



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGÍA

“ALTERACIONES EN LA COGNICIÓN POSTERIOR A LA ADMINISTRACIÓN
DE ANESTESIA GENERAL”

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICA

PRESENTADO POR
DR. MAURICIO BELLO MELCHOR.

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

DIRECTORA DE TESIS
DRA. MARÍA MARICELA ANGUIANO GARCÍA.

2014



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.

"Alteraciones en la cognición posterior a la
administración de anestesia general"

Dr. Mauricio Bello Melchor.

Vo. Bo.

Dra. María Maricela Anguiano García.

Profesora Titular del Curso de Especialización en
Anestesiología.

Vo. Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación.

"Alteraciones en la cognición posterior a la administración
de anestesia general"

Dr. Mauricio Bello Melchor.

Vo. Bo.

Dra. María Maricela Anguiano García.

Directora de Tesis
Medico Adscrito al servicio de Anestesiología
Hospital General de Ticoman

Índice

1.- Introducción-----	1
2.- Material y Métodos-----	4
3.- Resultados-----	6
4.- Discusión-----	10
5.- Conclusiones-----	10
6.- Referencias bibliográficas -----	11

RESUMEN

Antecedentes: El uso de anestesia general es común dentro de la práctica anestésica. Sin embargo, no se cuenta con la suficiente información o registro de la valoración del área cognitiva previa al evento anestésico o posterior al mismo.

Objetivo: Detectar la presencia de alteraciones cognitivas a las 24 horas de haber utilizado anestesia general, utilizando el Mini-Mental State Examination de Folstein, así como los factores de riesgo asociados a dichas alteraciones.

Material y métodos: Se aplicará el Mini-Mental State Examination de Folstein previo al evento quirúrgico y 24 horas posterior al uso de anestesia general, en sujetos de 20 a 60 años de edad, ASA I y II, sin alteraciones cognitivas previas.

Resultados: No existe una diferencia significativa entre la valoración cognitiva preanestésica y 24 horas posteriores al uso de anestésicos generales.

Conclusión: Por el momento no se encontró una relación directa de alteración en la cognición y el uso de anestésicos general, probablemente por la muestra tan limitada de sujetos en estudio. Sin embargo se encontró una disminución en el puntaje del Mini-Mental State Examination a las 24 horas del uso de anestésicos generales, relacionado probablemente a una disminución en áreas cognitivas como el cálculo y atención u orientación temporal.

Palabras clave: Alteración cognitiva, anestesia general, Mini-Mental State Examination de Folstein.

1.-Introducción.

La administración de anestésicos generales y benzodiacepinas es frecuente, por su capacidad de hacer tolerable diversos procedimientos quirúrgicos, así como en actividades fuera de quirófano (endoscopia, estudios especiales). Sin embargo estos fármacos pueden causar disfunción cognitiva posterior a su uso, principalmente en pacientes seniles; además aumentar el riesgo de disfunción cerebral severa en pacientes que han recibido benzodiacepinas previamente¹.

El rango de habilidades que se refieren como cognición son variadas e incluyen: el aprendizaje, la memoria, habilidad verbal, percepción, atención, pensamiento abstracto y habilidad motriz. Es posible presentar déficit de un área específica sin presentar alteraciones en otras habilidades, por lo tanto es necesario una valoración pre y postoperatoria para el diagnóstico de la disfunción cognitiva postoperatoria².

La disfunción cognitiva postoperatoria se refiere al deterioro temporal de la cognición asociada a cirugía, su diagnóstico requiere un test neuropsicológico preoperatorio (línea basal) y una determinación que define la disfunción cognitiva, de acuerdo con la desviación obtenida².

Al existir una gran variedad de instrumentos que nos indiquen la presencia de disfunción cognitiva, es importante contar con una valoración neuropsicológica abreviada capaz de discriminar de forma rápida entre la normalidad y anormalidad cognitiva en la población, por lo que se prefiere utilizar el Mini-Mental State Examination diseñado por Folstein y colaboradores en 1975, actualmente considerado como un instrumento válido para detectar alteraciones de la cognición así como de su seguimiento.³

Folstein y colaboradores desarrollaron el Mini-Mental State Examination como una forma simple de examinar el estado mental cognitivo. Su objetivo fue desarrollar un instrumento que pudiera aplicarse rápidamente por clínicos a personas que pudieran cooperar por periodos cortos de tiempo. Folstein y colaboradores determinaron la validez del Mini-Mental State Examination en dos estudios diferentes aplicando el examen a pacientes con demencia, depresión con alteración cognitiva y desorden afectivo. Como resultado el Mini-Mental State Examination está diseñado para realizar una medición breve, clínica y cuantitativa del estado cognitivo en adultos; puede ser utilizado para descartar deterioro cognitivo; determinar la severidad del daño cognitivo en un periodo de tiempo; monitorizar el curso de los cambios cognitivos y documentar la respuesta individual al tratamiento.⁴

El Mini-Mental State Examination mide varios subconjuntos del estado cognitivo que incluyen: comprensión, lectura, escritura, orientación y habilidades de dibujo. Por lo tanto el Mini-Mental State Examination no es confiable en personas que no sepan leer o escribir, o en quienes no hablan perfectamente el idioma en el cual se aplica el examen⁴

El trabajo original de Folstein y colaboradores reporta que el Mini-Mental State Examination debe puntuarse del 0 al 30, reportando un puntaje de 24 puntos o más como normal y con un puntaje menor a 20 se reporta demencia. Tombaugh y McIntyre realizaron una revisión exhaustiva del Mini-Mental State Examination y propusieron la siguiente escala: sin

alteraciones 24-30; daño cognitivo moderado 18-23; daño cognitivo severo 0-17.⁴

La existencia de reportes que evalúen la disfunción cognitiva postoperatoria dentro de las primeras 24 horas posterior a la cirugía, es escasa; por lo que la evidencia de disfunción cognitiva postoperatoria inmediatamente después de la cirugía podría tener implicaciones significativas para tomar medidas preventivas el día de la cirugía y para su cuidado posterior.⁵

La evaluación cognitiva a las 24 horas posterior a la administración de anestesia general, presentan resultados de un incremento significativo en la disfunción cognitiva postoperatoria de un 47%, sugiriendo que esta alta incidencia en el postoperatorio inmediato disminuye gradualmente conforme pasa el tiempo.⁵

El deterioro cognitivo posterior a una cirugía cardiaca puede persistir y con ello disminuir la calidad de vida. Actualmente existen estudios que sugieren una asociación a 1 año entre mortalidad y disfunción cognitiva postoperatoria posterior a una cirugía no cardiaca⁶.

En pacientes jóvenes la incidencia es del 19% una semana posterior al evento quirúrgico y disminuye al 6% después de tres meses. Los factores asociados a la disfunción cognitiva postoperatoria son: la edad avanzada, duración de la anestesia y múltiples eventos quirúrgicos.⁵ Algunos otros factores asociados a disfunción cognitiva postoperatoria son educación escasa, infecciones postoperatorias y complicaciones respiratorias⁷. Lo que nos indica que la anestesia per se no actúa como factor único para el desarrollo de disfunción cognitiva, dando la oportunidad al anesthesiologo de identificar y modificar, en la medida de lo posible, los factores asociados, para disminuir la incidencia de disfunción cognitiva.

Algunos factores de riesgo que a pesar de su gravedad o frecuencia no presentan relación con disfunción cognitiva tales como: estado físico del ASA, antecedentes de enfermedad pulmonar, cardiopatías, isquemia periférica, hipertensión, traumatismo craneoencefálico, infarto agudo al miocardio, fibrilación auricular, complicaciones cardiovasculares, diagnóstico de cáncer, estancia prolongada en unidad de cuidados intensivos, técnica anestésica específica, tabaquismo, consumo de alcohol, cirugía específica o genero⁷.

Los anestésicos generales han sido utilizados desde hace más de 150 años, a pesar de que sus mecanismos de acción han sido desconocidos hasta fechas recientes. La complejidad del estado anestésico demuestra que existen múltiples sitios de acción a nivel celular y molecular en diferentes regiones cerebrales, que resultan en amnesia, hipnosis, analgesia e inmovilidad. Sin embargo el uso de anestésicos generales también producen efectos adversos, en particular depresión respiratoria y cardiovascular que involucran mecanismos de acción hasta el momento desconocidos. Por lo tanto no existe un mecanismo de acción universal que explique los efectos de los anestésicos generales o incluso de un solo agente anestésico⁸.

El Ácido Gama Aminobutírico (GABA) se considera el neurotransmisor inhibitorio más importante en el cerebro, el GABA subtipo A (GABA_A) es el principal receptor efector de los anestésicos inhalados, siendo el isoflurano el anestésico inhalatorio prototipo que incrementa la

actividad del receptor GABA_A que contiene la subunidad $\alpha 5$ (receptores $\alpha 5$ GABA_A) relacionada con el bloqueo agudo de la memoria durante la anestesia¹.

Se han identificado algunos marcadores séricos de lesión neuronal asociados a disfunción cognitiva postoperatoria como la proteína S-100 β y Enolasa Especifica Neuronal; asociando particularmente a la proteína S-100 β a la disfunción cognitiva postoperatoria, sin embargo no se ha comprobado su valor para el diagnóstico de alteraciones cognitivas⁵.

2.- Material y Métodos

El presente protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Bioética del Hospital General Xoco. Se trata de una investigación clínica, de tipo descriptivo, longitudinal, prospectivo, cuasi-experimental. El universo de pacientes fue determinado por censo, cuyos sujetos de estudio cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: 1) Edad: 20-60 años, 2) ASA: I-II, 3) Pacientes que sepan leer y escribir, 4) Pacientes programados previamente para procedimiento quirúrgico, 6) Procedimientos quirúrgicos que requieran anestesia general; así como su autorización voluntaria previa al evento anestésico. Fueron excluidos bajo los siguientes criterios: 1) Pacientes menores de 20 años y mayores 60 años, 2) Procedimientos que requirieron anestesia regional, 3) Procedimientos que requirieron anestesia combinada, 4) Antecedentes de alergia a anestésicos administrados o a sus componentes, 5) Sepsis, 6) Enfermedades del sistema nervioso central, 7) Disfunción hepática, 8) Disfunción renal, 9) Alcoholismo intenso, 10) Consumo de antidepresivos, 11) Uso de drogas ilícitas, 12) Presencia de enfermedades crónicas degenerativas descontroladas, 13) Traumatismo craneoencefálico moderado a severo, 14) Alteraciones de la cognición previas, 15) Pobre comprensión del lenguaje utilizado, 16) No autorización del estudio.

Se realizó una visita preanestésica a los sujetos de estudio valorando el estado cognitivo previo al evento anestésico, mediante el Mini-Mental State Examination de Folstein. 24 horas posteriores al uso de anestesia general se realizó una visita postanestésica valorando el estado cognitivo de los sujetos de estudio mediante el Mini-Mental State Examination de Folstein. Las variables que se recolectaron durante la realización del estudio fueron las descritas en la tabla I.

TABLA I.- Variables de control, dependientes e independientes.

VARIABLE (Índice/indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Sexo	Control	Características genotípicas y fenotípicas de cada individuo	Cualitativa	Hombre o Mujer
Edad	Control	Tiempo que ha vivido una persona	Cuantitativa	20 a 60 años
Cirugía realizada	Control	Procedimiento quirúrgico que recibe el sujeto de estudio	Cualitativa	Específica para cada sujeto de estudio
ASA	Control	Estado físico del paciente	Cuantitativa	I, II, III, IV, V
Anestesia General Previa	Control	Eventos anestésicos generales recibidos previamente	Cualitativa	Si / No
Puntuación MMSE previa	Dependiente	Evaluación del estado cognitivo del sujeto en estudio, previa al evento anestésico	Cuantitativa	Mayor o menor a 24 puntos
Puntuación MMSE posterior	Dependiente	Evaluación del estado cognitivo del sujeto en estudio, 24 horas posterior al evento anestésico	Cuantitativa	Mayor o menor a 24 puntos
Benzodiacepina	Independiente	Fármacos que modifican la respuesta afectiva a la percepción sensorial, produciendo ansiolisis, sedación, efectos anticonvulsivantes y relajación muscular.	Cualitativa	Si / No Específico para cada individuo
Opioide	Independiente	Toda droga natural o sintética, con propiedades similares a la morfina	Cualitativa	Si / No Específico para cada individuo

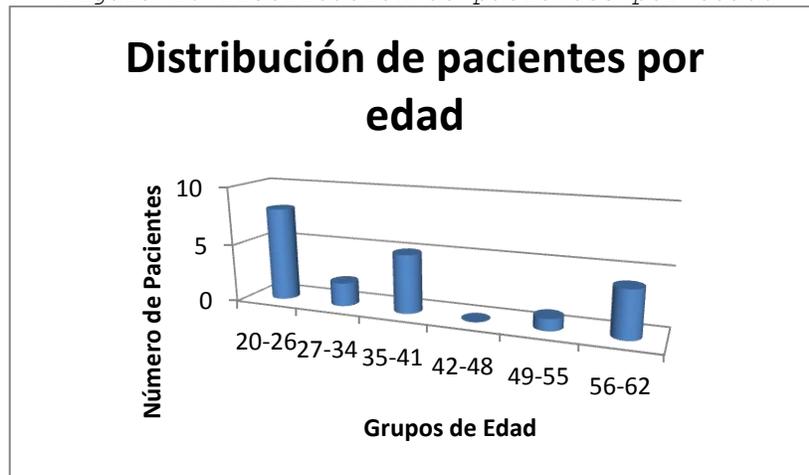
Inductor	Independiente	Fármaco utilizado para producir hipnosis.	Cualitativa	Si / No Específico para cada individuo
Bloqueador neuromuscular	Independiente	Fármaco utilizado para optimizar las condiciones de la intubación endotraqueal, proveer inmovilidad durante la cirugía y facilitar la ventilación mecánica.	Cualitativa	Si / No Específico para cada individuo
Anestésico inhalado	Independiente	Gas anestésico utilizado para producir hipnosis y mantenimiento del estado anestésico	Cualitativa	Si / No Específico para cada individuo
Tiempo Anestésico	Independiente	Tiempo transcurrido desde el inicio de la anestesia hasta el término de la misma en minutos	Cualitativa	Si / No Específico para cada individuo

Los datos obtenidos en ambas visitas anestésicas fueron registrados en la hoja de recolección de datos, por personal que no participó en el evento anestésico, posteriormente se concentró dicha información en hoja electrónica del programa MS Office Excel 2010.

3.- Resultados

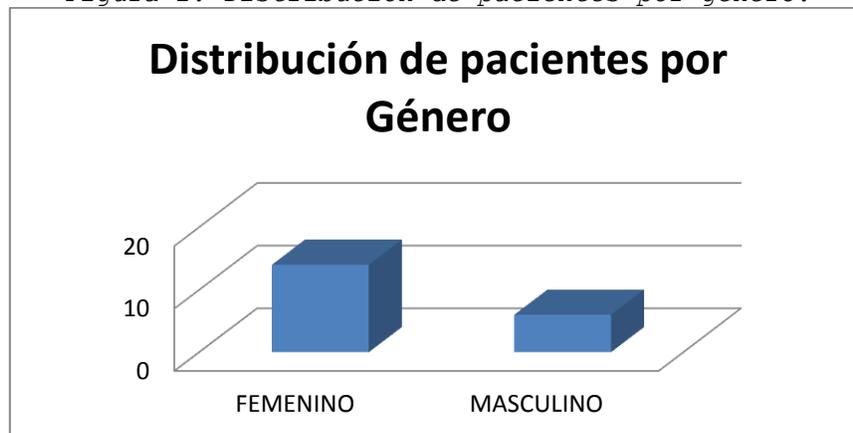
Se registraron un total de 30 pacientes, de los cuales 10 pacientes fueron eliminados del protocolo por presentar alteraciones de la mecánica ventilatoria y hemodinámicas, durante el periodo transanestésico, siendo esto factor de riesgo para presentar alteraciones en la cognición⁷. De los 20 pacientes que concluyeron su valoración cognitiva mediante el Mini-Mental State Examination de Folstein, se obtuvo una edad media de 35.3 años con una desviación estándar de 15.2, en un rango de edad de 20 - 60 años (Figura 1). Con una distribución por género del 70% para el femenino y 30% para el masculino (Figura 2). Una distribución por clasificación del estado físico del ASA: ASA I 30% y ASA II 70% (Figura 3)

Figura 1: Distribución de pacientes por edad.



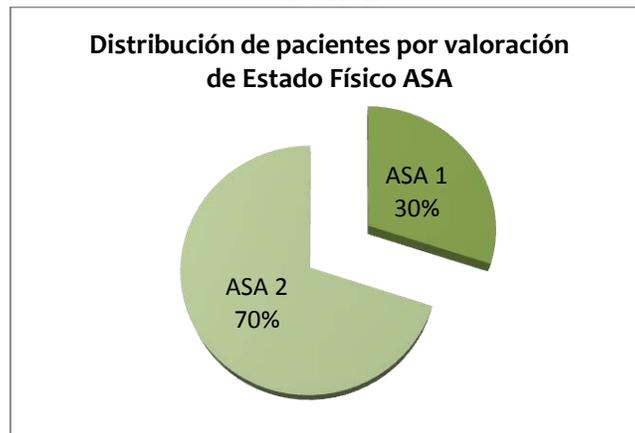
Fuente: Servicio de Anestesiología del Hospital General Xoco - 2013

Figura 2: Distribución de pacientes por género.



Fuente: Servicio de Anestesiología del Hospital General Xoco - 2013

Figura 3: Distribución de paciente por valoración de Estado Físico de ASA



Fuente: Servicio de Anestesiología del Hospital General Xoco - 2013

Los resultados obtenidos a través del Mini-Mental State Examination de Folstein se muestran en la tabla II reportando en la valoración preanestésica una media de 26.05 con una desviación estándar de 1.66 en un rango de 22 a 28 puntos y en la valoración a las 24 horas posterior al uso de anestésicos generales se reporta una media de 25.65 con una desviación estándar de 1.4.

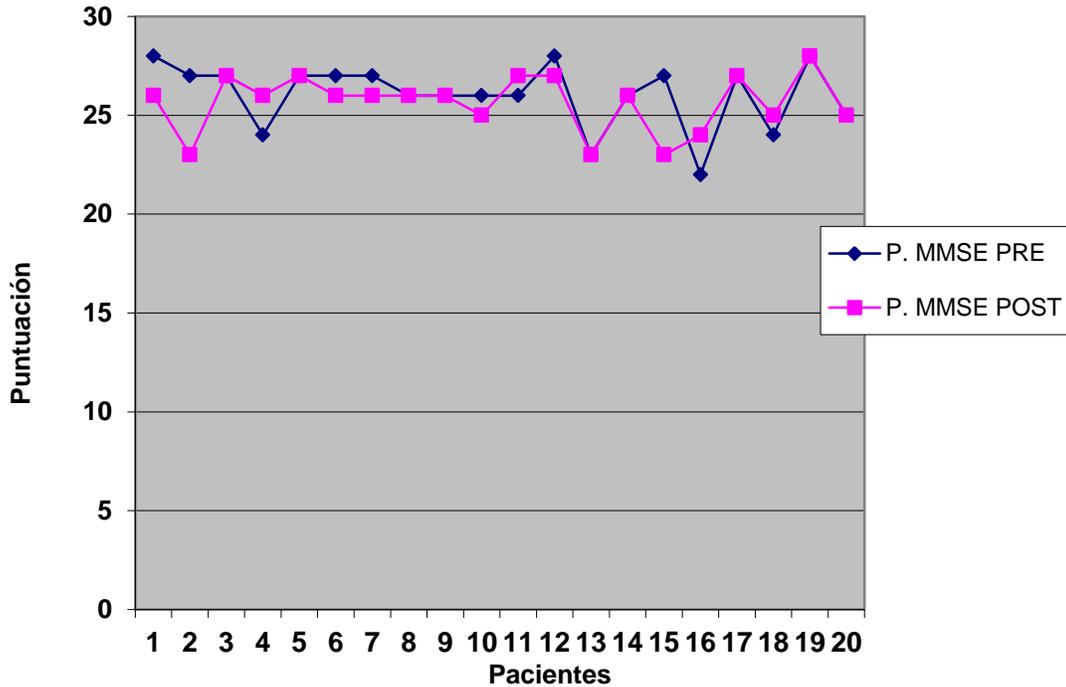
Tabla II: Puntuaciones obtenidas durante el preanestésico y 24 horas posterior a la anestesia general.

	PUNTUACIÓN DE MMSE PREANESTÉSICO	PUNTUACIÓN DE MMSE 24 HRS POSTERIOR AL USO DE ANESTESIA GENERAL
	28	26
	27	23
	27	27
	24	26
	27	27
	27	26
	27	26
	26	26
	26	26
	26	25
	26	27
	28	27
	23	23
	26	26
	27	23
	22	24
	27	27
	24	25
	28	28
	25	25
Promedio	26.05	25.65
D. Estándar	1.66	1.4

Fuente: Servicio de Anestesiología del Hospital General Xoco - 2013

Se analizaron los resultados con la prueba estadística de T Student obteniendo un valor de 0.268 sin valor estadístico significativo en comparación con la prueba estadística de T de Tabla con valor de 2.021 para una $p=0.005$. Reportando una similitud entre los dos resultados comparados (Figura 4)

Figura 4: Comparativo entre los resultados de la cognición entre el pre y post anestésico



Fuente: Servicio de Anestesiología del Hospital General Xoco - 2013

Se registraron en total 3 pacientes (tabla III) con alteración cognitiva⁴ (De acuerdo a la clasificación modificada propuesta por Tombaugh y McIntyre: 24 - 30 puntos = sin alteración cognitiva y 0 - 23 = con alteración cognitiva) de los cuales 1 caso fue femenino y 2 masculinos.

Tabla III: Registro de pacientes con alteración cognitiva

			Evaluación a las 24 hrs. del uso de Anestesia General		Total
			Alteración Cognitiva	Sin Alteración Cognitiva	
Genero	Femenino	Recuento	1	13	14
		% del total	5.0%	65.0%	70.0%
	Masculino	Recuento	2	4	6
		% del total	10.0%	20.0%	30.0%
Total		Recuento	3	17	20
		% del total	15.0%	85.0%	100.0%

Fuente: Servicio de Anestesiología del Hospital General Xoco - 2013

También se observó durante el estudio que en 7 pacientes hubo una disminución en el puntaje del Mini-Mental State Examination de Folstein a las 24 horas de haber administrado anestesia general, con respecto al puntaje basal obtenido previo a la anestesia, sin ser un puntaje que los clasifique como alteración cognitiva patológica⁴ Tabla IV

Tabla IV: Pacientes con disminución en el puntaje de áreas cognitivas específicas.

ALTERACIÓN COGNITIVA	Total
ATENCIÓN Y CÁLCULO	2
ORIENTACIÓN TEMPORAL Y ATENCIÓN Y CÁLCULO	1
ORIENTACIÓN TEMPORAL, ATENCIÓN Y CÁLCULO, RECUERDO DIFERIDO	1
ORIENTACIÓN TEMPORAL, ORIENTACIÓN ESPACIAL, ATENCIÓN Y CÁLCULO, RECUERDO DIFERIDO	1
ORIENTACIÓN ESPACIAL	1
RECUERDO DIFERIDO	1
Total general	7

Fuente: Servicio de Anestesiología del Hospital General Xoco - 2013

4.- Discusión:

El análisis estadístico nos indica que el tamaño de la muestra no es significativo por lo que se sugiere aumentar el tamaño de la muestra, como se ha hecho en los reportes realizados por Denise Rohan⁵, así como realizar mediciones en tiempos más prolongados para determinar la evolución de dichas alteraciones^{4,5}

Se debe considerar que las alteraciones cognitivas podrían presentarse sin calificarse como patología, sino únicamente como una disminución o afección de una área cognitiva específica^{1,4,5} como se reporta en el trabajo de Jeffrey H Silverstein², dando pie a realizar una muestra poblacional con significancia estadística para identificar dicho patrón. La mayor limitante del presente estudio radicó en que el Hospital que se seleccionó para realizar el estudio, cuenta con una elevada población con padecimientos neurológicos que requieren de intervención quirúrgica y uso de anestesia general⁹, siendo este un factor de riesgo para la presencia de dichas alteraciones⁷; por lo que se sugiere en un futuro aumentar la muestra para el presente estudio.

5.- Conclusiones

Hasta el momento no se logró demostrar la presencia de alteraciones cognitivas a las 24 horas posteriores al uso de anestésicos generales mediante la aplicación del Mini-Mental State Examination de Folstein.

6. - Referencias bibliográficas.

1. Agnieszka A. Zurek et al. Inhibition of $\alpha 5$ γ -Aminobutyric Acid Type A Receptors Restores Recognition Memory After General Anesthesia. *Anesthesia-Analgesia* April 2012, Vol 114 number 4 pp 845-855.
2. Jeffrey H Silverstein. Postoperative cognitive dysfunction. *Revista mexicana de Anestesiología* 2012, vol 35 Supl. 1 pp S328-S329.
3. S. Giménez-Roldan, et al. Examen del estado Mini-Mental: propuesta de una normativa para su aplicación. *Revista de Neurología*. 1997, vol 25 pp. 576-583
4. Monroe, Todd and Michael Carter. Using the Folstein Mini Mental State Exam (MMSE) to explore methodological issues in cognitive aging research. *European Journal Ageing*. 2012, vol. 9 pp. 265-274.
5. Denise Rohan, et al. Increase incidence of postoperative cognitive dysfunction 24 hr after minor surgery in the elderly. *Canadian Journal of Anesthesia* 2005, Vol. 52 Number 2 pp. 137-142.
6. Jacob Steinmetz et al. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology* 2009, Vol. 110 Number 3 pp. 548-555.
7. J. T Moller et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. *The Lancet* 1998, Vol. 351pp. 857-861
8. Hugh C. Hemmings Jr, et al. Emerging molecular mechanisms of general anesthetic action. *TRENDS in pharmacological Sciences* 2005 Vol 26 number 10 pp. 503-510
9. Casuística Hospital General Xoco 2012.