



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad De Medicina

División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"

Centro Médico Nacional "La Raza"

TESIS:

**DETERIORO COGNITIVO SECUNDARIO A ANESTESIA GENERAL CON
SEVOFLURANE VS DESFLURANE**

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. AARON ALONSO MEJIA

ASESOR:

DR. ARNULFO CALIXTO FLORES

MÉXICO D. F 2015





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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de División de Educación en Salud
U.M.A.E Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del C.M.N. La Raza del IMSS

Dr. Benjamín Guzmán Chávez
Profesor titular del curso de Anestesiología/ Jefe del servicio de Anestesiología
Sede Universitaria U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga
Mouret” Del C.M.N. La Raza del IMSS

Dr. Aarón Alonso Mejía
Médico Residente del Tercer Año en la Especialidad de Anestesiología
Sede Universitaria U.M.A.E. Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga
Mouret” Del C.M.N. La Raza del IMSS

Núm. De registro del CLIS

R-2015-3501-67

ÍNDICE

Resumen	4
Marco Teórico	6
Material y métodos	11
Resultados	14
Discusión	21
Conclusiones	23
Bibliografía	24
Anexos	28

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo secundario a anestesia general con sevoflurane comparado con desflurane en el paciente de 18 a 59 años de edad sometido a cirugía no cardíaca.

Material y métodos: se realizó un estudio experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, causa efecto y ciego simple en un grupo de 104 pacientes, de entre 18 y 59 años de edad, en el hospital de especialidades del Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”, programados para cirugía no cardíaca. Dividido en dos grupos de estudio, grupo 1 manejados con Sevoflurane a y grupo 2 manejados con Desflurane. Se aplicó el instrumento de medición para deterioro cognitivo el Test Cognistat en la visita preanestésica y posteriormente a las 24 y 48hrs después de la cirugía. Se realizó el análisis estadístico con el programa estadístico SPSS. Empleando estadística descriptiva (media, mediana, desviación estándar, coeficiente de variación, rango y frecuencias), así como, estadística inferencial utilizando la prueba T de Student ($P < 0.05$), el valor de p, el valor crítico de T y el coeficiente de correlación de Pearson.

Resultados: Se encontró deterioro cognitivo en 8 pacientes del grupo de sevoflurane y 5 pacientes del grupo desflurane. Los rubros donde se encontró mayor alteración fueron el cálculo y memoria. No se encontró diferencia estadísticamente significativa ($P = 0.376$) en la frecuencia de deterioro cognitivo secundario a anestesia general.

Conclusión: Los resultados reflejan que la utilización de sevoflurane y desflurane como mantenimiento anestésico, pueden utilizarse invariablemente ya que no existe diferencia estadística significativa en la frecuencia de deterioro cognitivo.

Palabras clave: deterioro cognitivo.

ABSTRAC

Objective: To determine the frequency of cognitive impairment secondary to general anesthesia with sevoflurane compared with desflurane in patients 18 to 59 years undergoing non-cardiac surgery.

Material and Methods: An experimental, longitudinal, prospective, comparative study, single-blind cause and effect was performed in a group of 104 patients, aged between 18 and 59 years old, hospital specialty of La Raza National Medical Center "Dr. Antonio Fraga Mouret, "scheduled for noncardiac surgery. Divided into two study groups, one group managed with Group 2 ay Sevoflurane Desflurane handled. Measuring instrument for cognitive impairment Cognistat Test was applied in the pre-anesthetic visit and then at 24 and 48 hrs after surgery. Using descriptive statistics (mean, median, standard deviation, coefficient of variation, and frequency range), as well as inferential statistics using Student's t-test ($P < 0.05$), the p value, the critical value of T and the coefficient Pearson correlation.

Results: Cognitive impairment was found in 8 patients in the sevoflurane and desflurane group 5 patients. The areas where major alteration found was the calculation and memory. No statistically significant difference ($P 0.376$) was found in the frequency of cognitive impairment secondary to general anesthesia in patients aged 18-59 years between treatments.

Conclusions: The results show that the use of sevoflurane and desflurane and anesthetic maintenance in non-cardiac surgery in patients 18-59 years old invariably be used since there is no statistically significant difference in the rate of cognitive decline.

Keywords: cognitive impairment.

MARCO TEÓRICO

La incidencia estimada de la disfunción cognitiva postoperatoria varía entre 25 y 80% de los pacientes sometidos a anestesia general, lo que depende del tipo de cirugía (a saber, la cirugía cardiovascular es la que tiene una prevalencia tan alta como del 89%, sobre todo en aquellos pacientes que fueron sometidos a derivación cardiopulmonar) de los criterios utilizados para definirla y del momento en que se aplicaron las pruebas diagnósticas en el periodo postquirúrgico. La disfunción cognitiva en cirugía cardíaca y la disfunción cognitiva en adultos mayores se han estudiado con mucho detalle.¹ Dichos cambios no se manifiestan clínicamente en algunos pacientes, sin embargo pueden incidir en hospitalizaciones prolongadas, aumento de costos médicos, aumento de morbilidad, disminución de calidad de vida y readmisión hospitalaria.²

Esta condición postoperatoria se define como la alteración en la función cognitiva caracterizada por alteraciones en la memoria, concentración, comprensión del lenguaje e integración social, asociada a un evento quirúrgico. Su evaluación en el perioperatorio mediante pruebas neurológicas es fundamental para su diagnóstico, ya que las manifestaciones se pueden presentar días o semanas después del evento quirúrgico.³ Aunque un número creciente de investigadores se están concentrando en la detección de esta patología, aún no se cuenta con ningún avance significativo en la prevención el mismo.⁴

Los **factores de riesgo** para disfunción cognitiva son: 1) El género masculino, 2) edad mayor a 65 años, 3) Delirium o demencia previa, 4) Bajo nivel académico, 5) Etilismo, 6) Intoxicación por anticolinérgicos, 7) Medicación con benzodiazepinas, 8) Barbitúricos, 9) Desequilibrio hidroelectrolítico. Así mismo existen **factores de riesgo postquirúrgicos** como: dolor, retención urinaria, complicaciones respiratorias, reintervención quirúrgica cardíaca con intervalo menor a una

semana. Resulta obvio que estas complicaciones favorecen declinación en la calidad de vida y mayor mortalidad.⁵

Dentro de la etiología, la lesión cerebral surge como una respuesta factible como causa específica después de la cirugía, es multifactorial, en la que influyen factores como: 1) isquemia focal o global como resultado de hipoperfusión, 2) macro o microembolización cerebral, 3) edad avanzada, 4) respuestas inflamatorias masivas, 5) edema cerebral, 6) trastornos perioperatorios en el aporte de oxígeno resultante de anemia prolongada, 7) hipertermia postoperatoria cerebral, 8) arritmias cardíacas y 7) predisposición genética para reparar el daño tisular cerebral.⁶

La disfunción cognitiva postoperatoria se asocia a alteraciones en el sistema nervioso central con acción específica en varios sistemas de neurotransmisores así como del colinérgico. Se presenta a cualquier edad pero es más frecuente en el anciano, en especial después de los 80 años.⁷

Las consecuencias adversas a nivel cerebral tras cirugía son relativamente frecuentes y graves, están asociadas con aumentos sustanciales en la mortalidad, la duración de la hospitalización y el uso de los servicios de atención médica a corto o largo plazo.⁸ Se sabe que existe relación entre la disfunción cognitiva y la anestesia general.⁹ Los agentes anestésicos son importantes modificadores de la función cognitiva.¹⁰ El proceso anestésico es un factor fundamental en los mecanismos causales que acentúan las manifestaciones de la disfunción cognitiva postoperatoria, un potencial mecanismo patogénico para el desarrollo de demencia a largo plazo.¹¹ El déficit cognitivo posoperatorio puede ocurrir después de la anestesia general.¹²

Las secuelas cognitivas después de la exposición a agentes anestésicos halogenados como Desflurane o Sevoflurane merecen una mayor investigación, ya que son gases que en la actualidad son los más utilizados a nivel mundial,

debido a sus propiedades fisicoquímicas y farmacológicas que los hacen altamente seguros sin cambios cardiovasculares y hemodinámicos, con bajas o nulas tasas de metabolismo hepático y eliminación puramente pulmonar en el caso del Desflurane, ambos agentes tienen bajos coeficientes de partición sangre-gas, lo que permite tiempos de inducción más cortos en comparación con otros halogenados, existe evidencia que reporta una incidencia de déficit cognitivo posoperatorio similar entre ambos agentes.¹³ Y otras han implicado que el Sevoflurane tiene mayor frecuencia en el desarrollo de leve deterioro cognitivo en el paciente adulto.¹⁴

A este respecto el uso de anestésicos y drogas analgésicas de más corta acción pueden contribuir a un menor deterioro cognitivo postoperatorio. Aun existe controversia sobre el efecto del Sevoflurane en la disfunción cognitiva postoperatoria en pacientes de edad avanzada, algunos encontraron que empeora el deterioro cognitivo, otros en cambio indican puede tener un efecto beneficioso sobre la cognición, mientras otros simplemente no reportan efectos sobre la misma.¹⁵ En cambio el Desflurane, al ser un halogenado con propiedades fisicoquímicas más nobles, en el cual su rápida eliminación sin un metabolismo hepático, con un coeficiente de partición cerebro sangre es muy bajo, ha reportado una baja incidencia de deterioro de la cognición, sin embargo en cirugía cardíaca, asociado a benzodiazepinas y anticolinérgicos, de uso común en anestesia, su incidencia sube, teniendo reportes muy variables, que van desde el 18 a 32%, que es significativamente menor al Sevoflurane. A pesar de que tanto Desflurane como Sevoflurane son ampliamente utilizados en la práctica clínica, existen pocos estudios para comparar directamente estos fármacos en pacientes con respecto a reanimación cognitiva.¹⁶

El estudio internacional sobre deterioro cognitivo ISPOCD reportó incidencia de deterioro cognitivo de 36.6% en pacientes de 18-59 años sometidos a cirugía no cardíaca.¹⁷ Meineke y colaboradores reportaron en 2014 incidencia de deterioro

cognitivo secundario a desflurane de 29.3% por 29.7% de sevoflurane.¹² Liu y colaboradores reportaron mayor incidencia con el uso de sevoflurane de hasta 49%.¹⁸ Xiaoguang reportó incidencia de 20% para sevoflurane y 18% para desflurane con p:.005.¹⁶

La administración de anestésicos halogenados se ha guiado por el uso de estimaciones ajustadas por edad de las concentraciones mínimas alveolares (CAM), la concentración a la cual el 50% de los pacientes no se moverá en respuesta a la incisión quirúrgica.¹⁹ El efecto de inmovilización de los anestésicos inhalados está controlada principalmente a nivel de médula espinal.²⁰ Sin embargo, las técnicas contemporáneas de anestesia general incluyen el uso de bloqueadores neuromusculares, que reducen la capacidad de respuesta del músculo estriado a la incisión, es en si una guía de la profundidad anestésica adecuada, sumado a la administración de opioides u otros coadyuvantes anestésicos a los anestésicos inhalados. Estos factores hacen que la predicción de dosis precisas pueda ser difícil de calcular, en particular por sedantes, opiáceos y anestésicos.²¹ La mayor supresión cerebral intraoperatoria (anestesia profunda) es relacionada con déficit cognitivo postoperatorio.²² El control del dolor juega un rol importante, está demostrado que el control adecuado del dolor disminuye la presentación de deterioro cognitivo postoperatorio.¹⁷

El tratamiento para déficit cognitivo postoperatorio se basa principalmente en el diagnóstico temprano y en medidas no farmacológicas, dentro de las cuales se debe mantener en lo posible una comunicación clara y concisa con el paciente, continuar con su actividad física habitual, proporcionarle recomendaciones verbales de manera repetida de ubicación en tiempo y lugar, interacción con sus familiares. Aunque se han propuesto, así como ajustar tratamientos farmacológicos para permitirle periodos máximos de sueño ininterrumpido.⁴

El diagnóstico es puramente por sospecha, generalmente es infravalorado y subdiagnosticado ya que el médico clínico en general no valora el estado psicológico y cognitivo en perioperatorio, se centra en el estado físico y el motivo

de la cirugía, y es hasta que el paciente se reintegra a la sociedad, su medio familiar y laboral habitual que su entorno nota alteraciones en la conducta del paciente que pueden afectar en diversos grados su desarrollo biopsicosocial. Esta alteración no es directamente atribuida al proceso anestésico quirúrgico, y se piensa que es parte de la normalidad del paciente, puede pasar inclusive desapercibida, excepto cuando el deterioro es tal que compromete la vida del paciente, en donde es llevado a asesoría por profesionales de la salud mental quienes detectan fortuitamente el deterioro cognitivo. Esta condición toma importancia en el paciente adulto ya que es económica y socialmente productivo. Bajo esta premisa existen diferentes pruebas validadas internacionalmente para la detección temprana del deterioro cognitivo, pasando históricamente por el Score Mini Mental, desarrollado hace más de 15 años, y otros que han caído en desuso, en la actualidad el test denominado Cognistat es una prueba de exploración cognoscitiva y estandarizada con la que podemos evaluar de forma rápida el funcionamiento del individuo; este fue diseñado para proporcionar una evaluación que distingue un mayor número de funciones cognoscitivas en comparación con otras pruebas más sencillas que muestran un funcionamiento global de dichas funciones, está diseñado para dar información breve del estado mental de personas hispano-hablantes y para evaluar el funcionamiento intelectual en diferentes áreas cognoscitivas como las del **lenguaje** (lenguaje espontáneo, comprensión, repetición y denominación), **construcción**, **memoria**, **cálculo**, **razonamiento** (analogías y juicio) también se evalúan los procesos de **atención**, **nivel de conciencia y orientación**. Esta prueba requiere de 10 a 20 minutos para su administración en general.²³

MATERIAL Y MÉTODOS

OBJETIVO:

Determinar la frecuencia de deterioro cognitivo secundario a anestesia general con sevoflurane comparado con desflurane en el paciente de 18 a 59 años de edad sometido a cirugía no cardíaca.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, causa efecto y ciego simple, en el periodo de Junio a Agosto del año 2015, en el que se determinó la frecuencia de deterioro cognitivo secundario a anestesia general con sevoflurane comparado con desflurane en el paciente de 18 a 59 años de edad sometido a cirugía no cardíaca en el Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret del Centro Médico Nacional la Raza.

Se incluyeron pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, programados electivamente a cirugía no cardíaca, estado físico ASA II y III, de edad comprendida entre 18-59 años de edad.

Se consideró la división de dos grupos para comparar el manejo anestésico que recibieron con respecto al uso de desflurane o sevoflurane como mantenimiento anestésico en el mismo periodo de tiempo mediante la revisión del registro anestésico y midiendo las mismas variables.

Previa aceptación de los pacientes bajo firma de consentimiento informado se asignaron.

- **Grupo 1:** pacientes sometidos a cirugía no cardíaca bajo anestesia general balanceada con Sevoflurane como mantenimiento anestésico.

- **Grupo 2:** pacientes adultos a cirugía no cardíaca bajo anestesia general balanceada con Desflurane como mantenimiento anestésico.

Estandarización del manejo:

Se procedió:

1. Monitorización anestésica de signos vitales: se colocaron monitoreo continuo electrónico no invasivo (clase 3) con Oximetría de pulso, Cardioscopía electrocardiográfica continua de dos derivaciones (DII y V₅), presión arterial no invasiva, Capnografía/Capnometria.
2. Manejo Anestésico:
 - a. **Inducción (estandarizada):** se realizó vía endovenosa con Fentanilo a una dosis de 4 mcg/Kg del paciente en bolo, cisatracurio 100mcg/kg de peso ideal en bolo, y propofol de 1-2 mg/Kg de peso real del paciente en bolo IV. Una vez bajo efectos de los fármacos, se procedió a asegurar la vía aérea por intubación orotraqueal de acuerdo a las técnicas estándar internacionales, se conectó a un circuito circular semi-cerrado, se corroboró la posición del tubo por inspección directa y auscultación en 5 puntos anatómicos tomando todas las medidas de seguridad pertinentes, se fijó el tubo a comisura labial, y se inició ventilación mecánica con Fio₂ 60-80% y flujo de gas fresco de 1-2l, calculando volumen tidal 5-10 ml/Kg y volumen minuto a 6.6 ml/Kg. Marca del monitor Datex Ohmeda, GE, Tipo Vigilance para monitoreo tipo 3, 2006, USA, el control del dolor se realizó mediante la administración en infusión o en bolos IV de fentanilo a dosis no mayor de 4mcg-kg-hr.
 - b. **Mantenimiento:** se realizó con halogenado vía inhalatoria **Se**

dividieron a los pacientes en dos grupos de 52 cada uno de forma aleatoria quedando distribuidos de la siguiente forma:

- **Grupo 1.** Sevoflurane
 - **Grupo 2.** Desflurane
- c. **Emersión y extubación:** se suspendieron las perfusiones hasta 30 min previos al termino de la anestesia y previa aspiración de secreciones, se cerró el halogenado hasta su eliminación vía pulmonar, para iniciar la emersión, recuperando ventilación espontanea con automatismo, se extubó y apoyó con ventilación manual hasta que se recupero el estado de alerta y los reflejos protectores de la vía aérea.

3. Mediciones y tiempos de medición:

- a. Se aplicó la herramienta para detención de déficit cognitivo el test Cognistat. Con el que se identificó deterioro cognitivo y se clasificó en leve, moderado y severo respectivamente.
- b. El test se aplicó al paciente en la visita preanestésica y luego 24 y 48 horas después de terminada la cirugía.

Posteriormente se analizaron los resultados empleando estadística descriptiva (media, mediana, desviación estándar, coeficiente de variación, rango y frecuencias), así como, estadística inferencial utilizando la prueba T de Student ($P < 0.05$), el valor de p, el valor crítico de T y el coeficiente de correlación de Pearson. La información se procesó con el software SPPSS, versión 19.0, IBM, Illinois, USA, 2010.

RESULTADOS

El total de pacientes evaluados fue de 104, de los cuales 44.2% correspondió a hombres y 55.8% a mujeres. Los edad promedio de 43.44 años (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características de pacientes participantes en el estudio.

Características	Mínimo	Máximo	Rango	Mediana	Promedio	*D. E.	**C.V
Edad (años)	18.00	59.00	41.00	45.00	43.44	11.81	27.19
Características					Frecuencia	%	
Sexo							
Hombre					46	44.2	
Mujer					58	55.8	
Total					104	100	

*D.E: desviación estándar **C.V: coeficiente de variación en porcentaje

Se asignaron 52 pacientes al grupo de sevoflurane (53.8% mujeres y 46.2% hombres). La edad promedio fue de 43.19 años. El grupo desflurane se conformó por 52 pacientes, (57.7% mujeres y 44.3% hombres). Con edad promedio de 43.69 años (Cuadro 2).

Cuadro 2. Valores medios de edad y sexo en grupos de sevoflurane y desflurane.

Sevoflurane							
Características	Mínimo	Máximo	Rango	Mediana	Promedio	*D. E.	**C.V
Edad (años)	18.00	59.00	41.00	44.50	43.19	11.79	27.30
Característica					Frecuencia	%	
Sexo							
Hombre					21	40.4	
Mujer					31	59.6	
Total					52	100	

Desflurane							
Características	Mínimo	Máximo	Rango	Mediana	Promedio	*D. E.	**C.V
Edad (años)	19.00	58.00	39.00	43.00	40.33	10.37	25.71
Característica						Frecuencia	%
Sexo							
Hombre						23	44.2
Mujer						29	55.8
Total						52	100

*D.E: desviación estándar **C.V: coeficiente de variación %

En el Cuadro 3 se muestran los promedios obtenidos en concentración alveolar media (CAM) del halogenado, presión arterial media (PAM) y CO₂, así como las frecuencias en la administración de buprenorfina en pacientes del grupo sevoflurane y desflurane. Donde no se encontraron diferencias significativas entre los tratamientos en estudio y las variables evaluadas.

Cuadro 3. Valores medios de CAM, PAM, CO₂, así como frecuencias en la administración de buprenorfina en pacientes del grupo sevoflurane y desflurane.

Sevoflurane								
Características	P	Mínimo	Máximo	Rango	Mediana	Promedio	*D. E.	**C.V
CAM	0.098	0.80	1.20	0.40	1.00	1.02	0.10	9.72
PAM	0.138	60.00	110.00	50.00	73.30	80.02	13.09	16.36
CO ₂	0.308	26.00	36.00	10.00	30.50	31.23	2.64	8.44
Característica						Frecuencia	%	
Buprenorfina								
No						51	98.1	
Si						1	1.9	
Total						52	100.0	

Desflurane								
Características	P	Mínimo	Máximo	Rango	Mediana	Promedio	*D. E.	**C.V
CAM	0.098	0.80	1.30	0.50	1.00	1.06	0.12	11.63
PAM	0.138	55.00	105.00	50.00	73.30	76.52	10.66	13.93
CO ₂	0.308	27.00	36.00	9.00	32.00	32.12	2.71	8.45
Característica						Frecuencia	%	
Buprenorfina								
No						50	96.2	
Si						2	3.8	
Total						52	100.0	

*D.E: desviación estándar **C.V: coeficiente de variación %

Cuadro 4. Estadística inferencial

Prueba t para medias de dos muestras emparejadas

	<i>Sevoflurane</i>	<i>Desflurane</i>
Media	80.03846154	80.76923077
Varianza	21.95927602	3.828054299
Observaciones	52	52
Coeficiente de correlación de Pearson	0.6596792	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	51	
Estadístico t	-1.424188653	
P(T<=t) una cola	0.080241041	
Valor crítico de t (una cola)	1.67528495	
P(T<=t) dos colas	0.160482083	
Valor crítico de t (dos colas)	2.00758377	

Se estable la correlación entre los dos grupos de estudio y los resultados cuando se aplicó el test Cognistat, se describe el valor de p, el valor crítico de T y el coeficiente de correlación de Pearson que corrobora los resultados semejantes a lo descrito en antecedentes y estudios previos y la necesidad de estandarizar y homogeneizar las próximas investigaciones.

En el caso del deterioro cognitivo en el Cuadro 5 se muestran las frecuencias de las variables estudiadas por grupo sevoflurane y desflurane. Donde no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos evaluados.

Cuadro 5. Frecuencias de variables relacionadas al deterioro cognitivo en pacientes del grupo sevoflurane y desflurane.

Característica	Sevoflurane		Desflurane		Valor de P
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Déficit					0.376
No	44	84.6	47	90.4	
Si	8	15.4	5	9.6	
Total	52	100.0	52	100.0	
Menor					0.729
No	47	90.4	48	92.3	
Si	5	9.6	4	7.7	
Total	52	100.0	52	100.0	
Moderado					0.317
No	51	98.1	52	100.0	
Si	1	1.9	0	0	
Total	52	100.0	52	100.0	
Severo					0.560
No	50	96.2	51	98.1	
Si	2	3.8	1	1.9	
Total	52	100.0	52	100.0	
Conciencia					1.000
No	0	0	0	0	
Si	52	100.0	52	100.0	
Total	52	100.0	52	100.0	
Orientación					0.560
9	1	1.9	0	0	
10	0	0	3	5.8	
11	5	9.6	6	11.5	
12	46	88.5	43	82.7	
Total	52	100.0	52	100.0	
Atención					0.583
4	1	1.9	1	1.9	
5	1	1.9	0	0	
6	1	1.9	2	3.8	
7	5	9.6	3	5.8	
8	44	84.6	46	88.5	
Total	52	100.0	52	100.0	
Comprensión					1.000
6	52	100.0	52	100.0	

Total	52	100.0	52	100.0	
Repetición					0.560
11	1	1.9	2	3.8	
12	51	98.1	50	96.2	
Total	52	100.0	52	100.0	
Denominación					1.000
8	52	100.0	52	100.0	
Total	52	100.0	52	100.0	
Habilidad const.					0.560
0	2	3.8	1	1.9	
6	50	96.2	51	98.1	
Total	52	100.0	52	100.0	

Cuadro 6. Frecuencias de variables relacionadas al deterioro cognitivo en pacientes del grupo sevoflurane y desflurane (*Continuacion...*).

Característica	Sevoflurane		Desflurane		Valor de P
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Memoria					0.683
2	2	3.8	0	0	
4	1	1.9	0	0	
10	3	5.8	3	5.8	
11	5	9.6	7	13.5	
12	41	78.8	42	80.8	
Total	52	100.0	52	100.0	
Calculo					0.323
0	0	0	1	1.9	
1	3	5.8	0	0	
2	4	7.7	3	5.8	
3	7	13.5	6	11.5	
4	38	73.1	42	80.8	
Total	52	100.0	52	100.0	
Analogía					1.000
6	1	1.9	1	1.9	
7	2	3.8	2	3.8	
8	49	94.2	49	94.2	
Total	52	100.0	52	100.0	
Juicio					1.000
8	52	100.0	52	100.0	
Total	52	100.0	52	100.0	

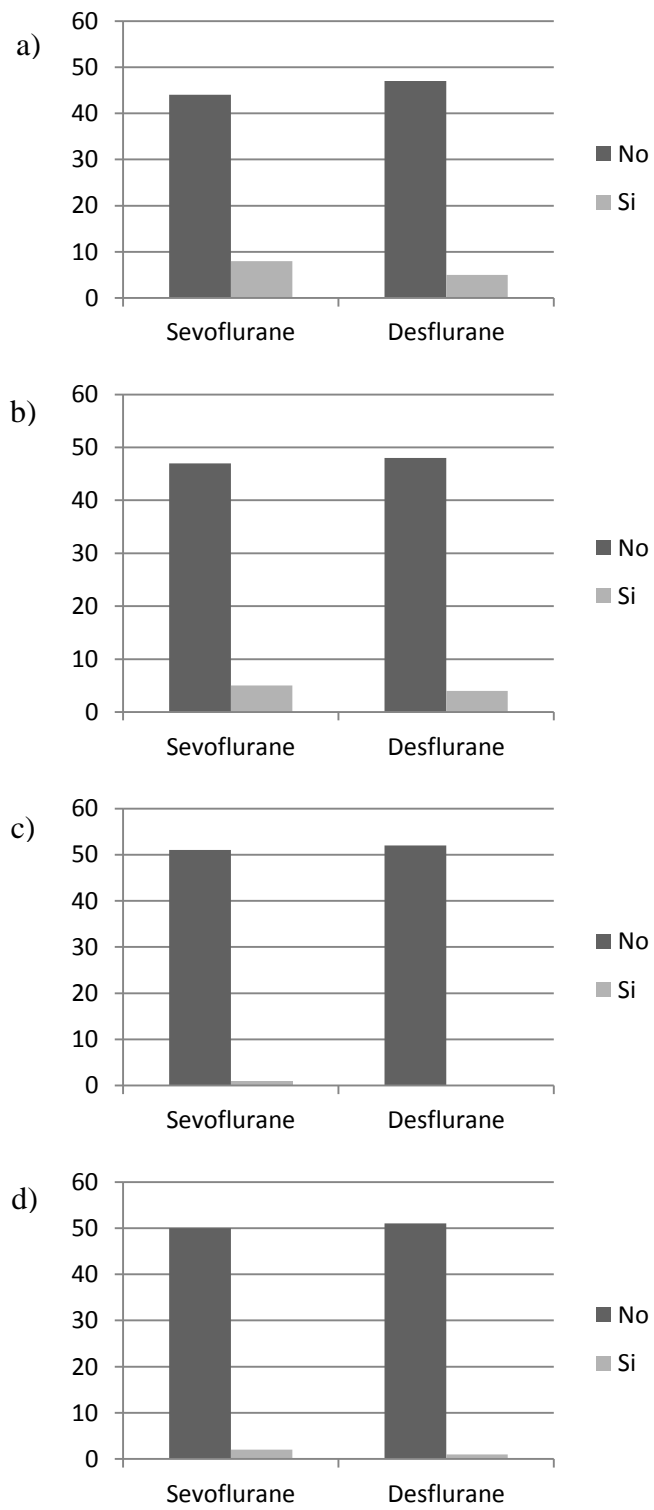


Figura 1. a) Número de pacientes con déficit cognitivo b)menor, c)moderado y d)severo.

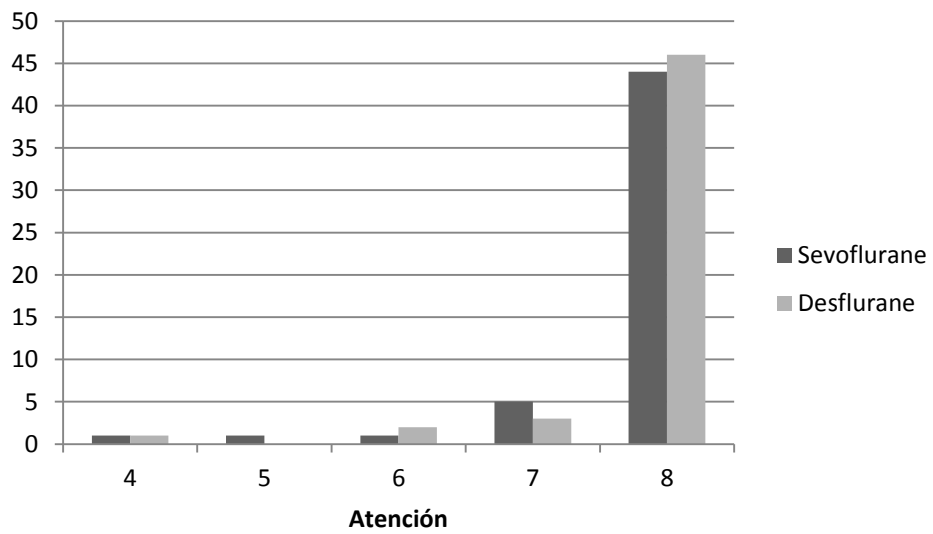


Figura 2. Frecuencia de pacientes con diferentes grados de atención por grupo sevoflurane y desflurane.

DISCUSIÓN

Desde hace tiempo los médicos anestesiólogos se han preocupado por los efectos provocados por la anestesia general, como el deterioro cognitivo que es bien sabido es causado por medicamentos utilizados en anestesia y causante de mayor número de complicaciones incluida la mortalidad, morbilidad, la estancia hospitalaria y la recurrencia. El sevoflurane y el desflurane en la actualidad son los medicamentos más utilizados, pocos son los estudios realizados al respecto comparado a los dos medicamentos para saber si existe diferencia estadística de la presentación de mayor frecuencia de deterioro cognitivo, como el realizado en 2014 por Meineke.¹²

Las drogas anestésicas causan cambios en el sistema nervioso central que producen déficit cognitivo postoperatorio, en específico los agentes halogenados como el Sevoflurane o el Desflurane intervienen en la producción de beta mieloide y citosinas causantes de neuro inflamación a su vez productoras de esta patología. Estadísticamente las disfunción cognitiva varía en cada estudio pero en promedio se ha reportado desde un 30% a cifras tan altas como el 60-80%.

Este se ha estudiado a detalle sobre todo en pacientes mayores de 65 años y en cirugías con bomba de circulación extracorpórea, se sabe que en cirugía no cardiaca y pacientes menores de 65 años se puede presentar hasta un 30% de los pacientes.

Las consecuencias adversas a nivel cerebral tras cirugía son relativamente frecuentes y graves, están asociadas con aumentos sustanciales en la mortalidad, la duración de la hospitalización y el uso de los servicios de atención médica a corto o largo plazo. Se sabe que existe relación entre la disfunción cognitiva y la anestesia general. Los agentes anestésicos son importantes modificadores de la función cognitiva. El proceso anestésico es un factor fundamental en los mecanismos causales que acentúan las manifestaciones de la disfunción cognitiva

postoperatoria, un potencial mecanismo patogénico para el desarrollo de demencia a largo plazo. El estudio internacional sobre deterioro cognitivo ISPOCD reportó incidencia de deterioro cognitivo de 36.6% en pacientes de 18-59 años sometidos a cirugía no cardíaca.¹⁷

Diversos investigadores en el mundo han investigado a los medicamentos halogenados como causantes de disfunción cognitiva, algunos más han comparado entre sevoflurane y desflurane que en la actualidad son los mas utilizados, Xiaoguang y colaboradores reportaron incidencia de 20% para sevoflurane y 18% para desflurane con $p:005$.¹⁶.

Los valores obtenidos en el presente estudio difieren con lo encontrado en el estudio ISPOCD, al evaluar el uso de los medicamentos empleados en la anestesia general, esto probablemente a raíz de los criterios de exclusión en los que quedaron fuera del estudio factores que aumentan el riesgo de presentar deterioro cognitivo como el uso de benzodiazepinas, anticolinérgicos, niveles altos de opiodes y duración mayor de 4 horas de cirugía. De igual modo difieren en lo encontrado por Meineke (2014) al valorar los mismos fármacos Sevoflurane y Desflurane esto probablemente debido a la diferencia de edad de los participantes y del tipo de cirugía realizada.

Se espera en el futuro, se usen indistintamente los medicamentos estudiados con la certeza de que ambos medicamentos producen baja frecuencia de deterioro cognitivo, ya que no existe diferencia significativa entre ambos y se realicen más estudios con otras variables probablemente productoras de mayor frecuencia de deterioro cognitivo como es la aplicación de otros medicamentos comunes en anestesia y que fueron excluidos en este estudio de investigación, ya que de esta complicación ha sido infravalorada, al igual que las causas de esta y a la fecha no existe un protocolo que disminuya su frecuencia .

CONCLUSIONES

De acuerdo a lo observado es posible decir que los resultados obtenidos en la presente investigación no muestran diferencias significativas en la frecuencia de deterioro cognitivo en pacientes de 18 hasta 59 años sometidos a cirugía no cardíaca entre el uso de sevoflurane y desflurane como medicamentos de mantenimiento anestésico.

La frecuencia de deterioro cognitivo secundario a anestesia general observada en este estudio es menor a la reportada en la literatura.

El presente estudio hace importante resaltar la importancia de la frecuencia de deterioro cognitivo secundaria a anestesia general, como lo fue la población de estudio de esta investigación, debido a que no existe diferencia significativa estadística significativa entre ambos medicamentos, podemos concluir que los medicamentos empleados comúnmente en la anestesia general como el sevoflurane y desflurane pueden utilizarse invariablemente. El hecho de que la frecuencia reportada en este estudio sea menor a la reportada en otros estudios nos hace pensar que existen factores que nosotros excluimos que pueden ocasionar frecuencia alta de deterioro cognitivo como es el hecho de utilizar medicamentos como benzodiacepias y anticolinérgicos, sería importante realizar estudios a futuro con estos medicamentos.

Finalmente se recomienda continuar realizando otras investigaciones, para incrementar el conocimiento respecto a estos fármacos ya que a la fecha no existe un protocolo ideal para disminuir la frecuencia de deterioro cognitivo secundario a anestesia general.

BIBLIOGRAFIA

1. Rasmussen LS: Postoperative Cognitive Dysfunction: Incidence and prevention. *Best Pract Res Clin Anesthesiol.* 2006; 20:315-30.
2. Xu et al. Risk factors for early postoperative cognitive dysfunction after non-coronary bypass surgery in Chinese population *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2013; 8:204-10.
3. Funder KS, Steinmetz J, et al: Cognitive Dysfunction After Cardiovascular Surgery. *Minerva Anesthesiol.* 2009; 75:329-32.
4. Cremer J, Stoppe C, Fahlenkamp A, Schälte G, Rex S, Rossaint R, Coburn M. Early cognitive function, recovery and well-being after sevoflurane and xenon anaesthesia in the elderly: a double-blinded randomized controlled trial *Cremer et al. Medical Gas Research* 2011; 1:9-16.
5. Carrillo R, Medrano T: Delirium y Disfunción Cognitiva Postoperatoria, *Revista Mexicana de Anestesiología* 2011; 34:211-20.
6. Dabrowski W, Rzecki Z, Pilat J, et al. Brain damage in cardiac surgery patients. *Current Opinion in Pharmacology* 2012;12: 1-6.
7. Jamieson D, Alavi A, Jolles P, Chawluk J, Reivich M. Positron emission tomography in the investigation of central nervous system disorders. *Radiol Clin North Am* 1988; 26:1075-88.

8. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, Van Der Aa MT, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesth* 2008; 108: 18-30.
9. Culley DJ, Baxter MG et al: Acquisition of spatial memory 2 weeks after isoflurane and isoflurane-nitrous oxide anesthesia in aged rats. *Anesth Analg* 2004;99:1393-97.
10. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, Van Der Aa MT, Heilman KM et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesth* 2008;108:18-30.
11. Tang N, Ou C, Liu Y, Zou y, Bai Y: Effect of inhalational anaesthetic on postoperative cognitive dysfunction following radical rectal resection in elderly patients with mild cognitive Impairment. *Journal of International Medical Research* 2014;42:1252–61.
12. Meineke M. Applegate R, Rasmussen T, et al: Cognitive dysfunction following desflurane versus sevoflurane general anesthesia in elderly patients: randomized controlled trial. *Medical Gas Research* 2014;4:6-12.
13. Rortgen D, Kloos J, Fries M, Grottke O, Rex S, Rossaint R, Coburn M: Comparison of early cognitive function and recovery after desflurane or sevoflurane anaesthesia in the elderly: a double-blinded randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2010;104:167–74.
14. Liu Y, Pan N, Ma Y, Zhang S, Guo W, Li H, Zhou J, Liu G, Gao M: Inhaled sevoflurane may promote progression of amnesic mild cognitive

- impairment: a prospective, randomized parallel-group study. *Am J Med Sci* 2013, 345:355–60.
15. Tang N, Ou T, Liu Y, Zuo Y. Effect of inhalational anaesthetic on postoperative cognitive dysfunction following radical rectal resection in elderly patients with mild cognitive impairment *Journal of International Medical Research* 2014;42:1252-57.
 16. Chen X, Zhao M et al. The Recovery of Cognitive Function After General Anesthesia in Elderly Patients: A Comparison of Desflurane and Sevoflurane *Anesth Analg* 2001;93:1489 –94.
 17. Nickalls RW, Mapleson WW: Age-related iso-MAC charts for isoflurane, sevoflurane and desflurane in man. *Br J Anaesth* 2003;91:170–74.
 18. Mandal K, Schifilliti D, Mafrica F, Fodale V. Inhaled Anesthesia and Cognitive Performance. *Drugs of Today* 2009;45: 47-54.
 19. Liu Y, Pan N, Ma Y, Zhang S, Guo W, Li H, Zhou J, Liu G, Gao M: Inhaled sevoflurane may promote progression of amnestic mild cognitive impairment: a prospective, randomized parallel-group study. *Am J Med Sci* 2013;345:355–360.
 20. Campagna JA, Miller KW, Forman SA: Mechanisms of actions of inhaled anesthetics. *N Engl J Med* 2003;348:2110–24.
 21. Antognini JF, Schwartz K: Exaggerated anesthetic requirements in the preferentially anesthetized brain. *Anesthesiology* 1993;79:1244–49.

22. Radtke FM, Franck M, Lendner J, Kruger S, Wernecke KD, Spies CD: Monitoring depth of anaesthesia in a randomized trial decreases the rate of postoperative delirium but not postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2013;110:98–105.
23. López E, Salazar X, Morales G. Cognistat versión en español, una opción para realizar la exploración cognoscitiva en la población hispanohablante en los Estados Unidos. *Rev Neurociencias, neuropsiquiatría y neuropsicología* 2009;1: 66-74.

ANEXOS

ANEXO 1. CUESTIONARIO PARA DETECCION DE DISFUNCION CONITIVA

COGNISTAT

Tiempo de valoración: Prequirúrgico: _____ 24 hrs: _____ 48 hrs: _____

FICHA DE IDENTIFICACION:

Nombre: _____ NSS: _____

Edad _____ Peso _____ Talla _____ ASA: _____

PERFIL

	NDC	ORI	ATE	LENGUAJE			CONST	MEM	CALC	RAZONAMIENTO		
				COMP	REP	NOM				ANALO	JUICIO	
PROMEDIO	Alerta		-8-				-6-	-12-		-8-	-6-	
		-12-	-(P)7-	-(P)6-	-(P)12	-(P)8-	-(P)5-	-11-	-(P)4-	-7-	-(P)5-	
		-11-	-6-		-11-	-7-	-4-	-10-		-9-		
		-10-	-5-	-5-	-10-	-6-	-3-	-7-	-3-	-4-	-4-	
MENOR			-9-	-4-	-4-	-9-	-5-	-2-	-6-	-2-	-3-	-3-
			-8-	-3-	-3-	-8-	-4-	-1-	-5-	-4-	-1-	-2-
MODERADO			-8-	-3-	-3-	-8-	-4-	-1-	-4-	-1-	-2-	-2-
			-7-	-2-	-2-	-7-	-3-	-0-	-3-	-3-	-1-	-1-
SEVERO			-7-	-2-	-2-	-7-	-3-	-0-	-2-	-0-	-1-	-1-
Escriba la puntuación si es más baja												

I. NIVEL DE CONCIENCIA Alerta _____ Letárgica _____ Fluctuante _____

Describe la condición del paciente _____

II. ORIENTACIÓN (Calificación 2,1,0) Respuesta Puntos

A. Persona	1. Nombre	(0puntos)	_____	_____
	2. Edad	(2 puntos)	_____	_____
B. Lugar	1. Lugar	(2 puntos)	_____	_____
	2. Ciudad	(2 puntos)	_____	_____
C. Tiempo	1. Fecha:	mes (1 punto) _____ Día (1 pt) _____ Año (2 pts) _____	_____	_____
	2. Día de la semana	(1 punto)	_____	_____
	3. Hora (dentro de 1 hora)	1 punto)	_____	_____

III. ATENCIÓN

A. REPETICION DE DÍGITOS: Pida al paciente que repita los siguientes dígitos

1. Prueba: 8-3-5-2-9-1 Pasó____ Falló____

2. INTERROGACIÓN: Pida al paciente que repita los siguientes dígitos.
(puntuación de 1 o 0; Finalizar después de 2 fallos en una cifra)

3-7-2 _____ 5-1-4-9 _____ 8-3-5-2-9 _____ 2-8-5-1-6-4 _____
4-9-5 _____ 9-2-7-4 _____ 6-1-7-3-8 _____ 9-1-7-5-8-2 _____

Puntos total _____

B. MEMORIA DE CUATRO PALABRAS: Diga las palabras de la sección VI. Lista alternativa: Verde, Gorrión, Zanahoria, Piano. El paciente debe repetirlas palabras dos veces.

PALABRAS		1	2	3	4	5	6	7
1	MESA							
2	LEÓN							
3	NARANJA							
4	GUANTES							

IV. LENGUAJE

A.EJEMPLO DE LENGUAJE

1. Dibujo (Registre literalmente la respuesta del paciente).

B. COMPRENSIÓN (tiene que asegurarse de que hayan por lo menos 3 objetos frente al paciente)

1.- PRUEBA: 3 – órdenes “Dé la vuelta al papel, deme la pluma y señale su nariz”

Pasó____ Falló____

2.-INTERROGACIÓN: (1 punto). Si es incorrecto, describa la conducta del paciente.

	Conducta	Puntos
a) Levante la pluma	_____	_____
b) Señale el suelo	_____	_____
c) Deme la llave	_____	_____
d) Señale la pluma y deme la llave	_____	_____
e) Deme el papel y señale la moneda	_____	_____
f) Señale la llave, deme la pluma y levante la moneda	_____	_____

Total_____

C. REPETICIÓN DE FRASES

1. PRUEBA

El movimiento al principio reveló la intención del compositor.

Pasó____ Falló____

2.- INTERROGACIÓN: (2 puntos si son correctas la primera vez; 1 punto la segunda vez y 0 si no es así).

Respuesta	Puntos		
a. Fuera de la ventana		_____	_____
b. Nadó a través del lago		_____	_____
c. Dejó la puerta abierta		_____	_____
d. Un camino con curvas llega al pueblo		_____	_____
e. El panal de miel atrajo un enjambre de abejas.		_____	_____
f. Ni si, ni no, ni pero.		_____	_____
			Total

D. DENOMINACIÓN

1. PRUEBA: a) Pluma /Lápiz ____ b) Tapa/ Tapón ____ c) Punta ____ d) Borrador/Goma ____

El paciente debe contestar las cuatro respuestas correctamente. Es aceptable utilizar palabras que se usan en diferentes regiones y países).

Pasó____ Falló____

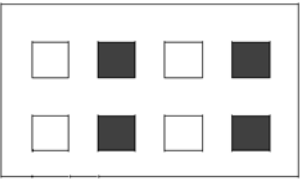
	Respuesta	Puntos		Respuesta	Puntos
a. Zapato	_____	_____	e. Herradura	_____	_____
b. Autobús	_____	_____	f. Ancla	_____	_____
c. Escalera	_____	_____	g. Pulpo	_____	_____
d. Papalote	_____	_____	h. Marimba	_____	_____

Total_____

V. HABILIDAD CONSTRUCCIONAL

1.- PRUEBA. Memoria visual (presente la hoja de los dibujos durante 10 segundos, entonces haga que el paciente dibuje las dos figuras de memoria). El examinador debe pedirle al paciente que copie las figuras si no fueran dibujadas correctamente.

2.- INTERROGACIÓN: Diseños de cuadros (2 puntos si es correcto en 0-30 segundos; 1 si es correcto de 31-60 segundos, 0 si es correcto en más de 60 segundos, 0 si es incorrecto).

	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 80%;">Segundos</th> <th style="width: 20%;">Puntos</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td></tr> <tr> <td>Total</td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	Segundos	Puntos									Total	
Segundos	Puntos												
Total													

VI. MEMORIA

Memoria: (3 puntos si memorizó sin ayuda; 2 con ayuda de categoría; 1 si reconoció la palabra en la lista; 0 si no la reconoció).

LA HORA _____ Memoria prospectiva: se acordó _____

Palabras sin ayuda	Categoría	Lista	Puntos
a. Mesa _____	(Mueble) _____	Silla, mesa, cama	_____
b. León _____	(Animal) _____	Tigre, león, elefante	_____
c. Naranja _____	(Fruta) _____	Plátano, manzana, naranja	_____
d. Guantes _____	(Prenda, ropa de vestir)	Guantes, sombrero, calcetín.	_____
Palabras incorrectas /Intromisiones _____		Puntaje total _____	

VII. CÁLCULO

1.- PRUEBA: ¿Cuánto son 5 por 13? Respuesta: _____ Segundos: _____ (no más de 20 segundos).

Pasó _____ Falló _____

2.- INTERROGACIÓN	Respuesta	Segundos	Puntos
a.- ¿Cuánto son 5 + 3?	_____	_____	_____
b.- ¿Cuánto son 15 + 7?	_____	_____	_____
c.- ¿Cuánto son 39 /3?	_____	_____	_____
d.- ¿Cuánto son 31- 8?	_____	_____	_____
Puntaje total _____			

VIII. RAZONAMIENTO

A. ANALOGÍAS (Diga: Voy a preguntarle en qué se parecen unas cosas. Por ejemplo, la semejanza entre un sombrero y un pantalón es que los dos son prendas de vestir. ¿En que se parecen la pintura y la música? No le de crédito o ayuda después de aquí.

Pasó _____ Falló _____

1.- PRUEBA: Pintura-Música (Debe ser abstracto-solo arte, artístico, o formas de arte son aceptables).

2.- INTERROGACIÓN: (2 puntos se es abstracto; 1 si es poco abstracto o concreto; 0si es correcto).

	Correcto	Concepto	Respuesta	Puntos
a. Rosa- Clavel	_____	Flor	_____	_____
b. Tren- Bicicleta	_____	Medios de Transporte	_____	_____
c. Sur – Oeste	_____	Direcciones	_____	_____
d. Reloj – Regla	_____	Para medir	_____	_____

B. JUICIO Y COMPRENSIÓN

1. PRUEBA: " Que haría si se perdiera en el Aeropuerto con 5 pesos en la bolsa? "

Pasó____ Falló____

2. INTERROGACIÓN: (2 puntos si es correcto; 1 si es parcialmente correcto; 0 si es incorrecto).

a. ¿Qué haría si se levantara un minuto antes de las 8 de la mañana y tuviera una cita muy importante a las ocho?

b.-¿Qué haría si viera a un niño de 4 años jugando con cerillos?

c.- ¿Qué haría si una tubería de agua se rompiera en su cocina y se empezará a inundar?

MEDICAMENTOS, COMENTARIOS GENERALES Y OBSERVACIONES.

HORA FINAL: _____

ANEXO 2		HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS		
“DETERIORO COGNITIVO SECUNDARIO A ANESTESIA GENERAL CON SEVOFLURANE VS DESFLURANE”				
NOMBRE: _____		FECHA: _____		
_____		NUMERO DE AFILIACIÓN: _____		
EDAD: _____	PESO: _____	TALLA: _____	ASA: _____	
DIAGNÓSTICO: _____				
CIRUGÍA REALIZADA O PROGRAMADA: _____				
APLICACIÓN:	PREANESTÉSICA	24 HRS	48HRS	
	_____	_____	_____	
PARÁMETRO	PUNTAJE			
CONCIENCIA	ALERTA		DAÑO	
ORIENTACIÓN	PROMEDIO	DAÑO		
		MENOR	MODERADO	SEVERO
ATENCIÓN	PROMEDIO	DAÑO		
		MENOR	MODERADO	SEVERO
LENGUAJE	PROMEDIO	DAÑO		
		MENOR	MODERADO	SEVERO
HABILIDAD CONSTRUCTIVA	PROMEDIO	DAÑO		
		MENOR	MODERADO	SEVERO
MEMORIA	PROMEDIO	DAÑO		
		MENOR	MODERADO	SEVERO
CÁLCULO	PROMEDIO	DAÑO		
		MENOR	MODERADO	SEVERO
RAZONAMIENTO	PROMEDIO	DAÑO		
		MENOR	MODERADO	SEVERO
FENTANILO	SI NO			
DOLOR	SI NO			