



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROGIA
MANUEL VELASCO SUAREZ

**“RELACIÓN ENTRE BROTE SUPRESION INTRAOPERATORIO
Y PRESENCIA DE DELIRIUM POSTOPERATORIO EN
PACIENTES PROGRAMADOS A CIRUGÍA DE COLUMNA”**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE SUBESPECIALISTA
EN NEUROANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA

Liliana Vaca Aguirre

TUTOR DE TESIS

Luisa Piedad Manrique Carmona



Ciudad de México, Enero 2019



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.



DR. PABLO LEÓN ORTIZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. LUIS GUILLERMO DÍAZ LÓPEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROANESTESIOLOGÍA

DRA. LUISA PIEDAD MANRIQUE CARMONA
TUTOR DE TESIS

DEDICATORIA

A mis padres y hermanos por su apoyo incondicional y por inspirarme a seguir adelante.

A mis maestros por su ejemplo y disposición para enseñarme esta hermosa e interesante profesión.

A mis compañeros por hacer esta experiencia más llevadera, por su ayuda y amistad.

ÍNDICE

I.	TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	5
II.	RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA	5
III.	ANTECEDENTES	6
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
V.	HIPÓTESIS	15
VI.	OBJETIVOS	15
VII.	JUSTIFICACIÓN	15
VIII.	METODOLOGÍA	19
IX.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	19
X.	CONSIDERACIONES FINANCIERAS	19
XI.	RESULTADOS	19
XII.	DISCUSIÓN	27
XIII.	CONCLUSION	28
XIV.	REFERENCIAS	29

I. TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN

“Relación entre brote supresión intraoperatorio y presencia de delirium postoperatorio en pacientes programados a cirugía de columna”

II. RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA:

El delirium postoperatorio (DPO) es un síndrome al que estamos ampliamente familiarizados ya que afecta la morbilidad de los pacientes neuro quirúrgicos además de aumentar el coste por prolongar la estancia intra hospitalaria y uso de medicamentos. El delirium se caracteriza por alteración de la conciencia, acompañado de disfunción cognitiva y/o de la percepción, con disminución en la capacidad para mantener la atención. Se manifiesta en un período de tiempo corto (horas o días) con evolución fluctuante y transitoria. Los cambios cognitivos se muestran con alteraciones de la memoria, desorientación, agitación y/o habla confusa.

Existen múltiples factores de riesgo para el desarrollo de DPO entre los que destacan: edad mayor a 75 años, puntaje de la American Society of Anesthesiologist III o mayor, transfusión de un paquete globular intra operatorio, hipotensión trans operatoria, uso de fármacos hipnóticos, narcóticos, anticolinérgicos, polifarmacia, cirugía neurológica, ayuno prolongado, estrés emocional, todos estos factores presentes en la mayoría de nuestros pacientes.

El electroencefalograma (EEG) es el registro de la suma de los potenciales excitatorios post sinápticos generados por las células piramidales de la corteza cerebral que refleja el estado de vigilia y de actividad metabólica, además es un instrumento de uso diario en nuestro medio para valorar la profundidad anestésica. En respuesta a concentraciones altas de anestésicos en el sitio de efecto, los pacientes desarrollan brote supresión (BSR) caracterizada por periodos de supresión de EEG alternados con cortos brotes de actividad de alta amplitud. Un estudio realizado por Fitz et al, en pacientes sometidos a cirugías no neurológicas, demostró que que la mayor duración de BSR intraoperatorio se asoció con un aumento de la incidencia de delirio postoperatorio. Se propone este estudio para valorar si la presencia de BSR en el registro electroencefalográfico es predictor independiente de DPO en pacientes sometidos a cirugía neurológica.

III. ANTECEDENTES

El DPO es una complicación común, con una incidencia del 10 hasta el 60% dependiendo del tipo de cirugía a la que se someta el paciente; 25 a 32% en pacientes operados de revascularización coronaria, 50 a 67% en pacientes de recambio valvular, 20% de los pacientes operados de procesos malignos ginecológicos, 33% de los pacientes a los que se les realiza reparación de aneurisma abdominal, 41% en pacientes con reemplazo de rodilla bilateral. (1)

Definición

El delirium se caracteriza por alteración de la conciencia, acompañado de disfunción cognitiva y/o de la percepción, con disminución en la capacidad para mantener la atención. Se manifiesta en un período de tiempo corto (horas o días) con evolución fluctuante y transitoria. Los cambios cognitivos se muestran con alteraciones de la memoria, desorientación, agitación y/o habla confusa. (2)

El DSM V caracteriza al delirium o síndrome confusional agudo como alteración de la atención y la conciencia que aparece en poco tiempo, habitualmente horas o pocos días con fluctuaciones a lo largo del día, además de alteración cognoscitiva adicional, no explicándose mejor por otra alteración neurocognoscitiva preexistente, teniendo evidencia de ser una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, intoxicación o abstinencia de sustancias, exposición a toxinas o debido a múltiples etiologías. De acuerdo al tiempo de evolución, éste se clasifica como agudo si presenta una duración de horas o días y persistente si tiene una duración de semanas a meses. (3)

Factores de riesgo

En un meta-análisis que incluyó 11 estudios (1427 pacientes) se encontraron los siguientes factores de riesgo para desarrollar DPO (Cuadro 1) : edad mayor a 75 años, puntaje de la American Society of Anesthesiologist III o mayor, albúmina por debajo de lo normal, transfusión de un paquete globular intra operatorio, hipotensión trans operatoria, historia de abuso de alcohol. Así mismo, en este mismo estudio se identificaron también los siguientes como factores protectores: albumina preoperatoria normal, índice de masa corporal (IMC)

mayor (comparado con los que si desarrollaron DPO), cirugía de corta estancia, creatinina preoperatoria normal, hemoglobina y hematocrito preoperatorios normales, sodio normal. (4) Existen también factores precipitantes modificables y no modificables entre los cuales se incluyen: uso de fármacos hipnóticos, narcóticos, anticolinérgicos, polifarmacia, cirugía neurológica, ayuno prolongado, dolor, estrés emocional, antecedentes de evento vascular cerebral isquémico o hemorrágico; éstos, siendo factores que encontramos presentes en la gran mayoría de los pacientes que atendemos día a día. (5)

FACTOR DE RIESGO		AUTOR	AÑO
Edad \geq 75 años	No modificable	Franco et al, (Colombia)	2010 (6)
Sexo masculino	No modificable	Wakefield et al, (Estados Unidos)	2002 (7)
ASA \geq 3	No modificable	Scholz et al, (Inglaterra)	2016 (4)
Depresión/Demencia	No modificable	Wilson et al, (Inglaterra)	2005 (8)
Hipoalbuminemia	No modificable	Inouye et al, (Estados Unidos)	2014 (5)
Azoemia	No modificable	Inouye et al, (Estados Unidos)	2014 (5)
Anemia	No modificable	Villalpando- Berumen et al, (México)	2003 (9)
Historia de abuso de alcohol	No modificable	Scholz et al, (Inglaterra)	2016 (4)
Polifarmacia	Modificable	Inouye et al, (Estados Unidos)	2014 (5)
Hipotensión intraoperatoria	Modificable	Scholz et al, (Inglaterra)	2016 (4)
Presencia de catéter	Modificable	Inouye et al,	2014 (5)

urinario		(Estados Unidos)	
Transfusión de un paquete globular	Modificable	Scholz et al, (Inglaterra)	2016 (4)

Fisiopatología

La fisiopatología del DPO es compleja y multifactorial. Los principales mecanismos involucrados en su génesis son: ⁽¹⁰⁾

1. Intoxicación por anticolinérgicos: complicación secundaria al empleo de fármacos anticolinérgicos con efecto antimuscarínico. ⁽¹¹⁾
2. Anestésicos y otros fármacos: benzodiacepinas, barbitúricos, opioides ⁽¹⁰⁾
3. Hipoglucemia: glucemia en sangre venosa o capilar < 50 mg/dl, o la presencia de síntomas neuroglupénicos que desaparecen al aumentar la glucemia. ⁽¹²⁾
4. Respuesta al estrés quirúrgico: respuesta inconsciente al daño tisular expresada por cambios autonómicos, metabólicos y hormonales que siguen a la injuria o al trauma. ⁽¹³⁾
5. Hipoxemia: disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en la sangre arterial por debajo de 80 mmHg o saturación de oxígeno menor de 92%. ⁽¹⁴⁾
6. Hipotensión: disminución de presión arterial sistólica menor de 90 mmHg o presión arterial media menor de 65 mmHg.

El cerebro responde a diferentes mecanismos de lesión cerebral primaria y/o secundaria con una respuesta inflamatoria y la liberación de diferentes mediadores de inflamación dentro de los que destacan factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1 beta e interferón gamma, los que pueden inducir alteración en la cinética de neurotransmisores, lo que se manifiesta clínicamente como delirium. ⁽¹⁵⁾ Existe un desequilibrio en la síntesis, liberación e inactivación de neurotransmisores (dopamina, ácido gammaamino- butírico (GABA) y la acetilcolina) que modulan el control de la función cognitiva y comportamiento. La dopamina incrementa la actividad de las neuronas, el GABA y la acetilcolina disminuyen la excitabilidad neuronal. Este desequilibrio resulta en una inestabilidad neuronal y de neurotransmisión. ⁽¹⁶⁾

La disfunción de la BHE favorece el paso de los mediadores de inflamación, lo que permite el reclutamiento de células inflamatorias en el intersticio cerebral. Esta respuesta inflamatoria

secundaria al proceso quirúrgico anestésico aumenta los niveles de mediadores inflamatorios que favorecen el daño tisular y la respuesta adrenal al estrés, en especial en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica. Esta respuesta tiene su máximo entre 6-24 horas posterior a la cirugía, normalizándose a los 2-4 días. (17)

La disfunción del lóbulo frontal en el postoperatorio precipita el desarrollo de disfunción cognitiva, lo que es debido a: 1) Alteración de neurotransmisores involucrados en el mantenimiento de la conciencia y la atención a diferentes niveles (prefrontal, cíngulo y corteza parietal, actividad del sistema reticular, y tálamo), 2) pérdida de la función y actividad eléctrica y 3) incremento de la presión intracraneal. Las lesiones del hemisferio derecho son más proclives a asociarse a delirium, debido a que en el hemisferio dominante se encuentra el proceso de atención. (18)

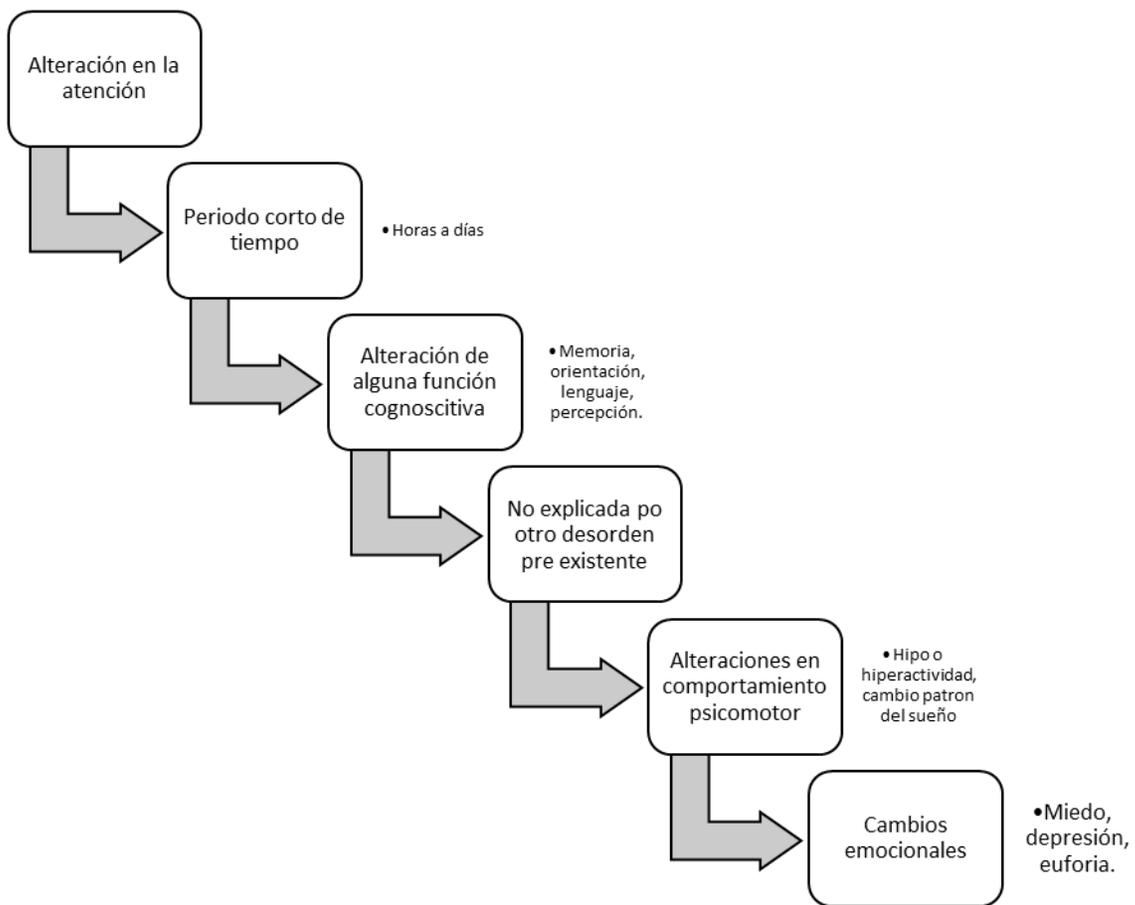
Clasificación

En el delirium se han identificado 6 características principales: (3)

1. Alteración en la atención (habilidad reducida para direccionarla, centrarla, sostenerla o cambiarla).
2. La alteración en la atención se desarrolla en un período de tiempo corto (horas a días) y representa un cambio con respecto al estado basal del paciente, además tiende a haber fluctuaciones de dicha alteración en el transcurso del día.
3. Se añade una alteración en alguna función cognoscitiva (déficit de memoria, desorientación, alteración del lenguaje, inhabilidad visuo-espacial, alteraciones en la percepción, etc.).

4. Las alteraciones descritas no son explicadas por otro desorden neurocognoscitivo pre-existente o en evolución, y tampoco ocurre secundario a un daño severo en el nivel de consciencia (ej. coma).
5. Alteraciones en el comportamiento psicomotor como hipoactividad, hiperactividad y alteraciones en el tiempo y arquitectura del sueño se pueden presentar.
6. Se han descrito cambios emocionales (miedo, depresión, euforia, perplejidad).

Ilustración 1: Flujograma, características de Delirium



Existen tres subtipos de Delirium: ⁽¹⁹⁾

- Hipoactivo: descrito como silencioso y se caracteriza por una actividad psicomotora disminuida, los pacientes se muestran deprimidos, sedados, somnolientos o letárgicos.
- Hiperactivo: descrito como agitado, se caracteriza por una actividad psicomotora aumentada, los pacientes se muestran inquietos, irritables, preocupados, ansiosos o combativos.
- Mixto (alternancia en las características de ambos)

Instrumentos diagnósticos

Para hacer el diagnóstico de delirium se requiere de una herramienta formal como los criterios del Confusion Assessment Method (CAM) y/o del DSM V. El CAM se diseñó en 1990 para facilitar el diagnóstico de *delirium* en un hospital general a profesionales no especializados en psiquiatría, a partir de los criterios DSM-III-R. en 2001 fue validada por Ely EW et al para ser usada en un entorno crítico en ausencia de comunicación verbal. ⁽²⁰⁾ Ha sido traducido a diez idiomas, entre ellos al español por González et al, y validado por Tobar et al. ^(21,22) Teóricamente cuesta unos cinco minutos realizarlo, tiene una sensibilidad de 94-100% y una especificidad de 90-95% para hacer el diagnóstico de delirium además de una concordancia del 100% entre quienes lo aplican. El CAM para cuidados intensivos (CAM-ICU), tiene una adecuada sensibilidad 93 a 100%, especificidad 98 a 100%. (Ilustración 1 y 2)

La valoración del delirio con la escala CAM-ICU incorpora cuatro elementos claves a la CAM original: 1. Cambio en el estado mental o fluctuación de éste.

2. Inatención.

3. Pensamiento desorganizado.

4. Nivel de conciencia alterado.

Los cuales se valoran con una serie de preguntas y pruebas de atención contestadas por el aplicador del examen y el paciente. En la práctica clínica es recomendable iniciar la valoración con una escala de sedación, de éstas, la escala de agitación-sedación de Richmond es la que se sugiere antes de la aplicación de la valoración y CAM-ICU. Todos los pacientes que tengan una respuesta mínima con escala RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) de -3 a +4 serán valorados con la CAM-ICU. ⁽²³⁾ Se considera un paciente con delirium cuando el paso 1 y 2 más paso 3 o 4 son positivos.

El electroencefalograma EEG es el registro de la suma de los potenciales excitatorios postsinápticos generados por las células piramidales de la corteza cerebral que refleja el estado de vigilia y de actividad metabólica. ⁽²⁴⁾

Ciertas características del EEG intraoperatorio se han asociado previamente con pobres resultados perioperatorios como el delirio postoperatorio. Durante la anestesia general con agentes volátiles derivados de éter, el EEG a menudo muestra una dominancia de las ondas delta (0-4 Hz) junto con las ondas theta (4-8 Hz) y / o alfa (8-12 Hz) y baja beta 12-16 Hz), En respuesta a concentraciones altas de anestésicos en el sitio de efecto, los pacientes desarrollan brote supresión (BSR) caracterizada por periodos de supresión de EEG alternados con cortos brotes de actividad de alta amplitud. El BSR no ocurre durante el sueño fisiológico, y típicamente refleja patología, a menos que el paciente esté bajo anestesia general profunda o hipotermia severa. ⁽²⁵⁾ Se aprecia en diversas condiciones como el coma con la disolución de las funciones cerebrales, el trauma con anoxia cerebral o la infiltración de tumores corticales. Además, el BSR aparece durante el coma profundo secundario a paro cardíaco, intoxicaciones farmacológicas, o encefalopatías. Recientemente se ha descubierto que el BSR secundario a anestésicos se asocia a un estado de hiperexcitabilidad cortical y que son desencadenados por estímulos subliminales que alcanzan la corteza hiperexcitable. Ésta se genera por disminución de la inhibición de los receptores de GABA A ⁽²⁶⁾; neurotransmisor inhibitorio que se relaciona con la acción de varios medicamentos anestésicos. Al mismo tiempo se ha encontrado aumento en la concentración intersticial de cloro durante el BSR.

Un estudio observacional de cohortes realizado en Washington University School of Medicine en 2016 por Fitz et al, en 727 pacientes sometidos a cirugías no neurológicas, demostró que que la mayor duración de BSR intraoperatorio (4.5 minutos) medido a través de sensor BIS se asoció con un aumento de la incidencia de delirio postoperatorio, presenciado en el 26% de los pacientes estudiados, resultado obtenido mediante presencia de uno o más resultados positivos de CAM UCI. Los sujetos que experimentaron BSR intraoperatorio también tuvieron puntuaciones de independencia funcional más bajas a los 30 días después de la cirugía en comparación con los pacientes que no experimentaron

BSR. Además, las concentraciones más altas de anestésico volátil y dosis más bajas de medicamentos opiáceos fueron factores de riesgo para presentar BSR. (27)

<p>Criterio 1. Comienzo agudo</p> <p>Es positivo si la respuesta es sí para 1A o 1B</p> <p>1A. ¿Existe evidencia de un cambio agudo en el estado mental en relación con el estado basal?</p> <p>1B. ¿Ha fluctuado el comportamiento (anormal) en las últimas 24h? Es decir, ¿tiende a aparecer y a desaparecer o aumenta y disminuye en intensidad evidenciado por la fluctuación en una escala de sedación (SAS [<i>Sedation-Agitation Scale</i> 'Escala de Sedación-Agitación'] o RASS [<i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i> 'Escala de Sedación-Agitación de Richmond']), escala de Glasgow o en la evaluación previa de delirium?</p>	Positivo	Negativo										
<p>Criterio 2. Inatención</p> <p>Es positivo si el puntaje para 2A o 2B es menor a 8 (de un máximo de 10)</p> <p>2A. Comience con el componente auditivo del ASE (<i>Attention Screening Examination</i> 'Examen para la Evaluación de la Atención'). Si el paciente es capaz de hacer esta prueba y la puntuación es clara, anote esta puntuación y pase al punto 3</p> <p>2B. Si el paciente no es capaz de realizar la prueba auditiva o la puntuación no es clara y existen dudas, proceda a aplicar la prueba visual. Si se aplican las 2 pruebas, use el resultado del ASE visual para la puntuación</p>	Positivo	Negativo										
<p>Criterio 3. Pensamiento desorganizado</p> <p>Es positivo si el puntaje combinado (3A+3B) es menor a 4 (de un máximo de 5)</p> <p>3A. Preguntas de sí o no (usar grupo A o grupo B, alternar los grupos en días consecutivos si lo considera necesario):</p> <table border="0"> <tr> <td>Grupo A</td> <td>Grupo B</td> </tr> <tr> <td>¿Puede flotar una piedra en el agua?</td> <td>¿Puede flotar una hoja en el agua?</td> </tr> <tr> <td>¿Existen peces en el mar?</td> <td>¿Existen jirafas en el mar?</td> </tr> <tr> <td>¿Pesa 1 kg más que 2 kg?</td> <td>¿Pesa 2 kg más que 1 kg?</td> </tr> <tr> <td>¿Se puede usar un martillo para clavar un clavo?</td> <td>¿Se puede usar un martillo para cortar madera?</td> </tr> </table> <p>Puntaje: el paciente obtiene un punto por cada respuesta correcta.</p> <p>3B. Órdenes</p> <p>Diga al paciente: "muéstreme cuántos dedos hay aquí". Enseñe 2 dedos al colocarse delante del paciente</p> <p>Posteriormente dígame: "haga lo mismo con la otra mano". Si el paciente es incapaz de mover ambos brazos, para la segunda parte de la orden dígame: "agregue un dedo más"</p> <p>Puntaje: el paciente obtiene un punto si es capaz de obedecer ambas órdenes</p>	Grupo A	Grupo B	¿Puede flotar una piedra en el agua?	¿Puede flotar una hoja en el agua?	¿Existen peces en el mar?	¿Existen jirafas en el mar?	¿Pesa 1 kg más que 2 kg?	¿Pesa 2 kg más que 1 kg?	¿Se puede usar un martillo para clavar un clavo?	¿Se puede usar un martillo para cortar madera?	Positivo	Negativo
Grupo A	Grupo B											
¿Puede flotar una piedra en el agua?	¿Puede flotar una hoja en el agua?											
¿Existen peces en el mar?	¿Existen jirafas en el mar?											
¿Pesa 1 kg más que 2 kg?	¿Pesa 2 kg más que 1 kg?											
¿Se puede usar un martillo para clavar un clavo?	¿Se puede usar un martillo para cortar madera?											
<p>Criterio 4. Nivel de consciencia alterado</p> <p>Es positivo si la SAS es diferente a 4 o la RASS es diferente a 0</p>	Positivo	Negativo										
<p>Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos total</p> <p>La presencia de los criterios 1 y 2 y la presencia de cualquiera de los criterios 3 o 4 confirman la presencia de delirium</p>	Positivo	Negativo										

Ilustración 2: Tomada de Tobar E, Romero C, Galleguillos T, Fuentes P, Cornejo R, Lira M. Confusion Assessment Method for diagnosing delirium in ICU patients (CAM-ICU): cultural adaptation and validation of the Spanish version. 2010;34(1):4-13. Med Intensiva. 2010; (22)

Anexo 1b. Examen para la evaluación de la atención

A. ASE (Attention Screening Examination 'Examen para la Evaluación de la Atención') auditivo (letras)

Instrucciones. Diga al paciente: "voy a leerle una serie de 10 letras. Indique todas las veces que escuche la letra A apretando mi mano". Luego lea las letras de esta lista en un tono normal a una velocidad de una letra por segundo. SAVEAHAART

Puntaje: se contabiliza un error cuando el paciente no aprieta la mano con la letra "A" o cuando el paciente aprieta la mano con cualquier letra diferente a la letra "A". Nota: si lo prefiere, puede usar en español una secuencia alternativa de 10 letras que incluya 4 o 5 letras "A" para facilitar su memorización, como "ABARATARAN".

B. ASE visual (figuras)

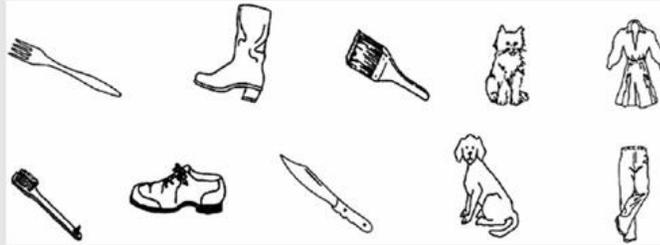
Vea los siguientes grupos de dibujos (A y B)

ASE visual (grupo A)

Paso 1



Paso 2

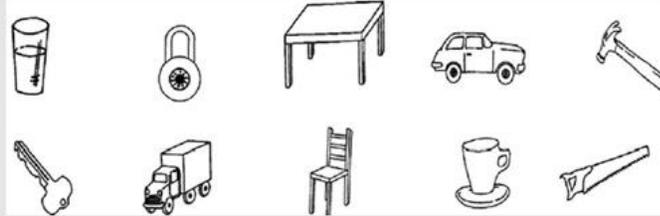


ASE visual (grupo B)

Paso 1



Paso 2



Paso 1: 5 Dibujos

Instrucciones. Digale al paciente: "Sr. o Sra., voy a mostrarle dibujos de algunos objetos comunes. Mírelos detenidamente y trate de recordar cada dibujo porque yo voy a preguntarle después qué dibujos ha visto". Luego muéstrele el paso 1 del grupo A o B y altere diariamente, si se requieren, evaluaciones repetidas. Muéstrele los primeros 5 dibujos durante 3 s cada uno.

Paso 2: 10 dibujos

Instrucciones. Digale al paciente: "ahora voy a mostrarle algunos dibujos más". Algunos de estos dibujos usted ya los ha visto y otros son nuevos. Déjeme saber si usted los ha visto o no anteriormente y mueva su cabeza para decir sí —demuéstrele— o no —demuéstrele—".

Luego muéstrele 10 dibujos (5 nuevos y 5 repetidos) por 3 s cada uno (paso 2 del grupo A o B, según el grupo que se haya usado en el paso 1).

Puntaje: se obtiene al contabilizar el número de respuestas correctas "sí" o "no" durante el paso 2 (de un máximo de 10).

Para mejorar la visibilidad de los adultos mayores, las imágenes son impresas en un tamaño de 10 x 15 cm, en papel con fondo blanco y laminado con acabado mate.

Nota: si un paciente usa lentes, asegúrese de que los esté usando cuando realice el examen visual del ASE.

Ilustración 3: Tomada de Tobar E, Romero C, Galleguillos T, Fuentes P, Cornejo R, Lira M. Confusion Assessment Method for diagnosing delirium in ICU patients (CAM-ICU): cultural adaptation and validation of the Spanish version. 2010;34(1):4-13. Med Intensiva. 2010; (22)

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La presencia de BSR inducida por anestésicos puede afectar comportamiento y evolución del paciente en el postquirúrgico, por lo que surge la siguiente pregunta: ¿la presencia de BSR durante el monitoreo EEG intra operatorio se relaciona con DPO?

V. HIPÓTESIS

El BSR en el EEG intraoperatorio se relaciona con la presencia de DPO.

VI. OBJETIVOS

GENERAL

Relacionar la presencia y duración de BSR intra operatorio con el desarrollo de DPO en pacientes sometidos a cirugía neurológica.

ESPECÍFICOS

Analizar el porcentaje de elevación y duración del BSR del registro electroencefalográfico durante el trans operatorio y compararlo con el desarrollo de DPO.

Observar y comparar el estado cognitivo del paciente sometido a cirugía neurológica antes y después de la misma.

VII. JUSTIFICACIÓN

El uso rutinario del EEG para valorar la profundidad anestésica y la presencia de BSR durante la misma nos puede aportar datos importantes para predecir el desarrollo de delirium e iniciar manejo oportuno.

VIII. METODOLOGÍA

a) Diseño

Estudio observacional, prospectivo, longitudinal, de casos y controles.

b) Población y muestra

Pacientes programados a cirugía de columna, mayores de 18 años, en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velazco Suarez

Muestra cirugías de columna 2016: 121

Tamaño de muestra 93 pacientes, con un intervalo de confianza de 95% y alfa (margen de error) 5%.

c) Criterios de selección del estudio

Criterios de inclusión

Minimental pre quirúrgico ≥ 26 puntos, bajo anestesia general balanceada, monitoreo electro encefalográfico intraoperatorio

Criterios de exclusión

Pacientes con minimental pre quirúrgico ≤ 26 , con epilepsia, herida o algún factor que no permita montaje de EEG

Criterios de eliminación

Pacientes que egresen intubados y requieran sedación manteniéndolos en RASS ≤ -2 , que se den de alta antes de 2 días.

d) Variables

<u>VARIABLE</u>		<u>Valores o Categoría</u>	<u>Unidad de medición</u>	<u>Nivel de medición.</u>
IN D E P E	Brote supresión	0 – 100% ≥ 40	Cuantitativa	Continua

N D I E N T E				
D E P E N D I E N T E	Minimental	30 - 27: Normal 26 – 24:: Sospecha patológica 24 – 12: Deterioro 12 – 9: Demencia Menos de 5: Totalmente desorientado	Cuantitativa	Dicotómica
	CAM UCI	Delirium: Paso 1 y 2 positivo, más paso 3 o 4 positivo	Cuantitativa	Discontinua
D E M O G R Á F I C A S	Edad	Edad en años	Discreta	Razón
	Sexo	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa	Nominal.
	ASA	I. Paciente saludable no sometido a cirugía electiva II. enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante. Puede o no relacionarse con la causa de la intervención III. enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante. Por ejemplo: cardiopatía severa o descompensada, diabetes mellitus no compensada acompañada de alteraciones orgánicas vasculares sistémicas IV. enfermedad sistémica grave e incapacitante, que constituye además amenaza constante para la vida, y que no siempre se puede corregir por medio de la cirugía.	Cualitativa	Ordinal.

		V. enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor de 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico VI. Donador de órganos.		
--	--	---	--	--

e) Procedimiento de recolección de datos

Previa valoración pre anestésica, ingresa paciente a sala de cirugía de manera electiva. Se realiza monitorización convencional (electrocardiograma de 5 derivaciones, saturación de oxígeno, presión arterial no invasiva) y colocación de electroencefalografía realizando montaje acorde al sistema internacional 10 – 20, instalando montaje frontal bipolar Fp1 – A1/Fp2 – A2. Una vez obteniendo registro basal de electroencefalografía, tensión arterial y frecuencia cardiaca se iniciará inducción anestésica con procedimiento establecido. Durante el procedimiento anestésico - quirúrgico se registrarán SEF 95 (Hz), BSR (%), TA (mmHg) y FC (latidos por minuto) cada 5 minutos para analizar y correlacionar la presencia y duración de BSR, así como analizar variables durante el transanestésico consideradas como factor de riesgo para DPO. Al término de la cirugía egresará paciente a unidad de cuidados postanestésicos donde se evaluará RASS, si éste se encuentra mayor a – 2 se aplicará CAM UCI para evaluar la presencia de delirium. De igual manera se continuará evaluando a las 12, 24 y 48 horas posteriores al acto anestésico - quirúrgico.

f) Análisis Estadístico

- Estadística descriptiva; porcentajes, media y varianza para variables demográficas
- Para correlación de datos χ cuadrada y T de student según la normalidad de la población.
- Para BSR se utilizará correlación de Pearson.

IX. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Las características del estudio no conllevan implicaciones éticas a aprobar.

X. CONSIDERACIONES FINANCIERAS

a) Aporte Financiero

No se requiere aporte financiero

b) Recursos con los que se cuenta

Área de Quirófano del instituto nacional de neurología y neurocirugía

- Máquina de anestesia: GE DATEX-OHMEDA MODELO AVANCE CONFIG Y AVANCE CS2
- Monitor de signos vitales: CARESCAPE B850
- Monitor de electroencefalografía: Modelo; GE Healthcare Type. E-EEG-00
- Equipo necesario para administrar anestesia general balanceada (vaporizadores, perfusores)

c) Recursos a solicitar

Ninguno

d) Análisis del costo por paciente

Ninguno

XI. RESULTADOS

Se incluyeron 24 pacientes programados a cirugía de columna en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suarez” de enero a diciembre del 2018.

Primero se realizó un análisis descriptivo de las variables sociodemográficas usando medidas de tendencia central, dispersión y posición. (Ilustración 4)

VARIABLE	N	%
Pacientes	24	100
SEXO		
Mujeres	12	50
Hombres	12	50
EDAD		
20 – 30 años	4	16.7
31 – 40 años	1	4.2
41 – 50 años	3	12.5
51 – 60 años	4	16.7
> 61 años	12	50
COMORBILIDADES		
HTA	7	29.2
DM	3	12.5
HTA + DM	3	12.5
Ninguno	11	45.8
MINIMENTAL PREOP		
26	1	4.2
27	1	4.2
28	4	16.7
29	5	20.8
30	13	54.2

Ilustración 4 Tabla de variables sociodemograficas

La distribución de los pacientes en cuanto al sexo fue homogénea mostrando un porcentaje 50 – 50%.

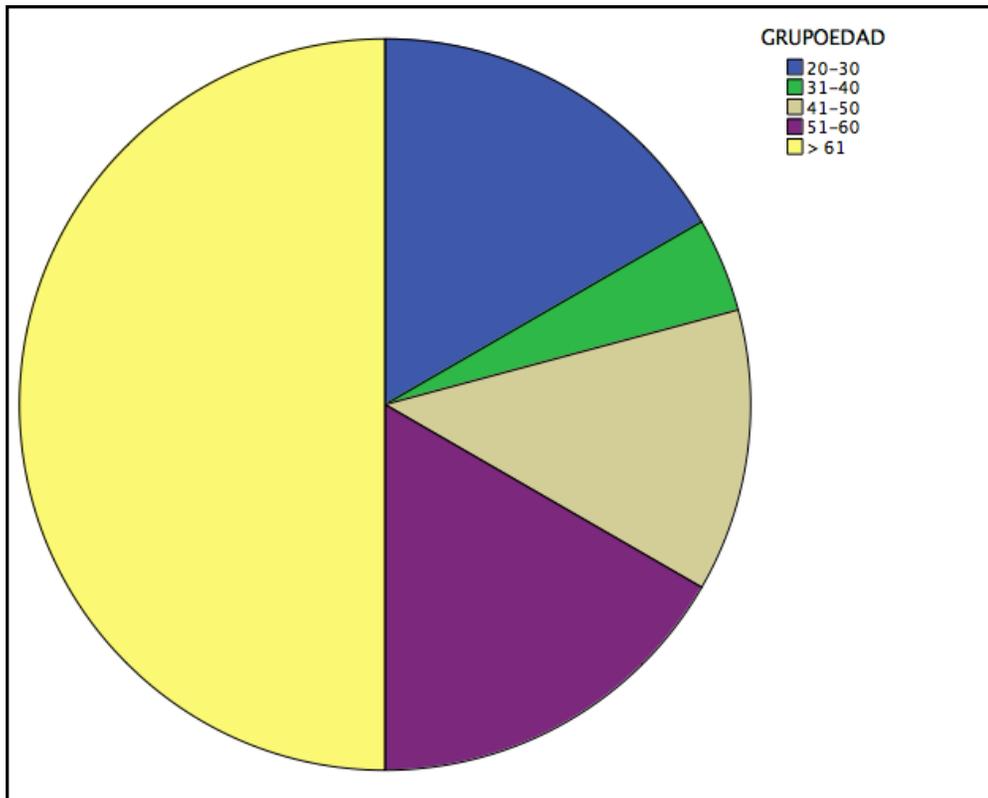


Ilustración 5: Distribución de pacientes por edades

En cuanto a edades hubo mayor diferencia, predominando pacientes mayores de 61 años siendo 12 pacientes (50%), seguidos en frecuencia de pacientes entre 20 y 30 años y 51 – 60 años (4, 16.7%). (Ilustración 5)

La mayoría de los pacientes se presentaron sin comorbilidades (11, 45.8%), seguidos de 7 que padecían de hipertensión arterial sistémica controlada (7, 29.2%), 3 con diabetes mellitus (12.5%) y los 3 restantes con diabetes mellitus e hipertensión arterial.

A todos los pacientes se les evaluó con examen minimal previo a procedimiento quirúrgico (como se menciona en la metodología del estudio), el grueso de los pacientes presentó minimal con puntaje de 30 (13, 54.2%), seguido de 5 pacientes con 29 (20.8%), 4 con puntaje de 28 (16.7%) 1 con 27 (4.2%) y un último con 26 puntos (4.2%).

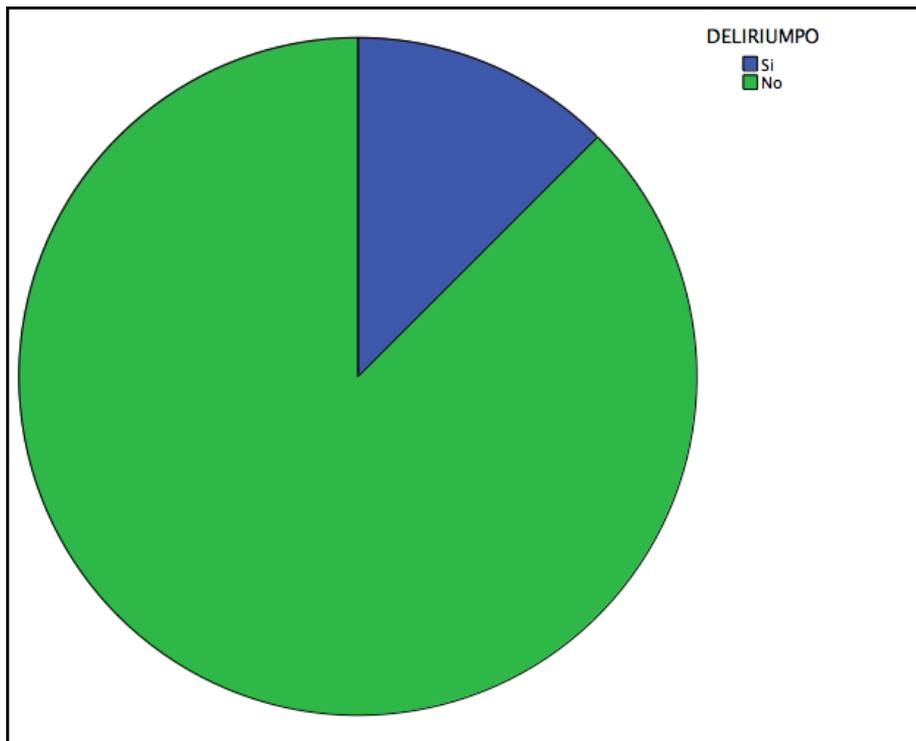


Ilustración 6: Presencia de delirium postquirúrgico

El motivo de esta investigación se enfocó en la presencia de delirium, presentado en 3 pacientes en el postquirúrgico inmediato (12.7%). No se detectó ningún caso a las 12 y 24 horas de evaluación. (Ilustración 6)

Posterior al procedimiento quirúrgico, se utilizó la escala de agitación y sedación de Richmond (RASS) para evaluar el grado de agitación y sedación del paciente en el postoperatorio inmediato, presentándose la mayoría de ellos alertas y tranquilos (9 pacientes, 37.5%). 2 de los pacientes se presentaron agitados al momento de traslado e ingreso al área de recuperación, los cuales, al evaluarse con la prueba de CAM UCI, resultaron con delirium postquirúrgico. (Ilustración 7)

RASS	Frecuencia	Porcentaje
0	9	37.5
-1	8	33.3
.2	5	20.8
+ 1	1	4.2
+ 2	1	4.2

Ilustración 7 RASS postquirúrgico

Se utilizó un modelo lineal para medias repetidas como tensión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardiaca, SEF 95% derecho e izquierdo, y BSR derecho e izquierdo. En ninguno de estos factores se encontró una p estadísticamente significativa como se aprecia en las siguientes gráficas.

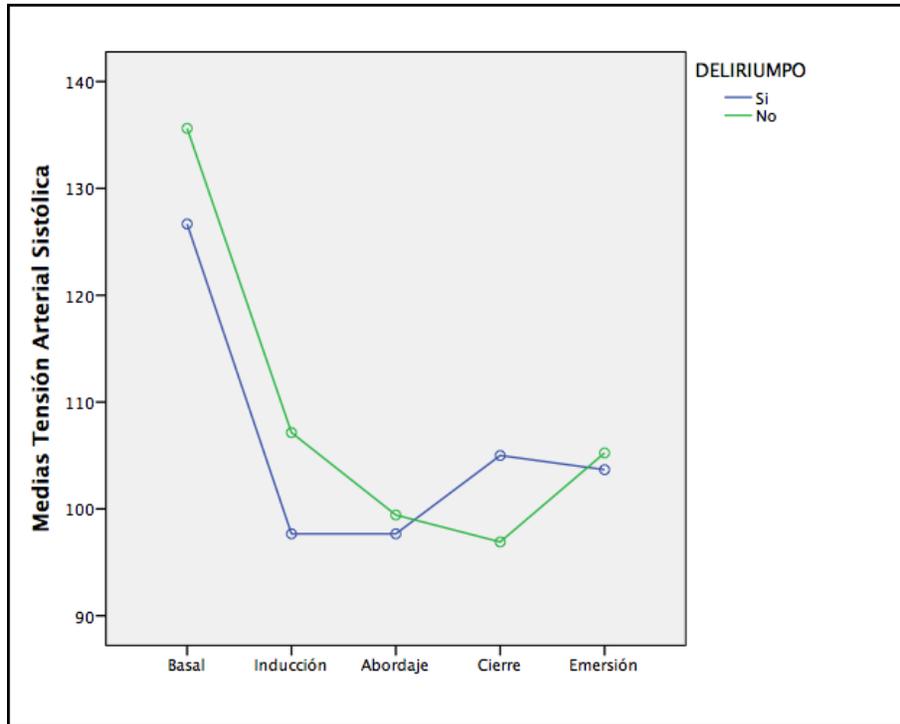


Ilustración 8: Medias de Tensión Arterial Sistólica $p=0.75$

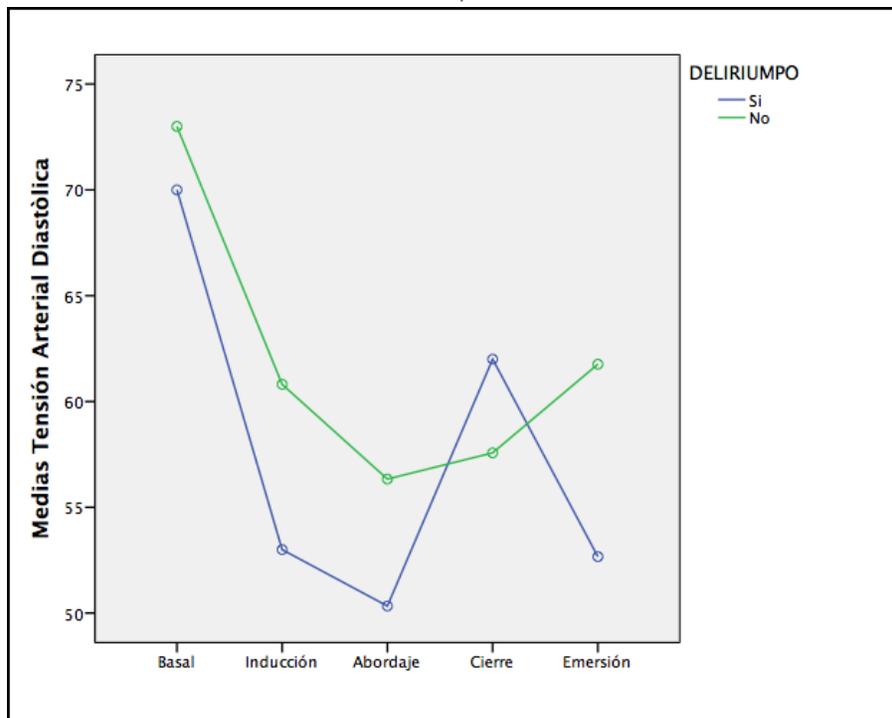


Ilustración 9: Medias de Tensión Arterial Diastólica $p=0.4$

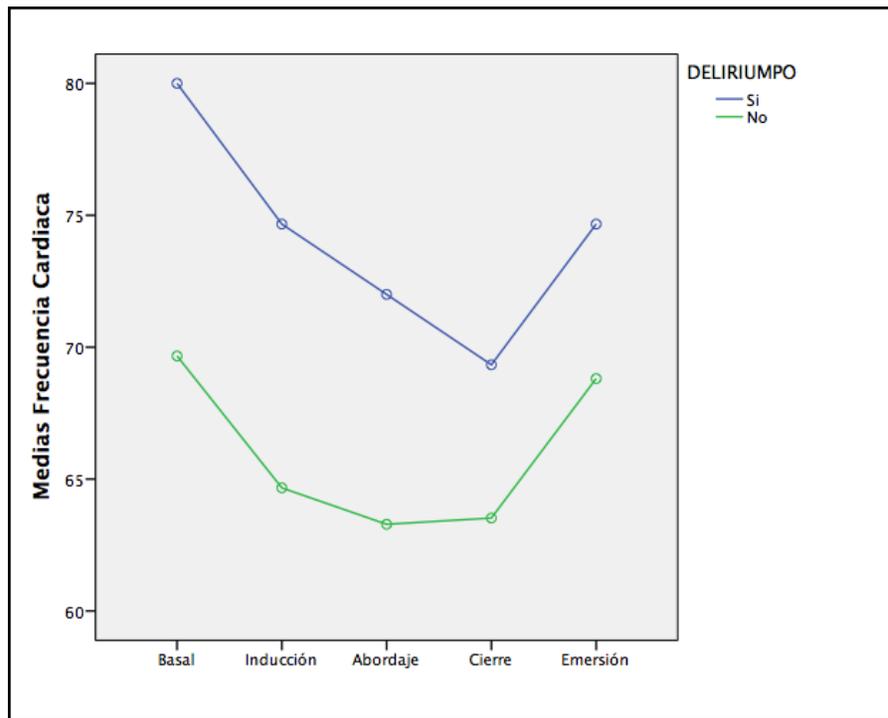


Ilustración 10: Medias de Frecuencia Cardiaca $p= 0.07$

En las siguientes graficas podemos apreciar el comportamiento de SEF derecho e izquierdo, así como de BSR derecho e izquierdo, en los cuales hay una notable diferencia entre el grupo de delirium y el de no delirium, como muestra la ilustración 10, en los pacientes que presentaron DPO el SEF izquierdo inició en 12 hz incrementándose en el transcurso de la cirugía llegando a si punto más alto en la emersión hasta 14.8 hz.

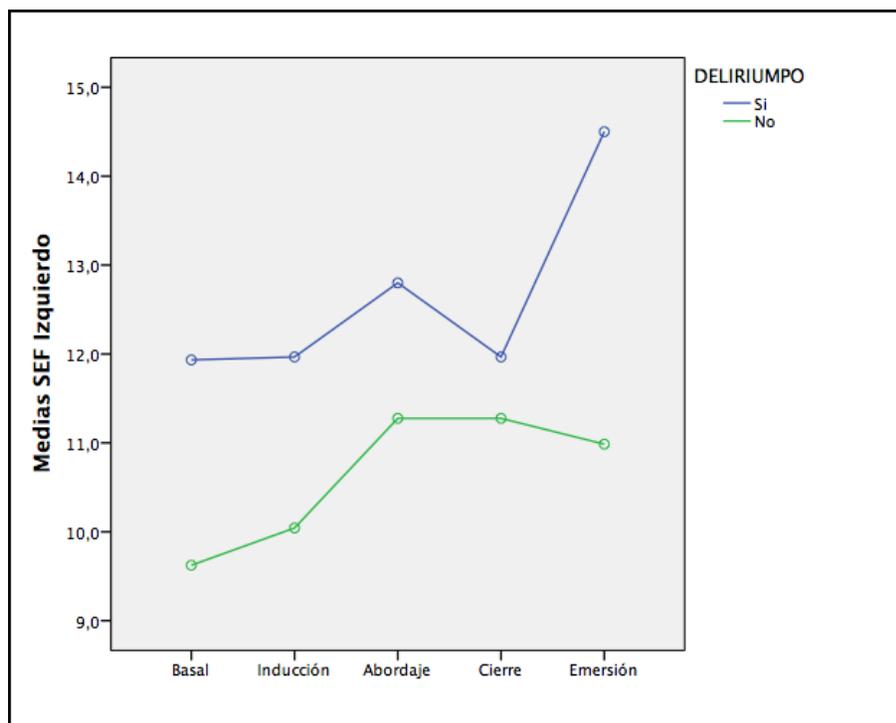


Ilustración 11: Medias de SEF Izquierdo $p= 0.2$

En la ilustración 11 donde se presenta el SEF derecho observamos un comportamiento similar al izquierdo, iniciando el grupo de delirium con SEF elevado y mostrando fluctuaciones importantes a diferencia del grupo de no delirium donde solo se revela un aumento de SEF y posteriormente comportamiento lineal.

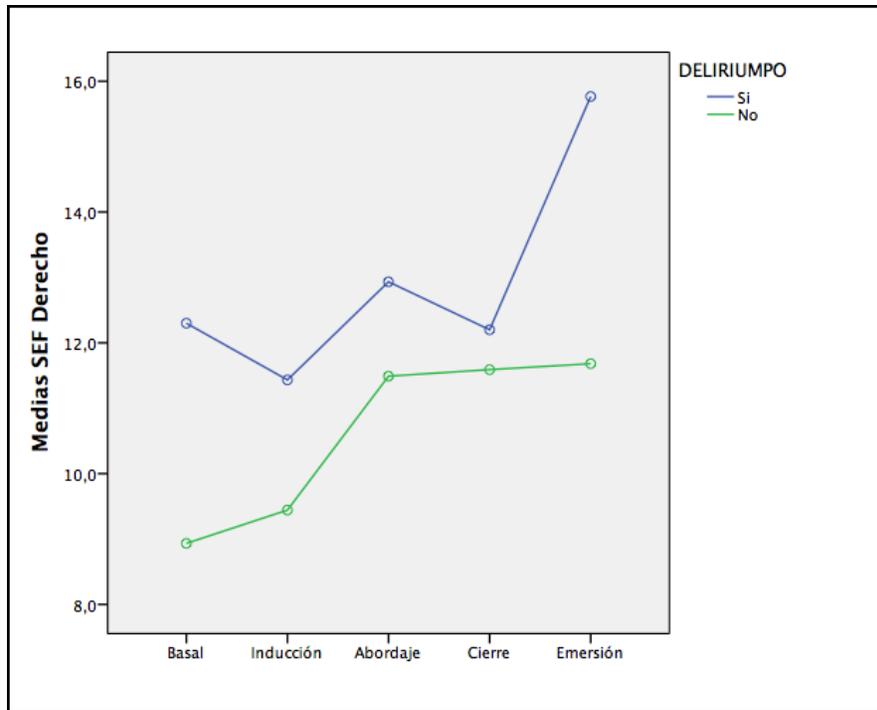


Ilustración 12: Medias SEF Derecho $p= 0.17$

En cuanto a las gráficas que muestran el comportamiento de BSR se observa un comportamiento similar en el izquierdo y derecho, manifestando un incremento exponencial y sostenido de BSR en el grupo de delirium, comparado con el de no delirium en el que el BSR se mantuvo estable durante el transanestésico. (Ilustraciones 13 y 14)

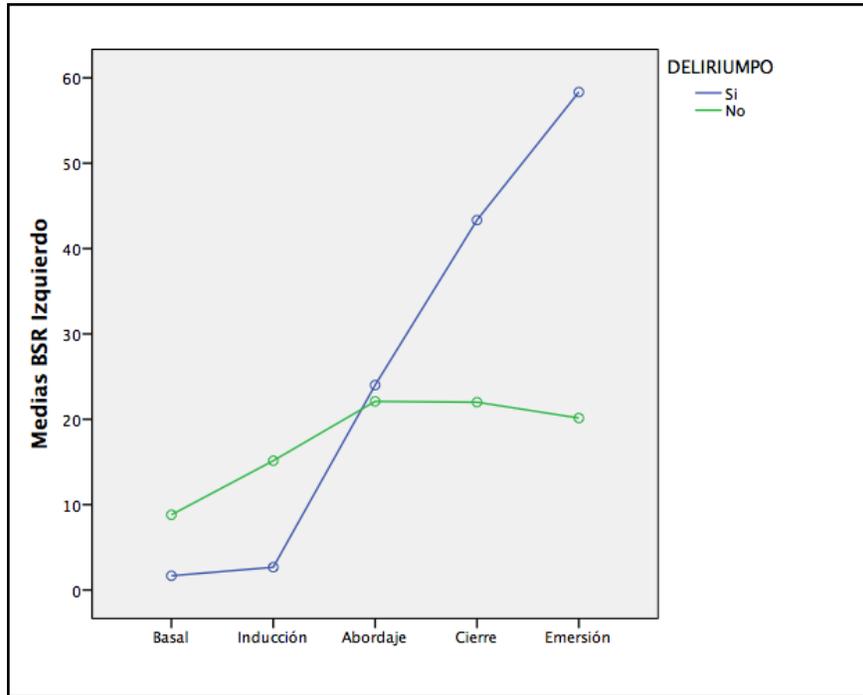


Ilustración 13: Medias BSR Izquierdo $p=0.5$

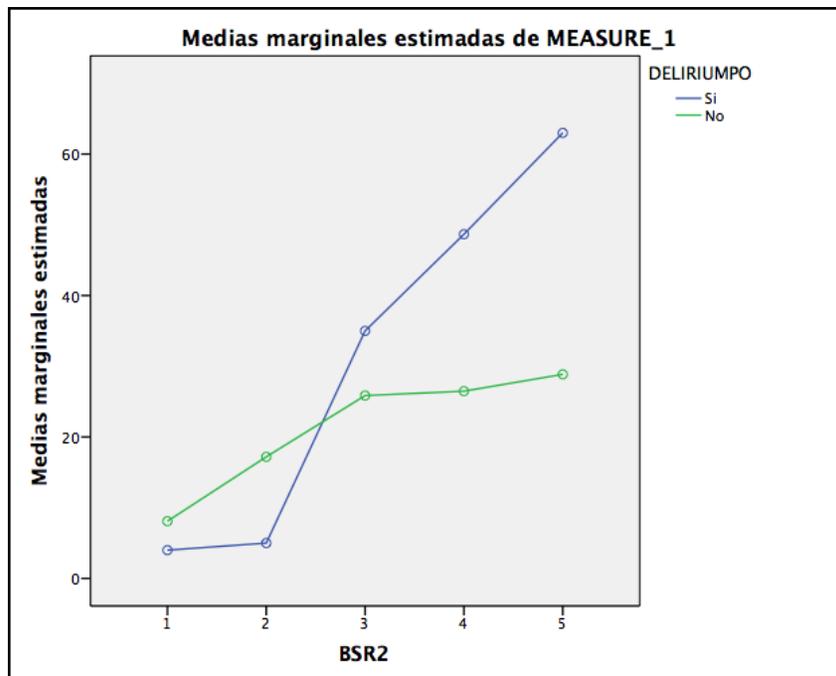


Ilustración 14 Medias BSR derechas $p= 0.4$

Se estableció la relación significativa mediante la prueba de chi cuadrada entre el sangrado post operatorio y tiempo quirúrgico con el desarrollo de delirium respectivamente sin encontrar resultados estadísticamente significativos. Se muestran las gráficas de barras a continuación.

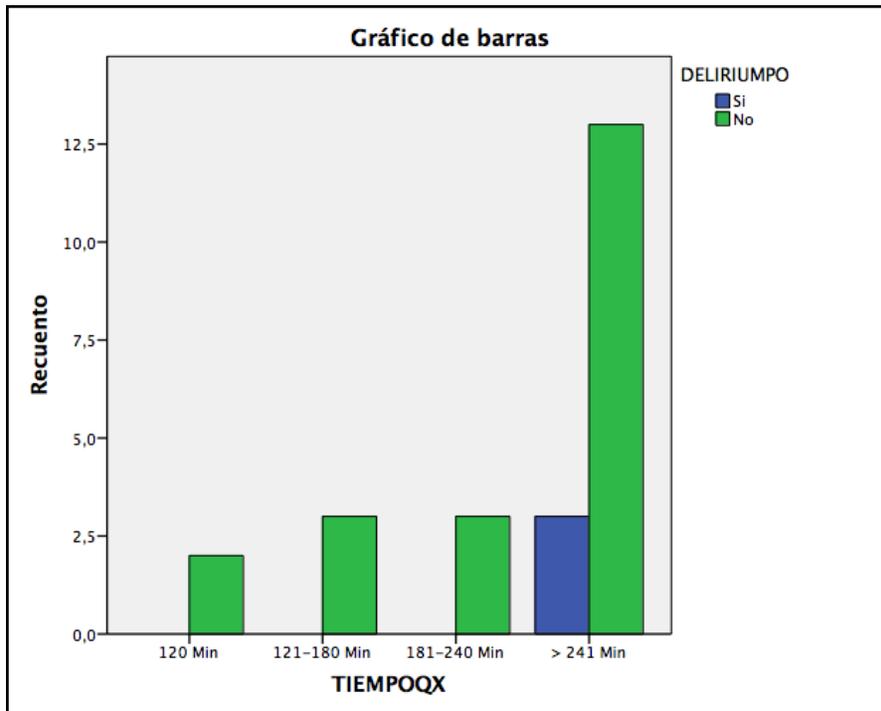
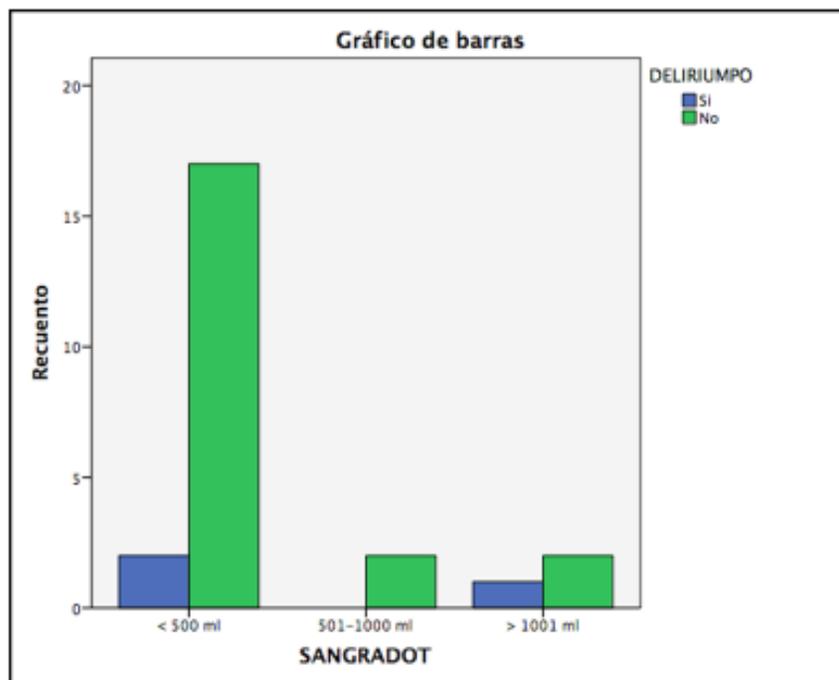


Ilustración 15: Sangrado Postoperatorio y Delirium $p=0.4$



P = 0,4

Ilustración 16: Relación Tiempo quirúrgico y Delirium $p=0.6$

XII. DISCUSIÓN

En nuestro estudio, aunque no conseguimos p significativas en las variables analizadas, se demostró una fuerte tendencia de que el brote supresión durante el transanestésico se relaciona con la aparición de DPO como se menciona en el trabajo de Fritz et al (27) , en el que, ante mayor duración de supresión en el EEG se observaba un gran aumento en la incidencia de delirium postquirúrgico y mostraban menor puntaje de funcionalidad 30 días posteriores al acto quirúrgico.

A pesar de que nuestro estudio se realizó en pacientes neurológicos, los cuales fueron excluidos del trabajo ya mencionado, pudimos corroborar que el simple hecho de someter al paciente a anestésicos inhalados puede significar un factor de riesgo importante para la aparición de este padecimiento; siendo éste un factor de riesgo más importante que el hecho de contar con comorbilidades asociadas como diabetes mellitus o hipertensión arterial, enfermedades que, si no se encuentran en adecuado control (propiciando polifarmacia, hipotensión transquirúrgica, desequilibrio hidroelectrolítico) la literatura menciona como factores modificables y no modificables para la aparición de DPO. (1,2,4)

Como observamos en los resultados, tanto BSR como SEF mostraron valores más altos en el grupo de delirium por lo que podemos deducir que el uso de grandes dosis de inhalados con el objetivo de mantener la anestesia puede llevar a BSR sostenido del EEG incrementando a su vez el riesgo a DPO.

Un aspecto que destaca este estudio de los referenciados es que, para analizar BSR utilizamos un monitor de EEG Modelo GE Healthcare Type. E-EEG-00, que nos aportó datos importantes como el SEF 95% frontal derecho e izquierdo durante todo el transanestésico. En los pacientes que desarrollaron DPO inmediato, se observó un SEF95% variable, que tuvo un inicio alto (16 Hz) y conforme pasó el tiempo decayó a 11 HZ y presentando aumento súbito a 17 Hz hacia el final del procedimiento. La diferencia entre los grupos es clara, aunque sin significancia estadística.

Por último, vale la pena mencionar que el tamaño de nuestra muestra fue pequeño, razón por la cual no se obtuvieron resultados significativos.

XIII. CONCLUSIONES

El DPO sigue siendo un gran problema con los pacientes hospitalizados, en especial los programados a procedimientos neuro quirúrgicos y, fuera de los factores de riesgo ya mencionados previamente en los antecedentes, se ha demostrado que la anestesia general inhalada puede estimular la aparición de este padecimiento, aunque sea por algunas horas.

A pesar de que en este trabajo no se encontraron resultados estadísticamente significativos, si se encontró una fuerte tendencia que indica que los cambios en el EEG producidos por la anestesia tiene que ver con el desarrollo de delirium post quirúrgico.

Con esta investigación podemos concluir que los cambios EEG producidos por anestesia tienen una fuerte tendencia hacia el desarrollo de DPO por lo que consideramos es imperativo utilizar un dispositivo de medición de profundidad anestésica, como se utilizó en esta investigación, para valorar y evitar el desarrollo de esta.

Es indispensable aumentar nuestro tamaño de muestra a fin de fortalecer el análisis estadístico.

XIV. REFERENCIAS

1. Maldonado JR. Delirium in the Acute Care Setting: Characteristics, Diagnosis and Treatment. *Crit Care Clin.* 2008;24(4):657–722.
2. Taylor D, Lewis S. Delirium. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993;56(7):742–51.
3. Psiquiatria AA de. *Guia De Consulta De Los Criterios Diagnósticos Del Dsm-5.* 2014.
4. Scholz AFM, Oldroyd C, McCarthy K, Quinn TJ, Hewitt J. Systematic review and meta-analysis of risk factors for postoperative delirium among older patients undergoing gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2016;103(2):e21–8.
5. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet.* Elsevier Ltd; 2014;383(9920):911–22.
6. Franco JG, Valencia C, Bernal C, Trzepacz PT, Pablo J De, Mejia MA. Cognitive Status at Admission and Incident Delirium in Older Medical Inpatients. *J Neuropsychiatry Clin*

- Neurosci. 2010;22(3):329–37.
7. Ackley BJ. Risk for acute confusion. Nurs diagnosis handbook-An evidence-based Guide to Plan care. 2011;9th(2):246–50.
 8. Wilson K, Broadhurst C, Diver M, Jackson M, Mottram P. Plasma insulin growth factor-1 and incident delirium in older people. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20(2):154–9.
 9. Villalpando-Berumen JM, Pineda-Colorado AM, Palacios P, Reyes-Guerrero J, Villa AR, Gutierrez-Robledo LM. Incidence of delirium, risk factors, and long-term survival of elderly patients hospitalized in a medical specialty teaching hospital in Mexico City. *Int Psychogeriatrics*. 2003;15(4):325–36.
 10. Carrillo-Esper R, Medrano-del Ángel T. Delirium y disfunción cognitiva postoperatorios. *Rev Mex Anesthesiol*. 2011;34(3):211–9.
 11. Carrillo-Esper, Raúl Garnica -Escamilla, M. Méndez- García J, Javier Ramírez-Rosillo F. Síndrome Anticolinérgico. *Rev Invest Med Sur Mex*. 2012;19(4):244–9.
 12. Ramón J, Escribano D, Respuesta T. clínica de la diabetes mellitus Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la hipoglucemia. 2006;53(Supl 2):17–8.
 13. Finnerty C, Mabvuure N, Ali A, Kozar R, Herndon D. The surgically induced stress response. *J Parenter Enter Nutr*. 2014;37(50):1–14.
 14. Ira B-, Giraltoni AFM. Insuficiencia respiratoria aguda. 2006;11(63):70–5.
 15. Rosczyk HA, Sparkman NL, Johnson RW. Neuroinflammation and cognitive function in aged mice following minor surgery. *Exp Gerontol*. 2008;43(9):840–6.
 16. Gunther ML, Morandi A, Ely EW. Pathophysiology of Delirium in the Intensive Care Unit. *Crit Care Clin*. 2008;24(1):45–65.
 17. van Munster BC, Korse CM, de Rooij SE, Bonfrer JM, Zwinderman AH, Korevaar JC. Markers of cerebral damage during delirium in elderly patients with hip fracture. *BMC Neurol*. 2009;9:1–7.
 18. Rudolph JL, Ramlawi B, Kuchel GA, McElhaney JE, Xie D, Sellke FW, et al. Chemokines are associated with delirium after cardiac surgery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2008;63(2):184–9.
 19. Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: Diagnosis, prevention and treatment. *Nat Rev Neurol*. 2009;5(4):210–20.
 20. E. Wesley Ely, MD, MPH; Sharon K. Inouye, MD, MPH; Gordon R. Bernard, MD; Sharon Gordon, PsyD; Joseph Francis, MD, MPH; Lisa May, RN, BSN; Brenda Truman, RN, MSN; Theodore Speroff, PhD; Shiva Gautam, PhD; Richard Margolin,

- MD; Robert P. Hart, PhD; Robert M. Delirium in Mechanically Ventilated Patients. *J Am Med Assoc.* 2001;286(21):2703–10.
21. González M, de Pablo J, Fuente E, Valdés M, Peri JM, Nomdedeu M, et al. Instrument for Detection of Delirium in General Hospitals: Adaptation of the Confusion Assessment Method. *Psychosomatics.* 2004;45(5):426–31.
 22. Tobar E, Romero C, Galleguillos T, Fuentes P, Cornejo R, Lira MT, et al. Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos para el diagnóstico de delirium: adaptación cultural y validación de la versión en idioma español. *Med Intensiva.* 2010;34(1):4–13.
 23. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JR. Delirio en el enfermo grave. *Rev la Asoc Mex Med Crítica y Ter Intensiva.* 2007;XXI(1):38–44.
 24. Mendoza-Popoca CÚ, Suárez-Morales M. Anestesia y neuromonitorización transoperatoria funcional. *Rev Mex Anesthesiol.* 2010;33(1):23–30.
 25. Bennett C, Voss LJ, Barnard JPM, Sleight JW. Practical use of the raw electroencephalogram waveform during general anesthesia: The art and science. *Anesth Analg.* 2009;109(2):539–50.
 26. Amzica F. What does burst suppression really mean? *Epilepsy Behav.* 2015;
 27. Fritz BA, Kalarickal PL, Maybrier HR, Muench MR, Dearth D, Chen Y, et al. Intraoperative Electroencephalogram Suppression Predicts Postoperative Delirium. *Anesth Analg.* 2016;122(1):234–42.

