



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO I.A.P.

**DISFUNCIÓN COGNITIVA POSTOPERATORIA**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
LA ESPECIALIDAD EN :

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

**DRA. LESLY GISSELA GUERRA ESCOBAR**

ASESOR:

DR. JOSE LUIS REYES CEDEÑO



HOSPITAL ESPAÑOL

MÉXICO. D;F.

2010



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 FIRMAS

Dr. Alfredo Sierra Unzueta

Jefe del Departamento de Enseñanza Hospital Español de México

Dr. Rubén Velázquez Suárez

Jefe del Curso de Anestesia Hospital Español de México.

Dr. José Luis Reyes Cedeño

Asesor de Tesis Médico anesthesiólogo adscrito del Hospital Español de México

Dra. Lesly Gissela Guerra Escobar

Médico residente del tercer año de Anestesiología Hospital Español de México

# Índice

1. Introducción	6
1.1. Justificación	9
2. Marco Teórico	10
2.1. Definición de Función Cognitiva	10
3. Procesamiento de la Información.	10
3.1. Clasificación de las funciones Cognitivas:	10
3.1.1. Atención.	12
3.1.2. Sensación y Percepción.	14
3.1.3. Memoria.	14
3.2. Fases de la Memoria.	15
3.2.1. Clasificación de la Memoria.	15
3.2.2. Características de la Memoria.	18
4. Factores Farmacológicos.	18
5. Imagenología Cerebral y Correspondencia con Memoria.	19
6. Conciencia.	21
7. El Pensamiento, el Lenguaje y la Congnición.	22

7.1. Evaluación Neuropsicología.	23
7.1.1 Recuperación – Generación de Palabras.	23
7.1.2. Habilidad para Percepción Visual o Construccional.	23
7.1.3. Test de Memoria.	24
7.1.4. Habilidad para Resolver Problemas o Ejecuciones.	24
8. Diferencia entre disfunción Cognitiva Posoperatoria y Delirio Posoperatoria.	25
8.1. Delirio Posoperatorio.	25
8.2. Factores de Riesgo.	26
8.3. Fisiopatología.	27
8.4. Criterios Diagnósticos.	28
8.5. Impacto del Delirio Posoperatorio.	29
8.6. Prevención y Tratamiento.	29
8.7. Disfunción Cognitiva Posoperatoria (POCD).	29
8.8. Incidencia de POCD.	30
8.9. Factores de Riesgo.	30
8.10. Etiología de la POCD.	31
8.11. Anestesia Regional Versus General.	39

8.12. POCD ¿Relacionado con Anestesia o Cirugía?	39
8.13. Relación entre Delirio y disfunción Cognitiva.	39
8.14. Daño Cognitivo Leve Preexistente.	40
8.15. Severidad del POCD.	41
8.16. Consecuencias a Largo Plazo del POCD.	41
9. Conclusiones.	43
Anexos.	44
Bibliografía.	48

# DEFICIT COGNITIVO POSOPERATORIO

## INTRODUCCION:

La población de los Estados Unidos ha envejecido, a tal punto que hoy hay alrededor de 35 millones de personas mayores de 65 años de edad. Se prevé que para el año 2050 esa cifra se duplique y llegue a 70 millones e personas de esa edad; además los ancianos mayores de 85 años aumentarán notablemente y su número se cuadruplicará en relación con el actual.

En este marco, la anestesia geriátrica está tomando cada vez mayor importancia, especialmente porque gracias a los avances de la medicina intensiva y de la anestesia, actualmente no se le niega a nadie la posibilidad de operarse debido a su edad, aunque se trate de cirugías electivas, como las traumatológicas.<sup>1</sup>

En el futuro próximo, en los Estados Unidos se realizarán más de 7 millones de cirugías en pacientes mayores de 65 años; muchos de ellos irán a una unidad de cuidados quirúrgicos donde los atenderán especialistas en anestesiología.

Existen básicamente tres desórdenes postanestesia: delirio, disfunción cognitiva posoperatoria y demencia.<sup>2</sup>

Todos los médicos que trabajan en las unidades de cuidado quirúrgico han presenciado el delirio, que se presenta en 10 %-15% de los pacientes sometidos a una anestesia general.<sup>3</sup> Se caracteriza por una alteración de la conciencia, con alucinaciones y pérdida de la noción espacial; en general, los pacientes se

encuentran lúcidos en la mañana, pero a medida que avanza el día aparecen estos síntomas.

En cuanto a la demencia, se caracteriza por defectos cognitivos leves en muchas áreas. Cuando llegan a sus hogares, los pacientes se encuentran totalmente discapacitados, no pueden llevar cabo las actividades que realizaban antes de la intervención y sus relaciones sociales se encuentran totalmente menoscabadas.

Lo que aún no se ha aclarado es si estas tres entidades son independientes o si pacientes con delirio o disfunción cognitiva posoperatoria pueden evolucionar a demencia.

Disfunción cognitiva posoperatoria (DCP) se refiere al deterioro de las funciones intelectuales, que se presenta como alteración de la memoria o de la concentración. Se puede detectar días o semanas después de la exposición a la anestesia y no está claro si es un cambio transitorio o permanente.

Antes este cuadro no se diagnosticaba, porque la única forma de hacer el diagnóstico de certeza es demostrar cambios en pruebas neuropsicológicas realizadas antes y, al menos, dos semanas después de la intervención. Por otra parte, la pérdida de memoria debe ser mayor que la prevista, dada la edad del paciente, para comprobar que el deterioro no se debe solamente al paso de los años; esto significa que se tiene que haber estudiado este parámetro en pacientes de edad similar, no sometidos a cirugía.

La DCP se manifiesta muy sutilmente; de hecho, a los ojos de un extraño la persona parece normal. Un buen ejemplo es el caso de una paciente que después

de una cirugía de rodilla se recuperó muy bien físicamente, incluso volvió a jugar tenis, pero perdió la capacidad para recordar los nombres de las personas.

Son problemas aparentemente leves, pero causan grandes molestias a los pacientes. Algunos no pueden volver a llevar sus cuentas, porque se olvidan de la aritmética. Los pacientes que tienen necesidades muy elevadas en cuanto a memoria o capacidad de organización como los médicos o los abogados, si pierden facultades en grado significativo, pueden quedar incapacitados permanentemente.

El impacto a largo plazo de la DCP todavía se desconoce. Sin embargo, varios estudios, como el Seattle Longitudinal Study of Aging y el Berlin Aging Study, han demostrado que una declinación brusca de las funciones cognitivas, en pacientes añosos que han sido sometidos a cirugía, aun cuando sea de pequeña magnitud, puede ocasionar pérdida de la independencia, aislamiento social, depresión e incluso, muerte precoz.

## **JUSTIFICACIÓN:**

Debido a que este padecimiento es poco detectable e inclusive mínimamente imperceptible, y ha dejado un sin número de dependencia tanto física como emocional por las alteraciones cognitivas que de él se originan es preciso estudiar su etiología, fisiopatogenia, y posible tratamiento o prevención para darle al paciente sometido a una anestesia general la confianza de salir psicológicamente ileso.

## **MARCO TEORÍCO:**

### **DEFINICION DE FUNCION COGNITIVA:**

El cerebro humano está compuesto por 1 billón de neuronas. Un porcentaje de cada neurona está conectada con aproximadamente cien millones de neuronas por medio de uniones sinápticas. La liberación de neurotransmisores a estas uniones promueve o inhibe la despolarización de la membrana postsináptica con activación del potencial de acción que envía una señal eléctrica a lo largo de su axón para influenciar a las neuronas por debajo de ella. Esta conexión “web” hace posible, numerosos procesos entre ellos la cognición.

La cognición se refiere a una gama de funciones de nivel cerebral superior, incluyendo la capacidad de aprender y recordar información: organizar, planificar y resolver problemas; enfoque, mantener y dirigir la atención cuando sea necesario, entender y utilizar el lenguaje; con exactitud la percepción del entorno, y realizar cálculos. <sup>4</sup>

### **PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.**

La información es contenida en el cerebro mediante un proceso de representación. Estudios de imagen han demostrado que esta información es procesada en paralelo o en serie esto sucede cuando un símbolo o una representación mental causa un efecto. Algunos efectos pueden activar interconexiones neuronales. <sup>5</sup> La energía en un primer nivel que llega al cerebro mediante el ojo en la retina como luz o a las ondas sonoras del oído por medio de vibración en la membrana

timpánica, éste estímulo se transforma en energía necesaria para la estimulación neuronal. (**FIG 1.1 letra A**). En un segundo nivel de procesamiento de la información una idea que es el estimulador (interna o externa) deja una representación mental (activación neuronal) que a su vez estimula un efecto q puede ser de dos tipos: el primero que estimule a otras neuronas para que se produzcan más representaciones ya sea internas o externas para generar un comportamiento (**Fig 1.1 letra B**). Un tercer nivel es la conceptualización de formas de sensación, percepción, atención y memoria de acuerdo a esto una energía externa que es sensada por el sistema nervioso periférico se registra en el cerebro y se deja como una información que esta fácilmente localizable cuando se presente el mismo estímulo ( **fig 1.1 letra C**). De acuerdo a la localización y al patrón en donde se almacene el estímulo determina la información procedente del objeto.

Una sensación se registra en la memoria, esto tarda un cuarto de segundo. Una vez que se registro puede pasar a la memoria de corto plazo esto tarda más o menos medio segundo, esta información puede asociarse con otra información en la memoria a largo plazo (fig.1.2). Estas representaciones pueden entrar a un proceso llamado “consolidación cortical” en donde durante el sueño REM o de movimientos oculares rápidos estas representaciones son procesadas desde la memoria a largo plazo hacia la memoria permanente .

El cortex prefrontal es el encargado de diversas funciones como la creatividad, la ejecución de actividades complejas, el desarrollo de operaciones formales del pensamiento, la conducta social, la toma de decisiones, el juicio ético y moral.

También se ha visto una asociación del cerebelo en la realización de funciones cognitivas a través de conexiones con núcleos talámicos como el núcleo paralamina dorsomedial y el núcleo intralamina central lateral. A su vez estos núcleos proyectan a áreas corticales diferentes de la corteza motora primaria, concretamente, al córtex de asociación parietal temporal y prefrontal así como el giro cingulado y parahipocampal encargados no solo de control motor sino de procesamientos como aprendizaje y memoria. <sup>6</sup>

#### PROCESOS COGNITIVOS BASICOS O SIMPLES:

Sensación.

Percepción.

Atención y concentración.

Memoria.

#### PROCESOS COGNITIVOS SUPERIORES O COMPLEJOS:

Pensamiento.

Lenguaje.

Inteligencia

## **CLASIFICACIÓN DE LAS FUNCIONES COGNITIVAS**

### **ATENCIÓN:**

Es el proceso que controla el flujo en el procesamiento de información. Está compuesta por: selectividad, capacidad, y concentración. <sup>7</sup>

1. **SELECTIVIDAD:** que se refiere a enfocarse en un estímulo externo o interno (representación) esta selectividad se ayuda de un filtro, que ayuda a discernir entre un estímulo y otro, enfoque de sus características propias de

ese estímulo y categorización, basada en la clase de estímulo, ayuda a que ese estímulo se asocie con otro y se quede en un grupo específico.

La selectividad también se ayuda del proceso de preatención (estimulación en paralelo), en donde solo llega el estímulo a un almacén global, y de la atención focalizada (estímulo en serie), que prosigue de la preatención y sirve para enfocarse en las características específicas de cierto estímulo.

2. **CAPACIDAD DE ATENCIÓN:** que se refiere a la capacidad que tiene el cerebro para discernir entre varios estímulos, e inhibir los que no se le están pidiendo en ese momento, está a su vez se ayuda de la atención focalizada y requiere de mayor demanda energética. Los procesos en serie tienen la capacidad de inhibir o trabajar al mismo tiempo con otros procesos con la misma demanda de energía. Niveles de energía que estimulan mínimamente no dejan una asignación o correlación específica, altos niveles de energía pueden causar una pobre discriminación y un mal almacenamiento.
3. **CONCENTRACION DE LA ATENCIÓN:** La habilidad que tiene el cerebro para concentrarse en un estímulo determinado se llama “vigilancia”, este proceso demanda alerta y concentración por minutos hasta horas, se vale de sensibilidad que se define como la habilidad para distinguir entre un estímulo necesario y no necesario, y de respuesta a criterio que se refiere a la cantidad de evidencia óptima para decidir la atención entre lo necesario y no necesario.

## **SENSACIÓN Y PERCEPCIÓN:**

PROCESAMIENTO DE “ABAJO HACIA ARRIBA”: Consiste en que el cerebro aprende del medio ambiente obteniendo representaciones de este y almacenándolo en su memoria.

PROCESAMIENTO DE “ARRIBA HACIA ABAJO”: Se refiere a representaciones influenciadas por vivencias pasadas

La percepción se vale de lo llamado imagen icónica que es aquella que se basa en las características propias del objeto y se ayuda a su vez de la memoria sensorial encargada de memorizar las formas, direcciones, colores de este. <sup>8</sup>

La percepción se vale del procesamiento de “arriba hacia abajo” en donde agrega significados específicos a diferentes estímulos. Tiene implicaciones clínicas relevantes ya que pueden indirectamente renombrarse y pueden estar influidos por eventos o estímulos que se hacen inconscientes y que no se perciben como tal. Sin embargo si se hacen conscientes actúa la atención focalizada y entonces la percepción es diferente. Esto último es necesario ya que activa el hipocampo mediante la memoria.

## **MEMORIA:**

La esencia de la memoria es “Las neuronas que se activan en un patrón particular al mismo tiempo tenderán a activarse en el mismo patrón en el futuro”. <sup>9</sup>

## **FASES DE LA MEMORIA:**

La codificación o fase de Mnemotecnia es la primera etapa del procesamiento de la memoria se da cuando los estímulos sensoriales son colocados de tal manera que puedan recordarse. Después de esta etapa le prosigue la consolidación es una etapa intermedia en la cual se reorganiza la información para poder almacenarla y retenerla aquí se encuentra la memoria que es duradera y permanente. Cuando esta área se afecta se produce la amnesia retrograda. La tercera fase es la de recuperación en la que la información almacenada es recordada esta es la última etapa de la memoria. <sup>10</sup>

## **CLASIFICACION DE LA MEMORIA: figura 1.3**

La memoria a largo plazo se divide en memoria implícita y explícita.

La forma más comúnmente llamada memoria es la memoria declarativa o explícita en donde la persona utiliza la sensación consciente de algo que recuerda en el momento de vivirlo y permite la toma del conocimiento de los hechos para ser compartido con las demás personas o para sí mismo. Este hecho se basa de la atención focalizada y de la activación del hipocampo con el lóbulo temporal medio para la codificación y recuperación de la característica y percepción del objeto. Esta memoria a su vez se subdivide en episódica y semántica que se encuentran localizadas en el hipocampo en el lóbulo temporal medio y en el diencéfalo. Este tipo de memoria no está afectada en pacientes con amnesia anterógrada, ya que todo lo que aprendieron antes de padecer esta amnesia puede llevarse a cabo de modo perfecto. <sup>11</sup> El midazolam una benzodiazepina actúa sobre este tipo de

memoria, existen reportes sobre la formación de la memoria explícita durante el despertar consciente después de la administración como premedicación o inducción de este medicamento. La explicación de esto es la duración de su acción con una dosis simple de midazolam. <sup>12</sup>

Antes de que la memoria explícita madure y pueda procesar la información, como sucede en los primeros años de la vida donde el hipocampo y la corteza orbitofrontal no están maduras la memoria se ayuda de una memoria llamada implícita o no declarativa que es la que permanece activa durante toda la vida, esta memoria incluye una amplia gama de sistemas incluyendo la memoria de comportamiento, emocional y perceptiva. Cuando estos circuitos se activan la persona no tiene la sensación de que algo se recuerda.

Esta memoria a su vez se divide en:

- a) De procedimiento: cuyas asociaciones estructurales del cerebro son los ganglios basales, la corteza motora y el cerebelo.
- b) De repetición: es un cambio en la habilidad para identificar un objeto como resultado del encuentro previo con ese objeto. El área estructural involucrada en esta tarea es la neocorteza, está dividida en dos la conceptual en donde con la presentación previa del objeto puede fácilmente identificarse su categoría, y la perceptual en donde con la previa presentación del objeto se asocia con algo que esté relacionado con ese objeto.

- c) Condicionada simple: Se encuentra asociada con el cerebelo y el hipocampo.
- d) No asociativa: Está relacionada con vías reflejas.

Pueden presentarse situaciones en la que la memoria implícita permanece intacta en ausencia de memoria explícita como en la anestesia quirúrgica, amnesia hipnótica y en los efectos adversos de algunas benzodiazepinas. (fig 1.4).

Se ha visto reportes de memoria explícita consciente así como memoria autonómica o implícita como resultado de despertares intraoperatorios, esto ocurre, sobre todo, cuando el paciente tiene un índice bispectral (BIS) mayor de 32.5 en procedimientos de emergencia, cirugías cardíacas u obstétricas en donde esta mayormente involucrada la memoria autonómica. Otros autores concluyen que solo se encuentra afectada la memoria implícita durante una adecuada anestesia general con BIS < de 60 y pérdida de la memoria con BIS < de 40, estos mismo autores encontraron que el estrés psicológico es un factor importante para memoria bajo anestesia, al contrario de lo que se encontraría con administración preoperatoria de fentanil (50 -100 µgr), el cual disminuye la incidencia de la memoria por disminución del estrés psicológico.<sup>13</sup> En donde el paciente recuerda acontecimientos que ocurrieron durante la anestesia.<sup>14</sup> La memoria se encuentra intacta para estímulos sobretodo verbales cuando el BIS se encuentra en < de 60, se ha visto que el BIS no es de utilidad en hipnosis ligeras.<sup>15</sup>

## **CARACTERISTICAS DE LA MEMORIA:**

- Tiene dos disociaciones en cuanto a la amnesia :
  - Amnesia anterógrada: Que se refiere a la inhabilidad para aprender información nueva, después de la administración de una droga determinada o de una patología cerebral.
  - Amnesia retrógrada: se refiere a la ausencia de memoria para la información después de la administración de una droga o daño cerebral.

El daño en el hipocampo produce estos dos tipos de amnesia, debido a que la información no puede migrar hacia la neocorteza.

- Otra característica de la memoria es la recuperación dependiente del estado: Esta capacidad depende de las condiciones del estímulo externo (contexto), y del estado de la persona (estado) y de estado emocional (modo) cuando la información es aprendida. Esta información debe ser codificada, consolidada y renombrada para su máximo almacenamiento.

## **FACTORES FARMACOLOGICOS:**

Existen algunas drogas que pueden inducir por si mismas daño en la memoria; por ejemplo el daño ocasionado por la escopolamina, o el tratamiento con antagonistas del receptor N-metil D aspartato que produce disfunción cognitiva y de comportamiento similar al que se observa en la psicosis o desordenes disociativos un ejemplo de este antagonista es la Ketamina. Medianas dosis

Fisostigmina pueden dar efectos positivos en el desarrollo de la memoria, grandes o pequeñas dosis pueden dañarla.

La epinefrina y otras hormonas endógenas de estrés pueden a dosis altas inducir hiperestimulación de la memoria. La difenhidramina no se ha visto que afecte la memoria. Se han reportado que la administración de dosis pequeñas como pretratamiento de una benzodiazepina resulta en la reducción de efectos sedantes sin daño en la memoria. Si se decide administrar una benzodiazepina en el preoperatorio se debe considerar la administración de hidroxicina o pequeñas dosis de mianserina. <sup>16</sup>

## **IMAGENOLOGÍA CEREBRAL Y CORRESPONDENCIA CON MEMORIA:**

Los estudios más utilizados son la tomografía con emisión de positrones (PET) y la resonancia magnética. <sup>17</sup> Ambos miden la función neuronal por medio de la medición del flujo sanguíneo. Para el PET se usa un trazador radioactivo que es inyectado intravenosamente antes de que se evalúe la tarea cognitiva. Cuando la actividad neuronal esta incrementada, el flujo sanguíneo y el consumo de oxígeno están aumentados lo que hace que disminuya la deoxihemoglobina, que es la encargada de propiciar un campo magnético bueno para obtener imágenes contrastadas.

Estos estudios han arrojado las estructuras del cerebro implicadas en la memoria sobre todo, esto se basa en el modelo de asimetría codificación recuperación asimétrica, en el cuál las regiones prefrontales del hemisferio izquierdo tienden a

ser activadas de forma diferente durante el proceso de codificación y de recuperación semántica mientras las regiones prefrontales del lado derecho tienden a activarse durante el proceso de recuperación.

Una segunda observación durante la neuroimagen fue que las regiones prefrontales interactúan con las regiones posteriores durante el proceso de codificación y recuperación de la memoria. (Figura 1.5) .

La codificación episódica involucra la activación de la corteza prefrontal y temporal izquierdas, así como regiones del cíngulo anterior. El hipocampo en su lado izquierdo es usualmente involucrado con el material verbal, y el lado derecho del mismo está relacionado con los materiales no- verbales.

La activación de la amígdala está relacionada con el material emocional, la recuperación episódica usualmente activa la región derecha prefrontal, la región del cíngulo anterior, el cerebelo y el hipocampo. La codificación semántica es asociada con la activación de la región prefrontal izquierda, la temporal izquierda, el cíngulo anterior.

La memoria de trabajo está asociada con la activación de las regiones prefrontales, el área fonológica en la corteza parietal, la visoespacial en la corteza occipitotemporal occipitoparietal, e inferior prefrontal y superior prefrontal. La disminución de la activación bilateral en la corteza occipitotemporal es usualmente asociada con la repetición perceptual y la corteza prefrontal izquierda está asociada con la repetición conceptual; sin embargo aunque si se ha determinado que regiones afectan la memoria se debe tener en cuenta que la neuroimagen es

muy “ruidosa” por este motivo los resultados obtenidos en un estudio son distintos en otro.

## **CONCIENCIA:**

La gran mayoría de los procesos mentales se encuentran fuera de la conciencia, pero pueden afectar el pensamiento, sentimiento y comportamiento a pesar de la inconsciencia.

Poco se sabe de los mecanismos que envuelven a la conciencia varios investigadores se basan en la sensibilización como fuente de la conciencia. La conciencia no se requiere para todos los procesamientos, pero sin embargo, su participación permite un resultado cualitativo diferente en las transformaciones de la representación. Un ejemplo de esto es la memoria, en la que se requiere una atención focal y conciencia para codificar los eventos en forma explícita.

La forma en la que actúa la conciencia se basa en dos hipótesis: una hipótesis sugiere el proceso de barrido de 60 ciclos por segundo que se extiende desde el tálamo a la neocorteza. Este barrido puede servir para obligar a los procesos de representación así como en la experiencia interna a tomar conciencia. Los procesos que están activos en el momento del barrido por lo tanto se ligan en la conciencia. Otro implica el papel de la corteza prefrontal lateral y su papel en la memoria de trabajo. La memoria de trabajo actúa como pizarra de la mente y los procesos de representación que se vinculen a la actividad en esta región son entonces una parte de la atención focalizada de la mente. <sup>18</sup>

## **EL PENSAMIENTO, EL LENGUAJE Y LA COGNICIÓN:**

No hay una definición universalmente aceptada de pensamiento. Algunas sugerencias incluyen elementos básicos como proposiciones (funciones que contienen significado), imágenes y símbolos léxicos y semánticos. Los procesos cognitivos pueden llevarse a cabo de forma paralela, a la vez, y sin conciencia. Otros procesos, como pensamientos, a menudo son directamente conocidos a través de la traducción a la conciencia y el lenguaje.

Pensar implica la representación mental de algún aspecto del mundo o de sí mismo y la manipulación de las representaciones. El pensamiento depende de la memoria explícita y la memoria implícita de experiencias anteriores. Además, el pensamiento se vale de diferentes procesos que pueden ser influidos por el estado emocional de una persona y modelos mentales. Los componentes básicos del pensamiento incluyen la categorización, el juicio, la toma de decisiones y resolución de problemas. La asignación de las representaciones de hechos u objetos a categorías es importante para el pensamiento ya que si no se realiza esto puede actuar sobre el pensamiento la clase a la que pertenece un elemento más que en su representación individual, lo cual es otro ejemplo de mecanismo de arriba hacia abajo que influye en el procesamiento.

## **EVALUACIÓN NEUROPSICOLOGICA:**

### **1. RECUPERACIÓN- GENERACIÓN DE PALABRAS:**

Se mide pidiendo al paciente que de nombres precisos para diferentes imágenes de objetos, por medio de generación de palabras que empiecen con letras particulares o con categorías específicas en un periodo de tiempo. Si existe algún daño como en el Alzheimer, demencias, multiinfartos o demencias subcorticales el paciente no podrá recuperar ni generar palabras, si solo existe una mala generación de palabras se pensará entonces en una patología que afecte el lóbulo frontal izquierdo o en una demencia frontotemporal. <sup>19</sup>

### **2. HABILIDAD PARA PERCEPCIÓN VISUAL O CONSTRUCCIONAL:**

Esta habilidad está asociada con la función cerebral posterior derecha. En la percepción visual se le pide al paciente que identifique las partes que le faltan a una imagen de un objeto. En la visión construccional- espacial se le pide al paciente que copie o reproduzca una imagen. Calificaciones bajas están asociadas con enfermedades de Alzheimer u otras condiciones como infartos de hemisferio derecho. El test de habilidad visual no siempre es susceptible a los cambios después de la cirugía o la anestesia en pacientes con deterioro cognitivo preoperatorio. <sup>20</sup>

### **3. TEST DE MEMORIA:**

La memoria verbal está asociada con el lóbulo temporal izquierdo y se mide leyéndole al paciente una lista de palabras y después las repita, posteriormente se le realiza pruebas de aprendizaje ( de 4 – 5 ) y después de 15-30 minutos se le pide al paciente que repita estas palabras que se le dieron desde el principio. Lo normal es que el paciente repita de 15-16 palabras, 8-10 palabras en ancianos. La memoria visual está asociada con el lóbulo temporal derecho y es medido pidiéndole al paciente que reproduzca imágenes que previamente se le muestran.

Un análisis nuevo ha demostrado que este tipo de examen no es sensible para diagnóstico de disfunción cognitiva postoperatoria. <sup>21</sup>

### **4. HABILIDAD PARA RESOLVER PROBLEMAS O EJECUCIONES:**

Se usa para describir grandes habilidades de nivel organizacional alto, que requieren planificación y monitorización del comportamiento.

Las calificaciones de los pacientes son comparados con calificaciones de una persona standard, se dice que el paciente presenta algún tipo de daño cuando la calificación cae 1 y media o 2 desviaciones estándar por debajo de lo normal, esta calificación también es usada para estimar los niveles premorbidos de la función basados en el nivel de educación, grado de escolaridad y ocupación.

La mayor proporción de deterioro a la semana después de la cirugía se vio en test que tienen que ver con la atención y el lenguaje. En pacientes con daño cognitivo preoperatorio existió un deterioro significativo menos común en la memoria. <sup>22</sup>

## **DIFERENCIA ENTRE DISFUNCION COGNITIVA POSTOPERATORIA Y DELIRIO POSTOPERATORIA.**

Hace más de 50 años diferentes especialistas reportaron cambios en la función mental después de una anestesia o cirugía esto sobretodo en pacientes ancianos, posteriormente estos cambios se han clasificado en delirio posoperatorio y disfunción cognitiva posoperatoria. <sup>23</sup>

### **DELIRIO POSTOPERATORIO:**

El delirio se define como un disturbio en la atención y reducción de la conciencia al medio ambiente, con un inicio agudo que se puede desarrollar en horas a días con fluctuaciones a lo largo del día, este delirio puede estar acompañado de otros síntomas cognitivos (desorientación, disfunción en la memoria de forma episódica) o de disturbios perceptuales (malinterpretaciones, alucinaciones, o ilusiones) o inclusive disturbios en el ciclo sueño-vigilia o disturbios afectivos.

El delirio posoperatorio puede dividirse a su vez basados en el tiempo en el que se presentan en: 1) delirio de emergencia: que es un delirio que se presenta inmediatamente después de la aplicación de una anestesia general y usualmente se resuelve sin dejar secuelas en minutos u horas, este es característico en niños. Después de un intervalo de lucidez, algunos pacientes desarrollan un síndrome referido como delirio de intervalo o delirio postoperatorio que suele durar de 1-3

días usualmente se resuelve en horas a días aunque los síntomas pueden persistir por semanas o meses, con recuperación completa. Si este delirio dura semanas a meses se define como disfunción cognitiva posoperatoria.( figura 2.1) .

El delirio postoperatorio tiene una incidencia del 5-15% en pacientes adultos después de una anestesia general, su incidencia se ha visto aumentada en ciertos procedimientos quirúrgicos como fractura de cadera cuya incidencia es de 16-62%.

### **FACTORES DE RIESGO: (fig.2.2)**

Se han descritos diferentes factores de riesgo para delirio postoperatorio como: daño en la visión, enfermedad crónica, daño cognitivo previo y un índice de nitrógeno-urea: creatinina mayor de 18.en cuanto a los factores precipitantes se ha encontrado malnutrición, más de tres medicaciones adicionadas 24-48horas antes del inicio del delirio, uso de catéter urinario, eventos iatrogénicos como alteraciones hidroelectrolíticas e infecciones.

Diferentes estudios han identificado en pacientes quirúrgicos factores predisponentes para desarrollo de delirio posoperatorio como historia de abuso de alcohol, historia de delirio, edad mayor de 70 años, uso preoperatorio de narcóticos, depresión preoperatoria, también se han identificado factores de riesgo perioperatorios como: perdida sanguíneas intraoperatorias, transfusiones posoperatorias, hematocrito en posoperatorio menor del 30% así como dolor postoperatorio severo, depresión que está ampliamente asociada con aumento de la mortalidad a 1 año y disminución de la función cognitiva a 1 mes, otros factores asociados son el uso de medicamentos como sedantes, hipnóticos, narcóticos o

anticolinérgicos, el lorazepam se ha asociado con desarrollo de delirio sobretodo en unidades de cuidados intensivos.

Los efectos residuales de los relajantes musculares pueden contribuir a la agitación del delirio, debido a depresión de la actividad del músculo faringolaríngeo y la consecuente hipoxia que se genera. <sup>24</sup>

El Propofol se ha asociado con incremento de la incidencia en el delirio de emergencia de los niños, al contrario de lo que pasa en pacientes de edad avanzada que incrementa la severidad no la incidencia.

### **FISIOPATOLOGÍA: ( fig 2.3)**

El delirio es la manifestación de una disfunción cortical difusa y están asociados con una actividad lenta difusa en el electroencefalograma (excepto en los casos de Síndrome de abstinencia de alcohol en donde la actividad se ve aumentada). También se ha visto una disrupción en la transmisión colinérgica y mediadores incluidos la melatonina, norepinefrina y linfocitos.

También se ha visto involucrada el Factor de necrosis tumoral  $\alpha$  como una citoquina proinflamatoria así como la IL-1, que pueden alterar la neurotransmisión, causar Neurotoxicidad e incrementar la permeabilidad sanguínea. Existen factores genéticos bien identificados.

Existe implicación de déficit en la transmisión colinérgica, y en la disminución de la serotonina, así como exceso de norepinefrina sobre todo en el delirio hiperactivo.

## **CRITERIOS DIAGNOSTICOS (FIG2.2)**

El método de evaluación de la confusión (CAM) sirve para evaluar si el paciente presenta delirio en el postoperatorio; se aplica 24-48 horas después de la cirugía, se realiza mediante una entrevista para determinar la habilidad que presenta el paciente para contestar lógicamente preguntas relacionadas con experiencias postoperatorias incluyendo niveles de dolor.

El CAM consiste en 4 criterios:

1. Curso fluctuante
2. Inicio agudo.
3. Alteración del nivel de consciencia.
4. Pensamiento desorganizado.

Si el paciente presenta el primero y el segundo criterio está presentando delirio, el CAM tiene una sensibilidad de 94-100% con una especificidad de 90-95%.

El test de detección de delirio, se ha adaptado para unidades de recuperación postanestésicas e incluye 5 elementos que se califican de 0-7 :

1. Agitación.
2. Ansiedad
3. Alucinación
4. Orientación
5. Sudor paroxístico.

El diagnóstico de delirio se basa en que el paciente presente una calificación de >o igual de 7.

## **IMPACTO DEL DELIRIO POSTOPERATORIO:**

Se ha observado mayor incidencia en la estancia hospitalaria después de una cirugía con delirio posoperatorio (6-.0 días) de aquellos que no desarrollaron delirio postoperatorio (4.6 días).

La mitad de los pacientes que desarrollan delirio pueden desarrollar a su vez demencia.

## **PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO:**

El tratamiento consiste en estimulación de actividades, ejercicio físico, tareas con uso de función visual u auditiva, o tratamientos no farmacológicos como tomar una taza de leche caliente antes de dormir, música relajante, masajes.

Para el tratamiento de la agitación se puede administrar Haloperidol 0.1-1mg Intravenoso cada 10-15 minutos hasta que la agitación ceda, o en dosis intramuscular de 2-10mg esperando entre una dosis y otra 60-90 minutos. Antipsicóticos (ziprasidone, olanzapina) pueden ser administrados intramuscularmente para la agitación aguda pero se debe tener precauciones con los pacientes con comorbilidades quirúrgicas o médicas, pueden prolongar el intervalo Q-T.

## **DISFUNCIÓN COGNITIVA POSTOPERATORIA (POCD):**

Se describe como un deterioro en la cognición que está temporalmente asociada a cirugía. En congresos recientes se ha descrito como aquella entidad que se presenta en personas no demenciadas con déficits cognitivos medibles en alguna forma de otros , y que representan un síndrome clínico, no se pueden clasificar del todo como demencia, pero si tienen un alto riesgo de presentar esta. <sup>25</sup>

## **INCIDENCIA DE POCD:**

El International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction 1 (ISPOCD1) estudiaron la hipótesis basada en la insuficiencia de oxígeno en el cerebro, acompañada de hipotensión y /o hipoxemia pueden ser causantes del POCD. William-Russo et.al. Encontraron una tasa de POCD en un 5% después de 6 meses de la cirugía, y siguieron a los pacientes a lo largo de 1 y 2 años encontrándose una tasa de POCD disminuida de aproximadamente de 1% con significancia estadística. La no presentación de POCD a la semana no es predictiva de aparición de POCD a los 3 meses. Un análisis secundario confirmó el decremento cognitivo a la semana pero no encontraron cambios significativos a los 3 meses. En pacientes con cirugía cardíaca, edad avanzada y POCD la asociación de la mortalidad fue de 10-65%, esto es comparable con la muerte perioperatoria asociada con infarto de miocardio.

## **FACTORES DE RIESGO:**

La edad avanzada es un factor de riesgo para POCD, al igual que la cirugía mayor que se ha visto que es el principal disparador de la POCD. En una cirugía mayor la disfunción cognitiva postoperatoria a la semana fue significativamente mayor con la edad incrementada y la duración de la anestesia, escolaridad disminuida, reintervenciones, infecciones postoperatorias y complicaciones respiratorias. Después de 3 meses solo la edad avanzada se vio como factor de riesgo para POCD. El dolor agudo postoperatorio se ha visto asociado con la pobre función cognitiva postoperatoria.

## ETIOLOGIA DE LA POCD:

Se han sugerido algunas de las etiologías de POCD como son:

- Enfermedad cerebrovascular previa sin algún tipo de secuela.
- Edad avanzada: Tanto la anestesia como la cirugía han causado POCD en este grupo de edad, sin embargo ni la hipoxia ni la hipotensión se han relacionado como un factor de riesgo.<sup>26</sup>

Pacientes en edad madura (edad de 40-60 años), la incidencia de POCD fue significativamente más baja después de 1 semana y hasta 3 meses después.<sup>27</sup>

Si se presenta una aparición aguda durante la hospitalización está asociada con un riesgo incrementado de problemas cognitivos a largo plazo pero esto solo en pacientes con edad avanzada.

- Hipoperfusión cerebral: microembolos cerebrales causados por gas, partículas orgánicas e inorgánicas generadas durante un procedimiento, han sido hipotéticamente la causa de POCD después de una cirugía cardíaca<sup>28</sup> El ultrasonido Doppler transcraneal es una herramienta portátil no invasiva para la medición de parámetros hemodinámicos cerebrales que se ha usado en cirugías para la medición de signos transitorios de alta intensidad, que representan microembolos por partículas gaseosas.<sup>29</sup> Los microembolos solo ocluyen las arteriolas pequeñas y suelen producir o no características subclínicas con déficits psicológicos no aparentes.<sup>30</sup> Alta incidencia de signos transitorios de alta intensidad son asociados con cierto

grado de disminución cognitiva, otros estudio que comparó la endarterectomía carotídea y la angioplastia carotídea encontraron relaciones entre los signos de alta intensidad (HITS) y el deterioro cognitivo no importando el procedimiento a realizar.<sup>31</sup> Los microembolos pueden pasar a través del forame oval y entrar a la circulación sistémica a través de un cortocircuito de derecha – izquierda en pacientes con cirugías ortopédicas<sup>32</sup>. En cirugías cardíacas el número de Hits cerebrales comparado con el de las ortopédicas fue menor.<sup>33</sup> Los HITS de una pierna operada persisten por una semana después de la cirugía.<sup>34</sup> En cirugía cardíaca y endarterectomía carotídea los pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar HITS por la conexión directa con la vasculatura cerebral<sup>35</sup> Aunque se ha visto menor HITS con endarterectomía carotídea que con angioplastia carotídea.<sup>36</sup> La aterosclerosis , especialmente en la aorta ascendente y las arterias carótidas , han mostrado asociación con un incremento negativo del riesgo de secuelas cognitivas y deberían ser beneficiadas con monitoreo a base de ultrasonido doppler transcraneal<sup>37</sup> Los pacientes con déficits preoperatorios tienen una capacidad de recuperación menor ante una cirugía cardíaca, además que presentan alta incidencia de daño cognitivo postoperatorio<sup>38</sup>

- Hormonas tiroideas: las hormonas tiroideas se han asociado con la aparición de enfermedad de Alzheimer mediante la regulación negativa de la expresión de una proteína precursora amiloidea beta implicada en el desarrollo de Alzheimer, la modificación de las hormonas tiroideas en el

preoperatorio por razones psico-físicas debido al estrés prequirúrgico podría ocasionar a su vez POCD.<sup>39</sup>

- Susceptibilidad genética.
- Alteración de la función neurotransmisora: agentes específicos como ketamina, tiopental y Propofol cuando se administran solos o en combinación estimulan el receptor excitatorio GABA a durante el desarrollo temprano en el primate.<sup>40</sup>
- Estrés neurohumoral y del Sistema nervioso central: La interrupción en la potenciación a largo plazo del hipocampo, correlaciona electrofisiológicamente con deterioro del aprendizaje y la memoria.

Existe una familia apoptótica (familia Bcl) esta sustancia se ha detectado niveles disminuidos después de la cirugía, lo que sugiere que las neuronas dentro del hipocampo son afectadas por la apoptosis inducida por esta sustancia. Sin embargo la disfunción cognitiva no se ha visto asociada necesariamente con la presencia de muerte celular en el hipocampo.

- Fenómeno inflamatorio: El incremento de la secreción de las citoquinas se ha asociado con enfermedad neurodegenerativa y trauma quirúrgico, así como factor para la mediación inflamatoria del deterioro cognitivo después de una cirugía en pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Se cree que existe una respuesta periférica de la IL-6 al daño quirúrgico, posteriores a las 2 horas de la incisión de la piel, alcanza su pico máximo a las 4 y 12 horas y permanece elevada por más de 3 días en el

postoperatorio. Estos incrementos son menores sobre todo en laparoscopias contra colecistectomías abiertas. Esta interleucina puede disminuir con el uso de analgésicos inflamatorios en le transanéstesico.

Otra interleucina que también se ha visto involucrada es la IL-1 $\beta$ , está se une a receptores de células endoteliales de la microvasculatura cerebral durante la respuesta inflamatoria.

Las citoquinas tienen un efecto bifásico: el primero potenciar a largo plazo la plasticidad sináptica y que tienen que ver a su vez con la memoria, y después las bajas concentraciones de lo mencionado a largo plazo potencian, mientras las altas concentraciones dañan la memoria.<sup>41</sup>

- Neurotoxicidad de agentes anestésicos: Aunque todavía no se ha comprobado una Neurotoxicidad en humanos por razones éticas, se sabe que la incidencia de disfunción en el lenguaje en niños con múltiples exposiciones anestésicas antes de los 4 años es alta, y que esta disfunción puede continuar hasta en un etapa más tarde de la vida.

Se ha demostrado en ratas daño en el lenguaje después de 2-3 semanas de una exposición anestésica, esta exposición causa una mejoría transitoria celular en la memoria y el lenguaje 1 día después de la exposición en la rata adulta.

Una exposición de 4 horas al óxido nitroso ha reportado un daño en el lenguaje por más de 2 semanas.<sup>42</sup> Se ha comprobado que el Propofol no ha producido daño cognitivo en ratas adultas; esto indica que el daño

cognitivo posterior es debido a la edad cerebral más que al efecto anestésico per se.

Existen péptidos  $\beta$  amiloides que son liberados después de una activación proteolítica de una proteína precursora amiloide, estos péptidos pueden reunirse y formar oligómeros tóxicos que correlacionan con la severidad del daño cognitivo en pacientes con Alzheimer. Mutaciones de la proteína precursora amiloide incrementan la formación de esta proteína a la forma tóxica (amiloide  $\beta$  A $\beta$ ) en el hipocampo y neuronas corticales in vitro. Inyecciones de A  $\beta$  en los ventrículos cerebrales previenen la inducción a largo plazo de formas celulares implicadas en la memoria y el aprendizaje. Entre más A $\beta$  cerebral exista mayor es la posibilidad de déficit cognitivo.

Isoflurane activa biomarcadores compatibles con Neurotoxicidad como: el incremento de capseína 3 (un marcador de apoptosis) 6 horas después de la aplicación de la anestesia que también se ha relacionado con el aumento de A  $\beta$  24 horas después de la exposición. El Isoflurane no sólo actúa a este nivel sino que también altera la homeostasis del calcio, mediante incremento de la apoptosis, estimulación de retículo endoplásmico por el inositol trifosfato.

La combinación de dos o más drogas anestésicas aumentan la probabilidad de daño cerebral, por ejemplo tenemos que al administrar midazolam, Isoflurane y óxido nitroso, se encuentra apoptosis excesiva, daño electrofisiológico y disfunción en la memoria y el lenguaje en ratas jóvenes y

en ratas mayores se encuentra un daño cognitivo global. Las alteraciones en el comportamiento en ratas con administración de sevoflurane persiste hasta la juventud.

Isoflurane causa toxicidad aguda y déficit retardados en la memoria espacial, pero el efecto a nivel de comportamiento solo dura 4 horas después de la exposición y no se encuentra en administraciones por corto tiempo.

Para que se produzca un daño cognitivo debe ser en un tiempo determinado (por ejemplo en periodos de neurogénesis y sinaptogénesis) con una dosis específica.<sup>43</sup> Evidencia reciente demuestra que la funcionalidad de la neurogénesis continúa en un nivel menor en algunas áreas específicas del cerebro, particularmente en el giro dentado del hipocampo, si se bloquea esta área, se han presentado déficit en el adulto animal.<sup>44</sup>

Exposiciones anestésicas previas a la finalización de la sinaptogénesis pueden resultar en una apoptosis neuronal global y daño cognitivo tardío. Mientras más tempranamente sea la exposición a una anestesia mayor será el riesgo de una disfunción a nivel de comportamiento en el niño. La neurodegeneración si existe en humanos, ocurre solamente cuando la administración del anestésico excede el umbral más bajo, en donde no se ha detectado efectos a largo plazo. Los anestésicos inducen la disfunción

por un tiempo suficiente que puede potenciar mecanismo de apoptosis neurodegenerativa en periodos críticos del desarrollo cerebral. <sup>45</sup>

- Alelo Apo E-4 está fuertemente asociada con desarrollo de Alzheimer pero no se ha encontrado relación con POCD en cirugía general. Existen 3 tipos de isoformas de la apolipoproteína E1, E2,E3 y E4, esta última está asociada con riesgo aumentado de aterosclerosis y enfermedad de Alzheimer, reduce el sobrecrecimiento neurítico y promueve la movilización y redistribución del colesterol en reparación y crecimiento, así como el mantenimiento de la mielina y de membranas neuronales después de un daño. <sup>46</sup> La presencia de este alelo predice la declinación cognitiva acelerada en la población normal. Sin embargo no es un factor de riesgo mayor para POCD. <sup>47</sup>
- Probable abstinencia de alcohol: Esto se debe en parte a menor sensibilidad a los anestésicos. El uso crónico de alcohol causa atrofia de los lobulos frontales hipometabolismo en la corteza cerebral frontal, <sup>48</sup> y esto deja como consecuencia daño en la función ejecutiva relacionada con el lóbulo frontal así como daño en la memoria. <sup>49</sup> Es ampliamente conocido que existen deficits a largo plazo que suelen abarcar el aprendizaje y sus asociaciones, esto es usualmente encontrado después de periodos prolongados de abstinencia <sup>50</sup> Un daño en la memoria reciente visoespacial y la habilidad de aprender nuevo material verbal fue descrito también en los pacientes con abstinencia. <sup>51</sup> El daño se ha visto que es mayor en la memoria visoespacial que en las funciones ejecutivas <sup>52</sup> Aunque la

anestesia general por sí misma contribuye al POCD, en pacientes viejos alcohólicos todavía no es muy claro <sup>53</sup>

Otros investigadores han reportado pobre desarrollo cognitivo asociado con diabetes, delirio postoperatorio y pérdidas sanguíneas importantes. <sup>54</sup> Se ha descrito otras causas de deterioro cognitivo como la alteración del sueño postoperatorio <sup>55</sup>

- Se ha encontrado una Enolasa no específica S 100  $\beta$  en pacientes con cirugía cardíaca que podría ser un buen marcador temprano de POCD. <sup>56</sup>
- Delirio preexistente: Primero se necesita que exista un delirio previo para que este probablemente funcione como factor de riesgo para presentar POCD. <sup>57</sup>

Se ha encontrado que el xenón como anestésico es un buen neuroprotector, debido a la habilidad que tiene sobre la inhibición de los receptores glutamérgicos N- Metil-O – aspartato (NMDA), el cual juega un papel importante en la diseminación del daño neuronal agudo. <sup>58</sup> El xenón a parte presenta otras características en el mantenimiento de la anestesia como incremento de la presión arterial media mientras que la frecuencia cardíaca disminuye comparado con el Propofol. <sup>59</sup> Sin embargo gracias a su emergencia y recuperación rápida de la anestesia, puede tener un efecto benéfico para prevenir el daño neuronal y reducir el daño neurocognitivo después de la cirugía. <sup>60</sup> In vitro concentración-dependiente de Xenon reduce el daño neuronal inducido por NMDA y la privación de oxígeno, estudios In Vitro de ratas revelan una disminución del

NMDA. <sup>61</sup> Sin embargo a pesar de todo lo ya antes mencionado el Propofol sigue siendo el más apropiado para la inducción anestésica comparado con el xenón, no se han podido demostrar diferencias significativas en la función cognitiva postoperatoria en el día 1, 6 y a los 30 días después de una cirugía entre xenón y regímenes de anestesia total intravenosa. <sup>62</sup>

## **ANESTESIA REGIONAL VERSUS GENERAL:**

En 1980, una serie de estudios pequeños sugirieron que los pacientes bajo anestesia general, tuvieron un mayor riesgo de presentar POCD.

Anestesia general: se ha visto una incidencia significativa de POCD después de la anestesia regional sobre todo a la semana. <sup>63</sup>

## **POCD ¿RELACIONADO CON ANESTESIA O CIRUGÍA?**

Un individuo que presenta una enfermedad crónica, tiene múltiples hospitalizaciones puede ser más vulnerable a presentar POCD que un paciente totalmente sano. No se ha visto asociación entre cirugía y POCD <sup>64</sup>

## **RELACIÓN ENTRE DELIRIO Y DISFUNCIÓN COGNITIVA:**

Se ha visto una asociación entre estos dos padecimientos. Los pacientes que desarrollaron delirio en el estudio ISPOCD 1 no fueron los mismos que desarrollaron POCD, por lo tanto el delirio no se ha visto como pródromo de POCD.

## **DAÑO COGNITIVO LEVE PREEXISTENTE:**

Este trastorno se ha utilizado para describir una zona transicional entre los cambios cognitivos de acuerdo a la edad y la aparición temprana de características de Enfermedad de Alzheimer.<sup>65</sup>

Se ha relacionado este trastorno con una alta posibilidad de presentar POCD posterior a una intervención quirúrgica debido a que presentan una reserva cognitiva mínima.

Richards and Deary indicaron los aspectos de la estructura y función cerebrales que pueden servir como un disparador para la neuropatología que debe ser mayor que la reserva cerebral funcional, entre más severa la patología de base mayor será el daño cognitivo funcional. Se ha visto a la reserva cognitiva como un factor protector para POCD.

En la ISPOCD la definición de POCD está basada en la calificación estándar o calificación Z está calificación para que sea considerada como POCD debe estar por debajo (1.96) de la calificación estándar en pacientes sin disfunción cognitiva después de la cirugía. El Daño cognitivo leve no está contemplado en este estudio debido a que estos pacientes ya presentan un daño cognitivo previo.

También se ha definido el daño cognitivo preoperatorio que está definida por presentar una calificación aún más abajo (1.5) de la calificación estándar en el test de aprendizaje visuo-verbal.

## **SEVERIDAD DEL POCD:**

La severidad de la declinación cognitiva se clasifica en leve, moderada, o severa dependiendo del cambio que presenten en la desviación standard (1, 1.5, 2.0 respectivamente).<sup>66</sup> Existe una distribución equitativa en el deterioro en el período postoperatorio de función ejecutiva y de memoria, o combinados, con severidad en el déficit cognitivo que va desde leve, moderado y severo distribuido también entre estos grupos.<sup>67</sup> A diferencia de los 3 meses posteriores en los que existió una disminución en la memoria mayormente.<sup>68</sup> En la mayoría de los pacientes con deterioro en la memoria o funciones ejecutivas el daño fue leve en cuanto a severidad, mientras que los pacientes con un deterioro cognitivo combinado (de memoria y función ejecutiva) después de 3 meses presentan daño cognitivo severo.

## **CONSECUENCIAS A LARGO PLAZO DEL POCD:**

Recientes estudios han sugerido la asociación de muerte en un año y POCD después de una cirugía no cardíaca. Al menos 1 año después de una cirugía cardíaca, algunos pacientes aun presentan daño cognitivo.<sup>69</sup>

La presencia de disfunción cognitiva 3 meses después de una cirugía no cardíaca fue también asociada con un incremento de la mortalidad. Se encontraron pacientes con deterioro cognitivo a la semana que tuvieron un riesgo incrementado de disfunción laboral, y una alta prevalencia de retención a nivel social.

Se detectó una alta mortalidad al menos durante los 3 primeros meses posteriores a la cirugía no cardíaca aun cuando el POCD fue detectado en este tiempo.

La asociación de la disfunción cognitiva 3 meses después de la cirugía estuvo incrementada en todos los casos debido a la imposibilidad que tenían los pacientes para seguir un tratamiento médico o de cuidados. Posiblemente se deba a menor escolaridad del paciente. Estos mismo pacientes demostraron una mayor severidad en el daño cognitivo durante la cirugía.

A propósito, no hubo una diferencia en la mortalidad al año, aun cuando los pacientes desarrollaran disfunción cognitiva dentro del hospital o en los 3 meses posteriores. Los pacientes que mostraron deterioro cognitivo estuvieron más afectados en funciones de memoria y habilidad para concentrarse.

## **CONCLUSIONES:**

El deterioro cognitivo postoperatorio presenta una incidencia elevada en pacientes ancianos, con alta comorbilidad y disminución no solo de su integridad sistémica sino de su integridad como individuo en la sociedad, si bien se tienen claro alguna de las etiologías como la hipoxia transoperatoria, daño cognitivo previo, la anestesia general, cirugía cardíaca u ortopédica, existen otras etiologías como procesos inflamatorios, neurotoxicidad de los anestésicos así como las hormonas tiroideas que se han atribuido a esta patología indirectamente sin tenerse una certeza clara.

Existen exámenes psicológicos que se le podrían aplicar a los pacientes con mayor riesgo quirúrgico, debido a que el POCD es una patología que mayormente afecta las funciones cognitivas y de esta la memoria.

Se debe tener en cuenta que esta patología aunque es silente durante el transoperatorio, puede presentarse en etapas posteriores (después de 3 meses o hasta un año). Por lo que se debe dar mayor hincapié en evitar los cambios bruscos de presión arterial, hipoxia prolongada, así como pérdidas sanguíneas importantes. Gracias a la tecnología ahora podemos guiarnos hacia el mejor control del paciente.

**ANEXOS:**

**FIGURA 1.1**

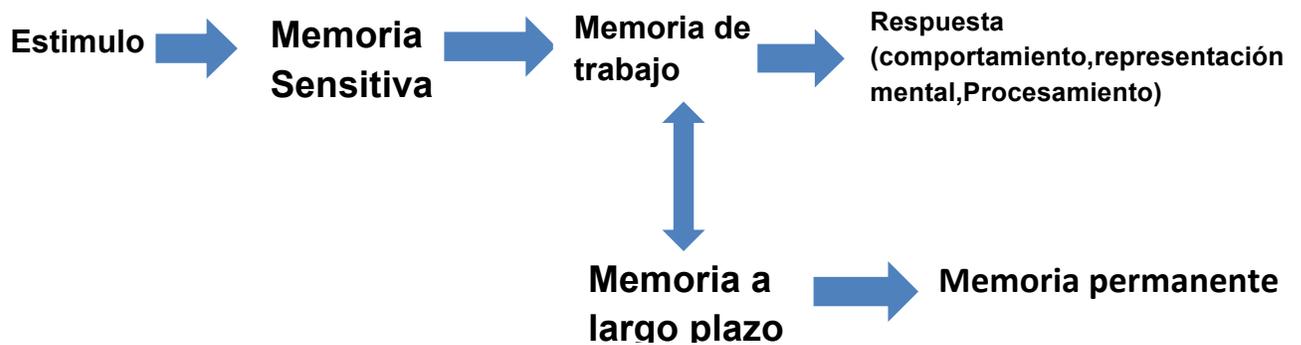
**(A)**



**(B)**



**(C)**



**FIGURA 1.2**

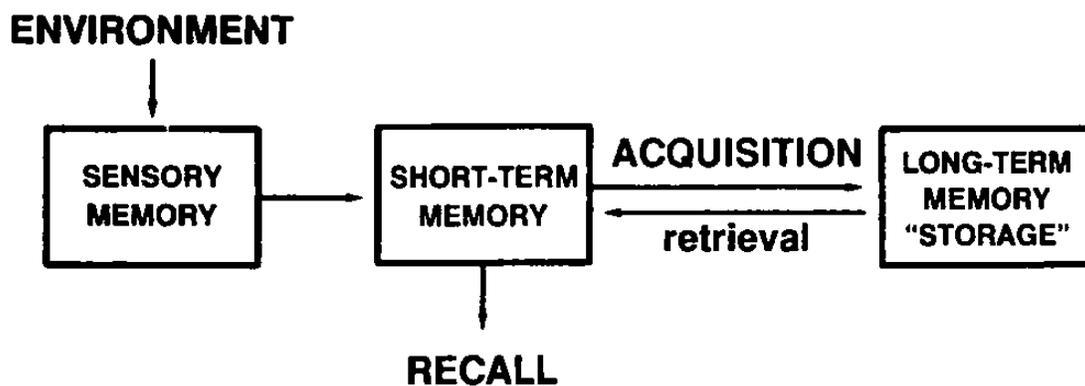


FIGURA 1.3

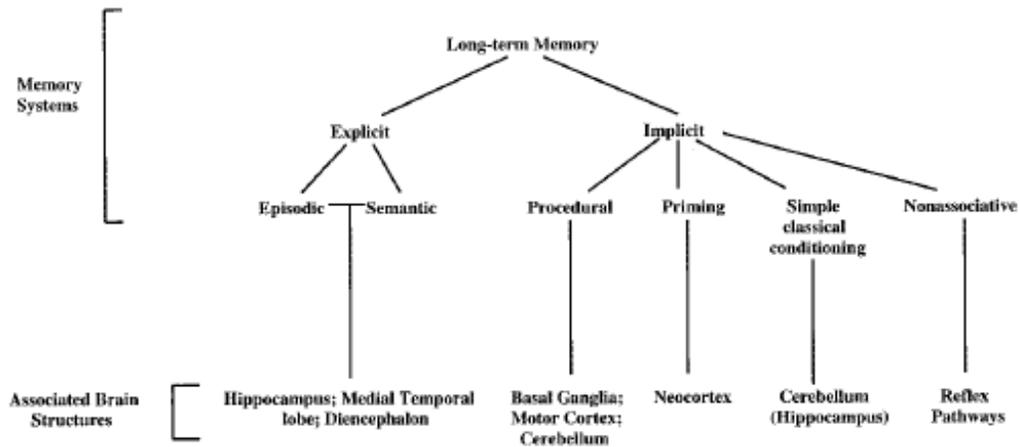
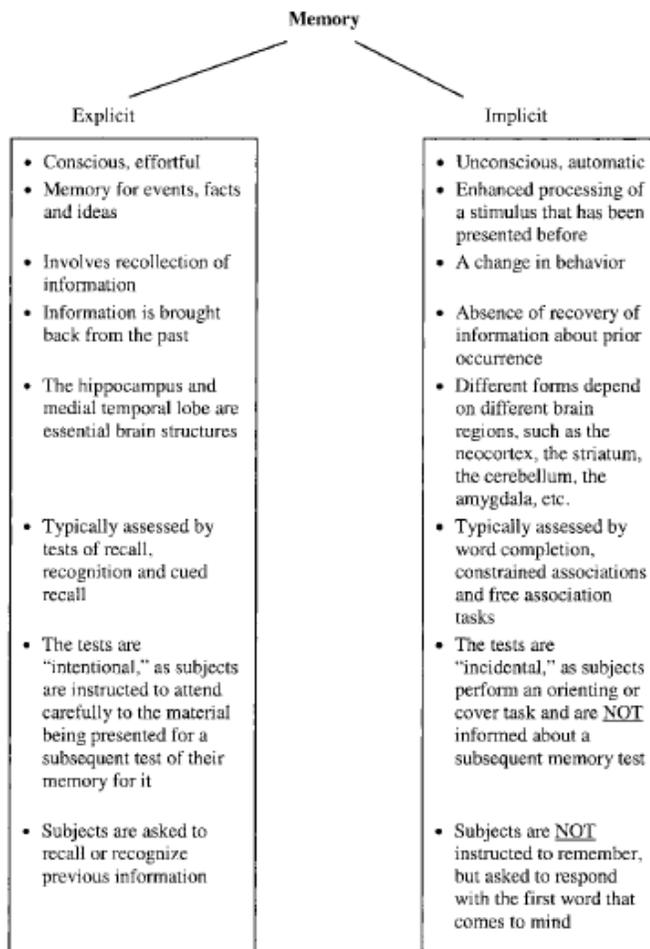
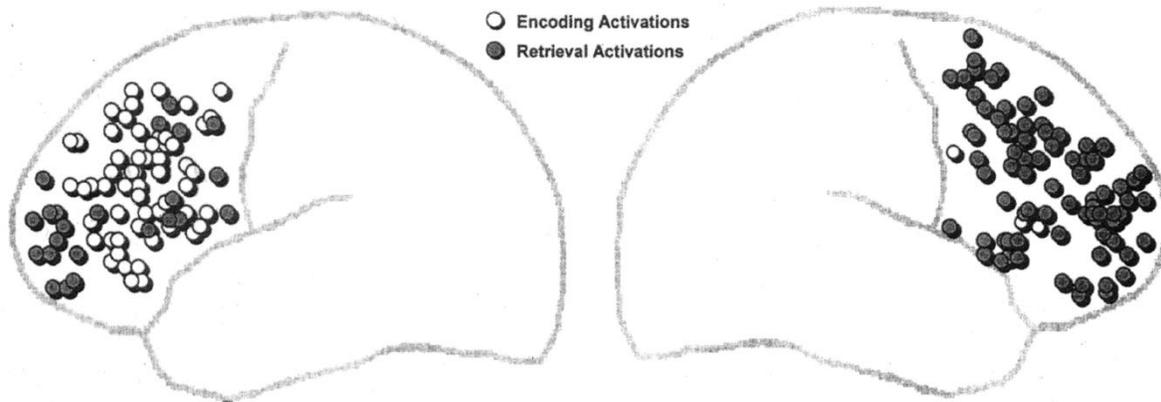


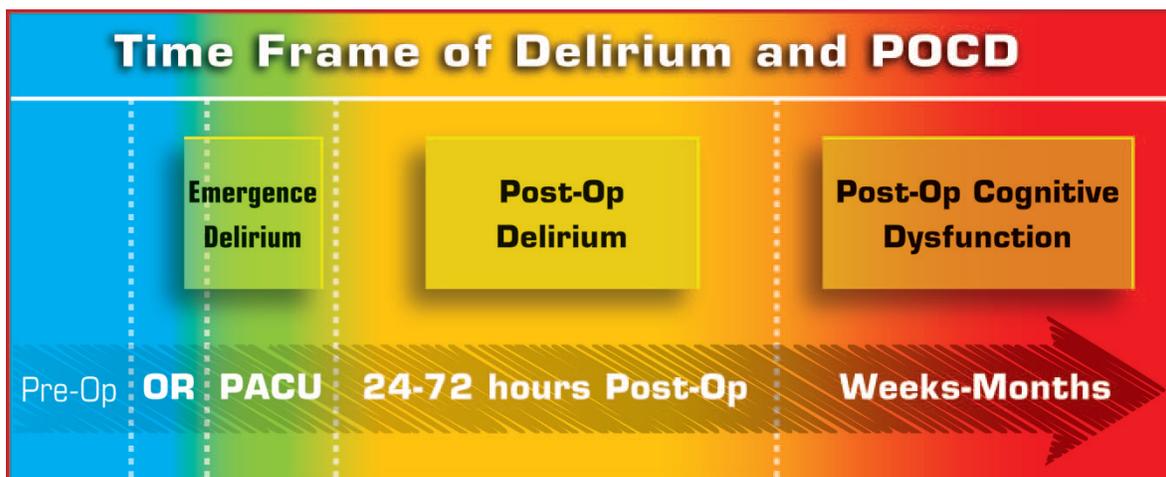
FIGURA 1.4



**FIGURA 1.5**



**FIGURA 2.1**



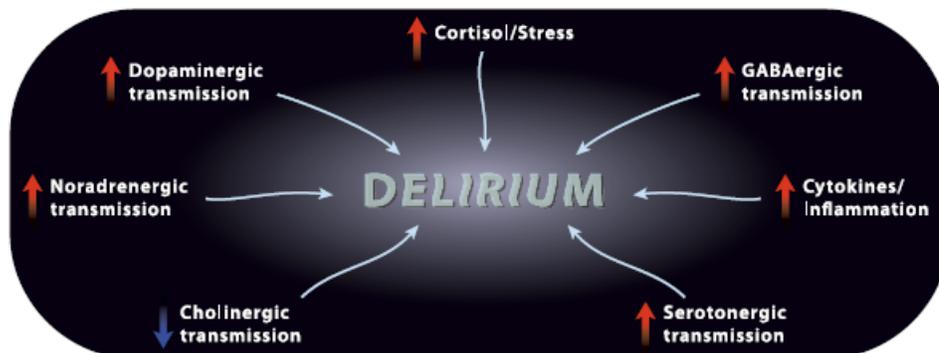
**FIGURA2.2**

Main Clinical Features of Delirium	
Acute onset*	
Fluctuating course*	
Inattention*	
Disorganized thinking*	
Alteration in consciousness	
Cognitive deficit (memory, orientation, executive functions)	
Hallucinations (30% of the patients)	
Psychomotor disturbances	
Lethargy (hypoactive delirium)	
Agitation (hyperactive delirium)	
Alteration in the sleep-wake cycle	
Emotional disturbances	

Factors Contributing to Postoperative Delirium	
Patient-related factors	Patient-unrelated factors
Pain	Use of physical restraint
Hypoxemia	Cardiac surgery
Hypercarbia	Central nervous system drugs (anesthetics, sedatives, benzodiazepines, anticholinergics)
Hypotension	Sleep deprivation
Metabolic disorders (hyponatremia, hypercalcemia, hypoglycemia)	
Sepsis	
Drug withdrawal	
Pre-existing disease (depression, dementia)	

**FIGURA2.3**



## **BIBLIOGRAFÍA:**

1. Bedford PD: Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet* 1955; 2:259–63.
2. Jackson JC, Gordon SM, Hart RP, Hopkins RO, Ely EW: The association between delirium and cognitive decline: a review of the empirical literature. *Neuropsychol Rev* 2004; 14:87–98.
3. Bosworth HB, Schaie KW, Willis SL: Cognitive and sociodemographic risk factors for mortality in the Seattle Longitudinal. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1999; 54:273–82.
4. Lister RG, Weingartner HJ, editors: *Perspectives on Cognitive Neuroscience*. Oxford University Press, New York, 1991.
5. Osherson DN, Smith EE, editors: *Thinking: An Invitation to Cognitive Science*, vol 3. MIT Press, Cambridge, MA, 1990.
6. Antonieta Nieto Barco, Tone Wollman Engeby y José Barroso Ribal: Cerebelo y Funciones Cognitivos. *Anales de Psiquiatría* 2004; volumen 20:205-221.
7. O'Mara S, Walsh V, editors: *The cognitive neuropsychology of attention*. *Cogn Neuropsychol* 11:96, 1994.
8. Watts FN, editor: *Neuropsychological Perspectives on Emotion*, vol 7, *Cognition and Emotion*. Erlbaum, Hillsdale, NJ, 1993.
9. Milner B, Squire LR, Kandel ER: Cognitive neuroscience and the study of memory. *Neuron* 20:445, 1998.

10. Mohamed M. Ghoneim, M.D: Drugs and Human Memory *Anesthesiology* 2004; 100: 987-1002.
11. M.M.Ghoneim M.D,S.P. Mewaldt Ph.D: Benzodiazepines a Human Memory : a Review. *Anesthesiology* 1990;72:926-938.
12. Daniel A. Hadzidiakos, MD; Nadja Horn, Roland Degener, Axel Buchner, Ph D; Benno Rehner, M.D : Analysis of Memory Formation during General Anesthesia (Propofol/Remifentanyl) for Elective Surgery using the Process Dissociation Procedure. *Anesthesiology* 2009;111:293-301.
13. Chantal Kerrens, Ph.D. Julio R. Gaither. R.N, Peter S. Sebel M.B. B.A: Preserved memory Function during Bispectral Index-Guided Anesthesia with Sevoflurane for Major Orthopedic surgery. *Anesthesiology* 2009; 111:518-24.
14. Rivera R, Antogninini JF: Perioperative drug therapy in elderly patients. *Anesthesiology* 2009;110:1176-81.
15. *Mohamed M. Ghoneim, M.D.* Drugs and memory part II. *Anesthesiology* 2004;100:1277-97.
16. Flavell J, Miller PH, Miller SA: *Cognitive Development*, ed 3. Prentice Hall, Englewood Cliffs, NJ, 1993.
17. Boone KB, Miller BL, Lee A, Berman N, Sherman d, Stauss D: Neuropsychological patterns in right versus left frontotemporal dementia. *Journal international Neurophysiologist Society* 2005 ;111:239-238.
18. Boone KB, Miller BL, Lesser IM: Frontal lobe cognitive functions in aging: Methodologic considerations. *Dementia* 4:232,
19. 1993.

20. Boone KB, Miller BL, Lesser IM, Hill E, D'Elia L: Performance on frontal lobe tests in healthy, older individuals. *Dev Neuropsychol* 6:215, 1990.
21. Jeffrey H. Silverstein, M.D., Jacob Steinmetz, M.D., Abraham Reichenberg, Ph.D., PhilipD. Harvey, Ph.D: Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients with Preoperative Cognitive Impairment. *Anesthesiology* 2007; 106:431–5.
22. Jeffrey H. Silverstein, M.D.,\* Matthew Timberger, B.A., David L. Reich, M.D.,Suzan Uysal, Ph.D: Central Nervous System Dysfunction after Noncardiac Surgery and Anesthesia in the Elderly. *Anesthesiology* 2007; 106:622–8.
23. Jean Mantz, M.D., Ph.D.,\* Hugh C. Hemmings, Jr., M.D., Ph.D.,† Jacques Boddaert, M.D. Case Scenario: Postoperative Delirium in Elderly Surgical Patients. *Anesthesiology* 2010; 112:189 –95.
24. Jeffrey H. Silverstein, M.D., Jacob Steinmetz, M.D., Abraham Reichenberg, Ph.D., PhilipD. Harvey, Ph.D: Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients with Preoperative Cognitive Impairment. *Anesthesiology* 2007; 106:431–5.
25. J T Moller, P Cluitmans, L S Rasmussen, P Houx, H Rasmussen, J Canet, P Rabbitt, J Jolles, K Larsen, C D Hanning,et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly:ISPOCD1 study. *Lancet* 1998; 351: 857–61.
26. Johnson T, Monk T Rasmussen IS, Abildstrom H, Houx P, Kortilla K, Kuipers HM, Hanning Cd, Stersina VD, Kristensen D, Canet J Ibanaz Mt,

- Moller Jt: postoperative cognitive dysfunction in middle –aged patients. *Anesthesiology* 2002;96:1351-57.
27. Russell D. Cerebral microemboli and cognitive impairment. *J Neurol Sci* 2002;203– 4:211– 4.
  28. Gaunt ME, Martin PJ, Smith JL, et al. Clinical relevance of intraoperative embolization detected by transcranial Doppler ultrasonography during carotid endarterectomy: a prospective study of 100 patients. *Br J Surg* 1994;81:1435–9.
  29. Newman SP, Harrison MJ. Coronary-artery bypass surgery and the brain: persisting concerns. *Lancet Neurol* 2002;1:119 –25.
  30. Ackerstaff RG, Moons KG, van de Vlasakker CJ, et al. Association of intraoperative transcranial doppler monitoring variables with stroke from carotid endarterectomy. *Stroke* 2000;31:1817–23.
  31. Droste DW, Kuhne K, Schaefer RM, et al. Detection of microemboli in the subclavian vein of patients undergoing haemodialysis and haemodiafiltration using pulsed Doppler ultrasound. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:462– 6.
  32. Rodriguez RA, Tellier A, Grabowski J, et al. Cognitive dysfunction after total knee arthroplasty: effects of intraoperative cerebral embolization and postoperative complications. *J Arthroplasty* 2005;20:763–71.
  33. Abraham P, Carter D, Millot JR, et al. Prolonged asymptomatic microembolism after hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79:269 –72.
  34. Kristin K. Martin, D.O., M.S.a,b, Jeremy B. Wigginton, B.S.c, Viken L. Babikian, M.D.d,e, Val E. Pochayd, Michael D. Crittenden, M.D.f, James L.

- Rudolph, M.D., S.M. Intraoperative cerebral high-intensity transient signals and postoperative cognitive function: a systematic review *The American Journal of Surgery* (2009) 197, 55–63.
35. Stork JL, Levi CR, Chambers BR, et al. Possible determinants of early microembolism after carotid endarterectomy. *Stroke* 2002;33:2082–5.
  36. Rudolph JL, Babikian VL, Birjiniuk V, et al. Atherosclerosis is associated with delirium after coronary artery bypass graft surgery. *J Am Geriatr Soc* 2005;53:462– 6.
  37. Newman MF, Croughwell ND, Blumenthal JA, et al. Predictors of cognitive decline after cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 1995;59:1326–30.
  38. Mafrica F .Alzheimer and association of thyroid hormones .*Journal of Alzheimers Disease* - 01-MAY-2008; 14(1): 95-105.
  39. Slikker W Jr, Zous X,Hotchkiss CE, Divine RL, SadovovaN , Twaddle NC, Doerge DR, Scallet AC, Patterson TA, Haning JP MG WangC: Ketamine induced neuronal cell death in the perinatal rhesus monkey. *Toxicology* 2007;98:145-58.
  40. Yanjie Wan, M.D., Jing Xu, M.D., Daqing Ma, M.D., Ph.D., Yinming Zeng, M.D.,§ Mario Cibelli, M.D.,Mervyn Maz. Postoperative Impairment of Cognitive Function in Rats. *Anesthesiology* 2007; 106:436–43.
  41. Jevtovic-Teodorovic V, Beals j Benshoff N, Olney JW: prolonged exposure to inhalational anesthetic nitrous oxide kills neurons in adult rat brain, *Neurosciencie* 2003:122:609-16.
  42. Jevtovic-Todorovic V,Hartmann RE, Izumi Y, Benshoff ND, Dikranian K, Zorumski CF, Olney JW, Wozniak D.F. Early exposure to common

- anesthetic persistent learning deficits. *Journal of neuroscience* 2003;23:876-82.
43. Misha Perouansky, M.D., Hugh C. Hemmings, Jr., M.D., Ph.D. Neurotoxicity of General Anesthetics. *Anesthesiology* 2009; 111:1365–71.
44. Cor J. Kalkman, M.D., Ph.D., Linda Peelen, M.Sc.,† Karel G. Moons, Ph.D.,\* Morna Veenhuizen, M.D. Behavior and Development in Children and Age at the Time of First Anesthetic Exposure. *Anesthesiology* 2009; 110:805–12.
45. Jacqueline M. Leung, M.D., M.P.H., Laura P. Sands, Ph.D., Yun Wang, Ph.D., Annie Poon, B.A., Pui-yan Kwok, M.D., Ph.D.,\_ John P. Kane, M.D., Ph.D.,# Clive R. Pullinger, Ph.D. Apolipoprotein E e4 Allele Increases the Risk of Early Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2007; 107:406–11.
46. Hanne Abildstrom, Ph.D., Michael Christiansen, M.D., Volkert D. Siersma, M.Sc., Lars S. Rasmussen, Ph.D. Apolipoprotein E Genotype and Cognitive Dysfunction after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2004; 101:855–61.
47. Adams KM, Gilman S, Koeppe RA, Klun KJ, Brunberg JA, Dede D, Berent S, Kroll PD: Neuropsychological deficits are correlated with frontal hypometabolism in positron emission tomography studies of older alcoholic patients. *Alcohol clinical exposure resources* 1993;17:20-10.
48. Krill JJ, Halliday GM, Svodoba MD, Cartwright H: The cerebral cortex is damaged in chronic alcoholics. *Neuroscience* 1997;79:983-98.
49. Brandt J, Butters N, Ryan C, Bayog R: Cognitive loss and recovery in long-term alcohol abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40:435–42.

50. Weingartner H, Faillace LA, Markley HG: Verbal information retention in alcoholics. *Q J Stud Alcohol* 1971; 32:293–303. Ryan C: Learning and memory deficits in alcoholics. *J Stud Alcohol* 1980; 41:437–47.
51. Silverstein JH, Reichenberg A, Rasmussen LS, Harvey PD: Is the definition of POCD relevant for patients in mild cognitive impairment? *Anesthesiology* 2006;105:A1177.
52. Judith A. Hudetz, Ph.D., Zafar Iqbal, M.D., Sweet D. Gandhi, M.D., Kathleen M. Patterson, Ph.D., Trevor F. Hyde, Ph.D., Diane M. Reddy, Ph.D., Anthony G. Hudetz, B.M.D., Ph.D., David C. Warltier, M.D., Ph.D. Postoperative Cognitive Dysfunction in Older Patients with a History of Alcohol Abuse *Anesthesiology* 2007; 106:423–30.
53. Marcantonio ER, Goldman L, Orav EJ, Cook EF, Lee TH: The association of intraoperative factors with the development of postoperative delirium. *Am J Med* 1998; 105:380–4.
54. Riis J, Lomholt B, Haxholdt O, Kehlet H, Valentin N, Danielsen U, Dyrberg V: Immediate and long-term mental recovery from general *versus* epidural anesthesia in elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 1983; 27:44–9.
55. Rasmussen Ls, Christiansen M, Hansen PB, Moller JT. Do blood levels of neuron-specific enolase and S-100 protein reflect cognitive dysfunction after coronary artery bypass?, *Acta Anaesthesiologica Scandinava* 1999;43:495-500.
56. Dyer CB, Ashton CM, Teasdale TA: Postoperative delirium: a review of 80 primary data-collection studies. *Arch Internal Medicine* 1995;155:461-65.

57. Choi DW, Koli Jy, peter S: Pharmacology of glutamate neurotoxicity in cronical cell culture attenuation by NMDA antagonists *Journal of neuroscience* 1988;8:185-96.
58. Schmidt M, Marx T Gloggl E, Reinelt H, Schimer U: Xenon atenuates cerebral damage after ischemia in pigs. *Anesthesiology* 2005;102:929-36.
59. Cobur M, Kunitz O, Baumert JH,HeckerK, rossaint R: patients self evaluation after 1-12 weeks folloing xenón or propofolo anesthesia: a comparision. *European Journal anesthesiology* 2005;22:870-74.
60. WillhelmS, Ma d MazeM, Franks Np, effects of xenón in vitro and in vivo models of neuronal injury. *Anesthesiology* 2005;96:1485-91.
61. Jan Hocker, M.D., Claudia Stapelfeldt, M.D., Jorn Leiendecker, M.D., Patrick Meybohm, M.D., Robert Hanss, M.D., Jens Scholz, M.D.,† Berthold Bein, M.D. Postoperative Neurocognitive Dysfunction in Elderly Patients after Xenon versus Propofol Anesthesia for Major Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2009; 110:1068–76.
62. L. S. RASMUSSEN T. JOHNSON, H. M. KUIPERS, D. KRISTENSEN, V. D. SIERSMA, P. VILA, J. JOLLES, A. PAPAIOANNOU,H. ABILDSTROM, J. H. SILVERSTEIN, J. A. BONAL, J. RAEDER, I. K. NIELSEN. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomised study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 260—266.
63. Jacqueline M. Leung, M.D., M.P.H., Laura P. Sands, Ph.D. Long-term Cognitive Decline. *Anesthesiology* 2009; 111:931–2.

- <sup>64.</sup> Jeffrey H. Silverstein, M.D., Jacob Steinmetz, M.D., Abraham Reichenberg, Ph.D., Philip D. Harvey, Ph.D: Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients with Preoperative Cognitive Impairment. *Anesthesiology* 2007; 106:431–5.
- <sup>65.</sup> Catherine C. Price, Ph.D., Cynthia W. Garvan, Ph.D.,† Terri G. Monk, M.D., M.S. Type and Severity of Cognitive Decline in Older Adults after Noncardiac Surgery *Anesthesiology* 2008; 108:8–17.
- <sup>66.</sup> Levin BE, Katzen HL, Klein B, Llabre ML: Cognitive decline affects subject attrition in longitudinal research. *J Clin Exp Neuropsychol* 2000; 22:580–6.
- <sup>67.</sup> Sohlberg KM, Mateer CA: *Cognitive Rehabilitation: An Integrative Neuropsychological Approach*. Andover, Taylor and Francis Books, 2001.
- <sup>68.</sup> Jacob Steinmetz, M.D.,\* Karl Bang Christensen, Ph.D., Thomas Lund, Ph.D., Nicolai Lohse, M.D., Ph.D., Lars S. Rasmussen, M.D., D.M.Sc., Ph.D. Long-term Consequences of Postoperative Cognitive Dysfunction. *Anesthesiology* 2009; 110:548–5.