

DISFUNCIÓN COGNITIVA POSTOPERATORIA EN PACIENTES
MAYORES DE 50 AÑOS BAJO ANESTESIA GENERAL Y REGIONAL.
ESTUDIO COHORTE PROSPECTIVO

VALENTINA ALEJANDRA GUZMÁN RUEDA

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA
POSGRADO EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
BUCARAMANGA
2017

DISFUNCIÓN COGNITIVA POSTOPERATORIA EN PACIENTES
MAYORES DE 50 AÑOS BAJO ANESTESIA GENERAL Y REGIONAL.
ESTUDIO COHORTE PROSPECTIVO

VALENTINA ALEJANDRA GUZMÁN RUEDA

TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

DIRECTOR Y ASESOR EPIDEMIOLÓGICO:
Héctor Julio Meléndez Flórez Md. Msc

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA
POSGRADO EN ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
BUCARAMANGA

2017

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	13
1. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO	14
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
2. MARCO TEÓRICO	17
2.1 DISFUNCIÓN COGNITIVA POSTOPERATORIA	17
2.1.1 Delirio	18
2.1.2 Trastorno cognitivo a corto plazo	19
2.2 INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO	20
2.2.1 Incidencia y factores de riesgo luego de cirugía cardíaca	20
2.2.2 Incidencia y factores de riesgo luego de cirugía no cardíaca	21
2.3 ETIOLOGÍA	23
2.3.1 Factores genéticos	24
2.3.2 Factores inmunológicos	24
2.3.3 Hipoxia e hipotensión	25
2.3.4 Embolismo cerebral	25
2.4 DIAGNÓSTICO	28
2.4.1 Mini examen del estado mental (MMSE)	28
2.4.2 Método de evaluación de confusión (CAM)	30
2.4.3 Escala del síndrome cerebral orgánico (OBS)	31
3. JUSTIFICACIÓN	32
4. OBJETIVOS	33
4.1 OBJETIVOS GENERALES	33
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33

5.	METODOLOGÍA	34
5.1	POBLACIÓN	34
5.1.1	Población blanco	34
5.1.2	Población de referencia	34
5.1.3	Población elegible	34
5.1.4	Criterios de inclusión	34
5.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	34
5.3	TAMAÑO MUESTRAL	35
5.4	TIEMPO DE RECOLECCIÓN Y EJECUCIÓN DEL TRABAJO	35
5.5	VARIABLES	35
5.6	VARIABLE RESULTADO	36
5.6.1	Disfunción cognitiva pop temprana	36
5.6.2	Disfunción cognitiva pop tardía	36
5.7	VARIABLES INDEPENDIENTES	37
5.8	VARIABLES DEPENDIENTES	38
5.9	PROCEDIMIENTO	38
5.10	INSTRUMENTO	40
6.	ASPECTOS ÉTICOS	42
7.	RESULTADOS	44
7.1	TIPO DE CIRUGÍA	46
7.2	TIPO DE ANESTESIA UTILIZADA Y DURACIÓN DE LA CIRUGÍA	46
7.3	EVENTOS INTRAOPERATORIOS Y SANGRADO	47
7.4	ESTANCIA HOSPITALARIA Y REINTERVENCIONES	48
7.5	INCIDENCIA DE DEFICIT COGNITIVO POSTOPERATORIO A CORTO PLAZO	49
7.6	INCIDENCIA DE DÉFICIT COGNITIVO POSTOPERATORIO A LARGO PLAZO	50
7.7	FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DCPO	53
7.8	FACTORES DE RIESGO PARA DCPO A CORTO PLAZO	54
7.9	FACTORES DE RIESGO PARA DCPO A LARGO PLAZO	55

8.	DISCUSION	57
9.	CONCLUSIONES	60
10.	PRESUPUESTO	61
11.	CRONOGRAMA	62
	BIBLIOGRAFÍA	63
	ANEXOS	69

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Criterios Diagnósticos Delirium debido a múltiples etiologías	19
Tabla 2. Puntaje de test minimental estratificado por edad y escolaridad	30
Tabla 3. Método de evaluación de confusión CAM	31
Tabla 4. Variables independientes	37
Tabla 5. Variables dependientes	38
Tabla 6. Características sociodemográficas	45
Tabla 7. Eventos intraoperatorios	47
Tabla 8. Valores de test minimental obtenidos, mediana , rango intercuartil.	48
Tabla 9. Análisis de cambios en los diferentes dominios del minimental a corto y largo plazo.	52
Tabla 10. Análisis de factores de riesgo asociados a DCPO	53
Tabla 11. Factores de riesgo asociados a DCPO a corto plazo.	54
Tabla 12. Factores de riesgo asociados a DCPO a largo plazo.	56
Tabla 13. Presupuesto	61
Tabla 14. Cronograma	62

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Flujograma del manejo de pacientes	39
Figura 2. Distribución de las especialidades que realizaron los procedimientos quirúrgicos.	46
Figura 3. Distribución de Técnica anestésica utilizada.	47
Figura 4. Cambio cualitativo en el minimal a corto y largo plazo	49
Figura 5. Deterioro cognitivo preoperatorio, a corto y a largo plazo.	50
Figura 6. Incidencia de DCPO	51
Figura 7. Riesgo de disfunción cognitiva a corto y largo plazo (bivariado) según la técnica anestésica utilizada. Nota: se excluyó del análisis la técnica anestésica subaracnoidea selectiva, pues ninguno presentó déficit cognitivo postoperatorio.	54
Figura 8. Riesgo de disfunción cognitiva a corto plazo. (Multivariado)	55
Figura 9. Riesgo de disfunción cognitiva a largo plazo. (Multivariado)	56

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Formato de recolección de datos para estudio de déficit cognitivo postoperatorio.	70
Anexo B. Formato de consentimiento informado para la realización de procedimientos o tratamientos del Hospital Universitario De Santander, HUS. Código URG-R-2	72
Anexo C. Consentimiento informado	73
Anexo D. Mini examen de estado mental (Folstein)	76

RESUMEN

TÍTULO: DISFUNCIÓN COGNITIVA POSTOPERATORIA EN PACIENTES MÁS DE 50 AÑOS BAJO ANESTESIA GENERAL Y REGIONAL. ESTUDIO COOPERATIVO PROSPECTIVO*

AUTOR: VALENTINA ALEJANDRA GUZMÁN RUEDA**

Palabras Clave: Pruebas Cognitivas Corta, Deterioro Cognitivo, Delirium, cirugía, déficit cognitivo postoperatorio.

INTRODUCCIÓN

El déficit cognitivo postoperatorio (POCD), también disfunción cognitiva postoperatoria, debe ser informada a los pacientes que van a someterse a procedimientos anestésico-quirúrgicos. DCPO se define como el deterioro permanente de las funciones cognitivas del paciente, asociado con el acto anestésico quirúrgico, incluye la memoria, la capacidad de aprendizaje, la abstracción, la percepción y el comportamiento verbal, que puede ocurrir durante varios días a meses después del procedimiento quirúrgico. (1) (2) (3).

OBJETIVO:

Determinar la incidencia de Disfunción Cognitiva Postoperatoria (DCPO) en pacientes mayores de 50 años, programados electivamente en cirugía ambulatoria, bajo anestesia regional o general.

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Es observacional, descriptivo, analítico, tipo de cohorte prospectivo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Analizados pacientes mayores de 50 años; fueron electivamente programados para cirugía y que asistieron a evaluación preanestésica, según los criterios de inclusión y exclusión. Se registraron los datos sociodemográficos de los pacientes y se aplicó la escala de evaluación MINIMENTAL a la consulta, después de firmar el consentimiento informado. Una semana después del procedimiento quirúrgico, se aplicó de nuevo la misma escala de evaluación y se repitió 3 meses después de la cirugía. Los datos obtenidos se analizaron para ver la incidencia de DCPO en la población descrita, y los factores de riesgo asociados. El tamaño de la muestra se calculó para hallar una incidencia de 12%, potencia 80%, seguridad 95%, significación 5%, población requerida 150 pacientes con ajuste de pérdida del 10%. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado antes de la explicación del estudio y la aceptación de la participación voluntaria.

CONFLICTO DE INTERES: Ninguno

*Trabajo de grado

** Universidad Industrial De Santander, Facultad De Salud, Escuela De Medicina, Departamento De Cirugía, Postgrado En Anestesiología Y Reanimación. Director: MELÉNDEZ FLÓREZ, Héctor Julio Md. Msc

Abstract

TITLE: POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION IN PATIENTS OVER 50 YEARS UNDER GENERAL AND REGIONAL ANESTHESIA. PROSPECTIVE COHORT STUDY*

AUTHOR: VALENTINA ALEJANDRA GUZMÁN RUEDA**

KEYWORDS: Short Cognitive Tests, Cognitive impairment, delirium, surgery, Postoperative cognitive déficit.

INTRODUCTION

Postoperative cognitive deficit (POCD), also known as postoperative cognitive dysfunction, is a reality that must be informed to patients who are going to undergo anesthetic-surgical procedures. DCPO is defined as the permanent deterioration of the patient's cognitive functions, associated with the surgical anesthetic act, which includes memory, learning ability, abstraction, perception, and verbal behavior, which can occur for several days to months After the surgical procedure. (1)(2)(3).

OBJECTIVE:

To determine the incidence of Postoperative Cognitive Dysfunction (DCPO) in patients older than 50 years, scheduled electively in outpatient surgery, under regional or general anesthesia.

DESIGN AND TYPE OF STUDY

The study was observational, descriptive, analytical, prospective cohort type.

MATERIALS AND METHODS

Patients older than 50 years were recruited, who were electively scheduled for surgery and who attended preanesthetic evaluation, according to the inclusion and exclusion criteria. Patient socio-demographic data were recorded and the MINIMENTAL evaluation scale was applied to the consultation, after signing the informed consent. One week after the surgical procedure, the same evaluation scale was applied again, and it was repeated 3 months after the surgery. The data obtained were analyzed to see the incidence of DCPO in the described population, and the associated risk factors. The sample size was calculated to find an incidence of 12%, power 80%, safety 95%, significance 5%, population required was 150 patients with adjustment of 10% loss. All patients signed the informed consent prior explanation of the study and acceptance Of voluntary participation.

CONFLICT OF INTEREST: None

*Degree Paper

** Universidad Industrial De Santander, Facultad De Salud, Escuela De Medicina, Departamento De Cirugía, Postgrado En Anestesiología Y Reanimación. Director: MELÉNDEZ FLÓREZ, Héctor Julio Md. Msc

INTRODUCCIÓN

El déficit cognitivo postoperatorio (en adelante, DCPO), también conocido como disfunción cognitiva postoperatoria, es una realidad que debe ser informada a los pacientes que van a ser sometidos a procedimientos anestésico-quirúrgicos. El DCPO está definido como deterioro permanente de las funciones cognitivas del paciente, asociadas con el acto anestésico quirúrgico, que incluyen memoria, capacidad de aprendizaje, de abstracción, de percepción, y verbal principalmente, y que se puede presentar desde varios días hasta meses posteriores al procedimiento quirúrgico (1)(2)(3).

Los anestesiólogos debemos tomar un papel proactivo con el fin de investigar para establecer la frecuencia del trastorno, su severidad y duración, y los factores de riesgo con el fin de poder realizar intervenciones en población vulnerable. El DCPO pudiera ser la forma de evaluar la respuesta del cerebro a la cirugía y la anestesia.

1. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se han realizado estudios para determinar la incidencia y factores de riesgo asociados a DCPO, entre los que se destacan el ISPOCD 1, donde se encontró una incidencia de DCPO del 25,8% a la semana posterior a la cirugía, y 9,9% a los 3 meses, comparado con 3,4% y 2,8% de incidencia de DCPO observado en los controles, respectivamente(4).

Los factores de riesgo más importantes encontrados para DCPO temprano fueron el aumento de la edad y la duración de la anestesia, poca educación, necesidad de una segunda operación, presencia de infecciones postoperatorias, y las complicaciones respiratorias (4)(5). Para DCPO a largo plazo sólo la edad fue un factor de riesgo; la hipoxemia y la hipotensión no fueron un factor de riesgo significativo (6) .

Por otro lado, en el estudio el ISPOCD 2 se incluyó población de edad mediana y se observó si presentaban los mismos factores de riesgo e incidencia de DCPO que en el grupo de pacientes estudiados en el ISPOCD 1. Se encontró una incidencia de 19,2% de DCPO a los 7 días, y a los 102 días de 6,2% presentaba DCPO, contra 4% y 4,1% presentado en los controles en los tiempos respectivos (7).

- Colombia

Actualmente existe un vacío a nivel nacional en cuanto a estadísticas locales de la incidencia del DCPO. No existen estudios donde se informen estos datos, así como los factores de riesgo asociados.

Se cuenta con investigaciones desarrolladas principalmente en Europa y Estados Unidos de América, donde sabemos que la población tiene características que podrían marcar diferencia en la incidencia de DCPO, como lo es un nivel educativo superior al registrado en nuestro país, teniendo en cuenta que el nivel educativo bajo se asocia a DCPO (7)(8). Según datos del Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas, DANE, basándose en resultados de la última encuesta realizada en el año 2003, un 7,6 % de la población colombiana es analfabeta, esto quiere decir , aproximadamente dos millones de colombianos mayores de 15 años (9). Esto contrasta con los datos registrados por la UNESCO para Europa Occidental y América del Norte, donde tan sólo el 1% de la población es analfabeta (10).

Otro de los principales factores de riesgo para DCPO es la edad. Está claramente relacionado un aumento de la incidencia de DCPO en personas mayores de 65 años (11)(5)(1). Al respecto en Colombia contamos con una población con una esperanza de vida de 64,23 años para hombres y 71,69 años para mujeres nacidos en el periodo comprendido entre los años 1985 y 1990, y 70,95 y 70,10 años para los nacidos en periodos entre 2010-2015, según datos y proyecciones del DANE (12), mientras que la esperanza de vida en Europa en este mismo periodo entre 1985-1990 según las Naciones Unidas era de 75,5 años, y para el periodo comprendido entre 2010-2015 es 81,3 años (13). Esto nos indica que la población de pacientes ancianos que atendemos en nuestro país es menor que en los países donde se han hecho los principales estudios sobre DCPO.

Ante la falta de estadísticas locales, se evidencia un vacío en la realización de estudios que indiquen la incidencia real del DCPO en nuestro medio, y los factores de riesgo asociados al mismo. No conocemos si nuestra población se comporte de manera similar a la estudiada previamente.

1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia de déficit cognitivo postoperatorio en los pacientes mayores de 50 años, que son programados de manera ambulatoria para la realización de cirugía bajo anestesia general o regional?

2. MARCO TEÓRICO

2.1 DISFUNCIÓN COGNITIVA POSTOPERATORIA

Durante el acto anestésico es necesario el uso de medicamentos que alteran el nivel de conciencia, atención, capacidad de reacción y la memoria del paciente, con el fin de lograr uno de los cuatro pilares fundamentales de la anestesia: la hipnosis (1)(14)(15).

A través de diferentes mecanismos se logra deprimir la función cerebral de manera controlada para brindar las condiciones óptimas en las que se pueda realizar el acto quirúrgico. La recuperación de dicha función cerebral posterior al acto anestésico es difícil de determinar a pesar de que el paciente se encuentre en aparente estado de vigilia e interactuando con el medio(1). En ella no sólo intervienen como factores de riesgo los fármacos utilizados, su metabolismo y su eliminación, sino muchos otros factores como el tipo de paciente, el tipo de cirugía realizada y la técnica anestésica utilizada (15). La recuperación cognitiva tras la cirugía bajo anestesia por tanto es diferente en cada caso y nos podría indicar de manera indirecta la respuesta cerebral ante diferentes escenarios a los que se somete el paciente.

- Definición y Clasificación.

La disfunción cognitiva postoperatoria es una de las complicaciones postquirúrgicas con las cuales se puede enfrentar el paciente y el anestesiólogo frecuentemente, y que cuyo riesgo de presentación debe ser informado en la valoración preanestésica. Dicha disfunción está definida como : “deterioro de las funciones cognitivas del paciente, asociadas con el acto anestésico quirúrgico, e

incluyen memoria, capacidad de aprendizaje, de abstracción, de percepción, y verbal principalmente” .(1)(2)(3)

La Disfunción cognitiva postoperatoria se divide principalmente en tres tipos(1):
Delirio postoperatorio.

Trastorno cognitivo a corto plazo o temprano.

Déficit cognitivo postoperatorio a largo plazo.

2.1.1 Delirio. De acuerdo con las definiciones de Delirio dadas por la Clasificación Internacional de Enfermedades, CIE 10, y el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM IV, (por sus siglas en inglés *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), un delirio consiste en una alteración de la conciencia que se acompaña de un cambio de las funciones cognoscitivas que no puede ser explicado por la preexistencia o desarrollo de una demencia (16). La alteración se desarrolla a lo largo de un breve período de tiempo, habitualmente horas o días, y tiende a fluctuar a lo largo del día, manifestándose por una disminución de la capacidad de atención al entorno principalmente (16). A veces es necesario repetir las preguntas por la poca atención del paciente, y los estímulos irrelevantes le distraen con facilidad (16). Debido a estos problemas, puede ser difícil (o imposible) mantener una conversación”. Adicionalmente suele haber deterioro de la memoria reciente, y desorientación del paciente, así como alteraciones del lenguaje e incluso de la percepción, dadas a menudo por actividad alucinatoria. (Ver tabla 1).

El delirio postoperatorio suele presentarse de manera aguda, pudiéndose manifestar desde el despertar mismo de la anestesia, hasta varios días luego de la cirugía, por lo general hasta cuatro días.(6)(2).

Tabla 1. Criterios Diagnósticos Delirium debido a múltiples etiologías

Criterios Diagnósticos Delirium debido a múltiples etiologías	
A.	Alteración de la conciencia (p. ej., disminución de la capacidad de atención al entorno) con disminución de la capacidad para centrar, mantener o dirigir la atención.
B.	Cambio en las funciones cognoscitivas (como déficit de memoria, desorientación, alteración del lenguaje) o presencia de una alteración perceptiva que no se explica por la existencia de una demencia previa o en desarrollo.
C.	La alteración se presenta en un corto período de tiempo (habitualmente en horas o días) y tiende a fluctuar a lo largo del día.
D.	Demostración, a través de la historia, de la exploración física o de las pruebas de laboratorio, de que el delirium tiene más de una etiología (p. ej., más de una enfermedad médica, una enfermedad médica más una intoxicación por sustancias o por efectos secundarios de los medicamentos).

Tabla 1. Criterios Diagnósticos Delirium. Tomado de DSM IV(16)

2.1.2 Trastorno cognitivo a corto plazo. En el caso del Trastorno cognitivo a corto plazo, el tiempo de presentación suele ser a partir del día siete del periodo postoperatorio.(6) El inicio no es agudo y una de las características más importantes para diferenciarlo del delirio es que el estado de conciencia no se ve alterado. Se evalúa a través de diferentes pruebas neuropsicológicas; entre las más utilizadas está el mini examen del estado mental, Mini mental (*Mini Mental Status Examination*, *MMSE* por sus siglas en inglés), el método de evaluación de confusión (*Confusion Assessment Method*, *CAM* por sus siglas en inglés) y la escala del síndrome cerebral orgánico (*Organic Brain Syndrome Scale*, *OBS* por sus siglas en inglés), las cuales se explicarán más adelante.

- Déficit cognitivo postoperatorio a largo plazo.

Es considerado el verdadero déficit cognitivo postoperatorio, ya que, en este caso el déficit cognitivo perdura en el tiempo, desde semanas hasta, por lo general, más de tres meses, y se diagnostica con una serie de pruebas neuropsicológicas, usualmente dos o más, y las más utilizadas son las mencionadas anteriormente. En este caso el individuo debe presentar diferencia de por lo menos el 20% en los resultados entre su prueba neuropsicológica prequirúrgica y postquirúrgica, o una

diferencia de una desviación estándar respecto a su prueba previa, la cual se considera su línea de base.(2)(17). A menudo es un déficit leve (1).

2.2 INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO

2.2.1 Incidencia y factores de riesgo luego de cirugía cardíaca. La incidencia de DCPO depende principalmente del tipo de cirugía que se haya realizado. Desde los años 60s se ha venido estudiando el DCPO en dos grupos principales: pacientes sometidos a cirugía cardíaca y pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, bajo anestesia general. Inicialmente los estudios se centraban en pacientes mayores de 65 años, grupo etario en el cual se observaba más frecuentemente el déficit (18).

Lars Rasmussen y colaboradores refieren en una revisión de la literatura, que diversos estudios han mostrado una incidencia de DCPO posterior a cirugía cardíaca, de entre 50% y 70% a la semana de haberse realizado en procedimiento quirúrgico, entre 30% y 50% transcurridas las 6 semanas, y entre un 20% y 40% después de varios meses y hasta pasado un año luego de la cirugía(1)(19). Dentro del grupo de pacientes sometidos a cirugía cardíaca, sin embargo, se encontraba en algunos estudios una diferencia en la incidencia de DCPO entre los sometidos a cirugía vascular sin uso de derivación cardiopulmonar, aproximadamente 31%, vs un 79% de DCPO en pacientes que estuvieron en derivación cardiopulmonar durante la cirugía (17). Estos hallazgos fueron controvertidos en el año 2002, cuando Van Dijk y colaboradores, luego de realizar aplicación de diferentes baterías diagnósticas para DCPO a los 3 y 12 meses postoperatorios en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, en un estudio prospectivo, controlado, aleatorizado, no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de DCPO entre el grupo de pacientes sometido a bomba cardiopulmonar y los que no se habían sometido a la misma (18).

2.2.2 Incidencia y factores de riesgo luego de cirugía no cardíaca. Por otro lado, en el grupo de pacientes sometidos a cirugía no cardíaca las cifras de incidencia de DCPO son mucho menores. Si bien, como se mencionó anteriormente, los estudios iniciales se realizaron desde entrados los años 60s, la mayoría de estudios no contaban con un número adecuado de pacientes, y diferían notablemente en los instrumentos utilizados para realizar el diagnóstico de DCPO.

El primer gran estudio al respecto es el Estudio Internacional de Déficit Cognitivo Postoperatorio, ISPOCD 1 (por su nombre en inglés *International Study of Post Operative Cognitive Dysfunction*). El ISPOCD 1 fue un estudio multicéntrico, realizado en 13 hospitales de ocho países europeos y de Estados Unidos entre el 1ro de noviembre 1994 y el 31 de mayo de 1996, y donde los pacientes incluidos tenían por lo menos 60 años de edad, a quienes se les iba a llevar a cirugías mayores, principalmente torácicas, abdominales y ortopédicas (cirugía de rodilla y cadera), bajo anestesia general. Se reclutaron un total de 1218 pacientes con las características descritas anteriormente, y 176 voluntarios sanos. Los pacientes con enfermedades neurológicas diagnosticadas previamente, historia de alcoholismo y depresión, analfabetas, que no entendieran adecuadamente el lenguaje utilizado, los que se habían sometido previamente a cirugía neurológica o cardíaca, así como a pruebas neuropsicológicas, fueron excluidos. En dicho estudio se encontró una incidencia de DCPO del 25,8% a la semana posterior a la cirugía, y 9,9% a los 3 meses, comparado con 3,4% y 2,8% de incidencia de DCPO observado en los controles, respectivamente (4). En el ISPOCD 1 se investigó además la hipótesis que relacionaba estrechamente a los episodios de hipotensión e hipoxemia intraoperatoria con una mayor incidencia de DCPO, con la sorpresa de que no hubo una correlación significativa entre ellos. La definición utilizada para considerar que el paciente había presentado hipotensión fue uno o más episodios de presión arterial media igual o menor a 60 mm Hg por un periodo igual o mayor a 30 minutos. Así mismo la definición de hipoxemia considerada en

el estudio fue uno o más episodios de saturación de oxígeno por más de dos minutos, igual o menor a 80%. Por el contrario, se pudieron identificar factores de riesgo para desarrollar DCPO tales como la edad mayor de 60 años($p= 0.03$), el nivel educativo bajo (menos que secundaria) ($p= 0.002$), duración de la anestesia mayor a 120 minutos, con mayor riesgo si la duración supera los 241 minutos($p=0.01$) , las complicaciones infecciosas ($p=0.04$) y respiratorias ($p=0.05$), y necesidad de una segunda operación($p=0.03$) (4).

Desde entonces se han realizado múltiples estudios, entre los cuales se destaca el ISPOCD 2, en donde se quiso incluir a población de edad mediana y observar si presentaban los mismos factores de riesgo e incidencia de DCPO que en el grupo de pacientes estudiados en el ISPOCD 1. Para este estudio se reclutaron un total de 508 con edades entre los 40 y 60 años, con promedio de edad de 50,5 años para quienes iban a ser estudiados, y 183 controles con edad promedio de 48,7 años. Se les realizaron pruebas neuropsicológicas a los siete días en su periodo postoperatorio, encontrándose que de 463 pacientes, el 19,2% presentaba DCPO, y a los 102 días de 422 pacientes que se lograron seguir, el 6,2% presentaba aún alteraciones en las pruebas, diagnosticándosele DCPO, contra 4% y 4,1% presentado en los controles en los tiempos respectivos.(7)

En el ISPOCD 2 se identificaron como significativamente estadísticos los siguientes factores de riesgo: la duración de la anestesia mayor a 120 minutos ($p=0.001$) , la analgesia epidural ($p=0.001$), omisión del uso de óxido nitroso($p=0.003$), el tipo de cirugía ($p=0.001$), la presencia de enfermedades cardíacas ($p=0.04$), la no ingesta preoperatoria de alcohol ($p=0.001$), la administración de opioides en las 24 horas previas a la prueba neuropsicológica($p=0.003$), el nivel educativo bajo, partiendo como mínimo de la secundaria ($p=0.009$), y la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) del estado físico, siendo un factor de riesgo ser un paciente ASA 3 y 4 ($p= 0.002$) (7).

Con el advenimiento en los últimos años de avances en monitoría intraoperatoria, la aparición de nuevos medicamentos con metabolismo y vida media corta, el aumento en la rigurosidad de la valoración preanestésica, el papel más activo de la medicina perioperatoria en la optimización de los pacientes sometidos a cirugía, los estudios sobre DCPO tuvieron un incremento exponencial en la última década. Entre los estudios recientes más destacados se encuentra un estudio Danés, en el cual se reclutaron 8503 pacientes, todos ellos gemelos de edad media y adultos mayores, los cuales fueron sometidos a cirugía mayor, menor, reemplazos de rodilla y cadera. Se aplicaron pruebas cognitivas al gemelo expuesto a manejo quirúrgico y anestésico y a su hermano no expuesto. En este estudio se encontró una disminución de 1/10 de 1 DS en las pruebas cognitivas en los gemelos operados respecto a los no operados, lo cual no se consideró estadísticamente ni clínicamente significativo. Se concluyó entonces que factores como la edad, comorbilidades, estado cognitivo previo al procedimiento son más importantes para el desempeño cognitivo pop, que la misma exposición a la cirugía y anestesia(20). Otros estudios recientes muestran entonces incidencias de DCPO mucho más bajas, entre 6,8 y 4, 1%, como las reportadas por Silbert et al (21) en pacientes sometidos a cirugía ambulatoria.

2.3 ETIOLOGÍA

A pesar de amplios estudios de las posibles causas del DCPO, la verdad es que su etiología aún es desconocida. Se tiene la hipótesis de que se llevaría a cabo una lesión neuronal, producto de múltiples factores, como la hipoxia, la hipoperfusión, o sustancias tóxicas, como fármacos y anestésicos utilizados durante los procedimientos quirúrgicos, así como mediadores inflamatorios liberados a causa de la misma agresión que representaría para el cuerpo la cirugía misma (22)(1).

2.3.1 Factores genéticos. Es conocido que cada persona presenta una sensibilidad diferente a medicamentos, diferentes respuestas inflamatorias ante sustancias perjudiciales, y ante injurias físicas, la cual es dada por la variación genética polimórfica. La apolipoproteína E, ApoE, es fundamental en la recuperación del sistema nervioso, luego de que este sufre una lesión. Varios alelos codifican las diferentes isoformas de dicha proteína, las cuales presentan variaciones en la respuesta de recuperación tras lesiones nerviosas, e incluso se relacionan con presencia de enfermedades como el Alzheimer, como el alelo $\epsilon 4$ (23).

2.3.2 Factores inmunológicos. Los procedimientos quirúrgicos representan un estímulo lesivo para los diferentes tejidos corporales, causando la liberación de múltiples mediadores inflamatorios, entre los que se destacan las interleuquinas 1β , 10, y el factor de necrosis tumoral.

En cuanto a la relación entre DCPO y cirugía cardíaca se ha estudiado el papel desempeñado por los mediadores inflamatorios, pues se había relacionado el uso de derivación cardiopulmonar con aumento de la respuesta inflamatoria tisular (18)(24). Sin embargo en dichos estudios, a pesar de encontrar elevación en marcadores inflamatorios en los pacientes, no se reportó aumento de DCPO en los pacientes con dicha condición, pero se presentó elevación precoz de marcadores séricos inflamatorios como proteína C reactiva, interleuquina 1 y 10 en los pacientes con DCPO (24).

Por otro lado, estudios en ratones adultos y ancianos sometidos a cirugía muestran resultados importantes respecto a la reacción inflamatoria neurológica posterior a un estímulo quirúrgico y su relación con el DCPO, específicamente en el hipocampo. Rosczyk y colaboradores midieron niveles de interleuquina 1β en ratones adultos (4 a 6 meses de edad) y adultos ancianos (23 a 25 meses de edad) a quienes se les realizó una cirugía abdominal menor bajo anestesia

general. 24 horas más tarde se midieron los niveles de citoquinas en el hipocampo y el desempeño de los ratones desde el punto de vista de locomoción y su memoria de trabajo en un laberinto. Se encontró que los ratones ancianos presentaban niveles elevados de interleuquina 1 β , interleuquina 6, y de factor de necrosis tumoral, además de alteraciones en su desempeño en el laberinto. Como causante de dicha respuesta inflamatoria encontraron directamente relacionada a la edad y a la injuria causada por la cirugía, no al uso de anestésicos ni analgésicos (25).

2.3.3 Hipoxia e hipotensión. Como se mencionó previamente, los primeros estudios sobre DCPO tenían como hipótesis la relación estrecha entre hipoxia y DCPO, pero se comprobó que no hay una relación directa entre mayor incidencia de DCPO y estas situaciones intraoperatorias.(5)(4). Una explicación referida por los autores es la fácil monitorización continua de la saturación de oxígeno arterial, lo que evita que el paciente esté sometido a una hipoxemia profunda y de larga duración(1)(26). Se cuenta por otro lado evidencia de la relación entre DCPO y la pérdida sanguínea intraoperatoria importante, la necesidad de transfusiones intra y postoperatorias , y el nivel de hematocrito inferior al 30%(22).

2.3.4 Embolismo cerebral. Los infartos cerebrales intraoperatorios pueden ser una complicación que desencadene DCPO, y pueden ser causados por émbolos a nivel cerebral. Los factores de riesgo para accidente cerebrovascular en la población general están claramente definidos a saber, y se dividen en modificables y no modificables. Entre los no modificables tenemos: edad mayor de 55 años, género masculino, raza hispanoamericana y afroamericana, antecedentes familiares de accidente cerebrovascular. Entre los modificables tenemos: diabetes, hipertensión arterial, obesidad y sobrepeso, niveles elevados de colesterol en la sangre, y consumo de cigarrillo(27). La realización de ciertos tipos de cirugía, como la artroplastia de rodilla y cadera (28), se han relacionado con mayor

presencia de microémbolos arteriales que pudieran viajar por la circulación hasta llegar a ocasionar una isquemia cerebral (29).

- Fármacos

Los diferentes agentes anestésicos se utilizan, como se mencionó previamente, para lograr uno de los cuatro pilares fundamentales de la anestesia, la hipnosis (15). El efecto que producen dichos agentes se ha estudiado detenidamente, sobre todo en modelos animales, con el fin de establecer si hay un daño neuronal y si este es reversible, con el objetivo de poder relacionar a los anestésicos con el deterioro de la función cognitiva (1). En modelos animales se ha estudiado principalmente en ratas. Young y colaboradores observaron que luego de la administración de ketamina, midazolam o ambas por vía subcutánea en varias dosis a ratones lactantes, se desencadenó la neurodegeneración apoptótica en el cerebro en desarrollo de estos animales (30).

Un hallazgo similar se observó en primates luego de la administración de ketamina intravenosa seis monos en día 5 y 6 de edad. Los animales fueron expuestos durante 24 horas para mantener un plano anestésico y se contó con seis animales de control. Los animales fueron destetados a los 7 meses de edad y se inició entonces un entrenamiento para incentivar el aprendizaje, la discriminación de los colores, y la memoria a corto plazo. Se observó un déficit de desempeño en las pruebas en los animales expuestos a ketamina, el cual perduró por los siguientes 10 meses, y en algunos de los animales, más de 3 años y medio luego de la exposición única al agente anestésico(31).

En cuanto a exposición a anestésicos inhalados no se ha encontrado una clara relación entre DCPO y exposición a óxido nitroso en pacientes (32). Sin embargo en estudios en ratas se ha encontrado que la exposición corta (menor de 3 horas) de óxido nitroso a 150 vol-% causa reacción cerebral de vacuolización, que es

reversible. Pero si la exposición al agente se mantiene por 8 horas o más, se da muerte neuronal (33). Jevtovic-Todorovic y colaboradores observaron adicionalmente que la administración de isoflurano, diazepam y otros agente gabaérgicos bloqueaba dicha reacción de vacuolización (33) (34).

Otra posible explicación para la presentación de trastornos cognitivos relacionados con el uso de fármacos anticolinérgicos, y la inhibición de receptores colinérgicos Muscarínicos. Esta inhibición podría desempeñar un papel crucial en el desarrollo de alteraciones cognitivas en el periodo postoperatorio como delirio y DCPO (35) (36).

- Cortisol

El estrés que desencadena la cirugía activa la respuesta endocrina corporal. La elevación de cortisol se ha asociado con disfunción cognitiva (37). Rasmussen y colaboradores estudiaron los niveles de cortisol en saliva luego de cirugía no cardíaca, en 187 pacientes mayores de 60 años, en donde se utilizó tanto la técnica anestésica general como regional. Las muestras se tomaban dos veces al día, en la mañana a las 8:00 horas y en la tarde a las 16:00 horas. Se realizó dicha toma luego de 1 día, 7 días y 3 meses de realizada la cirugía. AL mismo tiempo se realizaron pruebas neuropsicológicas para diagnosticar DCPO, además de la prueba previa al procedimiento. Se observó DCPO en 18,8% de los sujetos en la semana 1.

Y en el 15,2% después de 3 meses. Las relaciones pre-operatorio entre la las concentraciones de cortisol por la mañana y por la tarde (proporciones am / pm) fueron 2,8 y 2,7 en los pacientes con DCP en la semana 1 vs los que no tienen DCPO en la semana 1, respectivamente. Los autores concluyeron que el patrón de variación diurna en el nivel de cortisol fue significativamente relacionada

con DCPO, por lo que consideran que alteraciones del ciclo circadiano o estrés endocrino metabólica podrían explicar el mecanismo en el desarrollo de la disfunción cognitiva después de cirugía mayor (38).

2.4 DIAGNÓSTICO

Existen múltiples instrumentos para determinar la presencia de DCPO, la mayoría con problemas estadísticos a la hora de realizar el diagnóstico de DCPO (39). Las pruebas más utilizadas en los diferentes estudios son el mini examen del estado mental, Mini mental (*Mini Mental Status Examination, MMSE* por sus siglas en inglés), el método de evaluación de confusión (*Confusion Assessment Method, CAM* por sus siglas en inglés) y la escala del síndrome cerebral orgánico (*Organic Brain Syndrome Scale, OBS* por sus siglas en inglés).

2.4.1 Mini examen del estado mental (MMSE). El mini examen del estado mental, o test de Minimental, fue desarrollado en el año de 1975 por Marchal y Susan Folstein, para detectar deterioro cognitivo, demencia y delirio en los pacientes, de una manera práctica y corta, ya que las baterías neuropsicológicas para diagnóstico con que contaban en ese momento eran muy largas, tomando 30 minutos o más, siendo poco prácticas de aplicar en pacientes ancianos principalmente, quienes presentaban fatiga y no completaban las largas pruebas (40).

El test consta de 11 preguntas donde se evalúa en el paciente la orientación en tiempo y espacio, la capacidad de atención, concentración, memoria, de realización de cálculo, el lenguaje y percepción viso-espacial, y la capacidad para entender y ejecutar órdenes sencillas (40). (Ver anexo 1). El puntaje máximo es 30, y el punto de corte es 24 para diagnóstico de déficit cognitivo. Es una prueba

que tiene traducciones en diferentes idiomas y está validada en español latinoamericano.

A pesar de existir versiones estandarizadas del test en otros idiomas, incluido el español, es frecuente encontrar en la literatura que, debido a las marcadas diferencias culturales en los países, se han requerido a lo largo del tiempo, la estandarización de valores de corte según edad, escolaridad, e idioma al cual se traduce el test (44). Todo esto ha tenido como principal fin lograr que los test sean normatizados, debido a que el desempeño de las pruebas varía según estas variables, lo cual puede generar falsos positivos en personas de baja escolaridad, o falsos negativos, en personas con nivel educativo superior, para la detección de trastornos cognitivos, y a la vez lograr que los investigadores puedan hablar en un lenguaje común en los distintos centros. Esto genera una ventaja al evaluar más integralmente los pacientes de acuerdo a los valores esperados según su edad y escolaridad, evitando los sesgos descritos, pues guiarse por un valor absoluto, como se realizaba inicialmente, daba lugar a una inadecuada evaluación de trastornos cognitivos en muchos casos. En idioma español encontraremos entonces distintos puntos de corte según la población analizada sea nativa de España, hispanicos norteamericanos, o latinoamericanos. En Suramérica los valores validados en este momento son los aportados por la Sociedad Neurológica Argentina, los cuales hemos utilizado como valores de corte para la realización del presente trabajo (44).

Tabla 2. Puntaje de test minimal estratificado por edad y escolaridad

Edad	< 45	46-55	56-65	66-75	>75
Educación (años)					
<5	no hay valores	no hay valores	Media 27.5 1 DE 1.5 2 DE 3	Media 26.6 1 DE 1.2 2 DE 2.4	Media 26.7 1 De 2.4 2 DE 4.8
5 a 7	Media 28.8 1 DE 1 2 DE 2	Media 29.2 1 De 0.6 2 DE 1.2	Media 28.6 1 DE 1.1 2 DE 2.2	Media 28.4 1 DE 1.2 2 DE 2.4	Media 27.6 1 DE 1.8 2 DE 3.6
8 a 12	Media 29.1 1 DE 0.8 2 DE 1.6	Media 29.2 1 DE 0.8 2 DE 1.6	Media 28.8 1 DE 0.9 2 DE 1.8	Media 28.8 1 DE 0.9 2 DE 1.8	Media 28.1 1 DE 1.3 2 DE 2.6
>12	Media 29.2 1 DE 0.7 2 DE 1.4	Media 29.2 1 DE 0.8 2 DE 1.6	Media 28 1 DE 0.9 2 DE 1.8	Media 28.7 1 DE 0.9 2 DE 1.8	Media 28.6 1 DE 0.9 2 DE 1.8

.Tomado de REV NEUROL ARG 26 (1) 11:15,2001(41).

2.4.2 Método de evaluación de confusión (CAM). El método de evaluación de confusión CAM, fue desarrollado en el año 1990. Consiste en una entrevista breve con 9 puntos, que incluyen los criterios diagnósticos de delirio del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM IV. Los 4 criterios iniciales y que se consideran diagnósticos son: inicio agudo y curso fluctuante, falta de atención, pensamiento desorganizado, y alteración del nivel de conciencia.

El algoritmo de CAM para el diagnóstico del delirio requiere la presencia de tanto el primero y el segundo criterio y del tercer o cuarto criterio (42) .

Tabla 3. Método de evaluación de confusión CAM

Método de evaluación de confusión CAM. Algoritmo diagnóstico (42).
1. Comienzo agudo y curso fluctuante ¿Existe evidencia de algún cambio agudo en el estado mental con respecto al basal del paciente? ¿La conducta anormal fluctúa durante el día, alternando períodos normales con estados de confusión de severidad variable?
2. Desatención ¿Tuvo el paciente dificultad en enfocar la atención, por ejemplo estuvo distraído o perdió en algún momento el hilo de lo que estaba diciendo?
3. Pensamiento desorganizado ¿Tuvo el paciente pensamientos incoherentes, o mantuvo una conversación irrelevante, poco lógica o con ideas poco claras; o inexplicablemente cambió de tema de conversación?
4. Alteración de conciencia Observando al paciente, se considera normal al estado ALERTA Estados anormales: Vigilante (hiperalerta, muy sensible a estímulos ambientales) Somnoliento (despertar fácil) Estuporoso (difícil de despertar) Coma (imposible de despertar)

. Tomado de: Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium (42)

2.4.3 Escala del síndrome cerebral orgánico (OBS). La escala del síndrome cerebral orgánico fue desarrollado para determinar en los pacientes mayores las alteraciones de la conciencia y la orientación en cuanto a tiempo, lugar e identidad propia, además de diversos síntomas emocionales y conductuales que aparecen en el delirio , la demencia y otras enfermedades mentales (43).

3. JUSTIFICACIÓN

Ante la falta de estadísticas locales, se evidencia un vacío en la realización de estudios que indiquen la incidencia real del DCPO en nuestro medio, y los factores de riesgo asociados al mismo. No conocemos si nuestra población de adultos medios y adultos mayores se comporte de manera similar a la estudiada previamente a nivel mundial, donde se reportan diversos datos obtenidos de pacientes de edad media y adultos mayores, sometidos a procedimientos quirúrgicos menores, mayores, ambulatorios, hospitalizados, sometidos o no a reintervenciones. Este grupo etario es el que principalmente se presentaba el DCPO, por lo que han sido la población más estudiada.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVOS GENERALES

Determinar la incidencia de Disfunción Cognitiva Postoperatoria (DCPO) en pacientes mayores de 50 Años sometidos a cirugía programada desde la consulta externa bajo anestesia regional o general.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los diferentes tipos de disfunción cognitiva postoperatoria.
- Identificar factores de riesgo asociados a Disfunción Cognitiva Postoperatoria.
- Describir de la función cognitiva según los dominios alterados en la prueba minimental.
- Caracterizar a la población que presente DCPO de corto y largo plazo.

5. METODOLOGÍA

5.1 POBLACIÓN

5.1.1 Población blanco

Usuarios del HUS

5.1.2 Población de referencia

Pacientes de la población blanco que asisten a la consulta externa de anestesiología.

5.1.3 Población elegible

Pacientes de la población de referencia que serán intervenidos quirúrgicamente bajo anestesia general o regional.

5.1.4 Criterios de inclusión

Se tuvieron en cuenta en la población descrita los siguientes criterios de inclusión: Pacientes programados para cirugía bajo anestesia general o regional desde la consulta preanestésica y a pacientes mayores de 50 años.

5.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con enfermedades neurológicas diagnosticadas previamente.
- Historia de alcoholismo.
- Historia de depresión.
- Analfabetismo.
- Pacientes programados para cirugía cardíaca

- Pacientes que se hubiesen sometido previamente a cirugía neurológica o cardíaca.
- Pacientes que se hubiesen sometido previamente a pruebas neuropsicológicas.
- Pacientes en los cuales no se pueda garantizar seguimiento hasta los 90 días post operatorios.

5.3 TAMAÑO MUESTRAL

Para el cálculo del tamaño muestral con el objetivo de detectar una incidencia de 12%, y utilizando un poder del 80%, nivel de confianza del 95% y significancia del 5%, el tamaño de muestra requerido fue de 150 pacientes con ajuste de 10% por pérdidas.

5.4 TIEMPO DE RECOLECCIÓN Y EJECUCIÓN DEL TRABAJO

Hospital Universitario de Santander (HUS), durante el periodo comprendido entre diciembre de 2013 y octubre de 2015.

5.5 VARIABLES

Para la evaluación de la función cognitiva de los pacientes se realizó la mini prueba de estado mental, Minimental, teniendo en cuenta los valores de referencia esperados según la edad y escolaridad de los pacientes, encontrados en literatura latinoamericana, utilizando como referencia los datos reportados por la Sociedad Argentina de Neurología, debido a que incluyen valores esperados en pacientes sanos con edades desde los 45 años, con todos los grupos de escolaridad (44).

Se consideró como línea de base el valor global de la primera prueba minimal para cada uno de los pacientes.

5.6 VARIABLE RESULTADO

5.6.1 Disfunción cognitiva pop temprana. Se consideró como la disminución del valor obtenido en la prueba presentada 7 días después de haber sido intervenidos quirúrgicamente, respecto a la prueba inicial, en 1 desviación estándar, según el grupo etario y de escolaridad al que pertenecían.

5.6.2 Disfunción cognitiva pop tardía. Se consideró como la disminución del valor obtenido en la prueba presentada 90 días después de haber sido intervenidos quirúrgicamente, respecto a la prueba inicial, en 1 desviación estándar, según el grupo etario y de escolaridad al que pertenecían.

El déficit cognitivo leve se consideró según los valores globales de la prueba minimal por encima del punto de corte establecido según la escolaridad y edad del paciente, el cual corresponde a 2 desviaciones estándar. Por debajo de dicho valor se consideró diagnóstico de déficit cognitivo severo.

5.7 VARIABLES INDEPENDIENTES

Tabla 4. Variables independientes

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO
Edad	Años cumplidos según datos obtenidos de la historia clínica o el interrogatorio	CuD
Sexo	Masculino o femenino	CN
Ocupación	Actividad o trabajo desempeñado por el paciente	CN
Diagnóstico	Se registró el diagnóstico referido en la boleta quirúrgica	CN
Escolaridad	Preparación académica (primario, secundario, superior)	CuO
Técnica anestésica	Definición del tipo de anestesia según la Asociación Americana de Anestesiología ASA	CN
Tiempo quirúrgico	Duración de cirugía en minutos	CuC
Tiempo anestésico	Duración de la anestesia en minutos	CuC
Sangrado intraoperatorio	Pérdidas sanguíneas referidas por el cirujano al finalizar de la cirugía	CuC
Antecedentes patológicos	Pacientes con diagnóstico prequirúrgico de alguna patología	CN
Antecedentes quirúrgicos	Pacientes con antecedente de cirugías	CN

CN: Cualitativa Nominal CuC: Cuantitativa continua CuO: Cualitativa ordinal

CuD: Cuantitativa discreta

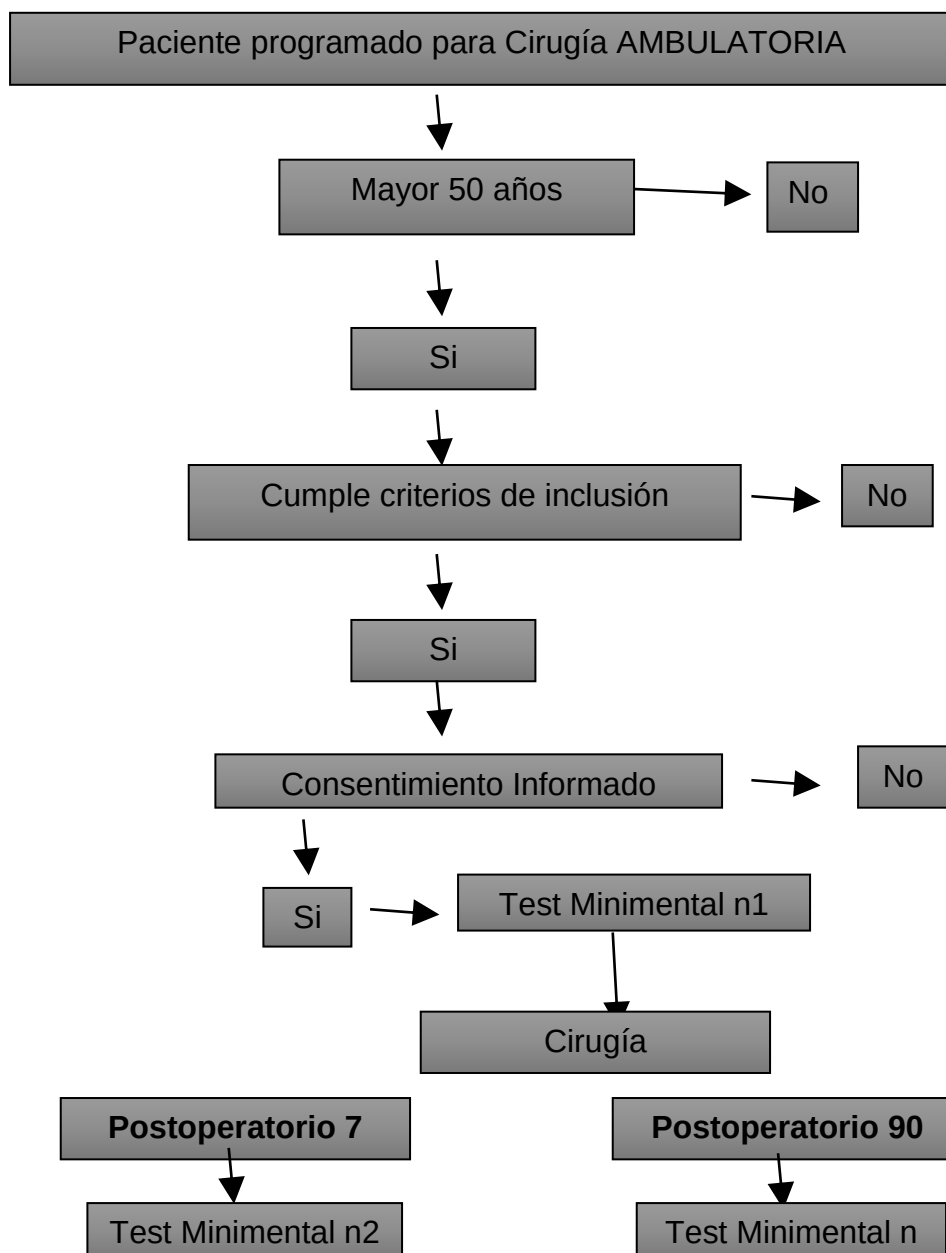
5.8 VARIABLES DEPENDIENTES

Tabla 5. Variables dependientes

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO
Puntaje test minimal	Puntaje obtenido en la prueba minimal por el paciente	CuD
Eventos intraoperatorios	Alteraciones hemodinámicas presentadas por el paciente durante el tiempo quirúrgico y anestésico. Hipotensión: uno o más episodios de presión arterial media igual o menor a 60 mmHg. Hipoxemia: uno o más episodios de saturación de oxígeno por más de dos minutos, igual o menor a 90%. Bradicardia : Frecuencia cardíaca menor a 50 latidos por minuto, Taquicardia: frecuencia cardíaca mayor a 100 latidos por minuto. Paro cardíaco definición según la Asociación Americana de Anestesiología ASA	CN
Reintervenciones	Cirugías realizadas al paciente adicionales a la cirugía principal programada	CN

5.9 PROCEDIMIENTO

Figura 1. Flujograma del manejo de pacientes



Se realizó la prueba Minimal (MMSE) (ver anexo) a los pacientes en la valoración preanestésica, previa firma del consentimiento informado (ver anexo 2), formato del HUS, y recolección de datos socio demográficos (ver anexo 3). Luego de una semana de realizado el procedimiento quirúrgico se realizó la segunda prueba Minimal a los pacientes seleccionados.

Se adicionaron datos como el tipo de anestesia utilizada, el tiempo quirúrgico y el sangrado presentado por el paciente, además de las complicaciones intraoperatorias que haya podido presentar.

Finalmente, transcurridos tres meses de la cirugía, se realizó por última vez la prueba Minimental.

Se analizaron los datos, en búsqueda de los pacientes que presenten alteraciones en las pruebas pre y postquirúrgicas, y cuya diferencia fuera de al menos una desviación estándar, para poder diagnosticar DCPO.

Se caracterizó a la población que presentó DCPO.

5.10 INSTRUMENTO

Se utilizó la prueba Minimental (MMSE) (ver anexo) a los pacientes en la valoración preanestésica, previa firma del consentimiento informado (ver anexo 2), formato del HUS, y recolección de datos socio demográficos (ver anexo 3).

MANEJO DE DATOS

La información registrada en los instrumentos de recolección de datos se digitó por una persona y se confrontó en búsqueda de valores extremos, para luego ser depurada. Las características poblacionales se describieron usando medias, razones y proporciones con sus respectivos intervalos de confianza. La variable resultado se clasificó según la descripción hecha previamente en el marco teórico, de acuerdo con la edad y escolaridad de cada paciente, y el valor de test minimal esperado, y la disminución en 1 o dos desviaciones estándar de acuerdo con dichos valores para poder diagnosticar déficit cognitivo postoperatorio. A partir de ésta se calculó su incidencia, expresada en porcentaje.

Inicialmente se identificó las variables que según la literatura se pudieron comportar como factores de riesgo para presentar disfunción cognitiva postoperatoria, es decir, las que pudieron tener algún significado clínico. Posteriormente se realizó un análisis univariado y bivariado para seleccionar solamente las que tuvieron una significación estadística suficientemente grande para entrar en el modelo, para lo cual se eligió una $p < 0.05$

6. ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación fue aprobada por el comité de ética UIS - HUS, CIENCI-UIS, el día 14 de marzo de 2014, de acuerdo a comunicación del 27 de marzo de 2014.

De acuerdo con los principios establecidos en el Informe Belmont (45) y en la Resolución 008430 de Octubre 4 de 1993 (46) y debido a que esta investigación se consideró como investigación con riesgo mínimo de acuerdo al Artículo 10 de la Resolución 008430/93, y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrolló conforme a los siguiente criterios:

Los principios de respeto a las personas, beneficencia y justicia.

El respeto a las personas incorpora cuando menos dos convicciones éticas:

“Primero, que los individuos deberán ser tratados como agentes autónomos, y segundo, que las personas con autonomía disminuida tienen derecho a ser protegidas. Así, el principio de respeto a las personas se divide en dos exigencias morales separadas: la exigencia de reconocer autonomía y la exigencia de proteger a aquellos con autonomía disminuida” (45).

Beneficencia

El concepto de tratar a las personas de una manera ética, implica no sólo respetar sus decisiones y protegerlos de daños, sino también procurar su bienestar. Este trato cae bajo el principio de beneficencia. Con frecuencia, el término "beneficencia" se entiende como actos de bondad o caridad que van más allá de la estricta obligación. Para los propósitos de este documento, beneficencia se entiende en un sentido más fuerte, como obligación (45).

Justicia

“¿Quién debe recibir los beneficios de la investigación y soportar su responsabilidad? Esto es una cuestión de justicia, en el sentido de "justicia en la distribución" o "lo que se merece" (45).

El presente trabajo consistió en realizar una prueba neuropsicológica antes y después de realizado el procedimiento quirúrgico en los pacientes. La prueba constaba de una entrevista de 11 preguntas y el tiempo de realización no supera los 10 minutos. Ya se había desarrollado y aplicado antes en el mundo en seres humanos, sin complicaciones registradas.

Se consideró necesaria su realización, ya que los estudios en animales no nos brindan la información que nos brinda realizar la prueba en personas.

Se contó con el diligenciamiento del consentimiento informado, previa explicación clara del estudio a realizar, y se incluyeron pacientes que cumplieran con los criterios establecidos en el estudio y que fueron voluntarios. Se realizó el estudio una vez fue aprobado por el comité de ética en Investigación de la institución del comité evaluador.

7. RESULTADOS

Durante un periodo de tiempo de 27 meses se recogieron un total de 146 pacientes (97%de la muestra calculada). Todos firmaron el consentimiento informado. La edad promedio fue de 63.5 años El sexo femenino fue predominante (56,16%). El resto de características sociodemográficas se especifican en la tabla 6.

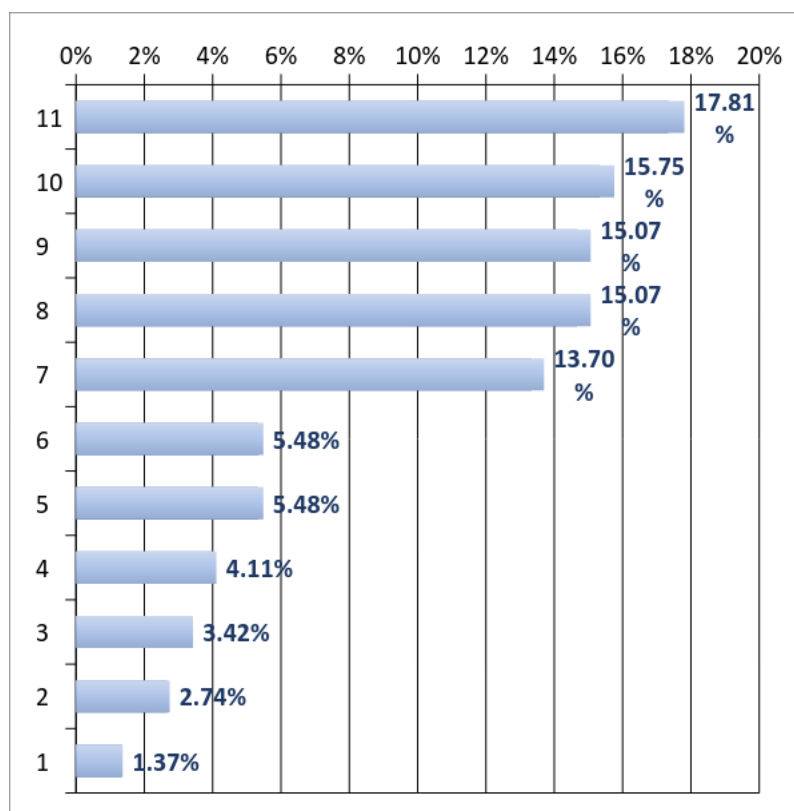
Tabla 6. Características sociodemográficas

		Fr	%
Sexo	Mujer	82	56,16%
	Hombre	64	43,84%
Grupos de edad (años)			
	50 A 59	49	34%
	60 A 69	64	44%
	70 A 79	28	19%
	80 A 89	5	3%
Escolaridad	Universitario	1	0,68%
	Bachiller	33	22,60%
	Primaria	112	76,71%
Ocupación	Empleado	1	0,68%
	Desempleado	4	2,74%
	Pensionado	21	14,38%
	Independiente	43	29,45%
	Hogar	77	52,74%
Procedencia	Rural	32	21,92%
	Urbana	114	78,08%
Especialidad que intervenía quirúrgicamente	Otra	2	1,37%
	Cx Vascular Periférica	4	2,74%
	ORL	5	3,42%
	Oftalmología	6	4,11%
	Cx Cabeza y Cuello	8	5,48%
	Cx Plástica	8	5,48%
	Ginecología	20	13,70%
	Cx General	22	15,07%
	Urología	22	15,07%
	Cx Oncológica	23	15,75%
	Ortopedia	26	17,81%

7.1 TIPO DE CIRUGÍA

Los procedimientos quirúrgicos realizados correspondieron principalmente a las especialidades de Ortopedia, cirugía oncológica, urología y cirugía general en orden de frecuencia. (Figura2).

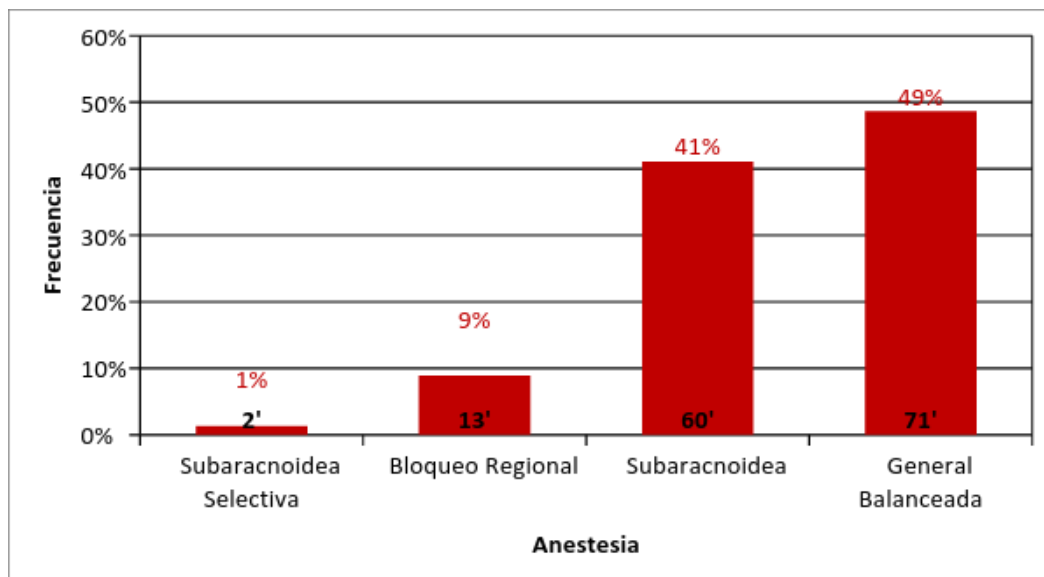
Figura 2. Distribución de las especialidades que realizaron los procedimientos quirúrgicos.



7.2 TIPO DE ANESTESIA UTILIZADA Y DURACIÓN DE LA CIRUGÍA

Las técnicas anestésicas más frecuentes fueron, en su orden, la General balanceada y la subaracnoidea. Sólo dos pacientes recibieron analgesia epidural. La duración de la cirugía fue menor a 4 horas en todos los casos, y el 68% duró menos de 3 horas.

Figura 3. Distribución de Técnica anestésica utilizada.



7.3 EVENTOS INTRAOPERATORIOS Y SANGRADO

En el 8.9% de los pacientes se presentó bradicardia intraoperatoria, y en el 5,48% hipotensión, para un total de 15% de eventos intraoperatorios.

El sangrado intraoperatorio en la mayoría de los pacientes (66,44%) no superó los 100 cc., menos del 2% de los pacientes tuvieron pérdidas sanguíneas intraoperatorias por encima de los 600 cc.

Tabla 7. Eventos intraoperatorios

Evento intraoperatorio	Frecuencia	Porcentaje de pacientes
Bradicardia	13	8,9%
Hipotensión	8	5,48%
Desaturación	0	0
Taquicardia	0	0
Paro	0	0

7.4 ESTANCIA HOSPITALARIA Y REINTERVENCIONES

El 38% de los pacientes no fueron hospitalizados. En los pacientes hospitalizados, el promedio de días de estancia fue de $2,6 \pm 1,6$ días. No se presentaron reintervenciones.

Evaluación de la función cognitiva mediante la mini prueba de estado mental, Minimental.

El rango del puntaje en la escala minimental en preoperatorio, a corto y a largo plazo estuvo entre 20 y 30, y el puntaje tuvo una distribución asimétrica. La mediana y los rangos intercuartil en los 3 grupos fue idéntico. (tabla 8)

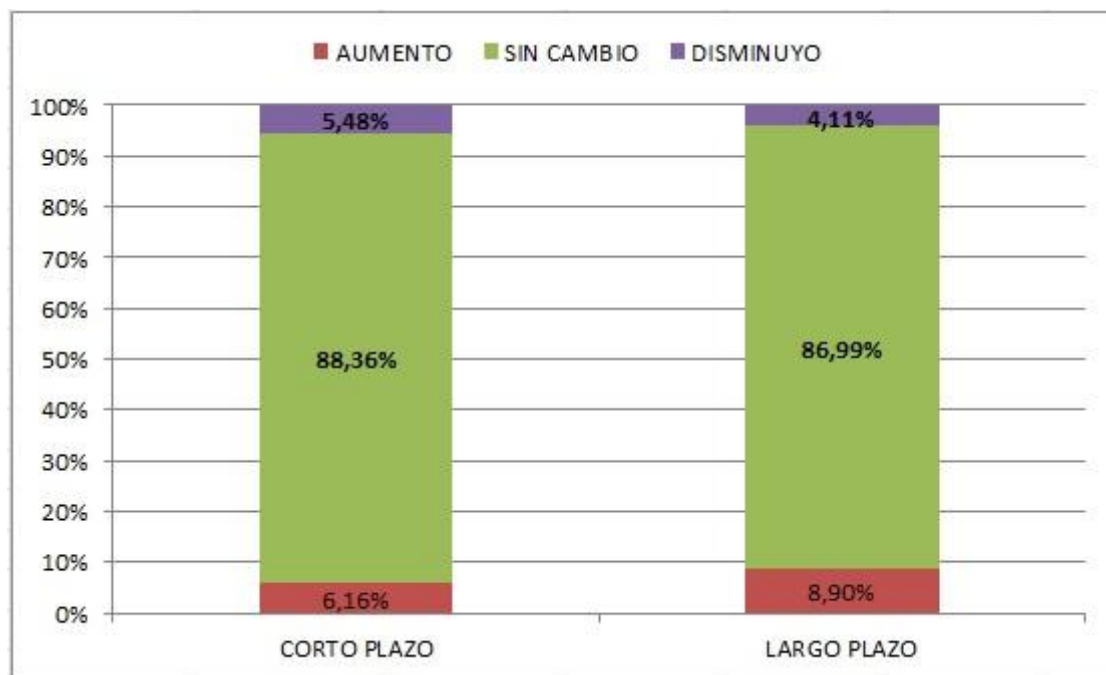
Tabla 8. Valores de test minimental obtenidos, mediana , rango intercuartil.

	Mediana	RIQ	Mínimo	Máximo
Preoperatorio	29	(28 a 30)	20	30
A corto plazo (1 semana POP)	29	(28 a 30)	20	30
A largo plazo (3 meses POP)	29	(28 a 30)	20	30

Al comparar los cambios en el puntaje del minimental con respecto al examen preoperatorio de cada paciente, se encontró una disminución del mismo en el 5,48% y del 4,11% de los pacientes a corto y largo plazo, respectivamente. La mayoría de los pacientes (88,36% en el seguimiento a corto plazo, y 86,99 % en el seguimiento a largo plazo) no tuvieron cambios en el puntaje con respecto su puntaje basal. Hubo un incremento en los valores del puntaje del puntaje obtenido en la prueba cognitiva en el 6,16% de los pacientes a corto plazo y 8,9% a largo plazo. (ver Figura 4.)

Todos los cambios en la escala global no superaron un punto por encima o por debajo del puntaje inicial.

Figura 4. Cambio cualitativo en el minimal a corto y largo plazo



Se encontró que 18.49% de los pacientes ya presentaban alteraciones en la prueba minimal, que sugerían deterioro cognitivo previo a la cirugía, de los cuales la mayoría de pacientes presentaban deterioro cognitivo leve.

7.5 INCIDENCIA DE DEFICIT COGNITIVO POSTOPERATORIO A CORTO PLAZO

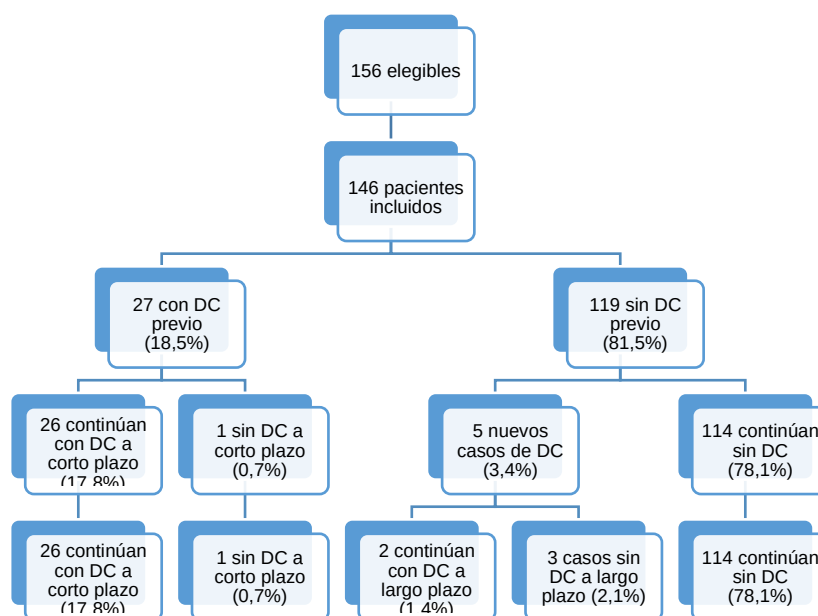
A corto plazo, el déficit cognitivo estaba presente en el 21.23% de los pacientes, de los cuales 3.42% fueron casos nuevos, mientras que 0.7% de los casos con deterioro previo según puntaje obtenido en el minimal pre quirúrgico, presentó mejoría en el desarrollo de la prueba a la semana postoperatoria. En conclusión, la incidencia de deterioro cognitivo a corto plazo fue de 3,42% en los pacientes previamente sanos.

7.6 INCIDENCIA DE DÉFICIT COGNITIVO POSTOPERATORIO A LARGO PLAZO

En el seguimiento a largo plazo no hubo casos nuevos de déficit cognitivo POP, y 2% de nuevos casos previos recuperaron la normalidad de su función cognitiva en el desarrollo de la prueba. La incidencia de DCPO a largo plazo fue de 1.4% al final del seguimiento.

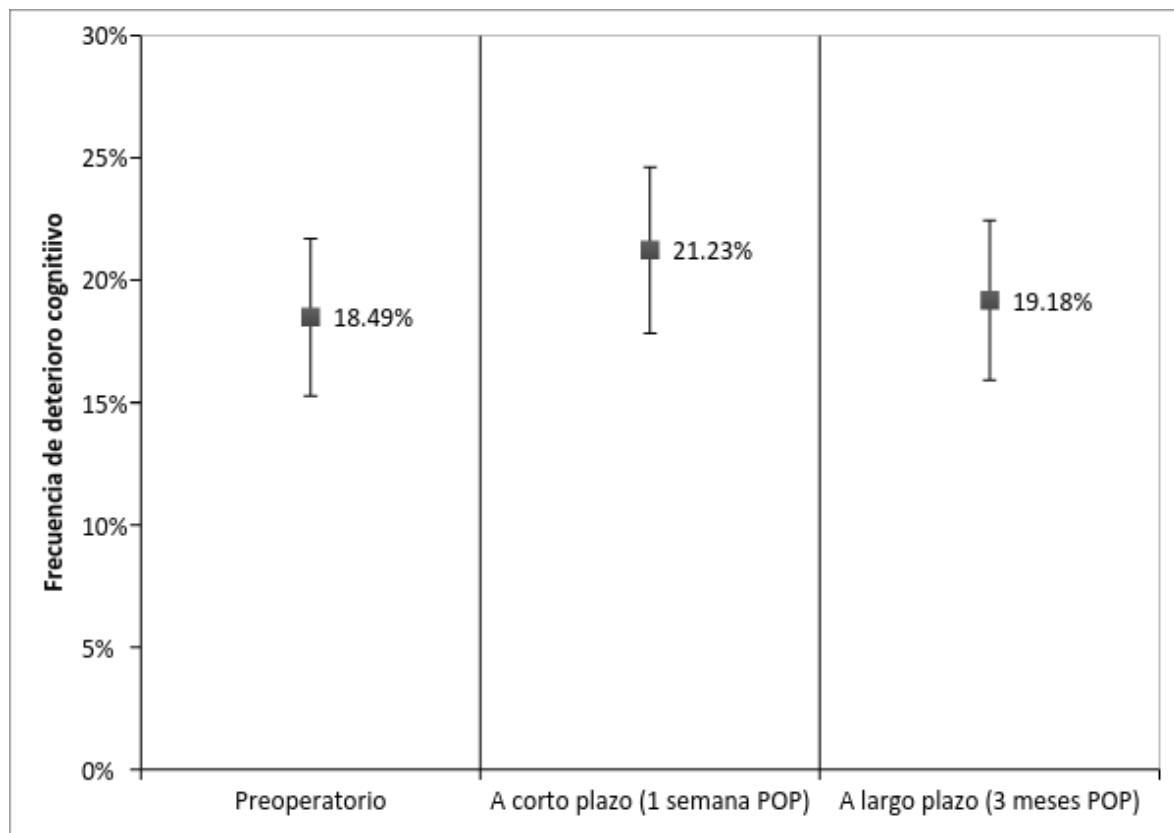
La prevalencia de déficit cognitivo pre quirúrgico en la población fue de 18,49% (ver figura 5)

Figura 5. Deterioro cognitivo preoperatorio, a corto y a largo plazo.



No se encontró diferencia significativa en la frecuencia de deterioro cognitivo la prueba minimal mental preoperatoria comparada con la prueba a corto plazo ($p=0,28$) y a largo plazo ($p=0,44$).

Figura 6. Incidencia de DCPO



Descripción de la función cognitiva según los dominios alterados en la prueba minimental.

No hubo diferencias clínicamente significativas al comparar el puntaje basal preoperatorio de cada ítem con el seguimiento a corto y a largo plazo, sin embargo, hubo diferencia estadísticamente significativa al comparar los puntajes por debajo de la mediana en orientación y memoria basales versus el seguimiento a corto y largo plazo (Prueba no paramétrica de Rango con signo de Wilcoxon). (Ver tabla 9)

Tabla 9. Análisis de cambios en los diferentes dominios del minimental a corto y largo plazo.

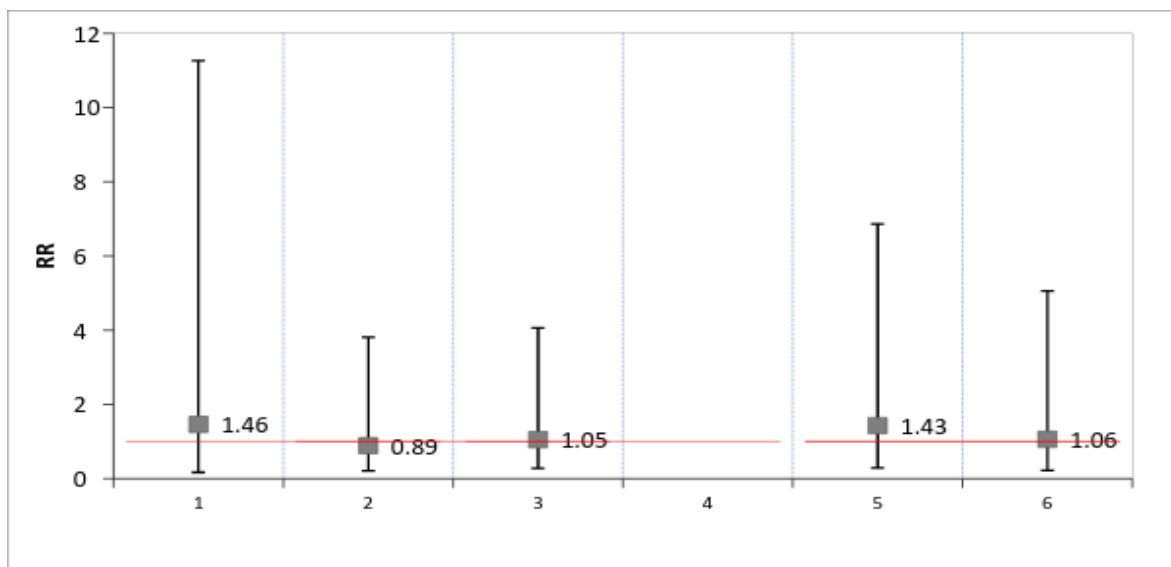
	Mediana (RIQ)	Mínimo	Máximo	p
Orientación				
Preoperatoria	10 (9 - 10)	8	10	
A corto plazo	10 (9 - 10)	8	10	0,0126
A largo plazo	10 (9 - 10)	8	10	0,0039
Repeticón inmediata				
Preoperatoria	3 (3 - 3)	2	3	
A corto plazo	3 (3 - 3)	2	3	-
A largo plazo	3 (3 - 3)	2	3	-
Atención y cálculo				
Preoperatoria	5 (4 - 5)	0	5	
A corto plazo	5 (4 - 5)	0	5	0,74
A largo plazo	5 (4 - 5)	0	5	0,75
Memoria				
Preoperatoria	3 (2 - 3)	0	3	
A corto plazo	3 (2 - 3)	0	3	0,033
A largo plazo	3 (2 - 3)	0	3	0,09
Lenguaje				
Preoperatorio	9 (9 - 9)	5	9	
A corto plazo	9 (9 - 9)	5	9	0,317
A largo plazo	9 (9 - 9)	5	9	0,317

7.7 FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A DCPO

Tabla 10. Análisis de factores de riesgo asociados a DCPO

	Disminución del puntaje a corto Plazo		Riesgo	Disminución del puntaje a largo plazo		Riesgo
	No	Si		No	Si	
Técnica anestésica						
Bloqueo Regional	12	1	7,69%	13	0	0,00%
Subaracnoidea Selectiva	2	0	0,00%	2	0	0,00%
Subaracnoidea	57	3	5,00%	57	3	5,00%
General Balanceada	67	4	5,63%	68	3	4,23%
Sexo						
Mujer	78	4	4,88%	80	2	2,44%
Hombre	60	4	6,25%	60	4	6,25%
Escolaridad						
Universitario	1	0	0,00%	1	0	0,00%
Bachiller	32	1	3,03%	33	0	0,00%
Primaria	105	7	6,25%	106	6	5,36%
Grupo de edad						
50 A 59	49	0	0,00%	48	1	2,04%
60 A 69	60	4	6,25%	64	0	0,00%
70 A 79	24	4	14,29%	23	5	17,86%
80 A 89	5	0	0,00%	5	0	0,00%
Deterioro Preoperatorio						
No	112	7	5,88%	115	4	3,36%
Si	26	1	3,70%	25	2	7,41%
Eventos intraoperatorios	20	1	1,12 %	0	0	0,00%

Figura 7. Riesgo de disfunción cognitiva a corto y largo plazo (bivariado) según la técnica anestésica utilizada. Nota: se excluyó del análisis la técnica anestésica subaracnoidea selectiva, pues ninguno presentó déficit cognitivo postoperatorio.



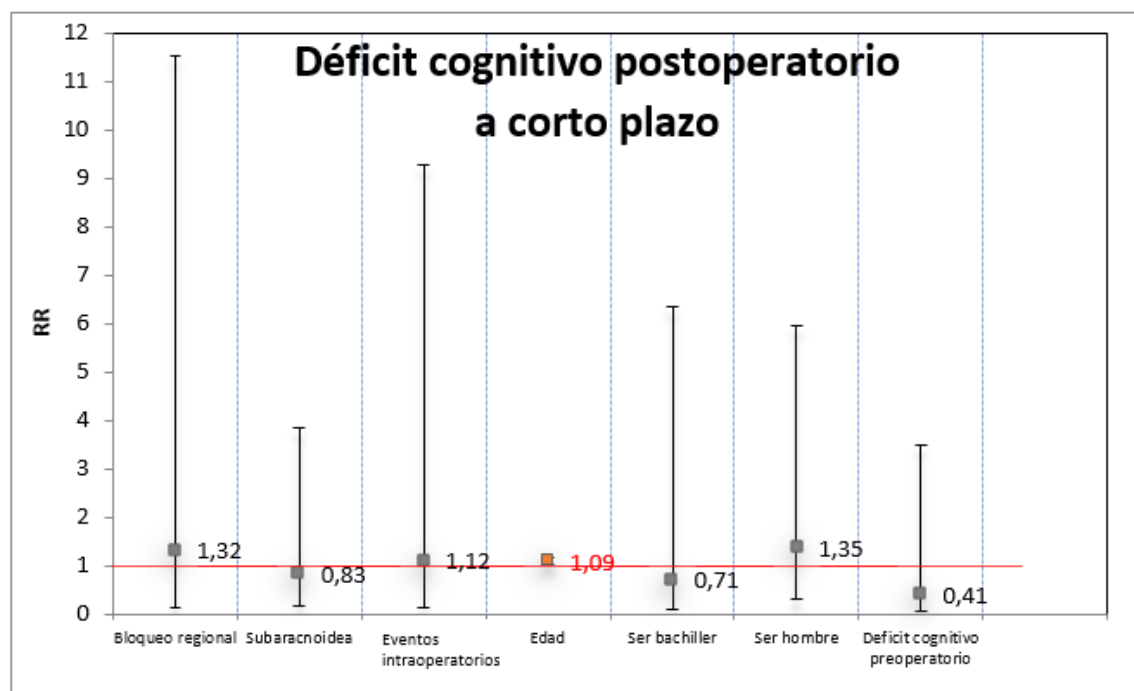
7.8 FACTORES DE RIESGO PARA DCPO A CORTO PLAZO

La única variable que podemos asociar a la presentación de déficit cognitivo postoperatorio a corto plazo es la edad, con una p estadísticamente significativa. Por cada década de vida por encima de los 50 años, aumenta el riesgo de presentar déficit cognitivo en 1.087 veces, respecto a la población menor de esta edad

Tabla 11. Factores de riesgo asociados a DCPO a corto plazo.

Variable	RR	IC 95%	p
Bloqueo regional	1.3	0.15 - 11.11	0.812
Subaracnoidea	.82	0.17- 3.80	0.805
Escolaridad bachiller	0.71	0.08 - 6.25	0.755
Edad	1.09	1.01 - 1.17	0.027
Sexo	1.36	0.31 - 5.93	0.677
Déficit cognitivo previo	0.41	0.05 - 3.32	0.409
Eventos intraoperatorios	1,12	0.15 - 9,28	0.92

Figura 8. Riesgo de disfunción cognitiva a corto plazo. (Multivariado)



7.9 FACTORES DE RIESGO PARA DCPO A LARGO PLAZO

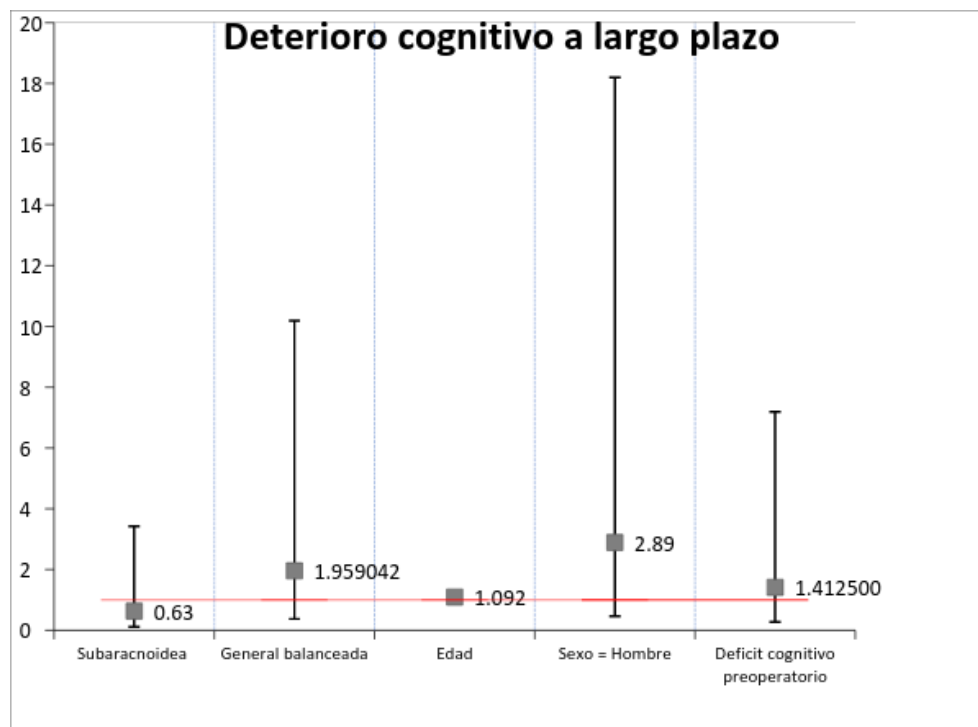
A largo plazo ninguna de las variables medidas tuvo una importancia estadísticamente significativa para considerarla como factor de riesgo asociado a DCPO. Se excluyó del análisis la técnica anestésica subaracnoidea selectiva ya que ninguno tenía déficit, e igual se excluyó bloqueo regional.

La escolaridad también se excluyó, debido a que todos los pacientes con pérdida a largo plazo tenían solo primaria. Se excluyó la variable Eventos intraoperatorios, pues ningún paciente con déficit a largo plazo presentó eventos intraoperatorios como bradicardia o hipotensión.

Tabla 12. Factores de riesgo asociados a DCPO a largo plazo.

Variable	RR	IC 95%	P
Anestesia Subaracnoidea	0.62	0.11 - 3.41	0.587
Anestesia general balanceada	1.96	0.37 - 10.19	0.424
Edad	1.09	0.99 - 1.20	0.073
Déficit cognitivo previo	1.41	0.27 - 7.19	0.677
Sexo	2.88	0.45 - 18.23	0.456

Figura 9. Riesgo de disfunción cognitiva a largo plazo. (Multivariado)



8. DISCUSION

En este estudio prospectivo, observacional, analítico, realizamos la aplicación de la prueba minimal para diagnosticar DCPO a corto plazo (7 días postoperatorio) y a largo plazo (3 meses postoperatorios) a población de adultos medios y adultos mayores, con el fin de evaluar la incidencia de DCPO, y poder evaluar posibles factores de riesgo asociados con DCPO. Aplicamos la prueba minimal ya que es una prueba aprobada y validada a nivel mundial en idioma español, de realización sencilla, reproducible, que evalúa los principales dominios cognitivos, como son la atención, memoria, orientación, cálculo, lenguaje, y que sirve para hacer seguimiento cognitivo. Adicionalmente, es una prueba de realización en menos de 15 minutos, una gran ventaja para evitar la fatiga en la población de adultos mayores evaluada. De acuerdo con la literatura encontrada, el test minimal se debe ajustar de acuerdo a edad y escolaridad de los pacientes evaluados, evitando los sesgos descritos, pues guiarse por un valor absoluto, como se realizaba inicialmente, daba lugar a una inadecuada evaluación de trastornos cognitivos en muchos casos, por lo cual se realizó el análisis teniendo en cuenta los valores de corte reportados por la Sociedad Neurológica Argentina, los cuales son los únicos datos latinoamericanos reportados hasta el momento . (41).

Se realizó el reclutamiento de los pacientes y su seguimiento en un periodo de 2 años, un poco más de lo previsto en el cronograma inicial, debido a que, en la mayoría de los casos, pasaron varias semanas e incluso meses, desde que los pacientes fueron valorados en consulta externa del servicio de anestesiología, hasta que pudieron ser programados para ser intervenidos quirúrgicamente, debido a trámites administrativos con los diferentes seguros médicos de los pacientes. Otro factor que influyó en el reclutamiento de los pacientes fue su área geográfica de origen, pues el seguimiento a largo plazo resultaba más difícil con pacientes provenientes de zona rural, por tanto, la mayoría de los pacientes

procedieron de zona urbana, para poder garantizar la aplicación completa de las 3 pruebas minimental y evitar al máximo las pérdidas de los pacientes.

Los resultados obtenidos en cuanto a incidencia de DCPO de 3,4% son similares a estudios realizados en pacientes ambulatorios en Australia, según Silbert y cols (21) quienes reportan un 4,1% de DCPO. No se encontró déficit cognitivo postoperatorio clínicamente significativo o que represente un factor de riesgo para demencia a mediano o largo plazo. Sin embargo, se hizo un análisis teniendo en cuenta cualquier cambio negativo en la puntuación de la escala cognitiva, y aun así no encontramos una asociación estadísticamente significativa entre DCPO y tipo de anestesia recibida por los pacientes, así como tampoco encontramos una asociación entre DCPO y tipo de cirugía realizada en el paciente, días de estancia hospitalaria, o duración de la cirugía.

Respecto a los eventos intraoperatorios presentados, observamos que en el 15% de los pacientes se presentaron eventos como bradicardia o hipotensión. Sólo un paciente de este grupo presentó disminución del puntaje de minimental a corto plazo, y ninguno presentó alteraciones en la prueba realizada a largo plazo, hallazgos que coinciden con los presentados en los diferentes artículos revisados, entre los cuales se destacan los estudios ISPOC 1 Y 2 (4) ,donde no se observaron diferencias en el desempeño de los test en pacientes que presentaron eventos intraoperatorios que afectaran su estabilidad hemodinámica, tales como hipotensión, desaturación, bradicardia o taquicardia, entre otras.

A corto plazo, el único factor asociado a un menor puntaje cognitivo en la prueba aplicada con respecto al basal, sigue siendo la edad. Ninguno de los pacientes que tuvieron al menos un episodio de alteración hemodinámica bajaron puntaje en la prueba minimental a largo plazo; sin embargo, estos eventos fueron transitorios, ninguno tuvo una complicación hemodinámica clínicamente relevante. La mayoría de los pacientes que presentaron DCPO a corto y largo plazo presentaban baja

escolaridad. Este comportamiento se ha observado a nivel mundial en diferentes estudios, entre los cuales se destacan el estudio danés con gemelos de edad media y adultos mayores, reportado en la revista *Anesthesiology* en febrero de 2016, donde Dokkedal y cols. no lograron encontrar asociación entre el DCPO y la realización de cirugía bajo anestesia (20). De hecho, el desempeño en las pruebas cognitivas aplicadas a los pacientes fue muy similar, con diferencias en un décimo de desviación estándar, lo cual no se consideró estadísticamente ni clínicamente significativo.

Una explicación a los marcados cambios en las incidencias de DCPO en los últimos años pudiera ser el hecho de que cada día están disponibles mejores técnicas anestésicas, el uso de fármacos con metabolismo y vidas medias muy cortas, los cuales además presentan menos efectos adversos en los pacientes, además de la valoración preanestésica cada vez más completa, llevando a los pacientes a cirugía en condiciones más óptimas. También contamos con monitoreo anestésico intraoperatorio mucho más integral, si comparamos con el utilizado hace más de 20 años, cuando se iniciaron los estudios de DCPO.

En una muestra significativa de pacientes de nuestra institución hospitalaria observamos entonces un comportamiento similar al reportado en la literatura mundial.

9. CONCLUSIONES

La incidencia de DCPO encontrada en nuestro estudio fue muy similar a la reportada en la literatura mundial.

No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes técnicas anestésicas utilizadas, o el tipo de cirugía realizado a los pacientes, su duración, o la presentación de eventos intraoperatorios que nos sugieran que esta sea la causa o factor de riesgo para el desarrollo de DCPO en pacientes adultos medios y mayores.

La edad, por encima de los 50 años, es un factor de riesgo para presentar DCPO a corto plazo.

Creemos que deben existir factores adicionales no conocidos y que pudieran estar más relacionados con la epigenética o farmacogenética que aún están en espera de ser puestos al descubierto y no debemos seguir pensando que la anestesia es una causa influyente y causal de DCPO

10.PRESUPUESTO

Tabla 13. Presupuesto

Nombres	Título	Función	Tipo de Vinculación	Dedicación Horas Semana	No. Meses	Valor (\$)
Valentina Guzmán	Estudiante Especialización	Investigador	Residente UIS	8	36	2.352.000
Héctor Meléndez	MD. Esp Anestesiología-Cuidados Intensivos Msc Epidemiología	Investigador	Profesor Titular UIS	2	36	6.400.000
Total pesos						15.152.000
Total trabajo de investigación						15.152.000

11. CRONOGRAMA

Tabla 14. Cronograma

Actividad / Mes	1-2	3-8	9	10	13	14-32	32-36
Pregunta de investigación	X						
Búsqueda de bibliografía y revisión del estado del arte		X					
Elaboración del protocolo de investigación			X				
Entrega de protocolo al departamento de cirugía				X			
Presentación de protocolo DIF Salud				X			
Recolección de datos					X	X	
Análisis estadístico						X	X
Presentación informe final							X
Publicación							X

BIBLIOGRAFÍA

- Alcover L, Badenes R, Montero MJ, Soro M, Belda FJ. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Trends Anaesth Crit Care* [Internet]. 2013 Aug [cited 2013 Sep 29];3(4):199–204. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2210844013000567>
- Björkelund KB, Larsson S, Gustafson L, Andersson E. The Organic Brain Syndrome (OBS) scale: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2006 Mar;21(3):210–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16440405>
- Black SA, Espino D V., Mahurin R, Lichtenstein MJ, Hazuda HP, Fabrizio D, et al. The influence of noncognitive factors on the Mini-Mental State Examination in older Mexican-Americans: Findings from the Hispanic EPESE. *J Clin Epidemiol*. 1999;52(11):1095–102.
- Brendan Silbert, MBBS., FANZCA, Senior Staff Anaesthetist a B, Lisbeth Evered, BSc., MBiostat, Senior Scientist a C, David A. Scott, MBBS., PhD., FANZCA D. Cognitive decline in the elderly: Is anaesthesia implicated? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* [Internet]. 2011;25:379–393. Available from: www.elsevier.com/locate/bean
- Breu F, Guggenbichler S, Wollmann J. El Informe Belmont: PRINCIPIOS ETICOS Y DIRECTRICES PARA LA PROTECCION DE SUJETOS HUMANOS DE INVESTIGACION. *Vasa*. 2008;1–13.
- Butman J, Arizaga RL, Harris P, Drake M, Baumann D, Pascale a De, et al. El “Mini - Mental State Examination ” en español . Normas para Buenos Aires. *Rev Neurológica Argentina*. 2001;26(1):13–7.
- Carrillo-esper R, Ángel DTM. Delirium y disfunción cognitiva postoperatorios. 2011;34(3):211–9.
- Davis S, Donnan G. Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 [cited 2013 Nov 7];1914–22. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmcp1107281>

Departamento Administrativo Nacional de Estadísticas D. DANE, indicadores de mortalidad, esperanza de vida 1985-2015 [Internet]. 1985. p. 1. Available from: www.dane.gov.co

Elsevier. MA séptima edición., Ronald D. Miller, Lars I. Eriksson, Lee A. Fleisher, Jeanine P. Wiener-Kronish WLY. Miller's Anesthesia 7°.

Esperanza de vida al nacer, Naciones Unidas [Internet]. Available from: <http://hdrstats.undp.org/es/indicadores/69206.html>

FOLSTEIN MARSHAL F. FSE. "MINI-MENTAL STATE" A PRACTICAL METHOD FOR GRADING THE COGNITIVE STATE OF PATIENTS FOR THE CLINICIAN. J Psychiatr Res. 1975;12(3):189–98.

Funder KS, Steinmetz J. Post-operative cognitive dysfunction – Lessons from the ISPOCD studies. Trends Anaesth Crit Care [Internet]. 2012 Jun [cited 2013 Sep 29];2(3):94–7. Available from:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2210844012000469>

G. Edward Morgan, Jr., Maged S. Mikhail MJM. Morgan's Clinical Anesthesiology 4th Edition. Copyright © 2006, 2002 by the McGraw-Hill Companies, Inc.; 2006.

Grape S, Ravussin P, Rossi a., Kern C, Steiner L a. Postoperative cognitive dysfunction. Trends Anaesth Crit Care [Internet]. 2012 Jun [cited 2013 Sep 29];2(3):98–103. Available from:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2210844012000226>

Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. Br J Anaesth [Internet]. 2005 Jul [cited 2013 Sep 29];95(1):82–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15640305>

Hogan KJ. Hereditary vulnerabilities to post-operative cognitive dysfunction and dementia. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry [Internet]. 2013 Apr 3 [cited 2013 Sep 29];1–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23562862>

Inouye SK, van Dyck CH, Alessi C a, Balkin S, Siegel a P, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. [Internet]. Vol. 113, Annals of internal medicine. 1990. p. 941–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2240918>

ISPOCD: the International Study for Post - Operative Cognitive Dysfunction
ISPOCD ISPOCD collaboration collaboration ISPOCD-1 ISPOCD-2 ISPOCD-2.

Jevtovic-Todorovic V, Beals J, Benshoff N, Olney JW. Prolonged exposure to inhalational anesthetic nitrous oxide kills neurons in adult rat brain. Vol. 122, Neuroscience. 2003. p. 609–16.

Johnson T, Monk T, Rasmussen LS, Abildstrom H, Houx P, Korttila K, et al. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. Anesthesiology [Internet]. 2002 Jun;96(6):1351–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12170047>

Lewis M, Maruff P, Silbert B, Evered L, Scott D. The influence of different error estimates in the detection of postoperative cognitive dysfunction using reliable change indices with correction for practice effects. Arch Clin Neuropsychol [Internet]. 2007 Feb [cited 2013 Sep 29];22(2):249–57. Available from: <http://acn.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1016/j.acn.2007.01.019>

Lewis M, Maruff P, Silbert B. Statistical and conceptual issues in defining post-operative cognitive dysfunction. Neurosci Biobehav Rev [Internet]. 2004 Jul [cited 2013 Sep 29];28(4):433–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15289007>

Lu C-C, Lai W-J, Ho S-T. Inhalational anesthetic agents in postoperative cognitive dysfunction. Acta Anaesthesiol Taiwan [Internet]. 2011 Dec [cited 2013 Sep 29];49(4):123–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22221682>

Marcantonio ER, Goldman L, Orav EJ, Cook EF, Lee TH. The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. Am J Med [Internet]. 1998 Nov;105(5):380–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9831421>

Martínez-Velilla N, Alonso Bouzón C, Ripa Zazpe C, Sánchez-Ostiz R. [Acute postoperative confusional syndrome in the elderly patient]. Cirugía española [Internet]. 2012 Mar [cited 2013 Sep 29];90(2):75–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22176651>

Ministerio de Educacion Nacional R de C. Logros y avances Financiación y Organismos de Cooperación Internacional Informes La problemática La financiación. 2006; Available from: <http://www.colombiaaprende.edu.co/html/home/1592/article-87743.html>

Moller J, Cluitmans P, Rasmussen L, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. *Lancet* [Internet]. 1998 Mar;351(9106):857–61. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673697073820>

Moller JT, Sennild I, Johannessen NW, Jensen PF, Espersen K, Gravenstein JS, et al. Perioperative monitoring with pulse oximetry and late postoperative cognitive dysfunction. [Internet]. Vol. 71, *British journal of anaesthesia*. 1993. p. 340–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8398512>

Newman MF, Mathew JP, Grocott HP, Mackensen GB, Monk T, Welsh-Bohmer KA, Blumenthal JA, Laskowitz DT MD. Central nervous system injury associated with cardiac surgery. *Lancet*. 2006;368:694–703. 20. Dokkedal U, Hansen TG, Rasmussen LS, Mengel-From J, Christensen K. Cognitive Functioning after Surgery in Middle-aged and Elderly Danish Twins. *Anesthesiology* [Internet]. 2016;124(2):312–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26785430>

Paule M, Li M, Allen R, Liu F. Ketamine anesthesia during the first week of life can cause long-lasting cognitive deficits in rhesus monkeys. *Neurotoxicology* 2011;33(2):220–30.

Pichot Pierre, Aliño Juan J. López-Ibor MMV. *DSM-IV Manual diagnóstico y estadístico*. Cuarta edi. Barcelona, España.; 1995.

Postler a, Neidel J, Günther K-P, Kirschner S. Incidence of early postoperative cognitive dysfunction and other adverse events in elderly patients undergoing elective total hip replacement (THR). *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2011 [cited 2013 Sep 29];53(3):328–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21288579>

Praticò C, Quattrone D, Lucanto T, Amato a, Penna O, Roscitano C, et al. Drugs of anesthesia acting on central cholinergic system may cause post-operative cognitive dysfunction and delirium. *Med Hypotheses* [Internet]. 2005 Jan [cited 2013 Sep 29];65(5):972–82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16043305>

Ramlawi B, Rudolph JL, Mieno S, Feng J, Boodhwani M, Khabbaz K, et al. C-Reactive protein and inflammatory response associated to neurocognitive decline following cardiac surgery. [Internet]. Vol. 140, *Surgery*. 2006. p. 221–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16904973>

Rasmussen LS, Moller JT. Cognitive dysfunction after anaesthesia. *Curr Anaesth Crit Care* [Internet]. 1998 Dec;9(6):307–11. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0953711298800197>

Rasmussen LS, O'Brien JT, Silverstein JH, Johnson TW, Siersma VD, Canet J, et al. Is peri-operative cortisol secretion related to post-operative cognitive dysfunction? *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005 Oct;49(9):1225–31.

Resolucion 8430 de 1993 - 1. 1993;1993:1–12. República de Colombia Ministerio de Salud

Rodriguez R a, Tellier A, Grabowski J, Fazekas A, Turek M, Miller D, et al. Cognitive dysfunction after total knee arthroplasty: effects of intraoperative cerebral embolization and postoperative complications. *J Arthroplasty* [Internet]. 2005 Sep [cited 2013 Sep 29];20(6):763–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16139714>

Rosczyk H a, Sparkman NL, Johnson RW. Neuroinflammation and cognitive function in aged mice following minor surgery. *Exp Gerontol* [Internet]. 2008 Sep [cited 2013 Sep 29];43(9):840–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2756971&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

Schüttler J, editor. 55 Years German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-68227-1>

Silbert BS, Evered LA, Scott DA. Incidence of postoperative cognitive dysfunction after general or spinal anaesthesia for extracorporeal shock wave lithotripsy. *Br J Anaesth*. 2014;113(5):784–91.

Twomey C, Corrigan M, Burlacu C, Butler M, Iohom G, Shorten G. Nitric oxide index is not a predictor of cognitive dysfunction following laparotomy. *J Clin Anesth* [Internet]. 2010 Mar [cited 2013 Sep 29];22(1):22–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20206847>

UNESCO I de E de la U, P.O. Box 6128 SC-V, Montreal QH 3J7, Canadá. COMPENDIO MUNDIAL DE LA EDUCACIÓN 2010 [Internet]. Succursale Centre-Ville Montreal, Quebec H3C 3J7 Canadá; 2010. p. 275. Available from: Succursale Centre-Ville

Young C, Jevtovic-Todorovic V, Qin Y-Q, Tenkova T, Wang H, Labruyere J, et al. Potential of ketamine and midazolam, individually or in combination, to induce apoptotic neurodegeneration in the infant mouse brain. *Br J Pharmacol*. 2005 Sep;146(2):189–97.

ANEXOS

Anexo A. Formato de recolección de datos para estudio de déficit cognitivo postoperatorio.

DATOS OBTENIDOS EN LA VALORACIÓN PREANESTÉSICA.

Identificación

Nombre	Edad
Documento	Escolaridad
Ocupación	Procedente
Diagnóstico	Procedimiento programado

Antecedentes personales

Patológicos	Quirúrgicos y Anestésicos
Toxicológicos	Alérgicos
Farmacológicos	Transfusionales
Psiquiátricos	Traumatológicos

Propuesta anestésica.

Puntuación obtenida en primer test Minimental realizado _____ / 30

DATOS COMPLEMENTARIOS, OBTENIDOS LUEGO DE LA CIRUGÍA

Técnica anestésica utilizada
Complicaciones intraoperatorias presentadas
¿Requirió transfusión?
Días de estancia hospitalaria
¿Presentó alguna otra infección Postoperatoria?
Duración de la cirugía
Sangrado intraoperatorio
¿Se dio analgesia epidural?
¿Presentó infección respiratoria Postoperatoria?
¿Requirió una segunda intervención quirúrgica?

Puntuación obtenida en segundo test Minimental realizado (luego de 7 días de realizado el procedimiento quirúrgico) _____ / 30

Puntuación obtenida en el tercer test Minimental realizado (luego de 3 meses de realizado el procedimiento quirúrgico) _____ / 30

OBSERVACIONES

Anexo B. Formato de consentimiento informado para la realización de procedimientos o tratamientos del Hospital Universitario De Santander, HUS. Código URG-R-2

 HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER INSTITUCIÓN DEL ESTADO	HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROCEDIMIENTOS O TRATAMIENTOS	Código: URG-R-12 Versión: 00 Página: 1 de 1 Aprobó: Comité de Calidad
---	---	--

YO _____ mayor de edad identificado (a) de _____ en nombre propio como representante legal de _____
 identificado con: RC _____ TL _____ CC _____ número _____ y con número de Historia Clínica _____

DECLARO

Que he acudido a consulta de _____ el día _____
 Con el Doctor _____

Habiendo sido atendido, interrogado sobre antecedentes y examinado, se ha hecho un diagnóstico presuntivo de _____

El tratamiento propuesto en esta institución es: _____

El Doctor me ha expuesto las alternativas posibles al tratamiento y la posibilidad de modificaciones en el transcurso del mismo, las cuales acepto.

El profesional médico me ha explicado las ventajas y los posibles riesgos y complicaciones de cada uno de los procedimientos o tratamientos incluyendo: _____

A la vez que ha respondido a las preguntas que le he formulado, respondiendo de manera comprensible para mí. También me ha informado de mi derecho a rechazar el tratamiento o revocar este consentimiento. Por tanto consiento que se me realice el procedimiento señalado y en caso de precisar anestesia, que se use las más pertinentes por un médico anesestesiólogo quien me informará acerca de ella. No obstante se me advierte que su aplicación también puede generar riesgos.

Si mi caso puede ser de utilidad científica y a tal fin se toman fotografías y videos, autorizo a que sean proyectadas solamente para fines científicos siempre y cuando se me garantice el más absoluto respeto a mi intimidad y anonimato. Autorizo la presencia de estudiantes de medicina y especialistas en formación en el tratamiento.

Una vez leída y discutida la información anterior, yo _____
 Manifiesto que he comprendido con claridad la naturaleza de la información y las opciones alternativas.

Firma del Paciente	Firma del Testigo	Firma del Médico
--------------------	-------------------	------------------

En _____ a los _____ días del mes de _____ del año _____

Rechazo el tratamiento y declaro que he sido ampliamente informado(a) de las consecuencias de mi decisión.

Firma del Paciente	Firma del Testigo	Firma del Médico
--------------------	-------------------	------------------

En _____ a los _____ días del mes de _____ del año _____

Anexo C.consentimiento informado

DISFUNCIÓN COGNITIVA POST OPERATORIA. Estudio de Cohorte 2014-2015.
Hospital Universitario de Santander.

Con base en los principios establecidos en la Resolución 008430 de 4 de Octubre de 1993 por la cual se establecen las normas para la investigación en salud en Colombia, específicamente en el Artículo 15, en lo relacionado con el Consentimiento Informado, usted deberá conocer acerca de esta investigación y aceptar participar en ella si lo considera conveniente. Por favor lea con cuidado y haga las preguntas que desee hasta su total comprensión.

Usted será llevado a cirugía programada, previa valoración anestésica en el servicio de consulta externa, por lo que se le propone participar en el proyecto para realizar una prueba llamada Mini mental, antes de la cirugía, una semana y tres meses después de la cirugía, en la cual se evaluarán sus capacidades de lenguaje, memoria, operaciones matemáticas básicas, entre otras funciones mentales. Dichas funciones pueden afectarse luego de la cirugía. Esta información nos ayudará a tomar mejores decisiones para controlar evitar que este deterioro ocurra en los pacientes que sean llevados a cirugía en un futuro.

En caso de que encontremos una alteración en el resultado de dicha prueba, se le orientará a usted como paciente, para que mediante su EPS o ARS reciba la atención necesaria. Aunque nuestro estudio no busca tratar a los pacientes, sino diagnosticarlos, éticamente estamos obligados a contarle a ud como paciente los hallazgos de la prueba y remitirlo a su asegurador para que le brinde atención necesaria.

Para este estudio se espera que participen hasta 150 personas. Su participación es absolutamente voluntaria y no afectará su atención médica.

Si usted acepta participar, en la valoración preanestésica, una semana luego de la cirugía y tres meses luego de realizada la cirugía, le será tomada la prueba anteriormente descrita, la cual no tomará más de 10 minutos, no le causará ningún tipo de lesión, molestia y no representa ningún riesgo.

Usted puede preguntar todo lo relacionado con el estudio y su participación, con el fin de aclarar sus dudas. Además, usted puede retirarse en cualquier momento del estudio si ese es su deseo.

Si usted lo autoriza, se realizará la publicación de los resultados del estudio a condición de que en todo momento se mantenga el secreto profesional y que no se publicará su nombre o se revelará su identidad.

Se le solicita la autorización al participante para que los datos obtenidos en este estudio, puedan ser utilizados en otros estudios y laboratorios, previa aprobación del Comité de Ética para la Investigación Científica de la Facultad de Salud de la UIS para realizar dichos estudios.

Firma de autorización

Si autoriza _____

No autoriza _____

Huella digital

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se le aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a su participación en la investigación, usted acepta participar en investigación titulada:

DISFUNCIÓN COGNITIVA POST OPERATORIA. Estudio de Cohorte 2014-2015.
Hospital Universitario de Santander.

Firma

Documento número:

Nombre del participante o su representante legal

Nombre del testigo 1 y Firma

Dirección

Tel/Cel.: _____

Relación que guarda con el participante _____

Fecha de la firma _____

Nombre del Investigador principal: Valentina Guzmán Rueda

Teléfono/celular: 316 255 92 73

Correo electrónico: doctortina1@gmail.com

Para preguntas, aclaraciones o inquietudes cerca de los aspectos éticos de esta investigación , puede comunicarse con el Comité de Ética para la Investigación Científica de la UIS, en horas hábiles al teléfono: 6344000 ext. 3208, o enviar correo electrónico a: comitedetica@uis.edu.co

Anexo D. Mini examen de estado mental (Folstein)

MINI MENTAL STATUS EXAMINATION MMSE (FOLSTEIN)

Nombre.....Edad.....

Ocupación.....Escolaridad.....

Examinado por..... Fecha.....

I. ORIENTACIÓN (0 – 10 puntos) _____

· Dígame el día (1).....fecha (1).....mes(1).....

Estación (1).....año (1).....

· Dígame en qué lugar estamos

(1).....piso (1).....ciudad(1).....

Región (1).....país(1).....

II. REPETICIÓN INMEDIATA (0 – 3 puntos) _____

“Le voy a nombrar tres palabras. Quiero que las repita después de mí. Trate de memorizarlas, pues se las voy a preguntar en un minuto más”

ARBOL – MESA – PERRO

Número de repeticiones:..... (Máximo seis veces en total)

III. ATENCIÓN Y CÁLCULO (0 – 5 puntos) _____

· Contaremos hacia atrás restando 7, partiremos de 100

93 – 86 – 79 – 72 – 65

· Deletrear la palabra MUNDO al revés:

O – D – N – U – M

IV. MEMORIA (0 – 3 puntos) _____

· ¿Recuerda las tres palabras de antes? Por favor repítalas

V. LENGUAJE (0 – 9 puntos) _____

Mostrar Un LÁPIZ (1).....y un RELOJ (1)..... (La persona debe nombrarlos)

·Repita esta frase:

EN UN TRIGAL HABÍA CINCO PERROS (1).....

·Orden:

“TOME ESTE PAPEL CON SU MANO DERECHA (1),
DÓBLELO POR LA MITAD CON AMBAS MANOS (1) Y
DÉJELO EN EL SUELO (1)”.....

· Lea la siguiente frase y haga lo que se le pide: (1)

CIERRE LOS OJOS _____

· Escriba una frase a continuación: (1)

· Copie este dibujo (1)

PUNTUACIÓN:

Puntuación máxima: 30

30: normal

29 – 24: déficit leve. Puede ser provocado por estado depresivo o bajo nivel cultural

<24: Deterioro cognitivo

Puntaje de corte 23/24

19 – 23: Deterioro cognitivo leve

14 – 18: Deterioro moderado

<14: Deterioro cognitivo grave