



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**“PROFILAXIS ANTIEMÉTICA CON DEXAMETASONA Y
DISFUNCIÓN COGNITIVA POSTOPERATORIA EN PACIENTES
DIABÉTICOS SOMETIDOS A CIRUGIA BAJO ANESTESIA
GENERAL BALANCEADA”**

TÉSIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN

ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. MIGUEL CUAUHEMOC TORRES MORALES

ASESORES:

DRA. JANAÍ SANTIGO LOPEZ

Médico adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades
“Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesia (UNAM) del Hospital
de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional
“Siglo XXI”.

DR. VÍCTOR LEÓN RAMÍREZ.

Médico adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital de Cardiología del
del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”.

México, D.F. Febrero 2015.



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.



DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ
Jefe de División de Educación en Salud
Del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES
Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesia (UNAM)
Del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. MIGUEL CUAUHEMOC TORRES MORALES
Residente de Tercer Año en la Especialidad de Anestesiología
Del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda"
Del Centro Médico Nacional "Siglo XXI"
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro: R-2014-3601-164
Número de Folio: F-2014-3601-162



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



2014, Año de Octavio Paz.

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA 30/06/2014

DRA. JANAI SANTIAGO LOPEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Profilaxis Antiemética con Dexametasona y Disfunción Cognitiva Posoperatoria en Pacientes Diabéticos Sometidos a Cirugía bajo Anestesia General Balanceada

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2014-3601-164

ATENTAMENTE

DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

ÍNDICE

	Contenido	Página
1.	Índice	4
2.	Resumen	5
3.	Antecedentes científicos	7
4.	Material y Métodos	12
5.	Resultados	14
6.	Discusión	19
7.	Conclusión	24
8.	Bibliografía	25
9.	Anexos	32

RESÚMEN

Antecedentes: La dexametasona es utilizada como un componente de la analgesia y en la profilaxis de náusea y vómito. Sin embargo resulta un factor de riesgo para los diabéticos debido a su propensión a causar hiperglucemia. Existen informes de complicaciones neurológicas y sobre la función cognitiva relacionadas con su administración, aunque su efecto a corto plazo no se han examinado a detalle. **Objetivo:** Establecer la asociación entre la profilaxis antiemética con dexametasona y la disfunción cognitiva posoperatoria en pacientes diabéticos sometidos a cirugía bajo anestesia general balanceada. **Material y métodos:** Se realizó un estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo y cegado, en el que se incluyeron pacientes diabéticos sometidos a cirugía bajo anestesia general balanceada, aleatorizados para recibir o no dexametasona. Se evaluó el test de Folstein modificado por Lobo (MMS) en tres tiempos diferentes, previo a la cirugía, a los 30min del postoperatorio (T₁) y 24 horas (T₂). El déficit cognitivo postoperatorio fue definido como un valor del MMS < 25 puntos. Se realizó un análisis univariado para establecer la asociación entre variables. Se calculó el grado de asociación a través de la prueba exacta de Fisher y la valoración estadística de la asociación, se realizó mediante el cálculo de los correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC95%). Un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo. **Resultados:** 58 pacientes diabéticos sometidos a cirugía bajo anestesia general presentaron déficit cognitivo postoperatorio, de ellos 36 pacientes (62.07%) pertenecían al grupo problema y 22 (37.93%) al grupo control, con diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo quirúrgico ($p < 0.026$) y al uso de sevoflurano ($p < 0.018$) siendo mayor para el grupo de la dexametasona. A los 30 minutos se vieron afectadas las funciones de orientación, memoria, concentración y cálculo en ambos grupos, mientras que a las 24 horas solo persistió la afección de la concentración y el cálculo en el grupo problema **Conclusión:** Existe una asociación entre la profilaxis antiemética con dexametasona y la disfunción cognitiva posoperatoria en pacientes diabéticos sometidos a cirugía bajo anestesia general balanceada.

Palabras clave: Dexametasona, deterioro cognitivo postoperatorio, diabetes mellitus, anestesia general balanceada.

ABSTRACT

Background: Dexamethasone is used as a component of analgesia and prophylaxis of nausea and vomiting. However, it is a risk factor for diabetics due to its propensity to cause hyperglycemia. There are reports of neurological complications and cognitive function related to its administration, although its short-term effect have not been examined in detail.

Objective: To establish the association between antiemetic prophylaxis with dexamethasone and postoperative cognitive dysfunction in diabetic patients undergoing surgery under general anesthesia. **Material and Methods:** A prospective, longitudinal, comparative and blinded experimental study in which diabetic patients undergoing surgery under general anesthesia, randomized to receive or not included dexamethasone was performed. Folstein test modified by Lobo (MMS) at three different times prior to surgery, postoperative 30min (T1) and 24 hours (T2) was evaluated. Postoperative Cognitive impairment was defined as a value of MMS <25 points. Univariate analysis was performed to establish the association between variables. The degree of association was calculated by the Fisher exact test and the statistical evaluation of the association, was performed by calculating the corresponding 95% confidence (95%) intervals. A value of $p < 0.05$ was considered significant. **Results:** 58 diabetic patients undergoing surgery under general anesthesia had postoperative cognitive deficit, of which 36 patients (62.07) belonged to group problem and 22 (37.93%) in the control group, with statistically significant differences in operative time ($p < 0.026$) and the use of sevoflurane ($p < 0.018$) was higher in the group of dexamethasone. At 30 minutes were affected the functions of orientation, memory, concentration and calculation in both groups, whereas only persisted 24 hours the condition of the concentration and calculating the problem group. **Conclusion:** There is an association between the antiemetic prophylaxis dexamethasone and postoperative cognitive dysfunction in diabetic patients undergoing surgery under general anesthesia.

Keywords: Dexamethasone, postoperative cognitive impairment, diabetes mellitus, balanced general anesthesia.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Los glucocorticoides son hormonas esteroideas secretadas por la corteza suprarrenal, y, por lo tanto, se definen como corticoesteroides, junto con mineralocorticoides y andrógenos. En los seres humanos, el cortisol es el glucocorticoide natural biológicamente activo, su producción está estrechamente regulada por la Hormona corticotropina la cual es secretada en la glándula pituitaria anterior en respuesta a la Hormona liberadora de corticotropina, a su vez producida por el hipotálamo. Los glucocorticoides de origen natural juegan un papel crucial en el metabolismo intermedio y en la regulación inmunológica, además de favorecer las respuestas del cuerpo para la adaptación al estrés **(1)**.

Los corticosteroides han sido ampliamente utilizados durante la anestesia para disminuir los procesos inflamatorios, proporcionar terapia sustitutiva en pacientes con insuficiencia suprarrenal, como un tratamiento de primera línea de varias condiciones clínicas que ponen en riesgo la vida, en la profilaxis de náusea y vómito postoperatorio y como un componente esencial de la analgesia multimodal. En estos dos últimos casos la dexametasona que es el corticoide más ampliamente utilizado **(2)**.

La dexametasona a dosis de 4-5 mg disminuye de manera significativa la presencia de náusea y el vómito postoperatorios **(3, 4)**, mientras que como adyuvante en el control del dolor a dosis de $0.05\text{-}0.3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ es capaz de mejorar la calidad de la analgesia **(5,6)**

Sin embargo, desde la disponibilidad de estos medicamentos, la prevalencia de su uso es muy amplia y se estima en aproximadamente el 1% en la población general adulta, y 2.5-3% en pacientes con edad avanzada, sin tener en cuenta en la mayoría de los casos sus repercusiones a nivel neurológico y metabólico **(7)**.

Son numerosas las evidencias tanto clínicas, como experimentales indicativas de que las funciones del sistema nervioso central guardan relación con la homeostasis de las hormonas adrenales catecolaminas y glucocorticoides que participan como elementos clave en la respuesta de estrés del organismo, desempeñando un importante papel en la facilitación de la memoria, el estado de ánimo y nivel cognitivo **(8, 9)**. A diferencia de las catecolaminas, que desde la circulación sanguínea presentan un acceso restringido al cerebro, debido a su naturaleza lipofílica, los glucocorticoides atraviesan con facilidad la barrera hematoencefálica (BHE), y son capaces de llegar a amplias zonas del cerebro en breves instantes desde su secreción por las glándulas adrenales. En el cerebro, los glucocorticoides

ejercen diversas acciones, fundamentalmente mediante la activación de receptores específicos, el receptor mineralocorticoide (MR) y el receptor glucocorticoide (GR), estas acciones de predominio a nivel del hipocampo, la cual es una importante estructura cerebral que participa en el aprendizaje y la memoria y es particularmente vulnerable a los glucocorticoides de origen sintético debido a su alta densidad de receptores glucocorticoides **(1, 10)**.

En el ser humano son necesarios niveles óptimos de glucocorticoides para favorecer el crecimiento la diferenciación y la supervivencia neuronal además de actuar positivamente en la plasticidad sináptica, el efecto primario de los corticoides sobre el sistema nervioso central depende de la cantidad y distribución de los receptores la cual varía en función del sexo, la edad, las concentraciones hormonales, es por esto que el cortisol influye en el estado de ánimo, a nivel conductual y cognitivo ya que su acción es a nivel de las estructuras que controlan estas funciones **(10-12)**.

La elevación aguda del Cortisol debido a estrés agudo tiene un efecto protector en el sistema nervioso central, mientras que del lado contrario los pacientes que sufren de hipercortisolismo como el Síndrome de Cushing (CS) y la enfermedad de Cushing cursan con trastornos psiquiátricos como depresión en un (57- 83%). Mientras que los trastornos de ansiedad manía o psicosis son menos comunes, a su vez la normalización en los niveles de cortisol se asocia a mejoría de la sintomatología depresiva.

La evidencia científica indica que los niveles fisiológicos de glucocorticoides naturales juegan un papel esencial en las funciones cognitivas. Esto es debido a las influencias en las regiones del cerebro cruciales para el aprendizaje y la memoria, como corteza prefrontal, hipocampo y amígdala basolateral.

Los niveles basales de glucocorticoides naturales aumentan la consolidación de la memoria y la recuperación de la misma aumentando la excitabilidad y la plasticidad sináptica, probablemente por acortamiento y estrechamiento del periodo refractario hiperpolarizando la neurona después de un potencial de acción, En general, la participación de cualquier proceso cognitivo requiere gasto de energía, lo cual es mediado y facilitado por los glucocorticoides a través de su papel en el metabolismo de la glucosa **(11)**.

Las pruebas han demostrado, además de sus efectos benéficos importante, efectos pleiotrópicos negativos relacionados a su uso, que incluyen alteraciones en el sistema

nervioso central (SNC), las cuales son muchas veces son subestimadas y mal diagnosticadas. La prevalencia de alteraciones a nivel neurológico es variable desde alteraciones en el apetito (70%), alteraciones del estado de ánimo (60%), hasta alteraciones severas como episodios maníacos, síndrome psicótico y delirium. Evidencia importante demuestra como el aumento en los niveles de cortisol basal que caracteriza al envejecimiento por lo general se correlaciona con una disminución en la memoria. **(13)**. Además de que el exceso de glucocorticoides es perjudicial asociándose con cambios en la excitabilidad y habilidades cognitivas como la memoria, se han confirmado en diversos estudios en roedores y seres humanos, se ha demostrado en estos casos niveles elevados de glucocorticoides y catecolaminas con la propiedad de afectar el aprendizaje y la memoria en el hipocampo generan daños en las regiones hipocámpicas CA1 y CA3 implicadas en estas funciones **(1, 10-12)**. Las alteraciones a nivel de la memoria no se atribuyen de primera instancia a muerte neuronal, más bien se relacionan con alteraciones en la función, debido a cambios en los niveles de GABA, cambios en la concentración de glutamato a nivel sináptico, elevación de calcio a nivel citosólico, junto con una disminución en la captación de glucosa a nivel del hipocampo, el último demostrado utilizando tomografía de emisión de positrones con fluorodesoxyglucosa, además de la modulación directa de la actividad neural a nivel de las vías dopaminérgicas y colinérgicas. Los cambios a nivel estructural observados en la hipercortisolemia por tratamiento con glucocorticoides se relacionan con la atrofia dendrítica y la supresión de la neurogénesis, con cambios a nivel del flujo sanguíneo de predominio cerebeloso, corteza visual, lóbulo temporal posterior y en la cisura parahipocámpica **(10,13)**. A nivel clínico la administración intravenosa de hidrocortisona 0.5 Mg/kg altera transitoriamente la memoria declarativa dependiente del hipocampo tanto en sujetos jóvenes como en ancianos, pero disminuyó la memoria mediada por el lóbulo frontal sólo en los pacientes jóvenes. El déficit de la memoria declarativa ha sido demostrado en voluntarios adultos sanos que reciben una dosis única de hidrocortisona (160 mg/día), pero no una dosis baja (40 mg/día) de hidrocortisona, siendo esto importante para tomarse en cuenta ya que los pacientes con hipercortisolismo crónico como síndrome y enfermedad de Cushing muestran deterioro de áreas específicas de la cognición, como aprendizaje verbal, memoria y otras funciones verbales, que se ven más afectados que las no verbales, esta sintomatología siempre asociada a trastornos dosis dependiente de cortisol **(13)**.

Hablando específicamente del deterioro cognitivo vemos que los efectos secundarios son bastante comunes presentándose en una relación dosis dependiente, siendo más común con la administración de dosis medianas o altas de manera aguda, cuando se administran 2 ciclos sin un periodo de descanso mayor de 3 días o cuando se administran por periodos prolongados por más de 4 días.

En estudios realizados en pacientes con uso prolongado de esteroides se observó que clínicamente la memoria declarativa se afectaba en un 71%, y la memoria dependiente del lóbulo frontal medida por medio de la capacidad de atención en un 79%.

En los pacientes pediátricos, adultos y pacientes de edad avanzada que fueron tratados con glucocorticoides sintéticos a dosis altas se ha llegado a observar un grave deterioro cognitivo, con déficit de atención, alteraciones en la concentración, retención de la memoria y velocidad mental. **(12, 13)**

En la edad adulta, las alteraciones relacionadas con el uso crónico de corticoesteroides sintéticos puede ser reversible después de 3-11 meses posterior a la interrupción, mientras que en los niños solo se ha evidenciado una recuperación parcial, así como un menor volumen del hipocampo en la imagen de resonancia magnética y disminución de la actividad en la tomografía por emisión de positrones a nivel del lóbulo parietal y frontal izquierdo.

A su vez los glucocorticoides tienen la capacidad de producir hiperglucemia y de esta manera empeorar una diabetes conocida o precipitando una diabetes no conocida. La frecuencia de aparición es muy variable y depende de factores del tratamiento dosis y tipo de glucocorticoide, la edad del paciente y situación previa de tolerancia a la glucosa, manifestándose desde una hiperglucemia basal leve hasta una marcada hiperglucemia postprandial, por otro lado los glucocorticoides tienen la capacidad de generar diabetes esteroidea oscilando entre el 5% y el 46% de los pacientes tratados **(14, 15)**.

Aunque hay algunos informes de complicaciones neurológicas relacionadas con la exposición a dexametasona, el impacto de su empleo a corto plazo sobre la función cognitiva postoperatoria es imprecisa y no se han examinado a detalle, **(2, 16-22)** además de que resulta un factor de riesgo para los pacientes diabéticos debido a su propensión a causar hiperglucemia **(15)**. Se estima que la proporción de adultos con diagnóstico previo de diabetes mellitus en México es de 9.2%, alrededor de 10 millones de mexicanos, según la encuesta ENSANUT 2012, de los cuales solo el 80% recibe tratamiento y solo el 25%

presenta evidencia de un adecuado control metabólico, así la proporción de pacientes con riesgo alto de complicaciones es del 24.7% y con riesgo muy alto de complicaciones es del 49.8% (HbA1c > 9%). Y aunque la prevalencia de Diabetes mellitus en pacientes quirúrgicos es del 20%, se conoce que los pacientes diabéticos tienen un 50% de probabilidad de requerir cirugía de cualquier tipo alguna vez en la vida. **(23, 24)**. Si a esto agregamos que la diabetes por si sola como proceso patológico induce el estrés oxidativo y la disfunción del hipocampo que resulta en el deterioro cognitivo **(25)**, así, el paciente diabético resulta particularmente vulnerable a complicaciones neurológicas perioperatorias. **(26-28)**

MATERIAL Y MÉTODOS:

Con la aprobación de la Comisión de Investigación Científica del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional “Siglo XXI”, se realizó en un grupo de pacientes de la Institución un estudio experimental, prospectivo, transversal, comparativo y cegado, para determinar la asociación entre la administración de dexametasona perioperatoria y la disfunción cognitiva posoperatoria en pacientes diabéticos sometidos a cirugía. Se incluyeron todos aquellos pacientes sometidos a cirugía electiva bajo anestesia general, con edades comprendidas entre 18 y 70 años, de género indistinto, con riesgo anestésico quirúrgico ASA II-IV, que proporcionaron el consentimiento. Se excluyeron a aquellos pacientes con alguna contraindicación para la administración de cualquiera de los agentes anestésicos, aquellos con enfermedad neurológica central, periférica o mental, aquellos pacientes que al momento de la indicación quirúrgica se encontraban en tratamiento crónico con corticoesteroides y/o neurolépticos así como también aquellos que contaban con una prueba de Folstein basal <25 puntos. El criterio de eliminación fue alguna carencia en la hoja de recolección de datos, aquellos pacientes que fueron reintervenidos por deficiencias en la técnica quirúrgica, aquellos pacientes que presentaron alguna reacción a la administración de dexametasona y/o a cualquiera de los agentes anestésicos, aquellos pacientes que por distocia transoperatoria requirieron permanecer intubados durante el postoperatorio, o bien aquellos que durante la trayectoria del estudio se rehusaron a continuar con el mismo. De acuerdo a la programación quirúrgica, el día previo a la cirugía se identificaron aquellos pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y se les hizo extensiva la invitación a participar en el estudio. Una vez aceptada, se recabó el consentimiento informado (**Anexo 1**), posteriormente los pacientes fueron instruidos acerca del test de Folstein modificado por Lobo (MMS) (**31-33**) (**Anexo 2**) y una vez ejecutada la prueba, se registraron los valores obtenidos estableciéndose así los valores basales (T₀). Posteriormente los pacientes fueron aleatorizados a cada uno de los dos grupos, mediante técnica de números Aleatorios, con el propósito de evitar o minimizar sesgos de información: El grupo I, recibió profilaxis antiemética con ondasetrón y dexametasona (grupo problema) y el grupo II, recibió ondasetrón y solución salina normal (grupo control). La dosis de los fármacos antieméticos fue elegida en base al estudio de Ormel GI y colaboradores (**4**). Los pacientes no se les administró medicación sedativa antes de la cirugía, a su llegada a

quirófano se le monitoreo la presión arterial no invasiva (PANI), frecuencia cardiaca (FC), electrocardiografía continua (EKG) y saturación de oxígeno (SpO₂). Se le instaló una cánula nasal para la administración de oxígeno suplementario a un flujo de 2 L·min⁻¹. La anestesia fue inducida por vía intravenosa con propofol 2 mg·kg⁻¹, fentanil 3 µg·kg⁻¹ y cisatracurio 0.2mg·kg⁻¹. Acto seguido a los pacientes de ambos grupos se les administró la profilaxis antiemética correspondiente según el proceso de aleatorización previo. La solución según fue el caso, se preparó por un miembro del servicio de anestesiología, diferente de quien registró los resultados del estudio, quien adicionó a 4mg de ondasetron 8mg de dexametasona (Grupo I) o bien adicionó 2mL de solución fisiológica al 0.9% (Grupo II). Todos los investigadores excepto el designado para dispensar el fármaco de estudio fueron ciegos con respecto al grupo que pertenecía el paciente. El agente inhalatorio empleado para el mantenimiento anestésico estuvo a consideración del anestesiólogo tratante, balanceándose con fentanilo 0.03 µg·Kg⁻¹·min⁻¹ y cisatracurio 0.05µg·Kg⁻¹ en bolos fraccionados cada hora. La ventilación mecánica se ajustó en función del CO₂ teleespiratorio y del intercambio de gases. Durante el transcurso de la cirugía, en caso de hipotensión (TAS < 90 mmHg y/o TAM < 60mmHg) se administró efedrina 5mg en bolos cada minuto hasta que se alcanzó una recuperación y 0.5mg de atropina intravenosa en caso de bradicardia absoluta. Una vez finalizada la cirugía, el test de Folstein modificado por Lobo (MMS) fue reevaluado a las 30min (T₁), y a las 24 horas (T₂).

Se realizó estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión. Para la estadística inferencial, se realizó un análisis univariado para establecer la asociación entre la profilaxis antiemética con dexametasona y el déficit cognitivo posoperatorio. Se calculó el grado de asociación a través de la prueba exacta de Fisher y la valoración estadística de la asociación, se realizó mediante el cálculo de los correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC95%). Un valor de p < 0.05 fue considerado estadísticamente significativo. La información se procesó con el software SPSS versión 20.0

RESULTADOS

Se incluyeron 298 pacientes, que se distribuyeron en forma aleatoria en 2 grupos, el grupo I ($n=148$), recibió profilaxis antiemética con ondasetrón y dexametasona (grupo problema) y el grupo II ($n=150$), recibió ondasetrón y solución salina normal (grupo control), quedaron incluidos pacientes de 30 a 85 años con un promedio de 54.45 ± 13.38 años, 140 pacientes fueron del género masculino y 158 del género femenino, y el estado físico constituyó 174 para el II, 118 para el III y 6 para el IV según la ASA. Las características poblacionales se resumen en la Tabla 1. La distribución de los pacientes en cada grupo fue homogénea ya que no existieron diferencias estadísticamente significativas entre las características de cada grupo.

Grupo	n	Edad (Años)	Genero		ASA		
			M	F	II	III	IV
I	148	54.26 ± 13.90	70	77	81	65	2
II	150	54.64 ± 12.90	70	80	93	53	4
*: Significancia estadística							

Tabla 1. Demografía de la muestra.

137 Pacientes (45.97%) presentaron otras patologías además de la *Diabetes mellitus*, 25 de ellos (8.39%) contaban con patologías múltiples (tres o más) (Tabla 2). Las patologías que más se presentaron fueron la hipertensión arterial sistémica en 109 pacientes (36.58%) y la enfermedad renal crónica en 22 pacientes (7.38%).

Comorbilidades	Grupo I ($n=148$)		Grupo II ($n=150$)	
	Pacientes	%	Pacientes	%
Hipertensión arterial	55	18.46	54	18.12
Obesidad	3	1.01	2	0.67

Cáncer	1	0.34	4	1.34
Patología renal	12	0.40	10	3.36
Patología cardiaca	2	0.67	3	1.01
Patología hepática	0	0	1	0.34
Patología pulmonar	0	0	1	0.34
Otras patologías endocrinas	10	3.36	5	1.68
3 o más patologías	11	3.69	14	4.70
Total	73	24.49	64	21.48
*: Significancia estadística				

Tabla 2. Comorbilidades.

Los tipos de cirugías realizadas se resumen en la Tabla 3:

Cirugía	Grupo I (n=148)		Grupo II (n=150)	
	Pacientes	%	Pacientes	%
Urológica	17	5.71	27	9.06
Reconstructiva	9	3.02	13	4.36
Cabeza y cuello	27	9.06	1	0.34
General	9	3.02	28	9.40
Neurológica	13	4.36	4	1.34
Vascular	8	2.68	9	3.02
Maxilofacial	5	1.68	5	1.68
Otorrinolaringológica	30	10.07	13	4.36
Colon y recto	11	3.69	15	5.03

Oftalmológica	2	0.67	5	1.68
Gastroenterológica	15	5.03	30	10.07
Intervencionismo	2	0.67	0	0
Total	148	49.66	150	50.34
*: Significancia estadística				

Tabla 3. Tipo de cirugía.

En lo que respecta a las variables transoperatorias (Tabla 4), el tiempo quirúrgico promedio fue de 206.38 ± 94.22 minutos. Los tiempos quirúrgicos, estuvieron dentro de los estándares acostumbrados a nivel institucional, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.056$). Se requirió el uso de anticolinérgico en 49 pacientes (16.44%). Durante el transoperatorio 7 pacientes (2.35%) presentaron episodios con saturaciones menores al 90%, mientras que 73 pacientes (24.50%) presentaron episodios con presiones arteriales medias menores a 60 mmHg. En el 66.11% de los casos, el halogenado de elección fue el Sevoflurano.

	Grupo I (n=148)	Grupo II (n=150)
Tiempo anestésico (min)	214.46 ± 111.06	198.4 ± 73.47
Agente colinérgico (Si/No)	24/124	25/125
Hipoxia (Si/No)	1/124	6/144
Hipotensión (Si/No)	34/114	39/111
Agente anestésico (Sev/Des)	92/56*	105/45*
*: Significancia estadística		

Tabla 4. Variables transoperatorias

Se compararon las variables en condiciones basales entre ambos grupos, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas (Tabla 5). A su vez dichos valores fueron comparados con los obtenidos a los 30 minutos y a las 24 horas de postoperado.

C	Grupo I (n=148)	Grupo II (n=150)
Orientación	8.49	8.51
Fijación	3	2.91
Concentración y cálculo	4.3	4.43
Memoria	2.34	2.23
Comprensión del lenguaje	9	9
Total		
*: Significancia estadística		

Tabla 5. Variables en condiciones basales.

30 minutos después de terminada la cirugía se observó una disminución significativa de los valores del test de Folstein modificado por Lobo (Tabla 6). Llama la atención el importante descenso de las funciones de orientación, memoria, concentración y cálculo mostrando diferencias estadísticamente significativas en el análisis intragrupal.

	Grupo I (n=148)	Grupo II (n=150)
Orientación	8 (1-9)*	8 (3-9)*
Fijación	3 (1-8)	3 (1-9)
Concentración y cálculo	3 (0-5)*	3 (0-5)*
Memoria	1 (0-3)*	1 (0-4)*

Comprensión del lenguaje	9 (4-9)	9 (5-9)
Total	24 (13-30)*	24 (12-30)*
*: Significancia estadística		

Tabla 6. Variables a los 30 minutos del postoperatorio.

A la 24 horas del postoperatorio, se observó un incremento en los valores del test de Folstein modificado por Lobo sin embargo, seguían permaneciendo fuera del rango normal, sobre todo en el rubro de concentración y cálculo en el grupo problema (Tabla 7), mostrando diferencias estadísticamente significativas, al análisis intragrupal e intergrupar.

	Grupo I (n=148)	Grupo II (n=150)
Orientación	10 (1-10)	10 (6-10)
Fijación	3 (2-9)	3 (2-9)
Concentración y cálculo	2 (0-5)*	4 (0-5)
Memoria	2 (0-4)	2 (1-3)
Comprensión del lenguaje	9 (6-10)	9 (6-9)
Total	26 (19-33)	27 (15-33)
*: Significancia estadística		

Tabla 7. Variables a las 24 horas del postoperatorio.

DISCUSIÓN

La Diabetes mellitus es una condición metabólica crónica de hiperglicemia que resulta de la alteración en la secreción y/o acción de la insulina **(34)**. El estado de hiperglicemia crónica se asocia a largo plazo con disfunción e insuficiencia de diversos sistemas, especialmente el ocular, renal, tejido nervioso y cardiovascular **(35)**. Esta condición crónica afecta al 9,2% de la población mexicana según la Encuesta Nacional de Salud del 2012 **(36)**. Se ha visto un aumento sostenido en la prevalencia de Diabetes mellitus en la población mundial.

Se estima que la prevalencia de Diabetes mellitus es de 20% en pacientes quirúrgicos y 25% en pacientes hospitalizados **(35, 37)**. Además se conoce que los pacientes diabéticos tienen un 50% de probabilidad de requerir cirugía de cualquier tipo alguna vez en la vida **(34, 35)**. Además de que los pacientes con esta patología tienen riesgo de desarrollar importantes complicaciones posteriores a un procedimiento quirúrgico, lo que hace imperativo un adecuado control glicémico perioperatorio **(34, 37)**.

Así, la disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO) se convierte una complicación posquirúrgica frecuente, en este tipo de pacientes.

En nuestro estudio encontramos que 19.46% de los pacientes diabéticos que fueron sometidos a cirugía bajo anestesia general presentaron algún grado de deterioro mental y disfunción cognitiva, los resultados muestran que nuestra casuística que se ubica por arriba del rango de incidencias reportadas por la literatura internacional **(38-49)**

Consideramos que esta diferencia en cuanto a la estimación de la magnitud de esta grave entidad clínica puede deberse a varios factores como, a los criterios utilizados para definirla, al tipo de pacientes, al tipo de cirugía, y al momento en que se aplicaron las pruebas diagnósticas en el periodo posquirúrgico.

La falta de una definición estandarizada, está relacionada con la heterogeneidad de los estudios clínicos en los que se ha basado su definición **(39)**.

En el estudio ISPOCD (International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction) **(47)**, el cual incluyó a 1,218 pacientes mayores de 60 años a quienes se les realizó un procedimiento quirúrgico abdominal y torácico no cardíaco y cuyos resultados se compararon con 321 casos

controles), se evidenció que al séptimo día del postoperatorio 25.8% de 1,011 pacientes presentaron DCPO vs. 3.4% de 176 pacientes del grupo control. A los tres meses de seguimiento, de 910 enfermos, 9.9% presentaron DCPO a diferencia de 2.8% de los controles. Estudios subsecuentes enfatizaron que la DCPO es más frecuente al décimo día del evento quirúrgico y anestésico. Otros estudios reportaron que la prevalencia de la DCPO disminuye con el paso del tiempo: a los tres meses es de 10%, a los seis meses de 5% y al año de 1%. Sin embargo este estudio solo incluye pacientes geriátricos cuando en nuestro estudio quedaron incluidos pacientes de 30 a 85 años con un promedio de 54.45 ± 13.38 .

Además de que en la gran mayoría de los estudios revisados (**39, 41, 42**) los grupos los clasifican en pacientes cardiacos o no cardiacos, incrementando la heterogeneidad de la muestra. Selnes y colaboradores (**41**) estudiaron con mucho detalle la cirugía cardiaca en relación con el desarrollo de DCPO. La incidencia reportada en estos sujetos iba del 30 al 80%, mucho mayor que la reportada por nuestro estudio.

En lo que se refiere al momento en que se aplicaron las pruebas diagnósticas en el periodo posquirúrgico, la mayoría de los estudios, aplican el test de manera mediata o tardía, mientras que nuestro estudio lo aplico de manera inmediata (durante las primeras 24hr del postoperatorio. Newman y colaboradores (**48**) encontraron deterioro cognitivo en 53% de los pacientes en el periodo de alta hospitalaria; en 36%, a las seis semanas, y en 24%, a los seis meses del evento quirúrgico. Lo que corresponde a mas del doble de los casos reportados por Van Dijk y colaboradores (**49**) quienes realizaron un estudio prospectivo en donde incluyeron 281 pacientes con una edad media de 61 años, sometidos a su primera cirugía de revascularización, asignados al azar a procedimiento quirúrgico con bomba de circulación extracorpórea o sin ésta, la DCPO se presentó en 21% de los pacientes sin bomba y en 29% de los pacientes sometidos a bomba a los tres meses de la cirugía, además que demostrarón, una mejoría limitada en la función cognitiva a los 3 meses en aquellos pacientes sometidos a cirugía de revascularización sin bomba, no encontrando diferencias a los 12 meses entre ambos grupos, lo que difiere de nuestro estudio.

Según varios autores, el DCPO se explica por el tiempo de ingreso en relación con el procedimiento quirúrgico, la duración de la cirugía, la estancia prolongada en UCI, la hipotensión intraoperatoria, el volumen de infusión de líquidos elevados, saturación de

oxígeno cerebral disminuida, dolor postoperatorio mal controlado, retraso en la recuperación de la anestesia, mayor número de complicaciones postoperatorias y una puntuación ASA alta (50-52), Sin embargo en nuestro estudio el grupo con déficit cognitivo postoperatorio no mostró diferencias en relación con el estado físico en comparación con el grupo que no lo desarrollo.

Otro dato muy importante es evaluar fue el tiempo anestésico quirúrgico. Ya que un incremento en el tiempo claramente se ha asociado, como un factor independiente déficit cognitivo postoperatorio y necesidad de tratamientos complementarios con incremento en los días de estancia hospitalaria. Sin embargo, en nuestro estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas, en cuanto al grupo que desarrollo deterioro cognitivo postoperatorio en comparación con los que no (228.10 ± 99.57 vs 201.12 ± 92.33).

Hasta el momento, no se disponía de información que apoyara que la presencia de comorbilidades como la Diabetes mellitus, pudiera condicionar o exacerbar dicho evento. Sin embargo nuestro estudio demostró que no solo se relaciona con la presencia o no de la enfermedad sino con el tiempo de evolución. Ya que en nuestro estudio el grupo que desarrollo deterioro cognitivo postoperatorio parecía tener más tiempo con la enfermedad en comparación con los que no (7.68 ± 4.76 vs 3.94 ± 2.35).

En nuestro estudio, el grupo que desarrollo deterioro cognitivo postoperatorio tuvo un mayor porcentaje de uso de sevofluorane (70.69%) frente al grupo que no lo desarrollo (65%), sin embargo el papel de los anestésicos en la fisiopatogenia del deterioro cognitivo postoperatorio ha sido ampliamente discutido y aún controvertido. En estudios previos se observó que los pacientes sometidos a procedimientos de anestesia general desarrollaron DCPO de manera más temprana en relación con aquéllos sometidos a procedimientos de anestesia regional; sin embargo, esta diferencia no ha sido estadísticamente significativa después de la primera semana del postoperatorio. Por lo tanto, no existen datos convincentes en el modelo humano que confirmen la teoría del efecto deletéreo potencial que confieren los anestésicos inhalados a largo plazo sobre la función cognitiva. Hasta el momento, la teoría sobre la toxicidad en las células cerebrales inducida por los anestésicos inhalados sólo se sustenta de manera experimental por diferentes modelos animales e in vitro, no son

extrapolables en la medicina traslacional como mecanismos implicados en la DCPO en seres humanos **(53-59)**.

Para poder realizar el diagnóstico de la DCPO desde sus manifestaciones iniciales y subclínicas, se requiere de una amplia batería de pruebas neuropsicológicas. Existen numerosas pruebas neuropsicológicas, diferentes entre ellas, diseñadas para evaluar dominios cognitivos específicos. En nuestro estudio clínico realizado para evaluar la DCPO utilizamos el test de Folstein modificado por Lobo (MMS), el cual se considera un método útil para la detección de demencia y aunque es poco sensible y específico para la detección de formas moderadas o más selectivas de alteración cognitiva, puede utilizarse como prueba de escrutinio. Los dominios cognitivos que evaluamos en nuestro estudio fueron: orientación temporal y espacial; recuerdo inmediato y diferido; atención, cálculo y lenguaje, sin embargo, resulta esencial considerar el sesgo que conllevó aplicar las pruebas neuropsicológicas a los pacientes quirúrgicos de manera repetida. Aspectos relevantes detectados al aplicar estas pruebas son los problemas relacionados para obtener una evaluación fiable del desempeño cognitivo preoperatorio y la falta de una definición estandarizada de DCPO para el análisis estadístico homogéneo. De manera preferente, las pruebas neuropsicológicas deberán ser aplicadas en la fase preoperatoria varios días antes del evento quirúrgico, esto para evitar una subestimación de la línea basal del desempeño cognitivo de estos pacientes debido a la preocupación y ansiedad que impone el evento quirúrgico por sí mismo. Durante la fase posquirúrgica deberá adecuarse el momento perentorio para la aplicación de las pruebas neuropsicológicas a los pacientes; ya que en nuestro estudio se demostró que aquellos enfermos a los cuales se les realizó la evaluación cognitiva a pocas horas del evento quirúrgico, presentaron un menor desempeño cognitivo en comparación con los pacientes evaluados 24 horas posteriores al evento quirúrgico. Factores como el dolor posquirúrgico inmediato, el efecto residual de fármacos, particularmente los anestésicos y sedantes, así como el estado de salud de los enfermos, podrían ser los responsables en este tipo de patrón **(53, 60-62)**.

Al DCPO se le debe de prestar más atención porque es un indicador de calidad hospitalario que genera elevado coste económico y humano, además de ser un síndrome grave, frecuente, predecible, prevenible, reversible, que suele estar mal diagnosticado y tratado.

La identificación metodológica de pacientes en riesgo es fundamental para la prevención, la detección temprana y el tratamiento adecuado del DCPO, primordialmente porque indica la presencia de una alteración orgánica subyacente que hay que resolver.

CONCLUSIÓN

De acuerdo a este estudio, podemos concluir que existe una asociación entre la profilaxis antiemética con dexametasona y la disfunción cognitiva posoperatoria inmediata en pacientes diabéticos sometidos a cirugía bajo anestesia general balanceada.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Sandi C. Implicación de los glucocorticoides en la consolidación de la memoria, *Rev Neurol.* 2003; 37 (9): 843-848.
2. Rezonja K, Sostaric M, Vidmar G, Mars T. Dexamethasone produces dose-dependent inhibition of sugammadex reversal in in vitro innervated primary human muscle cells. *Anesth Analg.* 2014;118(4):755-63.
3. Tong JG, Diemunsch P, Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. 2014; 118 (1)
4. Ormel G, Romundstad L, Lambert-Jensen P, Stubhaug A. Dexamethasone has additive effect when combined with ondansetron and droperidol for treatment of established PONV. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012; 56(2): 265.
5. Sánchez A, Contreras V, Carbonell P, Bejar V, Vergara D, Fuentealba R et al. Preoperative Minimum Dosage of Intravenous Dexamethasone as a Helper to Nonsteroidal Antiinflammatory Medicine in C Section Postoperative Pain Management. *El Dolor.* 2010; 54: 12-17.
6. Mugabure BBM, Tranque BI, González SS, Garde AR. Multimodal approaches to postoperative pain management and convalescence. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2007;54(1):29-40.
7. McDonough AK, Curtis JR, Saag KG. The Epidemiology of Glucocorticoid-associated Adverse Events. *Curr Opin Rheumatol.* 2008;20 :131– 137
8. Stucchi-Portocarrero S, Rojas-Rojas G, Lozano-Vargas A. Psychosis, lupus and corticosteroids: A case report. 2013. *Rev Neuropsiquiatr.* 2013; 76 (4): 268-272.
9. Ramsin B, Vallejo R, Kramer J, Rafeyan R. Corticosteroid Induced Psychosis in the Pain Management Setting. *Pain Physician.* 2008; 11:917-920.

10. Alkadhi K. Brain Physiology and Pathophysiology in Mental Stress. ISRN Physiology. 2013; doi.org/10.1155/2013/806104
11. Erickson K, Drevetsa W, Schulkin J. Glucocorticoid regulation of diverse cognitive functions in normal and pathological emotional states. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2003; 27 : 233-243.
12. Herbert J, Goodyer IM, Grossman AB, Hastings MH, De Kloet ER, Lighthman SL, et al. Do Corticosteroids Damage the Brain?. Journal of Neuroendocrinology. 2006; 18: 393–411
13. Fietta P, Fietta P, Delsante G. Central nervous system effects of natural and synthetic glucocorticoids, Psychiatry and Clinical Neurosciences 2009; 63: 613–622.
14. Saigi I, Pérez A. Management of glucocorticoid induced hyperglycemia. Rev Clin Esp. 2010; 210(8): 397-403.
15. Perez A, Jansen-Chaparro S, Saigi I, Bernal-Lopez MR, Miñambres I, Gomez-Huelgas R. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. J Diabetes. 2014; 6(1): 9-20.
16. Zhang X, Yan X, Gorman J, Hoffman SN, Zhang L, Boscarino JA. Perioperative hyperglycemia is associated with postoperative neurocognitive disorders after cardiac surgery. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014; 19 (10):361-70.
17. Patel SS, Udayabanu M. Urtica dioica extract attenuates depressive like behavior and associative memory dysfunction in dexamethasone induced diabetic mice. Metab Brain Dis. 2014;29(1):121-30.
18. Ichinohashi Y, Sato Y, Saito A, Ito M, Watanabe K, Hayakawa M, Nakanishi K, Wakatsuki A, Oohira A. Dexamethasone administration to the neonatal rat results in neurological dysfunction at the juvenile stage even at low doses. Early Hum Dev. 2013;89(5):283-8.

19. Sze CI, Lin YC, Lin YJ, Hsieh TH, Kuo YM, Lin CH. The role of glucocorticoid receptors in dexamethasone-induced apoptosis of neuroprogenitor cells in the hippocampus of rat pups. *Mediators Inflamm.* 2013; doi: 10.1155/2013/628094.
20. Claessens SE, Belanoff JK, Kanatsou S, Lucassen PJ, Champagne DL, de Kloet ER. Acute effects of neonatal dexamethasone treatment on proliferation and astrocyte immunoreactivity in hippocampus and corpus callosum: towards a rescue strategy. *Brain Res.* 2012; 30 (1482):1-12.
21. Feng Y, Rhodes PG, Liu H, Bhatt AJ. Dexamethasone induces neurodegeneration but also up-regulates vascular endothelial growth factor A in neonatal rat brains. *Neuroscience.* 2009. 23: 158(2):823-32.
22. Uno H1, Eisele S, Sakai A, Shelton S, Baker E, DeJesus O, Holden J. Neurotoxicity of glucocorticoids in the primate brain. *Horm Behav.* 1994; 28(4): 336-48.
23. <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>
24. Nazar JC, Herrera FC, González AA. Manejo preoperatorio de pacientes con Diabetes Mellitus. *Rev Chil Cir* 2013, 65 (4) 354-359.
25. Bruce DG, Davis WA, Casey GP, Starkstein SE, Clarnette RM, Foster JK, Almeida OP, Davis TM. Predictors of cognitive impairment and dementia in older people with diabetes. *Diabetologia.* 2008; 51(2): 241-8.
26. Carles M, Raucoules-Aimé M. Perioperative management of diabetic patient. *Presse Med.* 2011; 40(6):587-95.
27. Umegaki H. Neurocognitive dysfunction in old diabetes: management and treatment. *Adv Exp Med Biol.* 2012; 771: 465-70.
28. Dash SK. Cognitive impairment and diabetes. *Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov.* 2013; 7(2): 155-65.

29. Muñoz-Corsini L, Gómez-Arnau J, Porras MC, Galindo S, Jimenez R. Disfunción cognitiva postoperatoria. Rev Esp Anesthesiol Reanim 1997; 44 (5): 191-200.
30. Carrillo-Esper, Medrano-del Ángel T. Delirium y disfunción cognitiva postoperatorios. 2011; 34 (3): 211-219.
31. Pasquier F. Diabetes and cognitive impairment: how to evaluate the cognitive status? Diabetes Metab. 2010; 36 Suppl 3: S100-5.
32. Folstein, M.F., Folstein., S.E. y McHugh, P.R.. Mini-Mental-State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. Journal of Psychiatric Research, 1975; 12, 189-198.
33. Lobo, A., Ezquerro, J., Gómez, F., Sala, J. y Seva, A. El mini-examen cognoscitivo. Un test sencillo y práctico para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos. Actas Luso Españolas de Neurología y Psiquiatría, 1979; 7, 189-201.
34. Khan N, Ghali W, Cagliero E. Perioperative management of diabetes mellitus. UpToDate Inc. Disponible en www.uptodate.com
35. Tuttnauer A, Levin P. Diabetes mellitus and anesthesia. Anesthesiol Clin 2006;24:579-97.
36. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Evidencia para la política pública en salud. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/doctos/analiticos/DiabetesMellitus.pdf>
37. Meneghini L. Perioperative management of diabetes: translating evidence into practice. Cleve Clin J Med 2009;76:53-9.
38. Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. Lancet 1955;2:259-63.
39. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. Cognitive dysfunction after cardiovascular surgery. Minerva Anesthesiol 2009; 75: 329-32.

40. Rasmussen LS. Postoperative cognitive dysfunction: incidence and prevention. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006; 20: 315-30.
41. Selnes AO, McKhann GM. Neurocognitive complications after coronary artery bypass surgery. *Ann Neurol* 2005; 57: 615-21.
42. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2008; 108: 18-30.
43. Johnson T, Monk T, Rasmussen LS, Abildstrom H, Houx P, Korttila K, et al. Postoperative Cognitive dysfunction in middle-aged patients. *Anesthesiology* 2002; 96: 1351-7.
44. Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17: 376-81.
45. Rivera R, Antognini JF. Perioperative drug therapy in elderly patients. *Anesthesiology* 2009; 110: 1176-81.
46. Silverstein JH, Timberger M, Reich DL, Uysal S. Central nervous system dysfunction after noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. *Anesthesiology* 2007; 106: 622-8.
47. Möller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet H, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly, ISPOCD 1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. *Lancet* 1998; 351: 857-61.
48. Newman NF, Kirchner JL, Phillips-Buet B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, et al. Neurological Outcomes Research Group and the Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors Investigators. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001; 344: 395-402.

49. Van Dijk D, Jansen EW, Hijman R, Nierich AP, Diephuis JC, Moons KG, et al. Octopus Study Group. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. *JAMA* 2002; 287: 1405-12.
50. Ansaloni L, Catena F, Chattat R, Fortuna D, Franceschi C, Mascitti P, Melotti RM. Risk factors and incidence of postoperative delirium in elderly patients after elective and emergency surgery. *Br J Surg.* 2010; 97(2):273-80.
51. Patti R, Saitta M, Cusumano G, Termine G, Di Vita G. Risk factors for postoperative delirium after colorectal surgery for carcinoma. *Eur J Oncol Nurs.* 2011; 15(5):519-23.
52. Mangnall LT, Gallagher R, Stein-Parbury J. Postoperative delirium after colorectal surgery in older patients. *Am J Crit Care.* 2011; 20(1):45-55.
53. Avidan MS, Evers AS. Review of clinical evidence for persistent cognitive decline or incident dementia attributable to surgery or general anesthesia. *J Alzheimers Dis* 2011; 24: 201-16.
54. Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17: 376-81.
55. Rivera R, Antognini JF. Perioperative drug therapy in elderly patients. *Anesthesiology* 2009; 110: 1176-81.
56. Silverstein JH, Timberger M, Reich DL, Uysal S. Central nervous system dysfunction after noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. *Anesthesiology* 2007; 106: 622-8.
57. Perouansky M, Hemmings HC. Neurotoxicity of general anesthetics. Cause for Concern? *Anesthesiology* 2009; 111: 1365-71.
58. Eckel B, Blobner M, Rammes G. Anesthetics promoting in vitro AbPP metabolism and amyloid-b toxicity. *J Alzheimers Dis* 2010; 22: S21-S26.

59. Mason SE, Noel-Storr A, Ritchie CW. The impact of general anesthesia on the incidence of post-operative cognitive dysfunction and post-operative delirium: a systematic review with metaanalysis. *J Alzheimers Dis* 2010; 22: S67-S79.
60. Deiner S, Silverstein JH. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Br J Anaesth* 2009; 103(Suppl. 1): i41-i46.
61. Tsai TL, Sands LP, Leung JM. An update on postoperative cognitive dysfunction. *Adv Anesth* 2010; 28: 269-84.
62. Steinmetz J, Christensen KB, Lund T, Lohse N, Rasmussen LS; ISPOCD Group. Long-term consequences of postoperative cognitive dysfunction. *Anesthesiology* 2009; 110: 548-55.

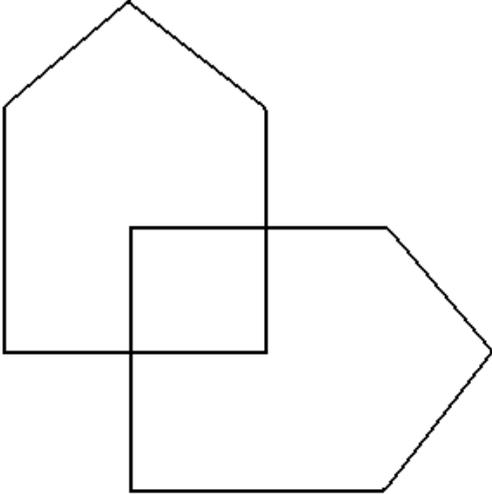
ANEXOS

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN		
Nombre del estudio:	Profilaxis antiemética con dexametasona y disfunción cognitiva posoperatoria en pacientes diabéticos sometidos a cirugía bajo anestesia general balanceada	
Lugar y fecha:	México, D.F., a _____ de _____ del 2014.	
Número de registro:	R-2014-	
Justificación y objetivos del estudio:	Consideramos que la profilaxis antiemética con dexametasona podría ser un factor de riesgo independiente para las complicaciones neurológicas posoperatorias inmediatas y a largo plazo. En lo que a esto se refiere, las habilidades de movimiento y aprendizaje son esenciales para la recuperación funcional posterior a la cirugía. La predicción clínica temprana nos permitirá mejorar la evolución de los mismos, que se traduciría en una mayor capacidad del paciente diabético para recuperar la autonomía en el desarrollo de su actividad diaria tras la cirugía, disminuyendo así los costos por paciente. El objetivo del estudio es establecer la asociación entre la profilaxis antiemética con dexametasona y la disfunción cognitiva posoperatoria en pacientes diabéticos sometidos a cirugía bajo anestesia general balanceada.	
Procedimientos:	Mi participación en el proyecto consistirá en que se me administre o no al azar dexametasona y que se me evalúe antes y después de mi cirugía si presento cambios cognitivos manifiestos por alteraciones de la memoria, desorientación, agitación y/o habla confusa.	
Posibles riesgos y molestias:	Debido a que la dexametasona es un esteroide, existe el riesgo que durante el procedimiento pueda presentar hiperglicemia.	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Debido a que la dexametasona disminuye los procesos inflamatorios, proporcionar profilaxis de náusea y vómito postoperatorio y es un componente esencial de la analgesia multimodal, puede resultar benéfico para mejorar la calidad de la anestesia con menos efectos indeseables: como náusea y vómito.	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se han comprometido a proporcionarme información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar mi parecer respecto a la permanencia en el mismo.	

Participación o retiro:	Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que lo considere conveniente sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.
Privacidad y confidencialidad	Se me ha garantizado que no se me identificaran en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.
Beneficios al término del estudio:	Debido a que la decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria y no tendré que hacer gasto alguno durante el estudio, no recibiré pago de ninguna índole por mi participación, solo la satisfacción de haber contribuido a la generación de nuevos conocimientos que en un futuro puedan beneficiar a otros pacientes.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador responsable:	Dra. Janaí Santiago López, a la que se le puede localizar en el Servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI, ubicado Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores. México D.F., C.P. 06720. Teléfono: (55)56 27 69 00, Ext. 21607
Colaboradores:	Dr. Antonio Castellanos Olivares, al que se le puede localizar en la Jefatura del Servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI, ubicado Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores. México D.F., C.P. 06720. Teléfono: (55)56 27 69 00, Ext. 21607 Dr. Víctor León Ramírez, al que se le puede localizar en el Servicio de Anestesiología del Hospital de Cardiología del CMN siglo XXI, ubicado Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores. México D.F., C.P. 06720. Teléfono: (55)56 27 69 00. Dr. Miguel Cuauhtemoc Torres Morales, al que se le puede localizar en el Servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades del CMN siglo XXI, ubicado Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores. México D.F., C.P. 06720. Teléfono: (55)56 27 69 00.
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México D.F., C.P. 06720. Teléfono: (55)56 27 69 00. Correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx	
_____ Nombre y firma del paciente Testigo 1	_____ Nombre y firma del investigador Testigo 2
_____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Nombre dirección, relación y firma

ANEXO 2. TEST DE FOLSTEIN MODIFICADO POR LOBO

A. Orientación: (puntaje máximo: 10 puntos)		
Orientación en el tiempo:	Puntuación	
¿Qué fecha es hoy?	0	1
¿En qué mes estamos?	0	1
¿En qué año estamos?	0	1
¿En qué estación del año estamos?	0	1
Orientación de lugar:		
¿En qué país estamos?	0	1
¿En qué ciudad estamos?	0	1
¿En qué provincia o región estamos?	0	1
¿En qué lugar estamos? (casa, hospital, etc.)	0	1
¿En qué piso estamos?	0	1
B. Registro de información o Memoria inmediata: (3 puntos) Nombrar tres objetos al paciente y pedirle que los repita:		
Lápiz	0	1
Auto	0	1
Reloj	0	1
C. Concentración y cálculo: (5 puntos) Elegir sólo una de las siguientes dos alternativas: Solicitar que el paciente reste 7 partiendo de 100 por cinco veces:		
100 -- 7 = 93	0	1
93 -- 7 = 86	0	1
86 -- 7 = 79	0	1
79 -- 7 = 72	0	1
72 -- 7 = 65	0	1
Deletrear la palabra MUNDO al revés		
O	0	1
D	0	1
N	0	1
U	0	1
M	0	1
Solicitar que la persona repita las tres palabras que se mencionaron en el punto sobre Fijación (B):		
Lápiz	0	1
Auto	0	1
Reloj	0	1
Mostrar dos objetos para que el paciente identifique: (2 puntos)		
Lápiz	0	1
Reloj	0	1
Solicitar al paciente que diga: (1 punto):		
“Ni sí, ni no, ni pero”		
Entregar al paciente un papel en el que está escrito: “Cierre los ojos”, “Tome el papel con la mano derecha”, “Doble el papel por la mitad”, Coloque el papel sobre el escritorio” y pídale que lea y obedezca la instrucción: (1 punto)		

“Cierra los ojos”	0	1
“Toma el papel con la mano derecha”	0	1
“Dobla el papel por la mitad”	0	1
“Coloca el papel sobre el escritorio”	0	1
En una hoja de papel solicite al paciente que escriba una frase (que tenga sentido y está bien estructurada) (1 punto)		
El paciente escribe la frase	0	1
Solicite al paciente que copie el siguiente dibujo (1 punto)		
		
El paciente copia el dibujo en forma aceptable	0	1
Puntaje máximo:		
Orientación	10 puntos	
Fijación	3 puntos	
Concentración y cálculo	5 puntos	
Memoria	3 puntos	
Comprensión de lenguaje	9 puntos	
Total	30 puntos	
Puntuaciones de referencia:		
<ul style="list-style-type: none"> • 27 o mas: Normal • 24 o menos: Sospecha patológica: • 12-24: Deterioro • 9-12: Demencia 		

ANEXO 3: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha: _____ Sala: _____ Anestesiólogo: _____						
Nombre: _____						
Registro: _____ Edad: _____ Género: _____						
Talla: _____ Peso: _____ ASA: _____						
Coomorbilidades: _____						
Cirugía realizada: _____						
Grupo: _____ (Dexametasona) _____ (Salino)						
Tiempo	Test de Folstein					Total
	Orientación	Fijación	Concentración y cálculo	Memoria	Comprensión de lenguaje	
T ₀						
T ₁						
T ₂						
Tiempo de evolución de la diabetes: _____						
Tiempo de hospitalización: _____						
Tiempo anestésico: _____						
Agente anticolinérgico antimuscarínico: _____ (Si) _____ (No)						
Hipoxia transoperatoria: _____ (Si) _____ (No)						
Hipotensión transoperatoria: _____ (Si) _____ (No)						
Anestésico inhalatorio: _____ (Isoflurano) _____ (Desflurano) _____ (Sevoflurano)						
T ₀ : Basales, T ₁ : A los 30min del postoperatorio, T ₂ : A las 24hr del postoperatorio						