

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
ESTUDIOS DE POSGRADO



Facultad de Medicina



TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

DRA. SELENE AIDEÉ VILLALOBOS FLORES

ASESOR

DR. ERASMO FRANCISCO JAVIER YAÑÉZ CORTÉS

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO A.C.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

	Páginas
1. Resumen.	2-3
2. Tema de investigación.	4
3. Marco teórico.	4-14
4. Planteamiento del problema.	14-15
5. Justificación.	15-17
6. Hipótesis.	17
7. Objetivos.	17
8. Metodología.	18
9. Tamaño de la muestra.	19
10. Criterios de inclusión y exclusión.	19-20
11. Definición de variables.	20-21
12. Procedimiento.	21
13. Cronograma de actividades.	22
14. Análisis estadístico.	22
15. Aspectos éticos y de bioseguridad.	22-23
16. Relevancias y expectativas.	23-24
17. Recursos a solicitar.	24
18. Resultados.	24-30
19. Discusión.	30-32
20. Conclusiones.	32-33
21. Referencias bibliográficas.	34-38
22. Anexos.	39-42

***VIGILANCIA DE PROFUNDIDAD ANESTESICA PARA PREVENIR DELIRIUM
POSTOPERATORIO EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS BAJO
ANESTESIA GENERAL.***

1. RESUMEN

El delirio es un síndrome neuropsiquiátrico complejo en el anciano, definido de acuerdo al DSM IV-TR como “una alteración en la conciencia acompañada de trastornos cognitivos, estos cambios son fluctuantes y se desarrollan en un corto periodo de tiempo”, e incluye fluctuaciones en el transcurso del día, una disminución para centrar, mantener y cambiar la atención; el delirio postoperatorio es consecuencia fisiológica directa de una condición médica especialmente en el periodo postoperatorio. La importancia de su reconocimiento es porque se trata de una condición prevenible que origina mayor morbilidad y mortalidad en especial en el paciente anciano. Los reportes de su incidencia en esta institución son escasos, sin embargo en literatura norteamericana se calcula que aproximadamente va de un rango tan amplio desde 9 a 87% de la población de adultos mayores, que son sometidos a cirugía mayor, mientras que en aquellos que son sometidos a cirugía electiva y no cardiaca el reporte indica que va de un 10 a 20%, en la unidades de cuidados intensivos se ha estimado el delirio postoperatorio entre un 70 a 87% en ancianos.

Existen muchos factores de riesgo asociados para el desarrollo de esa enfermedad, desde la comorbilidades médicas hasta las que se atribuyen a la anestesia general, ya que estudios experimentales sobre la acción de agentes anestésicos inhalados en animales originan mayor producción o acumulación excesiva de β -amiloide, activación de caspasas y neurodegeneración, procesos involucrados en el desarrollo de delirio y déficit cognitivo postoperatorio. Sin embargo los reportes en humanos y estudios clínicos son escasos.

Debido a estas evidencias existen en la actualidad muchos sistemas de vigilancia del estado de profundidad anestésica disponibles comercialmente conocido como Índice biespectral (BIS) mediante el cual con su valor asignado de 40 a 60 en un paciente bajo anestesia general, se considera que es el valor adecuado sin que exista una sobredificación de los agentes anestésicos inhalados e intravenosos. De tal manera, se pretende determinar si la anestesia guiada con BIS disminuye la cantidad de anestésicos intravenosos e inhalados, reajustando dosis, evitando suberificación y eventos adversos, cuyo resultado influirá disminuyendo la incidencia de delirio y déficit cognitivo postoperatorio en el anciano.

PALABRAS CLAVE: delirio postoperatorio, factores de riesgo, índice biespectral (BIS), profundidad anestésica.

2. TEMA DE INVESTIGACIÓN.

VIGILANCIA DE PROFUNDIDAD ANESTESICA PARA PREVENIR DELIRIUM POSTOPERATORIO EN ADULTOS MAYORES DE 60 AÑOS BAJO ANESTESIA GENERAL.

Investigadores:

Dr. Erasmo Francisco Javier Yañez Cortés.

Dra. Selene Aideé Villalobos Flores.

3. MARCO TEORICO

INTRODUCCIÓN

En el paciente adulto mayor al poseer más enfermedades crónicas, ingerir mayor cantidad de medicamentos y tener menor reserva funcional neurológica, lo hacen más susceptible a padecer delirium postoperatorio. (1) De acuerdo al DSM IV-TR lo define como “una alteración en la conciencia acompañada de trastornos cognitivos, estos cambios son fluctuantes, transitorios y se desarrollan en un corto periodo de tiempo, acompañados de disminución de la capacidad para centrar, mantener y cambiar la atención, la importancia radica en ser un padecimiento prevenible. (2) (3)

La prevalencia esta patología va de un rango tan amplio desde 9 a 87% de la población de adultos mayores (3)(4) (5), sin embargo en aquellos que son sometidos a cirugía electiva y no cardíaca el reporte indica que va de un 10 a 20%(3). Se ha estimado que las personas que lo padecen incrementan su morbilidad y mortalidad desde un 22 a 76%(4).

IMPLICACIONES Y CONSECUENCIAS

Existen varias condiciones patológicas que se asocian con la presencia de delirio postoperatorio, por ejemplo aumenta los días de ventilación mecánica y estancia hospitalaria en UCI, los pacientes presentan úlceras por presión, infecciones de vías urinarias, riesgo de caídas, infarto al miocardio, fibrilación atrial, además se asocia a deterioro funcional con pérdida de independencia en el desempeño de actividades de la vida diaria y aumenta el riesgo de demencia en un 10% (5).

Por otra parte, a nivel institucional prolonga los días de estancia hospitalaria, representa mayores gastos en medicamentos y requieren de mayor vigilancia del personal de salud. En Norteamérica se ha calculado que la reducción de la estancia hospitalaria de un paciente delirante es de 1 a 2 billones de dólares por año, por estas razones es imprescindible para el personal de salud predecir, prevenir, diagnosticar y tratar a los pacientes bajo esta condición (2).

FACTORES DE RIESGO

Identificar a las personas que presentaran delirio constituye una piedra angular en la prevención de este síndrome y limitar la gravedad del mismo (1). El delirium postoperatorio es un síndrome multifactorial, resultado de la interacción de factores predisponentes y precipitantes. Es más común en personas hospitalizadas con edad extrema, deterioro cognitivo previo, enfermedades graves, déficit sensorial (visuales y/o auditivos), además de los eventos asociados a hipotensión e hipoxia (6) (7).

En pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos coronarios, de los pacientes que presentaron delirium se encontró que tres factores predictivos: mayor edad, hipercalemia, y paro cardíaco (8). Se han realizado modelos predictivos para el delirio en base a varios eventos durante la hospitalización, encontrando 5 factores con mayor predictibilidad, como el uso de restricciones físicas, desnutrición, polifarmacia que incluye la ingesta de más de 3

medicamentos, el uso de sondas urinarias y cualquier evento adverso iatrogénico. El autor Inouye, identificó una serie de factores que clasificó en predisponentes y precipitantes para el delirio; los factores predisponentes son intrínsecos a los pacientes y están presentes en el período preoperatorio los cuales determinan la vulnerabilidad de los mismos, mientras que factores precipitantes desencadenan procesos fisiopatológicos involucrados en el desarrollo de delirio (9) (Tabla I).

Tabla I. Factores de riesgo para delirio postoperatorio (VER ANEXO 1)

En un estudio realizado por Rasmussen et. al. analizó el déficit cognitivo postoperatorio en personas ancianas en las que se utilizaba como premedicación diazepam a dosis de 0.15 mg/kg, esta benzodiacepina posee metabolitos cuya vida media se prolonga hasta 60 hrs posterior a su aplicación; los resultados demostraron que en el 48% de los pacientes presentaron alteraciones de las pruebas de neurocognición realizadas asociando este resultado con déficit cognitivo postoperatorio (10). A su vez, el uso de analgésicos opiáceos puede ser un factor desencadenante de delirio; sin embargo en los pacientes de cirugía de cadera es mucho más frecuente, si el dolor postoperatorio no es tratado adecuadamente (11). De tal manera que el uso de estos medicamentos debe hacerse el ajuste de dosis adecuado al paciente y comorbilidades (6).

La presencia de aterosclerosis en pacientes con antecedentes de ictus cerebrales, es un factor relacionado con una mayor incidencia de deterioro cognitivo; a pesar de no tener déficit neurológicos residuales en el momento de la cirugía, estos pacientes pueden haber perdido áreas cerebrales críticas con un evento de aterosclerosis previo que origina mayor susceptibilidad de presentar deterioro cognitivo (13).

La demencia es el deterioro de la memoria a corto y largo plazo, asociado con el deterioro en el pensamiento abstracto, juicio, o cambio de personalidad; a diferencia del delirio, la demencia tiene una evolución crónica(14). Se ha observado que la demencia es el principal factor de riesgo para el delirio, y

aproximadamente dos terceras partes de los casos de delirio se producen en los pacientes con demencia. Por otra parte, el delirio y la demencia se asocian con un menor metabolismo cerebral, deficiencia colinérgica, e inflamación, mecanismos involucrados en el desarrollo de delirio (15).

En un metanálisis realizado por Newman et. al. encontró que la edad mayor de 70 años era un factor de riesgo para déficit cognitivo postoperatorio, con una incidencia entre el 25 % al 32% (16). Los cambios neurológicos asociados al envejecimiento son degenerativos de tipo funcional, con aumento en el estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria (17).

MEDICAMENTOS DELIROGENICOS.

Existe un gran número de agentes farmacológicos con un mayor riesgo de originar delirium (Tabla 2); debido a sus características farmacocinéticas o farmacodinámicas, interacciones farmacológicas e inhibiciones metabólicas. Ciertos agentes con actividad psicoactiva conocida (es decir, los opiáceos, los corticosteroides, las benzodiazepinas, antiinflamatorio no esteroideo [AINE], y agentes quimioterapéuticos) han sido identificados como los principales contribuyentes al delirio en varios estudios. (18)

Tabla 2. Grupos de medicamentos delirogénicos. (VER ANEXO 2)

FISIOPATOLOGÍA DEL DELIRIUM

Es importante conocer los cambios neurológicos observados con el envejecimiento normal en el cerebro de los ancianos para poder comprender la participación de las vías neuroquímicas involucradas en el delirium. Existe formación los ovillos neurofibrilares, formación de placas amiloideas en la neocorteza, aumento de astrocitos y microglías activadas que sobre-expresan IL-1 responsables de la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo que se observa en el sistema nervioso de individuos seniles (19). Además el proceso de envejecimiento también afecta los sistemas colinérgicos, monoaminérgicos y los

circuitos hipocampales mismos que son vulnerables a daño en la enfermedad de Alzheimer; de tal modo que las alteraciones sinápticas relacionadas a la edad pueden manifestarse ya sea estructuralmente (disminución de sinapsis) o a través de cambios sinápticos moleculares, pero sin muerte neuronal (20).

La fisiopatología del delirio es pobremente entendida; los estudios electroencefalográficos han demostrado actividad cortical lenta y difusa que no es relacionada con otras causas; los estudios de neuroimagen y neuropsicológicos revelan una disrupción generalizada en las funciones corticales superiores, con disfunción en la corteza prefrontal, estructuras subcorticales, tálamo, ganglios basales, corteza frontal y temporoparietal, corteza fusiforme, y giro lingual, particularmente del sitio no dominante (21).

La patogénesis del delirio está enfocada al papel que desarrollan los neurotransmisores, inflamación y estrés crónico, como sigue a continuación.

Papel de los neurotransmisores

El sistema colinérgico está relacionado con el despertar, atención, memoria y se ha encontrado bajos niveles de acetilcolina en plasma y líquido cefalorraquídeo en pacientes con delirium. En las personas de edad avanzada puede estar relacionado con la disminución de células productoras de acetilcolina durante el envejecimiento normal y puede precipitarse por factores como la hipoxia (22). Los cambios en la actividad de ACh pueden ser uno de los mecanismos que median el patrón de enlentecimiento difuso con disminución de la actividad alfa y el aumento de las ondas theta y delta que a menudo se describe en el electroencefalograma (EEG) de los pacientes que sufren de delirio (23).

El aumento de dopamina ha sido relacionado con delirio; bajo circunstancias de daño oxidativo se incrementa la producción de dopamina, lo que provoca muerte celular induciendo apoptosis por incremento de actividad de enzimas como caspasa 3. El incremento en la disponibilidad de dopamina se observa en los

pacientes con delirio, con signos de hiperactividad o delirio mixto, con aumento en la actividad psicomotora, hiperalerta, combatividad, psicosis y alucinaciones. El glutamato es otro neurotransmisor que puede provocar daño neuronal bajo condiciones de hipoxia, por activación de receptores NMDA (24).

La presencia de GABA ha sido un factor involucrado en el desarrollo de delirium, sobre todo en pacientes con encefalopatía hepática, abuso de benzodiazepinas y coma; los mecanismos por los cuales las benzodiazepinas producen delirium son 1) interfieren con los patrones de sueño fisiológico (por ejemplo, disminuyen significativamente las ondas lentas en el sueño REM, incrementan las espigas en el EEG e incrementan la actividad cortical 2) ocasiona deficiencia de los mediadores centrales de acetilcolina, interrumpiendo la señales muscarínicas colinérgicas a nivel de los ganglios basales y el hipocampo; 3) aumenta el daño neuronal inducido por activación de receptores NMDA; 4) interfiere el ritmo circadiano de melatonina (25).

La histamina también se ve involucrada ya durante el estrés quirúrgico y la hipoxia, puede haber una liberación excesiva de histamina, lo que puede llevar al delirium. Tanto el exceso y la deficiencia de histamina puede estar asociada con delirio. Antagonistas de H₂, tales como cimetidina y ranitidina puede ocasionar delirium (26).

Deshidratación y delirio

La deshidratación en los adultos mayores se ha demostrado que es un predictor fiable de la creciente fragilidad, deterioro cognitivo progresivo, y un aumento de la incidencia en el desarrollo de delirio (27). Hay cuatro vías principales por las que la deshidratación puede causar disfunción cognitiva y delirio: 1) puede causar cambios intracelulares que llevan a un aumento de las concentraciones de citocinas y aumentan la carga anticolinérgica; 2) ocasiona depleción del volumen intravascular, causando hipoperfusión cerebral, trastornos tromboembólicos, e isquemia cardíaca; 3) provoca cambios extravasculares, lo que lleva a

desequilibrios de agua y electrolitos, alcalosis y uremia secundaria a insuficiencia renal aguda; y 4) daño mitocondrial neuronal y hipertransmisión de glutamato en animales deshidratados (28). Mientras que alteraciones en la concentración de Na⁺ conduce al edema celular, lo que provoca despolarización anóxica ocasionando delirio en estados de hiperosmolaridad hipernatremica (29)

TRAUMA QUIRURGICO, ANESTESIA Y DELIRIO

Muchas son las circunstancias asociadas con una alta incidencia de delirium postoperatorio; algunas cirugías pueden aumentar el riesgo de desarrollar delirium, debido a la complejidad del procedimiento quirúrgico, al tipo de agentes anestésicos y posibles complicaciones postoperatorias (30). La respuesta inflamación sistémica al trauma quirúrgico puede provocar un deterioro de la microcirculación difusa, originado por la adhesión de leucocitos al revestimiento de los vasos, edema perivascular y estrechamiento de diámetros capilares, estos cambios morfológicos conducen a una disminución de la perfusión y oxigenación. Debido a que la síntesis de ACh es especialmente sensible a la baja tensión de oxígeno, la disminución de la disponibilidad ACh y síntomas de su deficiencia se desarrollan fácilmente. (31)

Se ha comprobado la expresión de pro-citocinas inflamatorias en forma aguda en pacientes hospitalizados mayores de 65 años con y sin delirio; donde se realizaron mediciones de proteína C-reactiva y citocinas (IL-1beta, IL-6, TNF -alfa, IL-8 e IL-10); encontrando que en los pacientes con delirio, los niveles de IL-6 e IL-8 fueron mayores, lo que sugiere que citocinas pro-inflamatorias pueden contribuir a la patogénesis del delirium. (32)

La relación entre la anestesia y el delirio es compleja y no completamente clara. Varios medicamentos son utilizados en el preoperatorio (Tabla I) constituyen factores desencadenantes para el riesgo de delirio. Se ha documentado el uso inapropiado de la medicación en los ancianos ya que existen fármacos que

aumentan el riesgo de delirium postoperatorio, muchos de ellos utilizados como anestésicos, por ejemplo benzodiazepinas, y opiodes. (33)

Varias bibliografías describen respecto déficit cognitivo postoperatorio producido a través del uso de anestesia general. En éste meta-análisis se considero dar seguimiento en 7-21 días después de la cirugía, en donde encontraron que los pacientes a los que se realizo cirugía de catarata bajo anestesia general fue más frecuente el déficit cognitivo, que aquellos bajo anestesia local (16). Otros estudios han analizado a pacientes mayores de 60 años a los que se realizan cirugías bajo anestesia general encontrando una mayor incidencia de déficit cognitivo en aquellos en los que se utilizó anestesia general (19,7 %) en comparación con anestesia regional (12,5 %) (34). Sin embargo, en pacientes en los que se realizo cirugía ortopédica, se evaluaron a los 6 meses y hasta 1 año después de la cirugía y no se encontraron diferencias entre el rendimiento cognitivo entre los que se utilizó anestesia general o anestesia regional; con esto se sugiere que el uso de la anestesia regional, como una alternativa a anestesia general, no ofrece ninguna ventaja de reducción de déficit cognitivo (35, 36). La información disponible es muy controvertida se ha encontrado una asociación entre disminución cognitiva y la exposición anestesia en el hombre, incluso después de una cirugía menor o de algún procedimiento de diagnóstico, hasta del 47% de los pacientes de edad avanzada tendran deterioro cognitivo 24 h después de la anestesia (37). Hasta ahora la correlación entre déficit cognitivo postoperatorio, y el tipo de anestesia (general o regional), no han demostrado diferencias relevantes; sin embargo algunos estudios sugieren que a mayor profundidad anestésica (determinada por control de índice biespectral menor de 40) los pacientes presentaran mayor incidencia de déficit cognitivo postoperatorio (38)

Efectos de los anestésicos sobre la función cognitiva en animales adultos.

Estudios en animales han demostrado que la exposición a anestésicos inhalados como el isoflurano a 1 CAM provoca déficit de memoria tanto anterógrada como

retrógrada y puede persistir mucho más tiempo de lo esperado según su farmacocinética; además la edad podría exacerbar la pérdida de la memoria hasta 48 h después de una sola exposición breve (1 hr) (39). Se ha sugerido que el isoflurano es más probable que cause déficit cognitivo postoperatorio en comparación con desflurano; debido a una mayor producción y / o acumulación excesiva de proteínas β -amiloide (A β), predominantemente incluyendo A β 40 y A β 42, las cuales desempeña un papel fundamental en la neuropatogénesis del Alzheimer (40). La mayoría de los anestésicos inhalados promueven la hiperfosforilación de Tau en roedores; ya sea la hiperfosforilación de taurina persistente con sevoflurano o el aumento de la agregación de Tau con halotano o isoflurano (41). Del mismo modo se ha documentado en animales que el isoflurano puede inducir acumulación de radicales superóxido e inducen la activación de la caspasa-3 que da lugar a un deterioro del aprendizaje y memoria (42). Así mismo en un estudio piloto en seres humanos sugiere que la cirugía bajo anestesia con isoflurano, puede conducir a la disfunción cognitiva (43). Estos son algunos mecanismos sugeridos por los que anestésicos inhalados se han relacionado con déficit cognitivo postoperatorio.

POR QUÉ ES IMPORTANTE VIGILAR LA PROFUNDIDAD ANESTESICA

Entre los parámetros utilizados para determinar el nivel de conciencia intraoperatoria se encuentran los parámetros clínicos que pueden ayudar a determinar la profundidad anestésica; sin embargo, durante el transquirurgico pueden producirse grandes variaciones hemodinámicas no necesariamente relacionadas con el nivel de hipnosis o plano anestésico, además estos parámetros son muy influenciados por fármacos de uso habitual de medicamentos anticolinérgicos, antihipertensivos, betabloqueantes, etc.

Ante esta necesidad se han desarrollado diversos " monitores de conciencia " para determinar la profundidad o plano anestésico; uno de ellos es el índice Biespectral (BIS), un aparato que procesa la actividad eléctrica cerebral y convierten a través

de algoritmos matemáticos, en un índice reconocible habitualmente una escala numérica entre 0 y 100 (44); por lo que se determinó un valor BIS cerca de 100 para una persona despierta, valores de BIS de 80 para sedación ligera, un BIS entre 80 a 60 se espera en un paciente con sedación profunda, y el rango adecuado en un paciente bajo anestesia general es un BIS entre 60 a 40. Cuando se aumenta la profundidad anestésica con valores de BIS < de 40, las ondas del EEG se enlentecen (ondas θ y δ) (Figura 2) (44); incluso si profundizamos aún más la anestesia, podemos encontrar complejos “salvasupresión” o “ráfaga-supresión” (burst-suppression), las cuales son ráfagas de ondas de gran amplitud seguidas de periodos de silencio eléctrico, debidas a disminución del metabolismo cerebral, hasta tener un registro isoeléctrico (EEG plano) que coincide con el que aparece con la hipotermia profunda o la muerte cerebral (45).

Figura 2. Escala del índice BIS (VER ANEXO 3)

La importancia de vigilarla profundidad anestésica con el índice bispectral (BIS), se ha demostrado para facilitar la titulación de las dosis de fármacos anestésicos, disminuir el riesgo de despertar intraoperatorio, disminuye el consumo de anestésicos, disminución del riesgo de efectos adversos y sobredificación, así como el tiempo de recuperación (46). En el estudio realizado por Chan M, et. al. en pacientes mayores de 60 años bajo anestesia general, se obtuvo una reducción de los requerimientos anestésicos como propofol en un 21% y anestésicos inhalados en un 30%. Así como disminución de la incidencia de delirio en el grupo de pacientes en los cuales se monitorizó mediante BIS (15.6% vs 24.1%). (38). Esto implica resaltar lo importante de realizar los procedimientos anestésicos guiados con BIS.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON DELIRIUM POSTOPERATORIO

El delirio se puede clasificar en: 1) delirium hiperactivo se caracteriza por el

aumento de la actividad motora con agitación, alucinaciones y comportamiento inapropiado, 2) delirium hipoactivo en cambio se caracteriza por la reducción de actividad motora y letargo el cual tiene un peor pronóstico y 3) delirium mixto es una combinación de ambos con cambios fluctuantes del estado de ánimo. El diagnóstico de estos pacientes debe guiarse por su historia clínica, hallazgos en el examen físico y neurológico (6,47)

Las herramientas de detección del delirium puede mejorar su diagnóstico temprano; sin embargo, sólo pocas pruebas han demostrado su sensibilidad y especificidad. A pesar de esto se llegó a un consenso para recomendar la detección sistemática para pacientes en alto riesgo de delirio. Los instrumentos de identificación de deterioro cognitivo previo, como el Mini Examen del Estado Mental (MMSE), se muestran como las mejores propiedades clinimétricas para la detección de déficit cognitivo previo. Sin embargo el gold standard para el diagnóstico de delirium son el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, cuarta edición (DSM-IV) y el Método de Evaluación de Confusión (*Confusional Assessment Method CAM*) ha sido ampliamente validada con una sensibilidad del 94-100%, especificidad del 90-95% (48).

Tabla 3. Cuestionarios de evaluación de delirio postoperatorio. (VER ANEXO 4)

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes que de manera electiva o de urgencia se les realizará alguna cirugía, esperan que se lleven a cabo sin dolor y sin recuerdos desagradables, por lo que la demanda de procedimientos anestésicos se vuelve cada vez más una necesidad; prioritariamente se ha proporcionado mayor seguridad con el advenimiento de anestésicos con vida media más corta y menos efectos adversos cardiopulmonares en procedimientos de sedación y anestesia, sin embargo se deja de lado la monitorización del grado de profundidad anestésica, de esto deriva

que se ha relacionado como un factor de riesgo un mayor nivel de profundidad anestésica y delirium postoperatorio en pacientes de edad avanzada.

La morbilidad cognitiva es una complicación común en pacientes de edad avanzada hospitalizados, esta morbilidad puede presentarse como delirium postoperatorio, el cual se presenta como un estado confusional con cambios fluctuantes en la conciencia y la atención, siendo sus síntomas más frecuente; su prevalencia es muy variable desde un 20% en los pacientes de edad avanzada, y puede ser tan alta como 60% después de procedimientos quirúrgicos. El delirium también implica mayor duración de la estancia hospitalaria y gastos médicos; se estima que la carga económica de delirio a la atención del sistema de salud de EE.UU. es de más de \$ 100 mil millones al año; debido a que los pacientes que presentan esta patología desarrollan otras comorbilidades que prolongan su estancia hospitalaria.

En este contexto surge la siguiente pregunta de investigación ¿Es posible disminuir la aparición de delirium postoperatorio controlando el nivel de profundidad anestésica por medio de su monitorización con el índice biespectral (BIS)? de ser así, las implicaciones son importantes ya que el control de la profundidad anestésica, se puede realizar de una manera simple y de bajo costo mediante la monitorización con el índice biespectral para controlar el grado de hipnosis y poder reducir de esta forma la incidencia de esta morbilidad cognitiva.

5. JUSTIFICACIÓN

La presencia de delirio es una comorbilidad asociada a mayores tasas de mortalidad en los pacientes hospitalizados, no sólo representa un problema de salud a nivel individual, también a nivel institucional ya que prolonga los días de estancia hospitalaria, acumula más gastos en medicamentos y se requiere de mayor vigilancia por parte del personal de salud.

El delirium postoperatorio en los pacientes hospitalizados y en las unidades de cuidados intensivos se ha asociado con mayor deterioro funcional y dependencia de cuidadores, los pacientes presentan úlceras por presión, infecciones de vías urinarias, riesgo de caídas, infarto al miocardio, fibrilación auricular, aumenta el riesgo de demencia en un 10%, así como prolongación de ventilación mecánica y permanencia hospitalaria (5). Debido a que el delirium es común y costoso para los sistemas de salud, es imprescindible para el personal de salud predecir, prevenir, diagnosticar y tratar a los pacientes bajo esta condición. (49)

En el estudio de Seiber et al, se utilizó el procesamiento de electroencefalografía conocido como Índice biespectral (BIS) para determinar la profundidad anestésica, los pacientes fueron evaluados para diagnosticar la existencia de delirio antes de la cirugía y en cada uno de los primeros 3 días del postoperatorio utilizando una herramienta validada y ampliamente aceptada, el cuestionario Confusion Assessment Method (CAM); en el estudio se utilizó Propofol para los procedimientos de sedación en pacientes a los que se les realizaría reducción de una fractura de cadera; los resultados exponen una incidencia 50 % menor de delirio postoperatorio en pacientes con una sedación ligera que en aquellos que se mantuvieron profundamente sedados con el mismo fármaco (19 % vs 40 % ; $P = 0,02$. Estos hallazgos sugieren que la monitorización de la profundidad anestésica constituye una herramienta accesible para tratar de reducir el riesgo de morbilidad cognitiva en el adulto mayor al que se le realizará un procedimiento quirúrgico (50).

Con el control de monitorización cerebral mediante BIS, como ha sido documentado anteriormente, es posible ajustar la administración de anestésicos en base a sus requerimientos en este grupo de pacientes, reduciendo efectos adversos cardiovasculares y cognitivos, ofreciendo un beneficio más de contar con la monitorización del nivel de profundidad anestésica, una herramienta de apoyo para los anesthesiólogos que permitirá disminuir la incidencia de delirium

postoperatorio, elevando los estándares de calidad en atención médico-quirúrgica en los pacientes de edad avanzada.

6. HIPÓTESIS

Si a una mayor profundidad anestésica, determinada por la monitorización con un índice bispectral (BIS) menor de 40, se presenta una mayor incidencia de delirium postoperatorio en el paciente mayor de 60 años; entonces se espera disminuir el desarrollo de delirium postoperatorio monitorizando la profundidad anestésica con el índice bispectral (BIS) para mantenerla en el rango adecuado de profundidad anestésica de 40 a 60, ajustando la dosis de anestésicos y evitando la sobredificación en este grupo de pacientes.

7. OBJETIVOS

7.1 Objetivo General

- Reducir la incidencia de delirium postoperatorio en adultos mayores controlando el nivel de la profundidad del efecto anestésico.

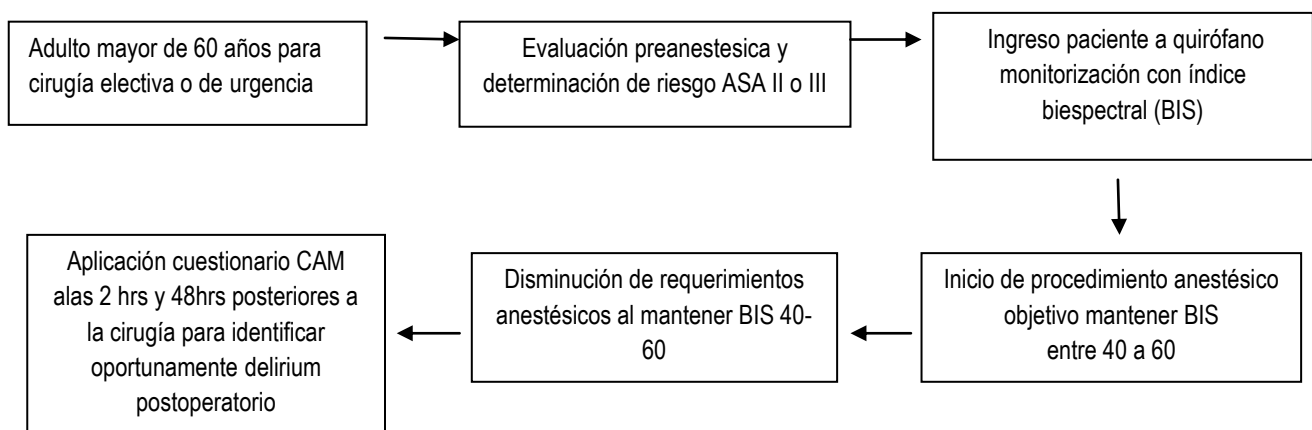
7.2 Objetivos Específicos

- Administrar las dosis requeridas para mantener plano anestésico adecuado, evitando sobredosis de anestésicos, con base en la monitorización de la profundidad anestésica
- Identificar oportunamente el delirium postoperatorio, mediante el cuestionario del cuestionario Método de Evaluación de Confusión (Confusion Assessment Method CAM).

8. METODOLOGÍA

Se realizará un estudio de tipo experimental, prolectivo, descriptivo, no aleatorizado, un estudio clínico que por su temporalidad será longitudinal. Se formará un grupo de pacientes adultos mayores, en el cual se realizará una valoración preanestésica, para identificar factores de riesgo relacionados con delirium, se asignará riesgo anestésico quirúrgico, mediante la escala de Sociedad Americana de Anestesiología (ASA, por sus siglas en inglés); desde el inicio del procedimiento anestésico a los pacientes se monitorizará, mediante el índice bispectral (BIS), el nivel de profundidad anestésica, se ajustará la dosis de anestésicos para mantener el objetivo deseado con BIS entre 40 a 60, evitando la sobredificación de anestésicos y eventos adversos como hipotensión e hipoxia. Posteriormente se realizará el cuestionario Confusion Assessment Method (CAM) para detectar delirium en el postoperatorio inmediato (las primeras 2 hrs después de la cirugía) y la siguiente evaluación se realizará dentro de 24 a 48 hrs.

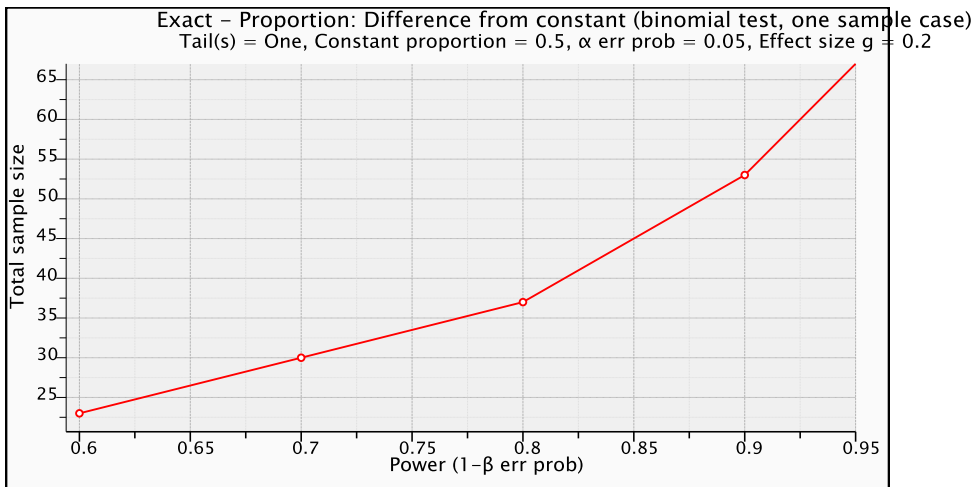
Flujograma:



9. TAMAÑO DE LA MUESTRA

De acuerdo al reporte estadístico elaborado en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” de las cirugías del año 2013, para el grupo de personas mayores de 60 años que requirieron anestesia general son de $n=358$ personas

Con base a establecer una función, se determinó un tamaño de muestra mínimo de 43 pacientes



10. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- Inclusión:
 - Pacientes adultos mayores de 60 años
 - Pacientes que admitan ingresar al estudio firmando el consentimiento informado
 - Ambos géneros
 - Que requiera anestesia general
 - Cirugía electiva o de urgencia

- Exclusión:
 - Enfermedad sistémica grave con clasificación de ASA IV ó V
 - Déficit sensorial previo
 - Déficit cognitivo previo, delirio y/o demencia
- Eliminación:
 - Eventos adversos en transoperatorio o postoperatorios, como hipotensión, hipoxia prolongada, y/o uso de anticolinérgicos, que requiera de cuidados prolongados en terapia intensiva, o retiro del consentimiento.

11. DEFINICIÓN DE VARIABLES

- Variables dependientes:

.Desarrollo de delirium postoperatorio: Variable cualitativa. Determinado por la herramienta de medición el cuestionario CAM (Método de evaluación de confusión) y definido por la DSM IV-TR como “una alteración en la conciencia acompañada de trastornos cognitivos, estos cambios son fluctuantes y se desarrollan en un corto periodo de tiempo”, manifestado por la disminución para centrar, mantener o cambiar la atención.

- Variables independientes:

Edad: Variable cuantitativa, sociodemográfica, años cumplidos a la fecha.

Tipo de cirugía: Variable cualitativa que determinara si es electiva o de urgencia.

Comorbilidades: Variables cualitativas. Representan todas aquellas enfermedades sistémicas que presente el paciente en estudio con las cuales se asigna valoración de ASA y pueden predecir mayor riesgo de delirio.

BIS: Variable cuantitativa. Índice Biespectral, método de monitorización electroencefalográfica que determina el nivel de profundidad anestésica

CAM : Variable cuantitativa. Definida como la concentración alveolar mínima de anestésico inhalado para mantener la profundidad de hipnosis durante la anestesia general.

Dosis de anestésicos: Variable cuantitativa. Representada en mg por kg de peso, necesaria para llevar el estado de hipnosis en la anestesia general.

12. PROCEDIMIENTO

El médico adscrito y residente de tercer año de anestesiología serán responsables de llevar a cabo la valoración preoperatoria, evaluación de comorbilidades y factores de riesgo; así como de la observación, recolección de datos y aplicación del cuestionario: Evaluación del Método Confusional Agudo (CAM), y de las medidas de seguridad del paciente.

En el grupo de estudio se monitorizará la actividad electroencefalografica con BIS Covidien XS, desde el ingreso a quirófano , se utilizará el hipnótico endovenoso propofol la dosis se ajustará para mantener BIS en rangos de 40 a 60 que nos indican un adecuado plano anestésico; de la misma manera se mantendrá el plano anestésico con el halogenado (sevoflurano ó desflurano) con concentraciones alveolares mínimas para mantener el BIS entre 40 a 60, ya que uno de los objetivos del estudio es determinar si las dosis de hipnóticos se disminuyen en este grupo de pacientes, Se utilizará el narcótico fentanil para mantener una analgesia suficiente, con dosis de 3 a 5 mcg /kg. Se tratara de evitar el uso de medicamentos delirogénicos y anticolinérgicos.

Por último, durante el periodo postoperatorio se aplicara el cuestionario Confussion Assessment Method (CAM), en el momento del alta de recuperación (primeras 2 hrs) y dentro de las siguientes 24 a 48 hrs posteriores a la cirugía.

13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	juli o	ago sto	septie mbre	octu bre	novie mbre	dicem bre	P l a n e a c i o n E j e c u c i o n
Planeación del protocolo,	X	X					
Revisión del protocolo.			X				
Trámite para autorización				X			
Fase Clínica					X		
Recolección y organización							
Procesamiento de los datos						X	
Análisis e interpretación de						X	
Elaboración de las							
Elaboración de						X	
Elaboración del informe final						X	
Presentación de la						X	

14. ANALISIS ESTADISTICO

Se llevará a cabo un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas. Para variables numéricas se estimarán medidas de tendencia central, para variables nominales y ordinales, se manejarán tablas de frecuencia simples y acumuladas. En la estadística analítica se hará una correlación, para ver el grado de relevancia significativa, mediante el apoyo del programa SPSS.

15. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Este protocolo ha sido diseñado en base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, adoptada:

18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964

Y enmendada por la

29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975

35ª Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre 1983

41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre 1989

48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, October 1996

52ª Asamblea General, Edimburgo, Escocia, octubre 2000

Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM,

Washington 2002

Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM,

Tokio 2004

59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008

Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud

16. RELEVANCIAS Y EXPECTATIVAS

En el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, al ser un centro de referencia a nivel nacional, la demanda de servicios quirúrgicos es cada vez mayor, proporcional al aumento de la población de adultos mayores, también se exige una mejor atención en salud en este grupo de pacientes, resulta ser que uno de los estándares de calidad de un servicio de salud es prevenir en lo posible afectaciones cognitivas como el delirio postoperatorio en los adultos mayores. En el trabajo diario del quirófano, el anestesiólogo realiza la valoración preoperatoria exhaustiva, identificando comorbilidades, realizando exploración física completa y otorga un riesgo anestésico quirúrgico, sin embargo no se considera la detección de factores de riesgo cognitivos en los adultos mayores; la educación del residente requiere de perfeccionar sus habilidades para identificar a pacientes con alto riesgo de delirio postoperatorio para tratar de reducir este riesgo en pacientes a los que se realizará cirugía, con este trabajo se pretende disminuir la dosis de anestésicos, vigilando el estado de profundidad anestésica para evitar una anestesia profunda con valores de BIS menores a 40. La literatura describe que puede ser un factor de riesgo en los pacientes adultos mayores quirúrgicos para

presentar alteraciones cognitivas en el periodo postoperatorio, sin embargo en el hospital no se ha protocolizado la incidencia de esta patología y si tiene una relación causal una anestesia profunda con el delirio postoperatorio.

Por lo tanto siempre se va a pretender mantener una valoración integral de los pacientes quirúrgicos adultos mayores, vigilando además su integridad cognitiva posterior a la cirugía, utilizando las herramientas de los test cognitivos más fiables para la detección oportuna de esta patología para su pronto tratamiento. Por lo que una de las finalidades de éste estudio, es que se dé a conocer si existe una relación causal entre estados de anestesia general profunda con el delirio postoperatorio; se espera que este estudio pueda ser reproducible en cualquier contexto médico además de incentivar el inicio nuevas líneas de investigación de apoyo a los profesionales de la salud.

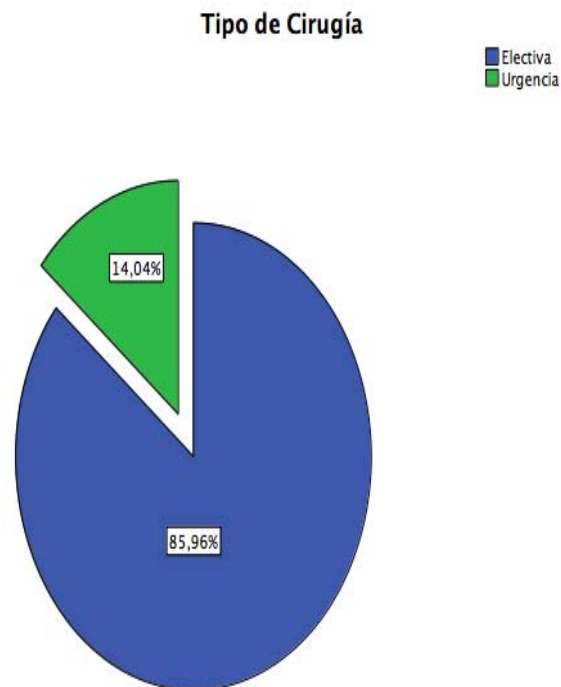
17. RECURSOS A SOLICITAR

- Recursos materiales: se solicitará 1 módulo de monitorización BIS y sensores para la maquina de anestesia.

18. RESULTADOS

Se admitieron en el estudio pacientes mayores de 60 años de ambos sexos que autorizaran participar en este estudio, previo consentimiento informado por escrito, los cuales requirieron de un procedimiento quirúrgico electivo o de urgencia bajo anestesia general balanceada durante un periodo de 4 meses en el año 2014; se realizó una evaluación pre-anestésica para identificar comorbilidades y factores de riesgo asociados a delirium, excluyendo a personas con enfermedades sistémicas graves con clasificación ASA IV y V, con discapacidades sensoriales (visuales y/o auditivas), y con sospecha de déficit cognitivo previo y delirio; se analizaron los siguientes resultados: de un total de 57 pacientes (100%), se incluyeron 24

hombres (42.1%) y 33 mujeres (57.9%), a los cuales se realizó en su mayoría cirugías electivas 49 (86%) como colecistectomía laparoscópica y abierta, tiroidectomía, instrumentación de columna vertebral, plastia de pared; mientras que se presentaron 8 cirugías de urgencia (14%) para laparotomía exploradora por apendicetomía , oclusión intestinal y amputaciones de extremidades.



Las características demográficas de la población en estudio fueron pacientes en promedio de 68 años, con una edad mínima de 60 hasta 86 años, las variables antropométricas del grupo en estudio fueron: peso en promedio de 65 kg, con un mínimo de 39 kg hasta 109 kg; en cuanto a estatura el promedio de 1.54 m, con una talla mínima de 1.36 m hasta 1.77 m; el índice de masa corporal promedio fue de 26.5, con un intervalo de 19 hasta 40.

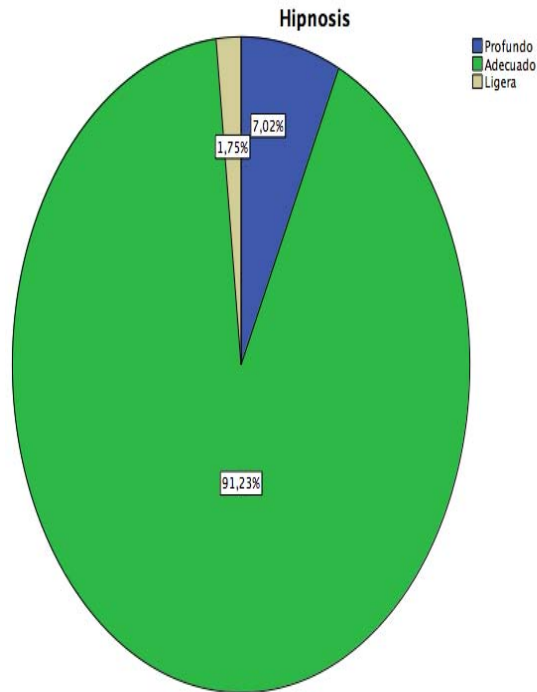
Estadísticos descriptivos					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	57	60	86	68.09	7.494
Talla	57	1.36	1.77	1.5495	.10195
Peso	57	39	109	65.26	14.020
Índice de Masa Corporal	57	19	40	26.54	4.559
Dosis de Fentanilo	57	200	800	401.07	147.657
Dosis de Propofol	57	50	180	108.42	28.957
Concentración Alveolar Mínima	57	.5	1.0	.725	.1074
Índice Biespectral	57	40	65	46.84	4.920
N válido (por lista)	57				

En la población que se participó en el estudio, 45 pacientes presentaron comorbilidades (representando un 78.9%) entre las cuales se encontraban con mayor frecuencia: Diabetes Mellitus tipo II, Hipertensión Arterial Sistémica, Dislipidemia, Obesidad, Hipotiroidismo, Artritis y Neumopatía; mientras que 12 pacientes (21.1%) no referían tener enfermedades crónicas.

Comorbilidades					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	12	21.1	21.1	21.1
	Si	45	78.9	78.9	100.0
	Total	57	100.0	100.0	

Una vez ingresados en quirófano se monitorizó las constantes vitales de manera convencional, se utilizó el sensor BIS Covidien XS llevando a cabo el registro durante todo el transoperatorio. El procedimiento anestésico inicio con la administración de fentanil en dosis de 3 a 5 mcg / kg, el agente inductor que se utilizó fue propofol, ajustando los requerimientos de acuerdo al sensor BIS, las dosis utilizadas en promedio fueron de 1.5 mg /kg de peso, a diferencia de las dosis convencionales de 2 mg/kg, por lo tanto el consumo de este medicamento se redujo en un 25%. Para mantener el plano anestésico el halogenado utilizado fue sevoflurano o desflurano el CAM promedio que se utilizó en los pacientes fue de 0.72, en vez de un CAM convencional de 1.0, corroborando la reducción de hasta un 30% de estos anestésicos.

El grupo de pacientes en estudio se mantuvo el plano anestésico o hipnosis, monitorizado por el sensor BIS Covidien XS, en un rango adecuado de 40 a 60 en 52 pacientes (91.2%), el BIS que se mantuvo en promedio fue de 46; mientras que 4 pacientes (7%) estuvieron con un BIS menor de 40 hasta 39, y sólo 1 paciente (1.8%) con un BIS mayor a 60 hasta 65.



Se definió como la presencia de incidentes durante el transoperatorio a aquellas situaciones en donde se cursó con hipotensión (PAM < 60 mmHg) por un lapso mayor a 20 min y bradicardia (<50 latidos por minuto), encontrando que en 14 pacientes (24.6%) se presentó alguno de estos dos eventos, en los cuales en 6 pacientes (10.5%) fue necesario utilizar anticolinérgicos como atropina a dosis convencionales (10 mcg/kg).

La presencia de delirium postoperatorio de acuerdo al cuestionario Confusion Assessment Method (CAM) es definida por la presencia de ≥ 2 o más puntos; en este grupo de pacientes se observó que la frecuencia de delirium postoperatorio durante las 2 primeras horas sólo se presentó en dos pacientes (3.5%), y en las siguientes 24 a 48 hrs en 3 pacientes (5.3%). Los ítem que valora el cuestionario CAM que se presentaron en todos los pacientes fueron alteración en la atención de los pacientes de comienzo agudo y fluctuante.

Delirium a las 2 hrs					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	55	96.5	96.5	96.5
	Si	2	3.5	3.5	100.0
	Total	57	100.0	100.0	

Delirium a las 24-48 hrs.					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	54	94.7	94.7	94.7
	Si	3	5.3	5.3	100.0
	Total	57	100.0	100.0	

Al realizar el análisis estadístico en estos pacientes se determino por medio de la prueba chi cuadrada la relación entre la presencia de delirio con el nivel de profundidad anestésica, determinando que a pesar de mantener un plano anestésico adecuado , BIS de 40 a 60, la frecuencia de delirium a las dos hrs estuvo presente en dos casos, con un valor estadístico de χ^2 de 0.692, sin relación estadística, mientras que la relación de delirium a las 24-48 hrs y el nivel adecuado de anestesia se presento en tres casos, con un valor de χ^2 de 0.625.

A este análisis se añade que la estimación del riesgo resultó en un valor de 0.92, con un intervalo de confianza de 0.861 a 0.999, este resultado para la presencia

de delirium a las dos primeras hrs del postoperatorio; mientras que el análisis de la estimación de riesgo para delirium a las 24-48 hrs y el grado de profundidad anestésica es de 0.926, con un intervalo de confianza de 95% de 0.859 a 0.998; estos valores indican que al ser menor a 1, se encuentra que la monitorización trans-anestésica con BIS en el adulto mayor a 60 años es un factor protector para delirium postoperatorio.

19. DISCUSIÓN

Este estudio piloto demostró que al monitorizar el grado de profundidad anestésica mediante el índice biespectral (BIS) en pacientes mayores de 60 años, disminuye el consumo de anestésicos hipnóticos como el propofol en un 25%, mientras que el consumo de halogenados disminuye hasta en un 30 %, datos que coinciden con las aportaciones del autor Chan et al ³⁸. Con estos datos se aseguró evitar complicaciones derivadas de la sobredosificación de los anestésicos como inestabilidad cardiovascular posterior a la inducción anestésica. Por otra parte los pacientes en estudio demostraron un despertar de la anestesia más rápido que de manera convencional y menor tiempo de recuperación en la unidad de cuidados post anestésicos.

Se llevo a cabo este estudio en pacientes mayores de 60 años, evitando enfermedades sistémicas graves, que además se les realizará un procedimiento quirúrgico de manera electiva; la frecuencia de delirium postoperatorio en esta población se esperó baja de un 3.5 a 5.3% de la misma manera que se encuentra reportado en metanálisis Popeo et al ³ y Fong et al ⁴ cuando se trata de pacientes que se operan de manera electiva.

El delirium postoperatorio es una entidad de origen multifactorial como se ha establecido previamente por el autor Inouye ⁹ encontrando varios factores predisponentes y precipitantes de esta patología; a pesar de ser baja la frecuencia de delirium en esta población en estudio, la mayoría de los pacientes tenían varios

factores predisponentes como presencia de comorbilidades tan alta de 78,9% de la población, en su mayoría con Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial en la mayoría de los casos; para evitar factores que interfirieran con los resultados, se evito el uso de medicamentos delirogénicos así cómo eventos de inestabilidad cardiovascular durante el transoperatorio y profundidad anestésica con un BIS < a 40. Sin embargo los resultados en este estudio demostraron que la frecuencia de delirium postoperatorio fue baja de 3.5% a 5.3%, a pesar de tener monitorización con BIS en plano adecuado de 40 a 60, los pacientes que presentaron esta patología compartían características como edad mayor a 80 años, enfermedades descontroladas como hipertensión perioperatoria e hipotensión durante transanestesico y desequilibrio hidroelectrolítico, eventos que conllevan a hipotensión e hipoxia que han sido anteriormente involucrados en la fisiopatología del delirium postoperatorio, Rasmussen et al ¹⁰ Maldonado et al ²².

La neurotoxicidad de los anestésicos en los diferentes extremos de edad en ancianos y niños ya ha sido estudiada por diversos autores Jevtovic et al ⁴⁰ Nowak et al ⁴¹ Zhang et al ⁴², involucrando a los agentes anestésicos principalmente halogenados como causantes de déficit cognitivo postoperatorio, incluso presente seis meses posterior a la exposición a estos fármacos, además de participar en la formación y depósito de amiloides y taurina, procesos involucrados en la patogénesis de Alzheimer; por esta razón surge la necesidad de evitar el aporte excesivo de estos anestésicos durante el periodo anestésico, aportando la cantidad mínima necesaria para mantener en plano anestésico adecuado a estos pacientes, demostrando este estudio que la concentración alveolar mínima (CAM) en estos pacientes puede reducirse hasta 0.7.

Sin embargo este estudio no mostró una relación estadísticamente significativa entre la presencia de delirium postoperatorio y el nivel de plano anestésico, pues a pesar de mantener en plano adecuado con BIS 40-60, se presentaron casos de delirium postoperatorio, con un valor de χ^2 de 0,692 a las 2 hrs y 0.625 a las 24 a 48 hrs; por otra parte con un estimación de riesgo de 0.92 IC 95% entre 0.85 a

0.99, pudiendo indicar que monitorizar la profundidad anestésica con BIS ofrece un factor protector para evitar desarrollar delirium postoperatorio.

El reporte en la literatura establece que el delirium postoperatorio es común (hasta 30%) después de una cirugía mayor en los ancianos y esto es consistente con los estudios de Deiner et ¹⁵ y Newman et al ¹⁶, señalaron que los factores de riesgo para el delirio postoperatorio fueron similares a los predecir déficit cognitivo. Este hallazgo sugiere que los 2 resultados adversos pueden haber derivado de un mecanismo común, tales como la anestesia profunda. Respecto a esto nuestro estudio mostró que por la limitación de la exposición prolongada a los anestésicos, hubo una disminución significativa de delirium postoperatorio, lo que facilita a corto plazo la rehabilitación y recuperación funcional de nuestros pacientes.

20. CONCLUSIONES

El delirium postoperatorio debe ser un efecto adverso potencialmente prevenible y detectado oportunamente en caso de que se presente, actualmente se considera como un marcador de estándares de calidad a nivel hospitalario y es responsabilidad del personal de salud reconocer las personas que están en riesgo de presentarlo.

La fisiopatología de esta enfermedad es de origen multifactorial, se ha considerado más frecuente en personas de edad avanzada, por arriba de 80 años, con enfermedades sistémicas graves, discapacidades sensoriales, demencia o déficit cognitivo previo, situaciones necesarias de reconocer para evitar factores precipitantes comunes durante el periodo postoperatorio como administración de múltiples medicamentos delirogénicos, inmovilización, hospitalizaciones prolongadas, procedimientos invasivos, entre otros.

La importancia de este estudio fue determinar que durante el periodo Perioperatorio en el paciente anciano una de las herramientas en ocasiones

infravaloradas es la evaluación del nivel cognitivo, desde el momento que el paciente es ingresado a la sala de operaciones se debe contar con vigilancia adecuada del estado anestésico mediante monitorización de la consciencia con el índice biespectral (BIS), así como la evaluación oportuna de alteraciones cognitivas como el delirium postoperatorio mediante escalas de medición ya validadas como el cuestionario *Confusional Assessment Method CAM*.

Las aportaciones de este estudio fueron que la dosis de anestésicos hipnóticos en la población de edad avanzada tanto inductores intravenosos como el propofol se ve reducida en un 25% y halogenados en un 30%; además de que la vigilancia con monitorización BIS permite evitar sobredificación y eventos adversos cardiovasculares derivados de la administración de los anestésicos. Las limitantes incluyen el tamaño de la población ya que en este estudio piloto sólo se formó una cohorte de 57 pacientes, evitando extrapolar directamente hacia una población cada día más creciente que requiere de cuidados perioperatorios; además queda por dilucidar el efecto a largo plazo que se ha reportado en los pacientes caracterizado por déficits cognitivos incluso hasta seis meses posteriores a la exposición de agentes anestésicos.

21. REFERENCIAS

1. Martínez N, y cols. Síndrome Confusional Agudo Postoperatorio en el Paciente Anciano. *Cir Esp* 2012. 90 (2): 75-84.
2. Whitlock E, et. al. Postoperative Delirium. *Minerva Anestesiologica* 2011. 7(4): 448-456.
3. Popeo D, et. al. Delirium in Older Adults. *Mt Sinai J Med* 2011. 78 (4): 571-582.
4. Fong T, et. al. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009; 5(4): 210–220.
5. Pisani M, et. al. Days of Delirium Are Associated with 1-Year Mortality in an Older Intensive Care Unit Population. *American J of Respiratory and Critical Care* 2009. 180: 1092-1097
6. Meagher D, et. al. The active management of delirium: improving detection and treatment. *Advances in Psychiatric Treatment* 2008. 4: 292-301
7. Gao Y, et. al. Probable risk factors for postoperative delirium in patients undergoing spinal surgery. *Eur Spine J*. 2008; 17(11):1531–1537.
8. Uguz F, et. al. Delirium following acute myocardial infarction: incidence, clinical profiles and predictors. *Perspective in Psychiatric Care*. 2010; 46(2):135–142.
9. Inouye SK, et. al. Predisposing and precipitating factors in delirium in hospitalized older patients. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1999; 10:393–400
10. Rasmussen L, et. al. Benzodiazepines and postoperative cognitive dysfunction in the elderly. *British Journal of Anaesthesia* 1999. 83 (4): 585-589
11. Marcantonio E, et. al. Reducing Delirium After Hip Fracture: A Randomized Trial. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 516-522.
12. Rudolph J, et. al. Independent Vascular and Cognitive Risk Factors for Postoperative Delirium. *The American Journal of Medicine* 2007; 120: 807-813.

13. Monk T, et. al. Predictors of Cognitive Dysfunction after Major Noncardiac Surgery *Anesthesiology* 2008; 108:18–30.
14. Knopman D, et. al. Practice Parameter: Diagnosis of Dementia (An Evidence-Based Review). *Neurology* 2001;56: 1143-1153.
15. Deiner S, et. al. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2009; 103: i41–i46.
16. Newman D, et. al. *Postoperative Cognitive Dysfunction after Noncardiac Surger*. *Anesthesiology* 2007; 106: 572–90.
17. Bernhardt R, et. al. Envejecimiento: Cambios bioquímicos funcionales del Sistema Nervioso Central. *Rev Chil Neuro-Psiquiat* 2005; 43(4): 297-304.
18. Thierer D, et. al. Déficit de memoria producido por medicamentos. *Rev Arg. de Psiquiat*. 2002. 12: 272-275
19. Mrak R, et. al. Glia and their cytokines in progression of neurodegeneration. *Neurobiol Aging*. 2005; 26: 349-354.
20. Dallas S, et. al. Exposure to general anesthesia and risk of alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Bio Med Central Geriatrics*. 2011; 11:83
21. Trzepacz P, et. al. The neuropathogenesis of delirium: A need to focus our research. *Psychosomatics* 1994; 374–91
22. Maldonado J, et. al. Pathoetiological Model of Delirium: a Comprehensive Understanding of the Neurobiology of Delirium and an Evidence-Based Approach to Prevention and Treatment. *Crit Care Clin* 2008; 24: 789–856
23. Plaschke K, et. al. EEG changes and serum anticholinergic activity measured in patients with delirium in the intensive care unit. *Anaesthesia* 2007;62(12):1217–23.
24. Pedrosa R, et. al.. Oxidative and non-oxidative mechanisms of neuronal cell death and apoptosis by L-3,4-dihydroxyphenylalanine (L-DOPA) and dopamine. *Br J Pharmacol* 2002;137(8):1305–13.
25. Kudoh AI, et. al. Postoperative confusion increases in elderly long term benzodiazepine users. *Anesth Analg* 2004;99(6):1674–8.

26. Sitter H, et. al. Elevated plasma histamine concentration as a sensitive real-time parameter for distinct phases of surgical trauma: a tool for technology assessment. *Agents Actions* 1991;33(1-2):203–7.
27. Inouye S, et. al. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med* 1993;119(6): 474–81
28. Lawlor PG, et. al. Delirium and dehydration: some fluid for thought? *Support Care Cancer* 2002; 10(6):445–54.
29. Wilson MM, et. al. Impaired cognitive function and mental performance in mild dehydration. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(Suppl. 2):S24–9.
30. Litaker D, et. al. Preoperative risk factors for postoperative delirium. *Gen Hosp Psychiatry* 2001;23(2):84–9.
31. Hala M, et. Al.. Pathophysiology of postoperative delirium: systemic inflammation as a response to surgical trauma causes diffuse microcirculatory impairment. *Med Hypotheses* 2007; 68(1):194–6.
32. de Rooij SE et, al. Cytokines and acute phase response in delirium. *J Psychosom Res* 2007;62(5):521–5.
33. López SA, y cols. Prescripción inadecuada de medicamentos en ancianos hospitalizados según criterios de Beers. *Farm Hosp* 2012; 36(4): 268-274
34. Rasmussen LS, et.al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional *versus* general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 260–6
35. Chung FF, et.al. A: General or spinal anesthesia: Which is better in the elderly?. *Anesthesiology* 1987; 67: 422–7
36. Casati A, et.al. Randomized comparison between sevoflurane anaesthesia and unilateral spinal anaesthesia in elderly patients undergoing orthopaedic surgery. *Eur J Anaesth* 2003; 20:640–6
37. Rohan D, et al. Increased incidence of postoperative cognitive dysfunction 24 hr after minor surgery in the elderly. *Can J Anaesth* 2005; 52: 137–42

38. Chan MT, et al. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol* 2013; 25: 33–42
39. Saab BJ, et al. Short-term memory impairment after isoflurane in mice is prevented by the alpha5 gamma-aminobutyric acid type A receptor inverse agonist L-655,708. *Anesthesiology* 2010; 113: 1061–71
40. Jevtovic J, et al. Anaesthetic neurotoxicity and neuroplasticity: an expert group report and statement based on the BJA Salzburg Seminar. *British Journal of Anaesthesia*, 2013; 111 (2): 143–51
41. Nowak JH, et al. Does General Anesthesia Promote Alzheimer's disease?. *J Anesthe Clinic Res* 2012; 3(2): 1-5
42. Zhang B, et. al. Effects of Anesthetic Isoflurane and Desflurane on Human Cerebrospinal Fluid $A\beta$ and τ Level. *Anesthesiology*, 2013; 119 (1): 52-60.
43. Zhang B, et al. The effects of isoflurane and desflurane on cognitive function in humans. *Anesth Analg* 2012; 114: 410–5
44. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*. 1998; 89 (4):980- 1002.
45. Bowdle, TA. Depth of anesthesia monitoring. *Anesthesiology Clin*. 2006; 24 (4): 793-822.
46. Buisán F, y cols. Índice Biespectral (BIS) para la Monitorización de la Conciencia en anestesia y cuidados críticos: guía de práctica clínica. Editorial Sociedad Castellano-Leonesa de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. España 2008. Pags 1-66.
47. Potter J, et. al. The prevention, diagnosis and management of delirium in older people: concise guidelines. *Clinical Medicine* 2006; 6 (3): 303-309.
48. Michaud L, et. al. Delirium: Guidelines for general hospitals. *Journal of Psychosomatic Research* 62 (2007) 371– 383.
49. Crosby G. A Cognitive Cost of the Comfort of Procedural Sedation in Elderly Patients. *Mato Clin Proc* 2010;85(1):12-14

50. Sieber FE, et al. Sedation depth during spinal anesthesia and the development of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture repair. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(1):18-26.

22. ANEXOS

Tabla I. Factores de riesgo para delirio postoperatorio

Predisponentes	Precipitantes
Disminución de la reserva cognitiva	Medicamentos
Demencia	Anti colinérgicos
Depresión	Benzodiazepinas
Edad avanzada	Relajantes musculares
	Antihistamínicos
	Opioides
	Corticoesteroides
	Más de 6 medicamentos
	Más de 3 nuevos medicamentos en pacientes internados
Disminución de la reserva física	
Aterosclerosis	Hipoxemia
Insuficiencia renal	Alteración en electrolíticos séricos
Enfermedad pulmonar	Malnutrición
Edad avanzada	Deshidratación
Uso de betabloqueadores	
Discapacidad sensorial	Cirugía de urgencia
Visual	Alteración ciclo sueño-vigilia
Auditiva	Uso de sujeciones
Alcoholismo	Uso de catéter vesical
Malnutrición	Dolor
Deshidratación	Sepsis e infección

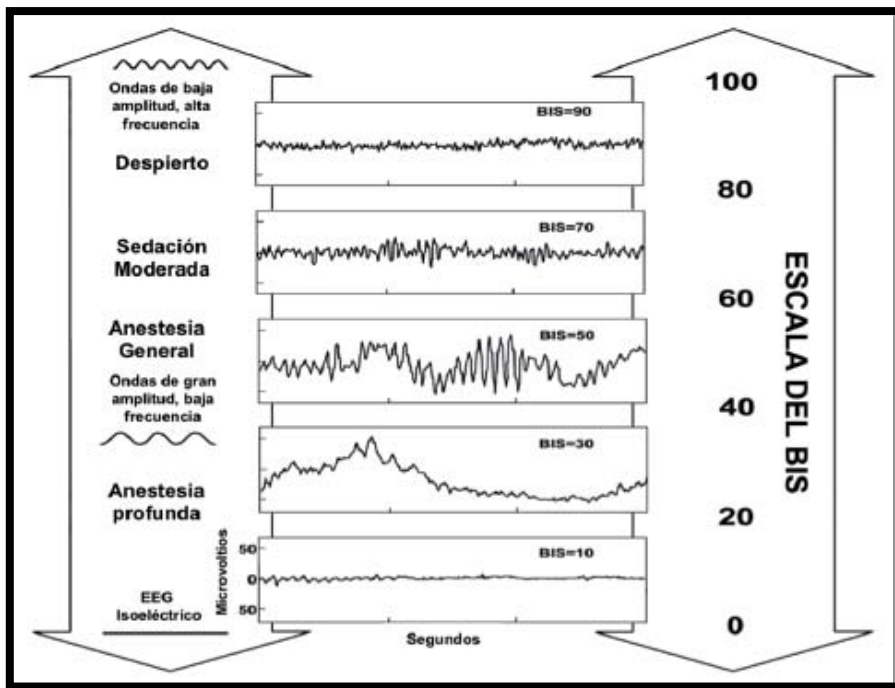
ANEXO 2

Tabla 2. Grupos de medicamentos delirogénicos

Alto riesgo	Moderado riesgo	Bajo riesgo
Opioides	Alfa-bloqueadores	Inhibidores ACE
Antiparkinsonianos	Anti arrítmicos (lidocaína)	Aminofilina
Benzodiacepinas	Beta-bloqueadores	Antibióticos
Corticoesteroides	Digoxina	Calcio antagonistas
Litio	AINE	Diurético
Anticolinérgicos	Bloqueadores simpáticos postganglionares	Bloqueadores H2

ANEXO 3

Figura 2 Escala del Índice Biespectral (BIS)



ANEXO 4

Cuestionarios de evaluación de delirio postoperatorio

Criterios DSM-IV para el diagnóstico de delirio

A. Alteración de conciencia con reducción de la capacidad de focalizar, mantener o cambiar la atención

B. Cambios en las funciones cognoscitivas (como déficit de memoria, desorientación, alteraciones de 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 y de las pruebas de laboratorio de que la alteración es un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica, por intoxicación o abstinencia de sustancias o debido a múltiples etiologías

Confusion Assessment Method (CAM)

1. Comienzo agudo y curso fluctuante

2. Alteración de la atención

3. Pensamiento desorganizado

4. Alteración del nivel de conciencia

Para el diagnóstico de delirium son necesarios los dos primeros criterios y por lo menos uno de los dos últimos
