



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**
FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIDADES MÉDICAS
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**ASOCIACIÓN DE LA ADMINISTRACIÓN DE ATROPINA EN EL
TRANSANESTÉSICO CON LA PRESENCIA DE DELIRIUM
POSTOPERATORIO EN PACIENTES MAYORES DE 65 AÑOS
SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL BALANCEADA**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO
DE MÉDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

DRA. LESLIE LAGARDE GONZÁLEZ

TUTOR:

DR. JOSÉ LUIS REYES CEDEÑO

**SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA, HOSPITAL ESPAÑOL DE
MÉXICO**

CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2018.



HOSPITAL ESPAÑOL



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice

Título	1
Planteamiento del problema	1
Preguntas de investigación	2
Hipótesis	3
Objetivos	4
Antecedentes	5
Metodología.....	13
Marco teórico	14
Análisis de datos estadísticos.....	19
Discusión	34
Conclusiones de análisis	35
Referencias	36
Anexo 1- Instrumento de medición	40

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

Título

Asociación de la administración de atropina en el transanestésico con la presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada.

Planteamiento del problema

Una de las preocupaciones primordiales en la investigación dentro del campo de la anestesiología es la relativa a los efectos secundarios de la administración de fármacos y del proceso completo de anestesia en la salud y calidad de vida de los pacientes luego de la anestesia. Estudios observacionales llevados a cabo desde mediados de la década de 1985 han señalado que es frecuente la presencia de síndrome confusional agudo —mejor conocido como *delirium*— en pacientes de edad avanzada en el período postoperatorio, así como de otras afecciones cognitivas. Asimismo, otra serie de investigaciones sobre farmacología en anestesia identifica una asociación entre la administración de fármacos anticolinérgicos y la presencia de daño cognitivo en los pacientes durante el postoperatorio —ya sea de manera temporal o irreversible—, entre los cuales destaca la atropina, ampliamente utilizada conforme a los protocolos de anestesiología y promovida por su costo y disponibilidad. En vista de ambos antecedentes, surgió el interés por indagar si la administración de atropina puede estar asociada con la presencia de *delirium* como efecto secundario en pacientes mayores de 65 años durante el período postoperatorio y, de ser así, cuál es la frecuencia e intensidad de dicho efecto secundario de acuerdo con la edad del paciente y la dosis administrada.

Preguntas de investigación

General:

¿Se encuentra asociada la administración de atropina en el transanestésico con la presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada?

Particulares:

- ¿Qué tan frecuente e intensa es la presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada asociado a la administración atropina en el transanestésico con respecto de aquellos a los que no se les administro atropina?
- ¿Qué tan probable es la presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada asociado a la administración atropina en el transanestésico con respecto de la edad del paciente?
- ¿Qué tan probable es la presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada asociado a la administración atropina en el transanestésico con respecto de la dosis administrada?

Hipótesis

General:

H1. La administración de atropina en el transanestésico se encuentra asociada con la presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada.

H0. La administración de atropina en el transanestésico no se encuentra asociada con la presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada.

Particulares:

- H2. La presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada es más frecuente e intensa cuando se administra atropina en el transanestésico que cuando se emplean otros agentes anestésicos.

H02. La presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada no es más frecuente e intensa cuando se administra atropina en el transanestésico que cuando se emplean otros agentes anestésicos.

- H3. La presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada asociada a la administración atropina en el transanestésico es más probable si el paciente supera la edad de 80 años.

H03. La presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada asociada a la administración atropina en el transanestésico es igualmente probable en cualquier edad.

- H4. La presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada asociada a la administración atropina en el transanestésico es más probable si se administra una dosis superior a 0.600 mg/kg peso.

H04. La presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada asociada a la administración atropina en el transanestésico es probable a cualquier dosis.

Objetivos

General:

Probar la asociación de la atropina en el transanestésico con la presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada.

Particulares:

- Comparar frecuencia e intensidad de la presencia delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada cuando se administra atropina en el transanestésico y cuando se emplean otros agentes anestésicos.
- Estimar la probabilidad de la presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada asociado a la administración atropina en el transanestésico con respecto de la edad del paciente.

- Estimar la probabilidad de la presencia de delirium postoperatorio en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general balanceada asociado a la administración atropina en el transanestésico con respecto de la dosis administrada.

Antecedentes

La detección del delirio postoperatorio provocado por administración de atropina tiene importantes antecedentes que serán revisados a continuación. Un primer punto de referencia se encuentra en el reporte “Postoperative Delirium Secondary to Atropine Premedication”, publicado en 1985 por la revista *Anesthesia Progress*. El estudio presentó un caso de premedicación de atropina que derivó en delirio postanestésico secundario. Y su objetivo fue mostrar el efecto de la fisostigmina intravenosa para revertir las reacciones provocadas por anticolinérgicos.

Se describió el caso de una paciente de 19 años que se presentó para la extracción de 4 molares. El proceso anestésico incluyó premedicación intravenosa con 0.4 mg de atropina, 25 mg de difenhidramina, 2.5 mg de diazepam y 0.025 mg de fentanilo. El estudio reportó que las extracciones transcurrieron sin mayores incidentes. Sin embargo, al terminar la cirugía la paciente adoptó un comportamiento delirante y combativo, con presencia de pupilas dilatadas y presión arterial elevada (BP-141/95, P-108). La reacción se mitigó por la aplicación de 0.5 mg de fisostigmina intravenosa.

En el apartado de discusión, los autores del texto hicieron referencia a reportes anteriores con casos de delirio postoperatorio atribuidos a la aplicación de atropina en dosis de 0.2 a 0.6 mg (Hammon & DeMartino, 1985: 108). Bajo esta evidencia, afirmaron que la reversión del estado tóxico de la paciente a través de la fisostigmina intravenosa confirmó el diagnóstico de síndrome anticolinérgico central.

While this is by no means a common reaction to atropine, the presentation is clinically significant and potentially dangerous to the patient. The clinician should therefore remain aware of this phenomenon when faced with delineating the cause of postoperative delirium and include atropine reactions in the differential diagnosis.

[Si bien esto no es de ninguna manera una reacción común a la atropina, la presentación es clínicamente significativa y potencialmente peligrosa para el paciente. Por lo tanto, el clínico debe ser consciente de este fenómeno cuando se trata de delinear la causa del delirio postoperatorio e incluir reacciones de atropina en el diagnóstico diferencial] (Hammon & DeMartino, 1985: 108).

Un segundo punto de referencia se encuentra en el estudio “Comparison of the effects of atropine and glycopyrrolate on cognitive function following general anaesthesia”, publicado por la *British Journal of Anaesthesia* en 1986. El objetivo de la investigación fue postular que los fármacos con afectación en la sinapsis colinérgica central pueden producir déficits cognitivos de tipo postoperatorios. La evaluación se realizó con base en la comparación entre los efectos generados por la atropina y el glicopirrolato.

El estudio constó de la aplicación de pruebas de orientación, concentración y memoria visual a corto plazo. Los test fueron implementados un día antes y dos días después de la realización de cirugía a 72 pacientes de ambos sexos, con edades entre los 27 y los 87 años. Cabe destacar la utilización de la prueba de concentración, ya que ha permitido detectar estados de confusión tóxicos reversibles. También ha sido de utilidad para demostrar la desorientación postoperatoria en pacientes de la tercera edad (Simpson, Smith, & Davies, 1986).

La premedicación que recibieron los pacientes constó de papaveretum en dosis recomendadas según el peso de los pacientes. La muestra total fue dividida en dos grupos. El primero de ellos recibió una dosis de 0.6 mg de atropina, mientras que el segundo recibió 0.2 mg de glicopirrolato, ambos fármacos por vía intramuscular.

A la premedicación le siguió la aplicación del anestésico general estándar, que fueron de 3 a 5 mg de tiopental. La anestesia se mantuvo con base en la aplicación de fentanil, que también se aplicó según el peso de los pacientes. Al término de la cirugía, se aplicó nuevamente el fármaco anticolinérgico entre los dos grupos. La dosis de atropina incrementó a 1.2 mg, mientras que el glicopirrolato se elevó a 0.6 mg.

Algunos de los principales efectos observados son los siguientes. En la variable de orientación preoperatoria, no se encontraron cambios relevantes. Sin

embargo, se encontró un déficit en las pruebas de memoria para el grupo suministrado con atropina, donde un 77% de pacientes presentó un bajo rendimiento postoperatorio. El déficit registrado en la variable de memoria no se correlacionó con la característica de edad. En el apartado de discusión, los autores mencionaron lo siguiente:

Clinically, atropine is known to produce central effects including disorientation, hallucinations and memory loss... Cognitive effects of atropine may be dose-dependent, and more than 0.6 mg may be necessary for profound effects. Therefore, deficits may be more pronounced in patients who are paralyzed and ventilated artificially, as they commonly receive atropine 0.6 mg as premedication.

[Clínicamente, se sabe que la atropina produce efectos centrales que incluyen desorientación, alucinaciones y pérdida de memoria... Los efectos cognitivos de la atropina pueden ser dependientes de la dosis, y más de 0.6 mg pueden ser necesarios para efectos profundos... los déficits pueden ser más pronunciados en pacientes que están paralizados y ventilados artificialmente, ya que comúnmente reciben 0.6 mg de atropina como premedicación] (Simpson, Smith, & Davies, 1986: 968).

Al iniciar el año 2000, la investigación sobre la incidencia de la atropina en el delirio postoperatorio comenzó a prestar atención a la población de la tercera edad. Ejemplo de esta orientación se encuentra el artículo "Postoperative Delirium in Patients with Chronic Lower Limb Ischaemia: What are the Specific Markers?", publicado por la *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*. El objetivo de dicho estudio fue determinar los factores específicos que intervienen en la aparición de delirium postoperatorio entre pacientes de la tercera edad, diagnosticados con isquemia crónica de miembros inferiores.

La muestra del estudio constó de 110 pacientes con edades de 60 años y más, quienes fueron sometidos a cirugía de *bypass*. Para ello, se aplicó una anestesia de tipo epidural continua en 3 pacientes; anestesia general en 13, y la combinación de ambos tipos en 94. A excepción de las personas mayores de 80 años o con alguna afección cardíaca, todos los pacientes fueron suministrados antes de la anestesia con benzodiazepina o sulfato de atropina como agentes anticolinérgicos, además de histamina. Al término de la operación, los pacientes recibieron inyección intramuscular de analgésicos no opioides.

A partir de este proceso, se obtuvo que por lo menos 42.3% de los pacientes sufrió de delirio postoperatorio. Sus principales afecciones fueron desorientación temporal, incapacidad para expresarse con fluidez verbal o para realizar operaciones matemáticas simples. El análisis discriminante permitió detectar la incidencia de por lo menos cinco variables centrales, que son la edad, antecedentes de demencia, duración de la operación, afectaciones por isquemia crítica del miembro, además de una baja albúmina sérica. Sobre la aplicación de atropina, los autores señalan que:

The preoperative use of anticholinergic agents such as atropine and benzodiazepines...may be associated with delirium; however, we could not assess the relationships between delirium and these medications because most of the patients were given similar medication.

[El uso preoperatorio de agentes anticolinérgicos como la atropina y las benzodiazepinas...puede estar relacionado con el delirio; sin embargo, no pudimos evaluar las relaciones entre el delirio y estos medicamentos porque la mayoría de los pacientes recibieron medicamentos similares] (Sasajima, y otros, 2000: 137).

Los estudios sobre la incidencia de anticolinérgicos en el delirio postoperatorio continuaron en 2002 con el artículo “Síndrome confusional en el anciano”, publicado en la revista *Medicina Clínica*. En él, se mencionó que la incidencia del padecimiento entre pacientes ancianos sometidos a cirugía puede ascender hasta en un 50%. El estudio incluyó los psicótropos con propiedades anticolinérgicas como uno de los principales factores precipitantes del *delirium* (Altimir Losada & Prats Roca, 2002: 386).

A su vez, la *Revista Mexicana de Anestesiología* publicó en el año 2011 el estudio “Delirium y disfunción cognitiva postoperatorios”. En él, los autores reportaron que la incidencia del padecimiento puede variar entre el 5.1% y el 52% de los pacientes de tercera edad que son sometidos a cirugía mayor. Así mismo, refirieron a un estudio precedente realizado por la *Journal of Korean Neurosurgical Society* en 2008, donde se empleó una muestra de 1,762 pacientes geriátricos con el fin de observar el proceso de intervención quirúrgica y así detectar factores asociados al problema de *delirium*. Entre las principales causas destacó el tipo de anestesia utilizada a lo largo de la cirugía.

El artículo de la *Revista Mexicana de Anestesiología* también propuso una etiología del delirium postoperatorio. En ella se mencionaron las siguientes causas: lesiones de tipo estructural; deficiencias de metabolismo; hipoperfusión; problemas asociados a infecciones o toxicidad; así como la utilización de benzodiazepinas, barbitúricos, etomidato y atropina (Carrillo-Esper & Medrano-del Ángel, 2011: 213).

Esta detección de causas se vinculó de forma paralela con la fisiopatología del *delirium*. Algunos de los principales mecanismos detonantes del padecimiento son la intoxicación con drogas (que incluye de modo particular los anticolinérgicos), así como los anestésicos y otros fármacos; la encefalopatía metabólica; hipoglucemia; respuesta al estrés quirúrgico; respuesta inmuno-hormonal; hipoxemia e hipotensión. Así, los autores comentaron que “los bloqueadores colinérgicos centrales y algunos agentes anticolinérgicos reducen la perfusión en la corteza frontal y ocasionan delirium” (Carrillo-Esper & Medrano-del Ángel, 2011: 213).

Estudios posteriores coinciden en asociar la aplicación de atropina con el padecimiento de *delirium* en pacientes sometidos a cirugía. En el artículo “Delirium postoperatorio. Una ventana hacia una mejoría de la calidad y seguridad en la atención de pacientes quirúrgicos”, publicado por la *Revista Chilena de Cirugía* en 2012, se reportó que uno de los mecanismos más estudiados en el desarrollo de este problema es la deficiencia colinérgica central. Al respecto, señalaron que “la administración de atropina en el cerebro de rata está asociada a registros electroencefalográficos similares a los observados en pacientes con delirium” (Tobar A., Abedrapo M., Godoy C. & Romero P., 2012: 300)

Así mismo, la *Revista Chilena de Anestesia* publicó en 2013 el estudio “Delirium post operatorio en pacientes ancianos: una revisión del tema”. En él, se incluyeron los anticolinérgicos como uno de los principales factores precipitantes de *delirium*. Y se enfatizó en la incidencia específica de la atropina como factor causal del padecimiento. “El uso de drogas anticolinérgicas aumenta el riesgo de desarrollo de delirium. Así, la atropina puede producir alteraciones del aprendizaje y alteraciones de la memoria dosis dependientes (dosis mayores a 0,6 mg)” (García S. & Fuentes H., 2013: 163).

En este diagnóstico coincidió el estudio “Delirio postquirúrgico en fractura de cadera del paciente adulto mayor”, de la *Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la UCR* de 2014. En él, su autora refirió que la incidencia del delirium en cirugía de cadera asciende de 43% a 61% en los pacientes geriátricos. También encontraron en la atropina un factor de ocurrencia relevante. “La atropina en dosis mayores de 0.6 mg también puede establecer un delirio y, por supuesto, los benzodiazepínicos, que además de agravarlo, lo perpetúan” (Chacón Zamora, 2014: 9)

En estudios más recientes, la *Revista Colombiana de Psiquiatría* recomendó en 2015 la sustitución, disminución o suspensión total de medicamentos anticolinérgicos para la prevención del *delirium* (Restrepo Bernal, Niño García, & Ortiz Estévez, 2015: 39). A través de intervenciones no farmacológicas, la publicación enfatizó en las acciones preventivas a través de un cuidado geriátrico interdisciplinario. Por último, *BMC Geriatrics* publicó en 2017 el estudio “Preoperative medication use and postoperative delirium: a systematic review”. Cuyo objetivo fue evaluar la evidencia disponible en torno al papel de la medicación preoperatoria como factor disponente de delirio.

Se realizó una revisión de 29 estudios precedentes. Entre estos, destacaron los artículos “Depression, anxiety disorders and type D personality as risk factors for delirium after cardiac surgery”, publicado por la *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry (N Z J Psychiatry)* en 2010, además de “Incidence and predictors of post-cardiotomy delirium”, incluido en *The American Journal of Geriatric Psychiatry (Am J Geriatr Psychiatry)* en 2008.

Ambas investigaciones reportaron la aplicación preoperatoria de anticolinérgicos en sus respectivos estudios de caso. La investigación de la *N Z J Psychiatry* contó con 158 participantes, con una incidencia de *delirium* del 31%. Mientras que la investigación de la *Am J Geriatr Psychiatry* contó con 53 participantes, con una incidencia de *delirium* del 23%. Uno de los puntos concluyentes de la investigación fue que los efectos antocolinérgicos, dopaminérgicos o sedantes de los narcóticos, pueden detonar riesgos de delirio postoperatorio (Kassie, Nguyen, Kalish Ellet, Pratt, & Roughead, 2017: 8). A

continuación se incluye una tabla con los principales resultados de los estudios donde la atropina tuvo aplicación.

Tabla 1. Resumen de antecedentes

Nombre de estudio	Autores/Año	Objetivo	Perfil de paciente(s) en estudio	Dosis reportada de atropina	Resultados observados
Postoperative Delirium Secondary to Atropine Premedication	HAMMON, KIPP; DEMARTINO, B. KYLE. 1985	Mostrar el efecto de la fisostigmina intravenosa para revertir las reacciones provocadas por anticolinérgicos	Mujer de 19 años de edad	Premedicación de 0.4 mg	Adopción de comportamiento delirante y combativo, con presencia de pupilas dilatadas y presión arterial elevada
Comparison of the effects of atropine and glycopyrrrolate on cognitive function following general anaesthesia	SIMPSON, K.H.; SMITH, R.J.; DAVIES, L.F. 1986	Postular que los fármacos con afectación en la sinapsis colinérgica central pueden producir déficits cognitivos de tipo postoperatorios	72 pacientes de ambos sexos, con edades entre los 27 y los 87 años	Premedicación de 0.6 mg Postmedicación de 1.2 mg	77% de pacientes presentó un bajo rendimiento postoperatorio en las pruebas de memoria
Postoperative Delirium in Patients with Chronic Lower Limb Ischaemia: What are the Specific Markers?	SASAJIMA y OTROS. 2000	Determinar los factores específicos que intervienen en la aparición de delirio postoperatorio entre pacientes de la tercera edad	110 pacientes de ambos sexos con edades de 60 años y más	S/N	42.3% de los pacientes sufrió de delirio postoperatorio, con desorientación temporal
Delirium postoperatorio. Una ventana hacia una mejoría de la calidad y seguridad en la atención de pacientes quirúrgicos	TOBAR A. EDUARDO; ABEDRAPO M. MARIO; GODOY C. JAIME; ROMERO P. CARLOS. 2012	Revisar los factores precipitantes de delirio postoperatorio, para favorecer el adecuado entorno no farmacológico	S/P	S/N	La administración de atropina en el cerebro de rata se vincula a registros electroencefalográficos similares a los de pacientes con delirium
Delirium post operatorio en pacientes ancianos: una revisión del tema	GARCÍA S., NICOLÁS; FUENTES H., RICARDO. 2013	Revisar el tema de delirio postoperatorio y determinar las variables para eventuales medidas de prevención	Pacientes con edades de 65 años y más	Premedicación de 0.6 mg	Dosis superiores a 0,6 mg aumentan el riesgo de desarrollo de delirium
Delirio postquirúrgico en fractura de cadera del paciente adulto mayor	CHACÓN ZAMORA, MÓNICA. 2014	Revisar los factores de riesgo que intervienen en el delirio postquirúrgico en fractura de cadera del paciente adulto mayor	Pacientes geriátricos sometidos a cirugía de cadera	Premedicación de 0.6 mg	La incidencia del delirium en cirugía de cadera asciende de 43% a 61% en pacientes geriátricos. Dosis mayores de 0.6 mg puede establecer un delirio.

S/N: Sin número especificado

S/P: Sin perfil especificado

Fuente: Elaboración propia con información de antecedentes

Metodología

Será un estudio observacional, prospectivo por casos y controles. Se abordará a una población de pacientes sometidos a cirugía en todos los servicios del Hospital Español, con excepción de cirugía cardíaca. Se extraerá una muestra mínima de 60 unidades dividida en un grupo de control y un grupo de casos, con cuotas equitativas según el fármaco consumido (atropina o sin atropina). Como criterios de conformación, se establecen:

- Criterios de inclusión: pacientes mayores de 65 años, pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general balanceada, pacientes con administración de atropina o de otro fármaco anestésico.
- Criterios de exclusión: pacientes menores de 65 años.
- Criterios de eliminación: pacientes que no cumplan con los criterios de ASA II y ASA III, pacientes con antecedentes de *delirium* de manera previa a la cirugía, pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

La medición de los datos se realizará mediante una cédula de registro que incorpore la escala de evaluación Mini-Mental para la evaluación del daño cognitivo postoperatorio inmediato. El procesamiento y análisis de la información se realizará mediante análisis estadístico descriptivo e inferencial con ayuda del *software* SPSS. Se podrán obtener frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión; correlación de Pearson; pruebas X^2 y t de Student; y pruebas no paramétricas U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis, entre otras, en la medida en que el análisis lo demande.

Marco teórico

El presente apartado tiene por objetivo la construcción del marco teórico que guiará las interpretaciones del proceso de investigación. Para ello, se abordará el concepto central de Síndrome Confusional Agudo (también conocido como *delirium*). Se describirá la incidencia de este padecimiento en los pacientes geriátricos mayores de 65 años.

Posteriormente, se ahondará en las implicaciones que rodean al uso de anticolinérgicos como fármacos en los periodos pre y postoperatorio. Dicha revisión permitirá enmarcar las características de la atropina y las principales afectaciones asociadas a su empleo. Por último, se expondrá en qué consiste la implementación del *Minimal State Examination Test*.

El Síndrome Confusional se describe como “un cuadro de instauración aguda de alteración del nivel de consciencia, memoria, pensamiento y comportamiento” (Fernández Hernández, y otros, 2015: 64). Entre sus principales causas se encuentran las alteraciones cognoscitivas previas; el consumo de medicamentos, la intoxicación o la privación de sustancias; la longevidad del paciente; afecciones adyacentes como la infección urinaria, entre otras enfermedades médicas.

Las afectaciones derivadas de este padecimiento son la alteración de la consciencia, con un descenso en la capacidad de atención que suele acompañarse de cambios en las funciones cognitivas, incidencia en la memoria, el lenguaje y la orientación. Este último punto es relevante, ya que su alteración no se explica por atribución a un estado de demencia previa o en curso. Los criterios diagnósticos también indican que el Síndrome Confusional se manifiesta durante lapsos que tienden a crecer o disminuir a lo largo de horas o días (Fernández Hernández, y otros, 2015: 66).

Los anteriores elementos coinciden con la *Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud* (CIE-10). En este documento emitido por la OMS, los estados confusionales son clasificados bajo la codificación F05, que refiere a “Delirio debido a afección fisiológica

conocida”. Los estados confusionales también son contemplados como *Delirium* no inducido por drogas, definidos de la siguiente forma:

Se trata de un síndrome cerebral orgánico caracterizado por la presencia simultánea de trastornos de conciencia y atención, de la percepción, del pensamiento, de la memoria, de la psicomotricidad, de las emociones y del ciclo sueño-vigilia. El síntoma cardinal es la alteración de la conciencia. Su inicio es brusco, su duración es corta (horas o días) y presenta fluctuaciones a lo largo del día (Gobierno de España- MSSSI, 2018: 90).

A su vez, la adaptación autorizada de la CIE-10 para su uso en los Estados Unidos (ICD-10-CM 2019), refiere que la codificación F05 abarca los padecimientos de Síndrome cerebral, Estado confusional, Psicosis infecciosa, Reacción orgánica y Síndrome psico-orgánico, cada una de ellas en sus manifestaciones aguda y no aguda.

También incluye el delirio de etiología mixta y el delirio superpuesto a la demencia (U.S. HHS-Center of Disease Control and Prevention, 2018: 238). La descripción que ofrece la CIE-10 señala una excepción al momento de emitir un diagnóstico. Si además de los anteriores síntomas se presenta agitación automotriz, se recomienda considerar el estado confusional álgido provocado por hospitalización. Este último punto permite hablar de manera específica del Síndrome Confusional Agudo (SCA).

Dicho padecimiento también es de causa orgánica y origen súbito. Al igual que el delirio provocado por afección fisiológica conocida, genera alteraciones de conciencia y sobre los niveles de atención. El SCA afecta las funciones cognitivas que actúan a través de la memoria, la capacidad de lenguaje, el sentido de orientación y las operaciones generales de pensamiento.

Estas alteraciones pueden producir alucinaciones que detonan agresividad o temor, así como agitación psicomotriz. Las condiciones que suelen propiciar el desarrollo de SCA ocurren durante las horas de sueño, debido al bajo nivel de estímulos externos (Antón Jiménez, y otros, 2006: 189). Dentro de la etiología del SCA se encuentran las enfermedades cerebrales primarias (traumatismos, crisis epilépticas, cefaleas vasculares como la migraña y la jaqueca basilar).

Otras de sus causas son las enfermedades sistemáticas como las alteraciones metabólicas; los trastornos del equilibrio ácido-base; las enfermedades de carácter infeccioso, endócrino, hematológicas, cardiovasculares, pulmonares, digestivas y renales. En este grupo también se encuentra el periodo postoperatorio. Y por último, se añaden agentes ambientales como los altos índices de calor, la hipotermia, la radiación y la electrocución (Antón Jiménez, y otros, 2006: 191).

Se distinguen tres formas en que se manifiesta el SCA (Lopowski, en Antón Jiménez, y otros, 2006: 194). El primer tipo clínico es el hiperactivo, con agitación, actitudes agresivas, estados de confusión y alucinaciones. Se asocia comúnmente con la abstinencia, intoxicación o por el efecto de anticolinérgicos. El segundo tipo clínico es el hipoactivo, que representa un cuadro clínico contrario al anterior. En él las capacidades psicomotoras y de lenguaje sufren un proceso de ralentización, con presencia de actitud letárgica. Es la forma de SCA más común entre pacientes geriátricos. Este padecimiento también se puede dar de manera mixta, con alternancia de hiper e hipoactividad.

Se le considera como uno de los trastornos cognitivos con mayor impacto entre la población de adultos mayores. La etiología del padecimiento entre personas de la tercera edad, sugiere que sus causas más frecuentes son las infecciones urinarias y del sistema respiratorio; los efectos farmacológicos; las enfermedades neurológicas; la hipoxia; los factores ambientales; además de los trastornos de tipo hidroelectrolíticos y postoperatorios (Antón Jiménez, y otros, 2006: 191).

Otros de sus factores predisponentes son la longevidad superior a los 80 años; las enfermedades cerebrales orgánicas y antecedentes de *delirium*. Factores psicosociales como el estrés y la depresión; factores directamente asociados con el proceso de hospitalización, entre otros detonantes que engloban alcoholismo y dependencia a fármacos. Destaca que los sujetos con mayores riesgos de experimentar SCA sean los ancianos, seguidos por los pacientes post cirugía (Antón Jiménez, y otros, 2006: 192). Actualmente, se calcula que la incidencia del síndrome en pacientes mayores de 65 años oscila entre el 10% y el 40% (Aragón; Rodado, 2018: 3).

Como se mencionó, una de las causas reconocidas del SCA, es el efecto de los anticolinérgicos, que se definen como sustancias de origen natural o de síntesis. Actúan sobre el sistema nervioso y central periférico al inhibir los efectos neurotransmisores de la acetilcolina (Oxford University Press, 2018). Se ha destinado al proceso de premedicación, especialmente con la atropina debido a sus propiedades antisialogógicas y antieméticas, además de su acción sedante (Mirakhur; Dundee; Connolly, 1979: 339).

La atropina, cuya fórmula química es $C_{17}H_{23}NO_3$, es empleada principalmente como sustancia adyuvante a la inducción de anestesia. También posee otros usos terapéuticos como agente antiarrítmico, broncodilatador y midriático, además de fungir como componente de antídotos y ser antagonista muscarínico.

The belladonna alkaloids (atropine) were often used prior to the administration of a general anesthetic agent, mainly to inhibit excessive salivation and secretions of the respiratory tract; their concomitant bronchodilator action is also of value.

[Los alcaloides de la belladona (atropina) se usaban con frecuencia antes de la administración de un agente anestésico general, principalmente para inhibir la salivación excesiva y las secreciones del tracto respiratorio; su acción broncodilatadora concomitante también es valiosa] (Goodman, en U.S. National Library of Medicine, s.f.).

Sus efectos en la salud humana tienen diferentes niveles de afectación, ya que pueden generar somnolencia, o incluso provocar convulsiones y estados de coma. También se identifica a este medicamento por generar alteraciones centrales de conciencia, falta de coordinación y concentración, además de incoherencia en el habla (Ellenhorn, y otros, en U.S. National Library of Medicine, s.f.). En lo que respecta a los periodos pre y postoperatorios, Mirakhur, Dundee y Connolly (1979: 341) señalan lo siguiente. Por vía de administración intramuscular, una dosis de 0.5 mg antes de la premedicación puede propiciar cerca de 24 latidos por minuto (LPM). Una hora después de su aplicación, el pulso incrementa a 86 LPM. Al terminar la inducción, la frecuencia final es de 93 LPM.

Si la dosis aumenta a 1 mg, el pulso cardiaco inicial no registra cambios. Sin embargo, una hora después el pulso asciende a 91 LPM. Al final de la inducción, la

frecuencia será de 100 LPM. Por último, una dosis de 2 mg puede afectar la frecuencia cardíaca inicial hasta en 79 LPM. Una hora después, el pulso incrementará a 110 LPM. Al final de la inducción, permanecerá con un aproximado de 109 LPM. Por vía oral, 0.5 mg de atropina pueden propiciar un pulso de 73 LPM. Una hora después permanecerá sin cambios notorios, con 72 LPM. Después de la inducción, el pulso puede incrementar hasta 83 LPM.

Si la dosis aumenta a 1 mg, el pulso puede aumentar a 78 LPM. Una hora después, ascenderá a 81 LPM. Al final de la inducción, el pulso se ubicará en los 99 LPM. Por último, una dosis de 2 mg puede registrar un pulso de 76 LPM (aunque con una variación cercana a 4.7, lo que le ubica como la más intensa). Una hora después, el pulso puede aumentar hasta los 88 LPM. Al final de la inducción, el pulso será de 102 LPM. Según Hardman, Limbird y Gilman (en U.S. National Library of Medicine, s.f.), es a partir de la aplicación de 5 mg que comienzan a presentarse dificultades del habla, estados de inquietud y jaqueca. Por último, una dosis igual o superior a los 10 mg puede desembocar en alucinaciones, delirio y coma.

Un último concepto a tratar es el *Minimal State Examination Test* (MMSE). Este instrumento para la examinación del estado mental de pacientes psiquiátricos se compone por 11 preguntas y su duración es de aproximadamente 10 minutos.

It is "mini" because it concentrates only on the cognitive aspects of mental functions, and excludes questions concerning mood, abnormal mental experiences and the form of thinking. But within the cognitive realm it is thorough.

[Es "mini" porque se concentra solo en los aspectos cognitivos de las funciones mentales, y excluye las preguntas relacionadas con el estado de ánimo, las experiencias mentales anormales y la forma de pensar] (Folstein; Folstein; McHugh, 1975: 189).

Se divide en dos apartados. El primero concentra las respuestas vocales de orientación, memoria y atención, con un valor de 21 puntos. Se pide al paciente que indique la fecha actual y el nombre del lugar donde se ubica. La segunda pone a prueba la capacidad de mención y de seguir órdenes verbales o escritas, con un valor de 9 puntos. En este apartado, se solicita el nombre de objetos no relacionados entre sí, operaciones matemáticas simples y deletreo de palabras. Por último, se

someten a prueba las capacidades de lectura, escritura y representación visual a través de dibujos no complejos (Folstein; Folstein; McHugh, 1975: 196-198).

Análisis de datos estadísticos

- **Perfil de pacientes geriátricos encuestados**

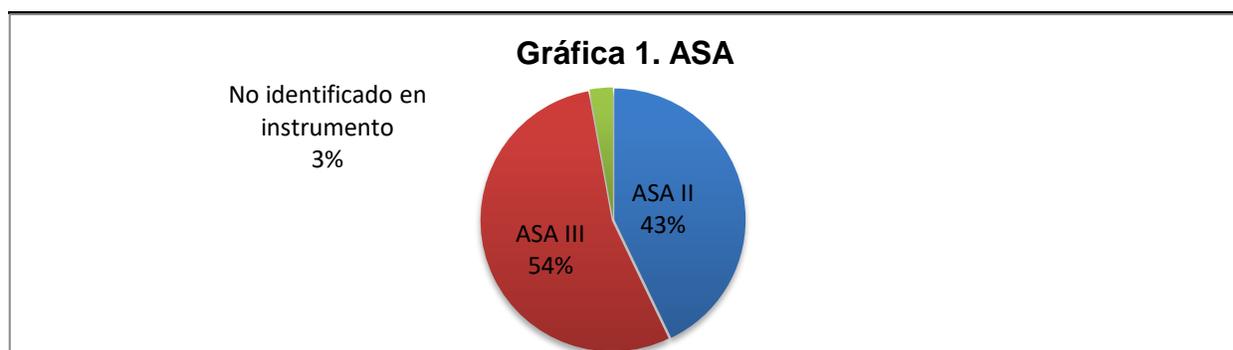
A continuación se describen los principales resultados del presente estudio, orientado a probar la asociación de la atropina en el transanestésico con el *delirium* postoperatorio en pacientes geriátricos. La obtención de datos se llevó a cabo a partir del *Minimal State Examination Test* (MMSE), focalizado en medir los niveles de daño cognitivo. Dicha prueba se aplicó entre pacientes mayores de 65 años de edad (ASA II y III, sin antecedentes de *delirium*) sometidos a cirugía en el Hospital Español, sin tomar en cuenta la cirugía cardiaca.

Muestra total seleccionada (n):

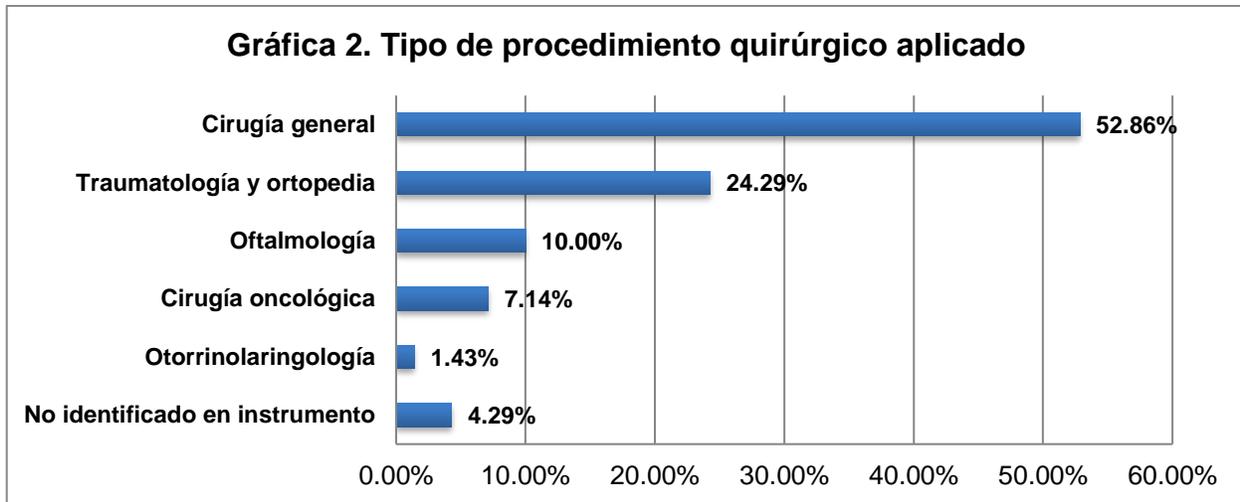
70 casos

Edad promedio de pacientes:

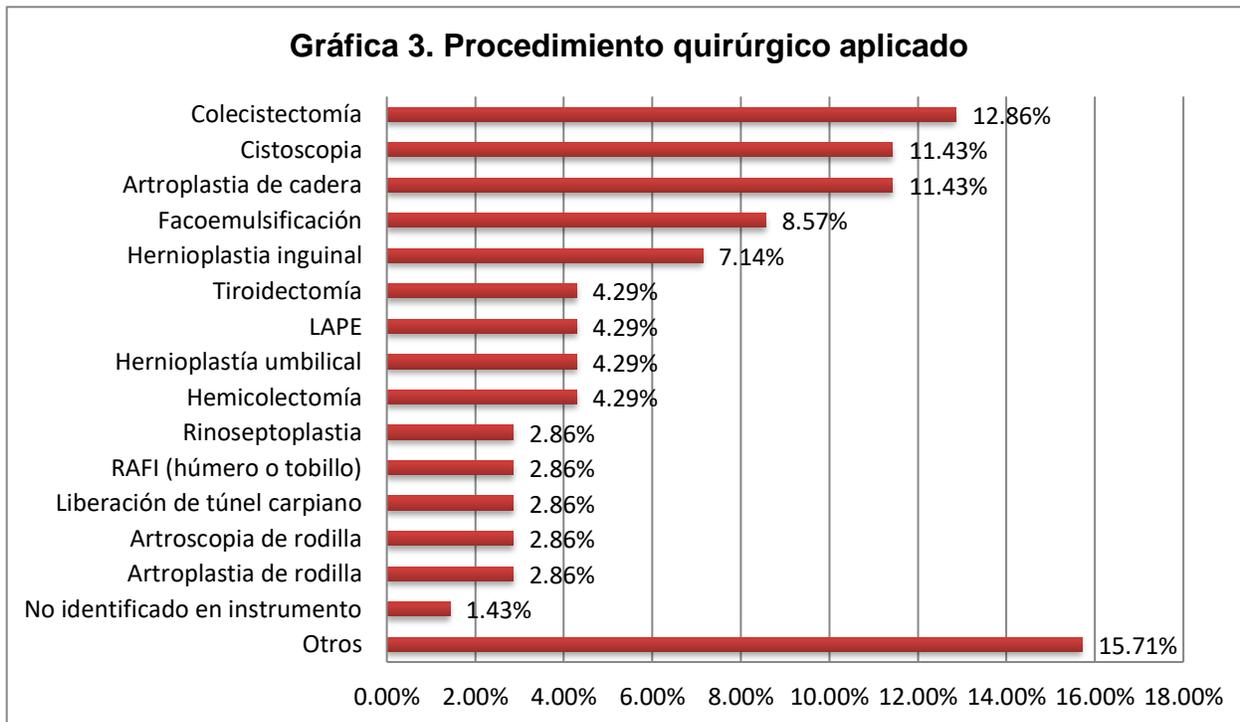
72 años



n=70



n=70

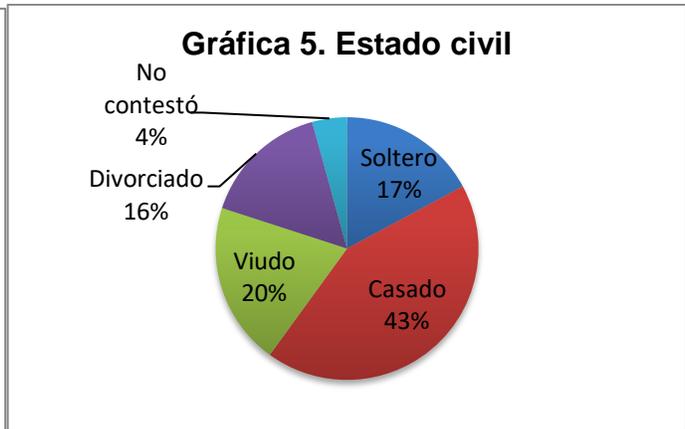


n=70

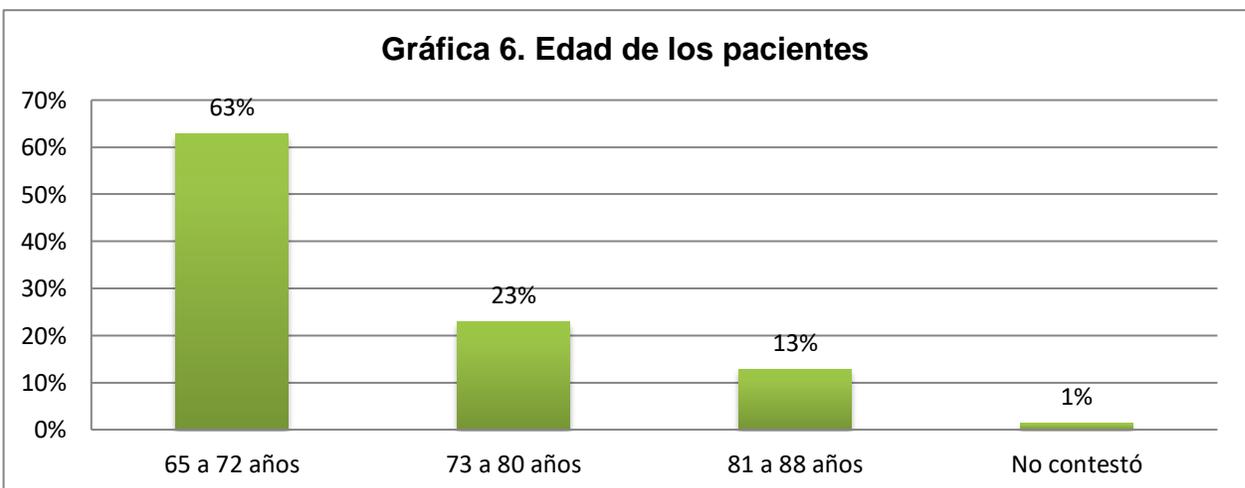
En el perfil clínico de los pacientes, se encuentra la clasificación de su estado físico según la *American Society of Anesthesiologists (ASA)*, además de los principales tipos de operación quirúrgica a los cuales fueron sometidos. El 43% de los participantes en el estudio registró un ASA II, que refiere a la presencia de enfermedades sistémicas que van de leves a moderadas, sin limitaciones funcionales en el organismo. Del mismo modo, el 54% de los pacientes registró un

ASA III, que refiere a la presencia de enfermedades sistémicas que van de moderadas a severas, además de limitaciones funcionales.

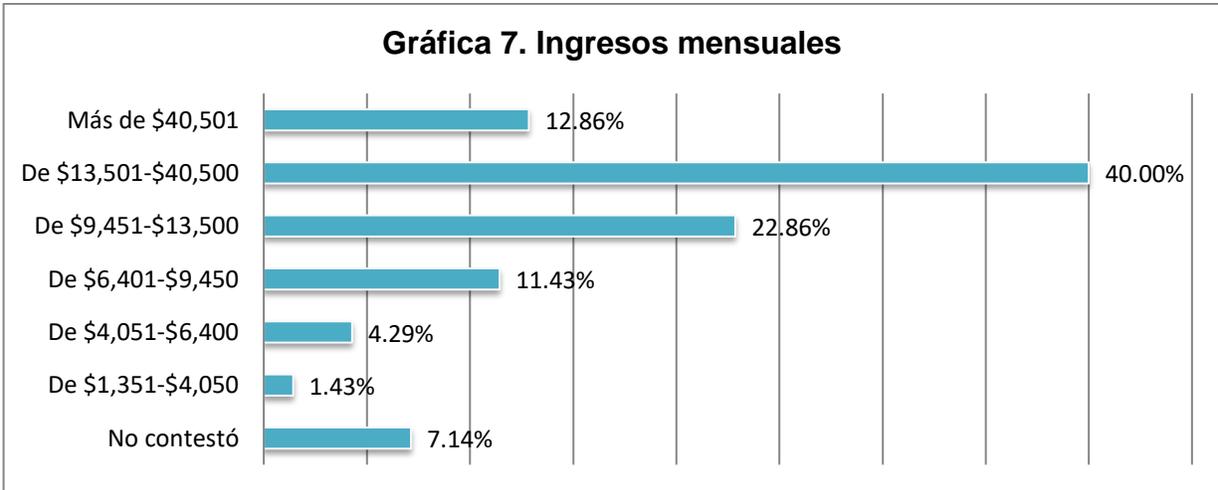
Poco más de la mitad de los participantes fue sometido a Cirugía general. A esta categoría le siguen las operaciones en Traumatología y ortopedia, aplicadas a cerca de un cuarto de los pacientes. La otra cuarta parte de la población se concentra en las operaciones de Oftalmología, Cirugía oncológica y Otorrinolaringología. Los procedimientos quirúrgicos con mayor índice de pacientes intervenidos durante el estudio fueron la Colectomía, Cistoscopia, Artroplastia de cadera, Facoemulsificación y Hernioplastia inguinal, que en conjunto agrupan el 51.43% de los pacientes en estudio.



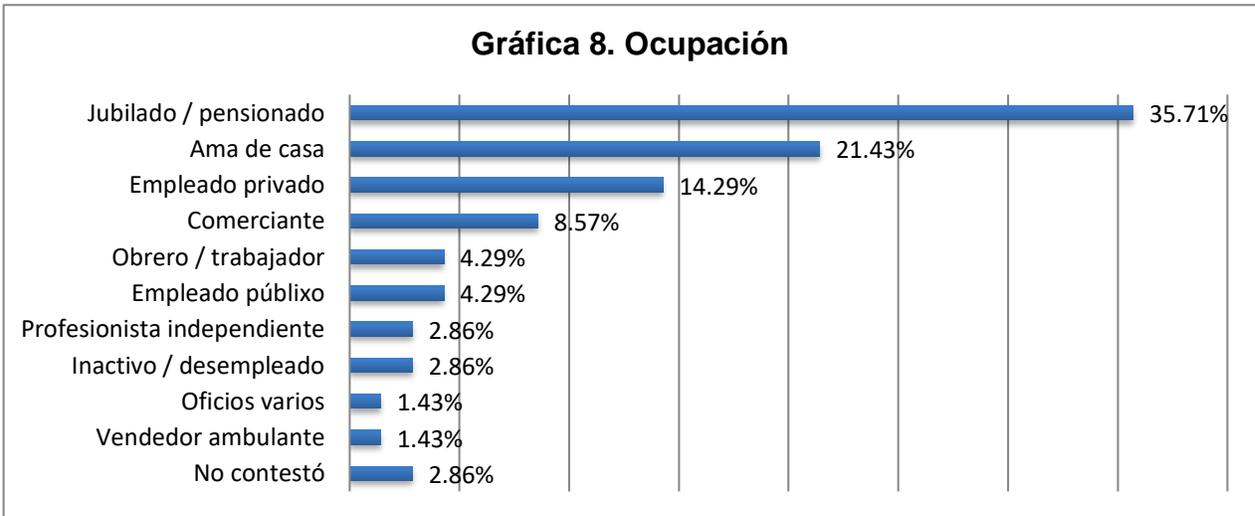
n=70



n=70

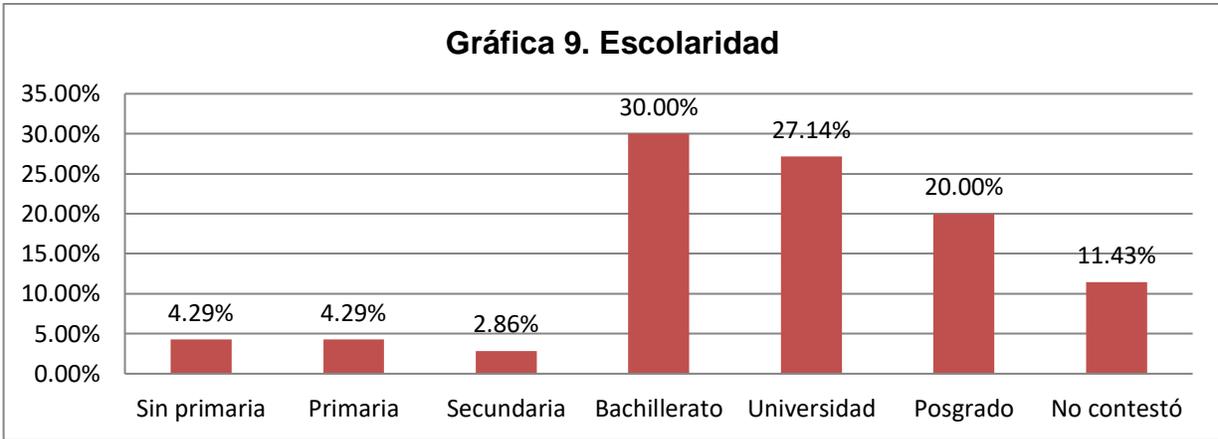


n=70



n=70

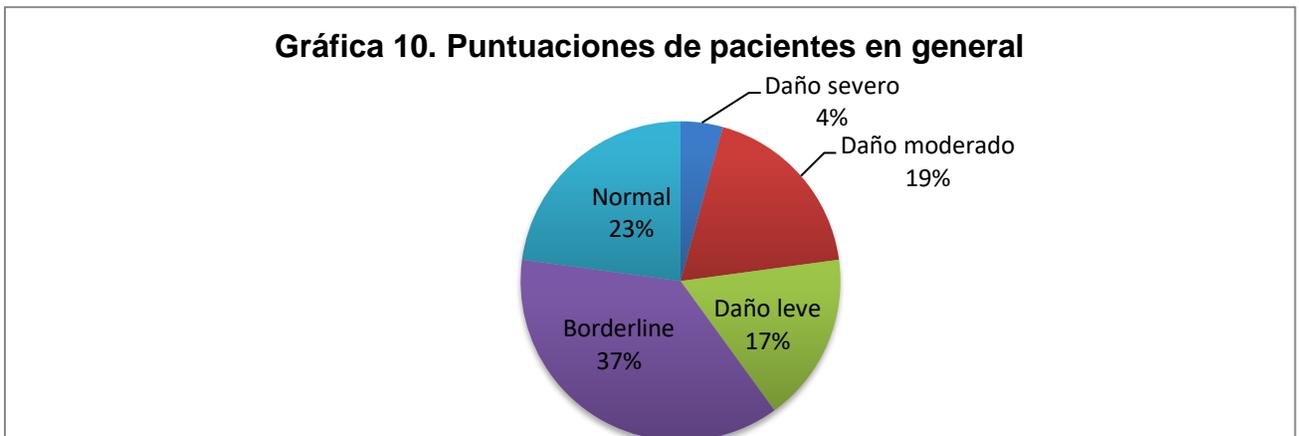
En el perfil demográfico de los pacientes destacan las siguientes características. Por sexo se observó una mayor cantidad de hombres que de mujeres, ya que cerca del 60% de los participantes fueron varones. Por lo menos seis de cada diez pacientes se ubicaron entre los 65 y los 72 años. Se trata del subgrupo predominante por edad. Poco más del 50% percibe ingresos entre los \$13,501.00 MXN y más de \$40,500.00 MXN, mientras que el 40% percibe menos de los \$13,500.00 al recurrir a los servicios de esta instancia de salud privada. Por último, poco más del 30% se encuentra jubilado. Sin embargo, al menos seis de cada diez pacientes registraron algún tipo de actividad laboral o del hogar. Dicho dato resulta relevante al considerar algunos de los principales factores que pueden propiciar deterioro de la salud durante la vejez.



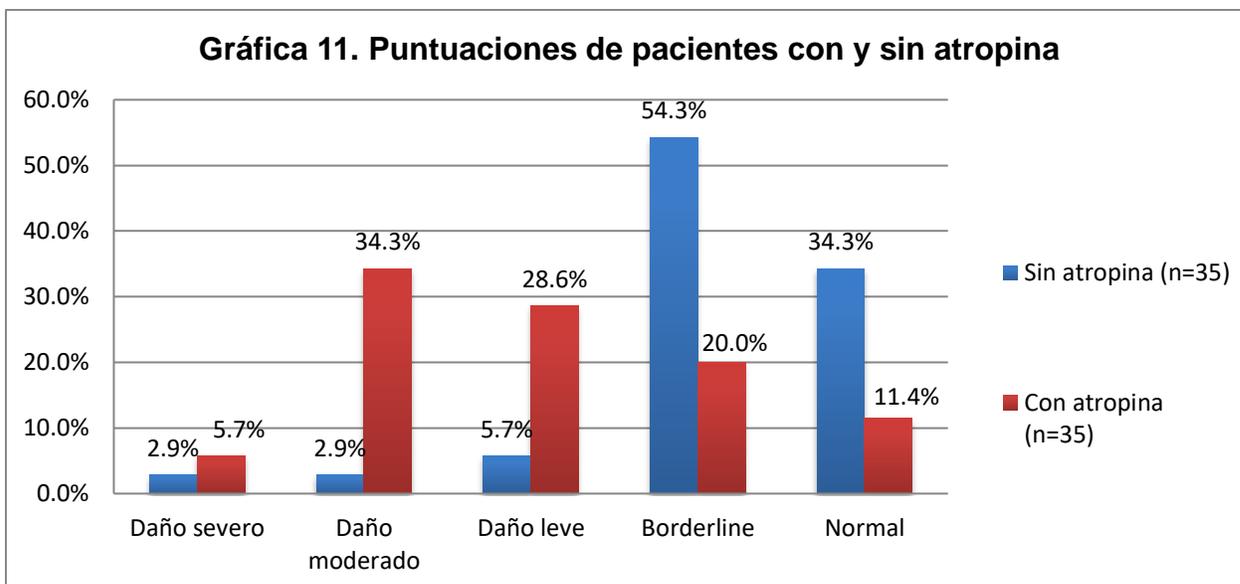
n=70

El tema de escolaridad es otro aspecto que debe ser contemplado durante la interpretación de resultados estadísticos, ya que dos de las pruebas en el MMSE precisan de un nivel escolar mínimo por parte de los pacientes (atención y cálculo, además de lenguaje). No obstante, la Gráfica 9 señala que aproximadamente nueve de cada diez pacientes contaban con escolaridad mínima de bachillerato. A partir de este dato, se considera que el nivel de estudios no intervino de manera significativa en los resultados obtenidos durante la aplicación del MMSE.

- **Resultados globales**



n=70



Dosis promedio de atropina suministrada

0.7 mg

Para la valoración de los resultados obtenidos con base en el MMSE, se optó por emplear la escala del Mini examen cognitivo de Lobo. Se trata de una derivación de la prueba diseñada por Folstein, la cual permite desagregar los niveles de afectación cognoscitiva que manifiestan los pacientes a través de cinco categorías: estado normal (de 30 a 35 puntos), estado *borderline* o límite (de 24 a 29 puntos), estado de daño leve (de 19 a 23 puntos), estado de daño moderado (de 14 a 18 puntos) y estado de daño severo (menor a 14 puntos) (Gobierno de Aragón, s.f.: 327).

A diferencia de la escala de Folstein, que reconoce sólo dos categorías nominales para distinguir el daño cognitivo (puntaje menor a 23, daño cognitivo; puntaje mayor a 23, estado de normalidad), la escala de Lobo permite diferenciar los grados de afectación a través de un *continuum* para un análisis de mayor exhaustividad. Bajo este criterio, se describen los siguientes resultados.

Las puntuaciones obtenidas por los pacientes en general muestran un grado preponderante de estado límite o *borderline*, con cuatro de cada diez casos bajo dicha valoración. No obstante, cerca del 40% de los pacientes también manifestaron algún tipo de daño cognitivo en sus distintos niveles. La mayoría de los casos de

este subgrupo en riesgo se concentra en el daño moderado, donde al menos dos de cada diez pacientes mostraron este tipo de afectación.

El nivel de daño que manifestaron los pacientes se hace más notorio al diferenciar a los pacientes con y sin atropina. Como se puede observar, los pacientes a quienes se suministró atropina como fármaco anestésico presentan los mayores niveles de daño moderado y leve, con una diferencia de entre 30% y 20% respecto al grupo sin atropina.

A su vez, destaca el contraste en el porcentaje de pacientes en estado normal para ambos grupos, ya que la magnitud de pacientes con atropina en estado normal mantiene una diferencia de más del 20% respecto al grupo sin atropina. A partir de este resultado global, se puede deducir que el suministro de atropina como fármaco anestésico es un factor que propicia daño cognitivo en pacientes de la tercera edad, que son síntomas presentes en el padecimiento de *delirium*. Pese a lo anterior, debe señalarse que poco más de la mitad de los pacientes sin atropina manifestó un estado *borderline*, por lo cual es importante considerar la incidencia de factores distintos a la aplicación de atropina en el diagnóstico de este estado confusional.

Tabla 1. Deterioro cognitivo conforme al incremento en la dosis de atropina

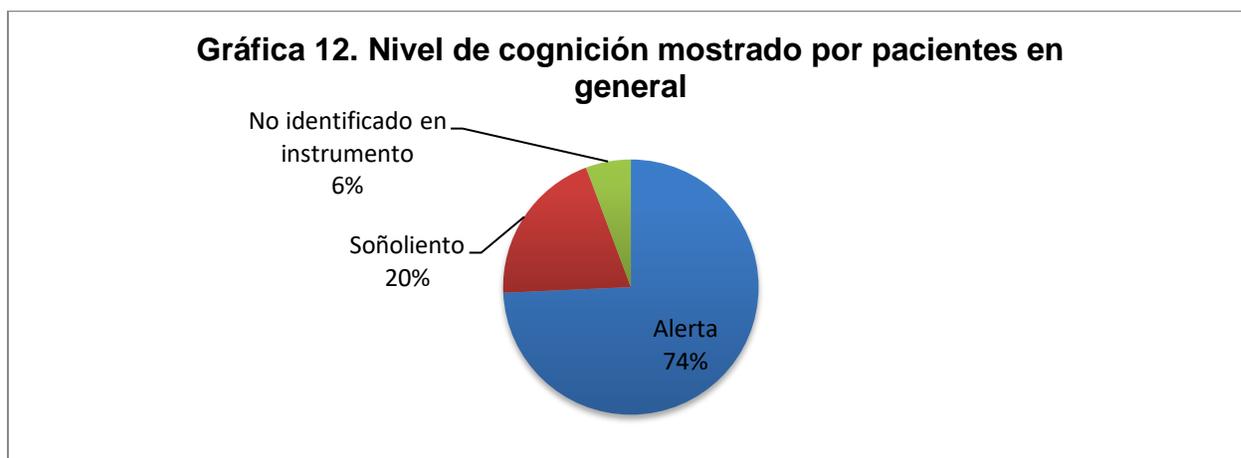
Evaluación de los pacientes	Sin dosis (n=35)	Dosis de 0.5 mg (n=8)	Dosis de 0.8 mg (n=7)	Dosis de 1 mg (n=11)
Daño severo	2.9%	12.5%	14.3%	--
Daño moderado	2.9%	25.0%	28.6%	36.4%
Daño leve	5.7%	12.5%	28.6%	45.5%
<i>Borderline</i>	54.3%	37.5%	--	9.1%
Normal	34.3%	12.5%	28.6%	9.1%

Otro aspecto importante son los efectos que se observan conforme aumentan las dosis de atropina suministrada. Como se observa en la Tabla 1, los niveles de daño leve y moderado aumentan conforme al incremento progresivo de este anticolinérgico. Sin aplicación de atropina, el daño leve y moderado se presentó entre el 6% y el 3% de los casos. Este porcentaje aumenta bajo una dosis de atropina del 0.5 mg. Mientras el daño leve se duplica a 12.5%, el daño moderado

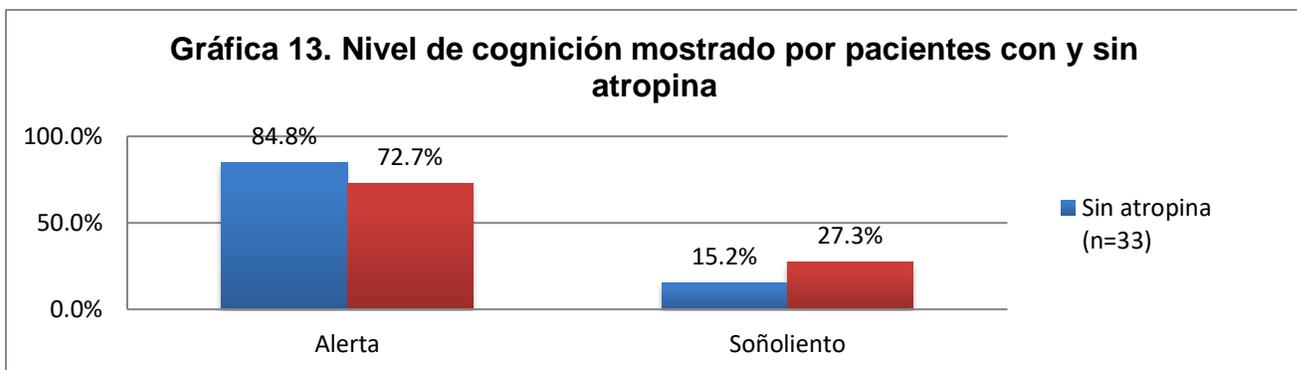
se multiplica cerca de diez veces. Este incremento también ocurre con el daño severo, que pasa del 2.9% al 12.5%.

Cuando la dosis de atropina alcanza los 0.8 mg, el daño leve vuelve a duplicarse hasta alcanzar poco más del 28%. El daño moderado se mantiene de manera estable, aunque con una medida similar al daño leve. Cuando la dosis de atropina alcanza 1 mg, el daño leve incrementa aproximadamente a cuatro de cada diez pacientes, mientras que el daño moderado aumenta en un 8%. Es necesario señalar que este incremento gradual no se cumple en todas las categorías de valoración. Cuando se aplica una dosis de atropina de 0.5 mg, los pacientes en estado normal descienden de 34.3% al 12.5%.

Sin embargo, este descenso no continúa cuando se aplica una dosis de 0.8 mg, ya que bajo esta cantidad se mantienen 28.6% de pacientes sin afectaciones. La afectación vuelve a hacerse notoria bajo una dosis de 1 mg, ya que se conserva menos del 10% de los pacientes en estado normal. Los comparativos realizados permiten observar la relación que existe entre cantidades de atropina suministrada y niveles de afectación cognitiva en los pacientes geriátricos.



n=70



Dentro del instrumento de Folstein se contempla una valoración final sobre los niveles de cognición de los pacientes en estudio. Se divide en cuatro categorías que son estado de alerta, soñoliento, estupor (o shock) y estado de coma. Si bien los pacientes en estudio no manifestaron estados de estupor o coma, los niveles de afectación vuelven a marcar una diferencia relevante al distinguir entre los grupos con y sin atropina, pues el grupo con atropina y en estado de alerta mantiene una diferencia superior al 10% respecto al grupo sin atropina. Del mismo modo, el grupo con atropina y en estado de soñolencia supera por casi el doble de su porcentaje al grupo sin atropina.

- **Resultados observados en pacientes según presencia de atropina**

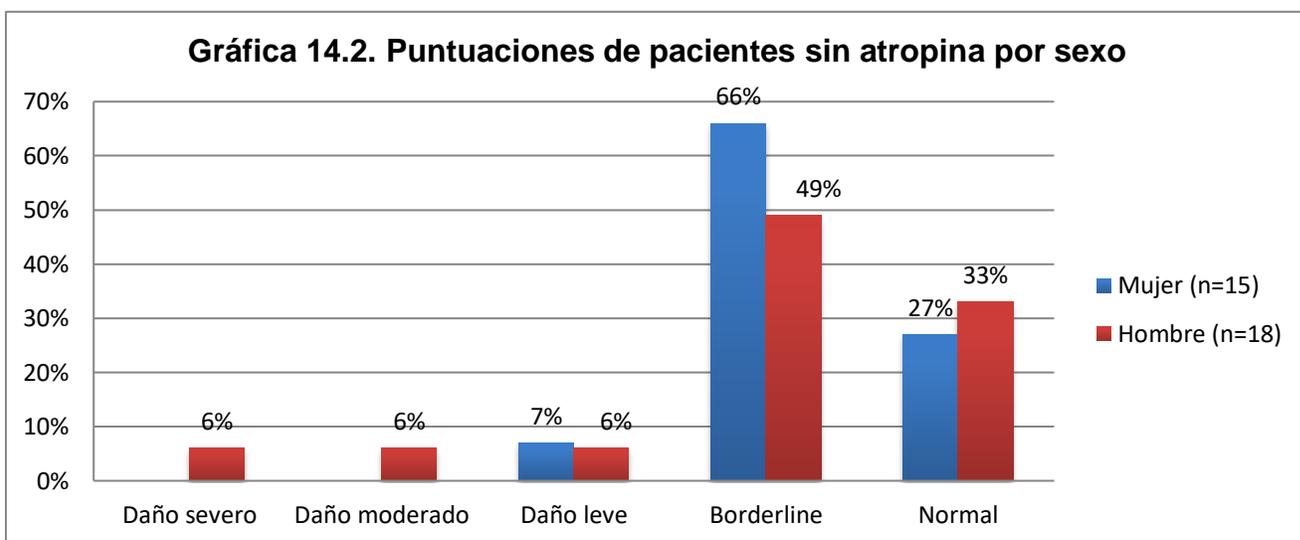
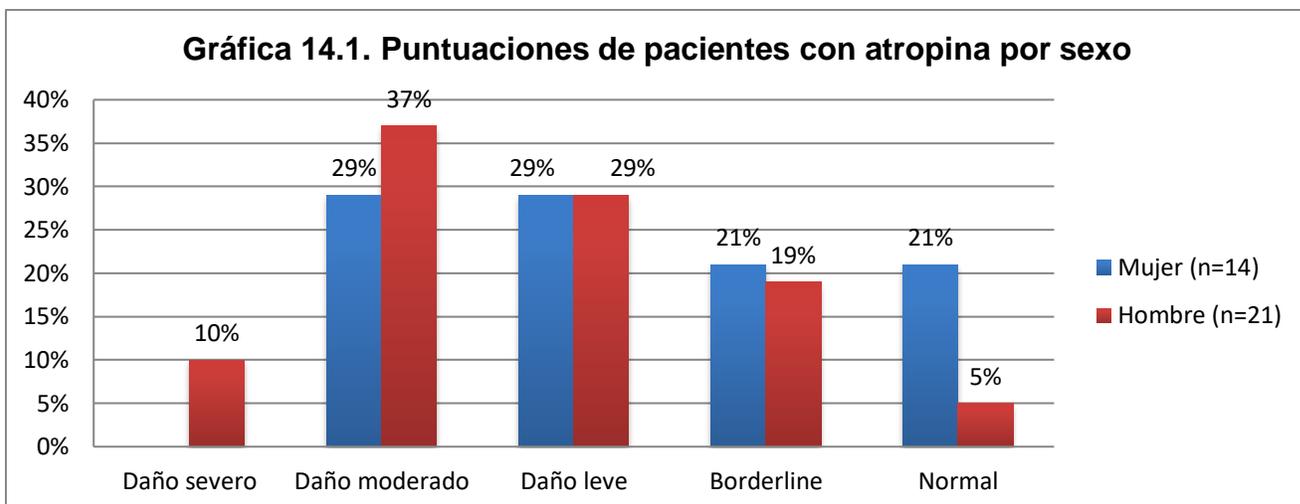
Tabla 2. Promedios observados en el deterioro cognitivo por prueba aplicada

Tipo de prueba aplicada	Puntaje máximo por prueba	Puntajes obtenidos por pacientes	
		Sin atropina	Con atropina
Orientación	10	8.6	7.9
Retención	3	2.4	1.8
Atención y cálculo	10	6.8	4.9
Recordación	3	2.4	1.1
Lenguaje	9	7.3	5.9
Puntaje final	35	27.5	21.6
		n=35	n=35

En una revisión a detalle sobre los niveles de afectación cognitiva de los pacientes, se encuentran los siguientes resultados. En la Tabla 2, se registraron los promedios que alcanzaron los grupos con y sin atropina en cada una de las pruebas que componen el MMSE. Si bien ambos grupos muestran un desempeño inferior a los puntajes máximos que se asignan a cada uno de los cinco apartados de dicho instrumento, destaca el déficit en las valoraciones que alcanzaron los pacientes suministrados con atropina.

Las mayores diferencias de puntaje entre el grupo con atropina y sin atropina se encuentran en las pruebas de lenguaje, recordación, atención y cálculo. Mientras el grupo sin atropina se aleja por 3.2 puntos del puntaje total de atención y cálculo, el grupo con atropina se aleja por 5.1., lo que equivale a poco más de la mitad del puntaje asignado a esta prueba. En la prueba de lenguaje, el grupo sin atropina se aleja del puntaje total por 1.7 puntos, mientras que el grupo con atropina se aleja por 3.1. En la prueba de recordación, el grupo sin atropina se aleja por sólo 0.6 puntos, mientras que el grupo con atropina se aleja por 1.9, lo que equivale a dos de tres respuestas incorrectas por parte del grupo suministrado con este anestésico.

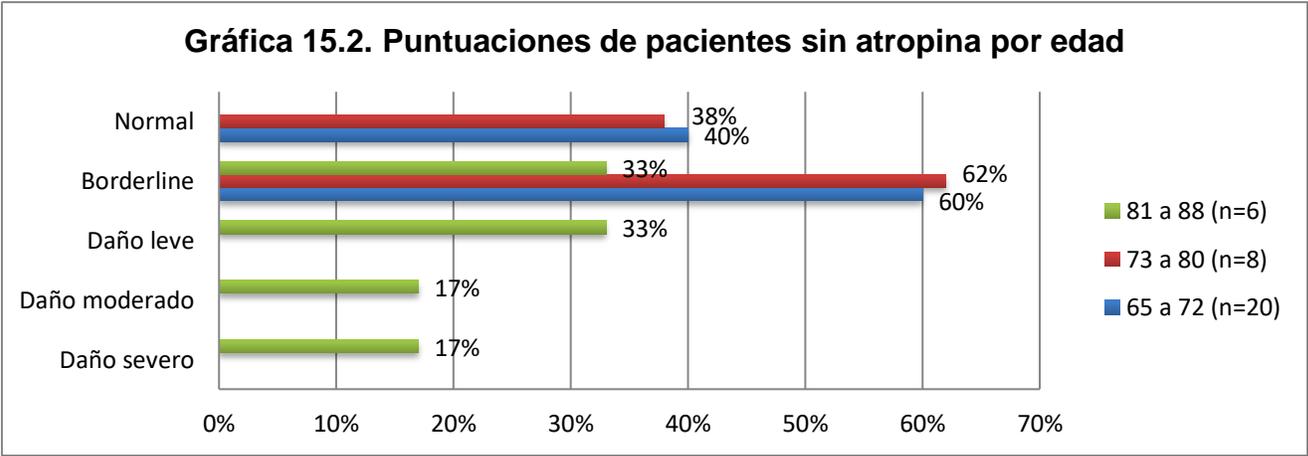
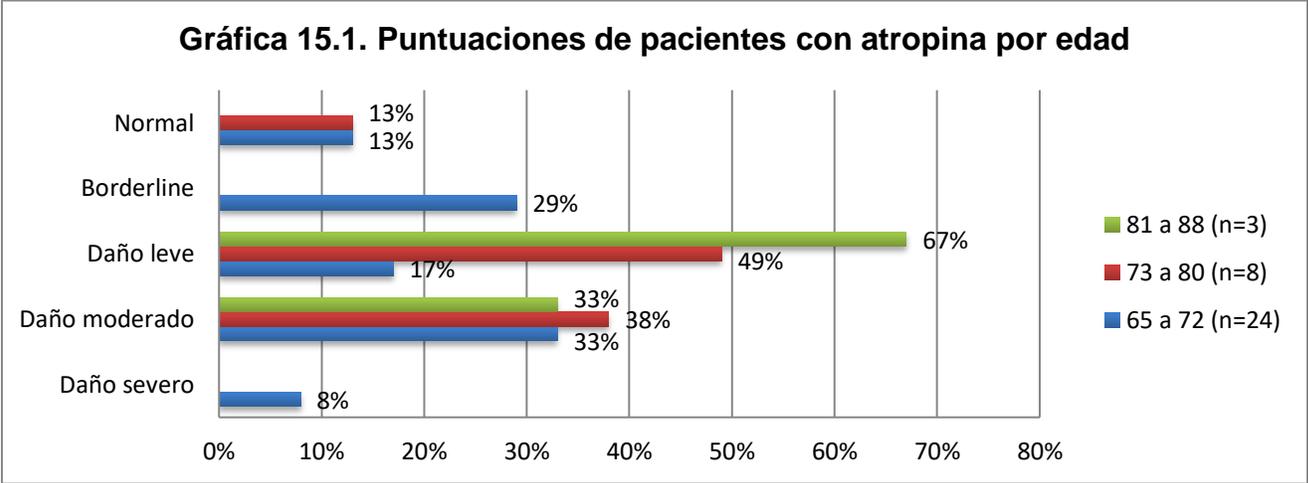
En la evaluación final, se tiene que el grupo sin atropina obtiene un promedio de 27.5. Aunque este promedio se encuentra en la valoración límite o *borderline*, es necesario recordar que el deterioro cognitivo en los adultos mayores comienza a registrarse en valoraciones menores a los 24 puntos según la escala de Lobo. En contraste, el grupo con atropina obtuvo un promedio de 21.6, lo que devela de forma general un estado de daño leve en este grupo de pacientes.



Las afectaciones cognitivas de los grupos con y sin atropina pueden ser desagregadas por el sexo de los pacientes. En el grupo con atropina, se observa que los hombres registraron mayores daños cognitivos que las mujeres, ya que el porcentaje de pacientes en estado normal conserva un 21% para mujeres contra el 5% de hombres. A su vez, el nivel de daño moderado en hombres supera al de mujeres en un 8%. Sólo el grupo de hombres manifestó un grado de daño severo.

Esta tendencia por sexo se mantiene de modo relativo en el grupo sin atropina, debido al descenso de los niveles de afectación para este grupo general, particularmente en los grados de daño leve, moderado y severo. Sin embargo, en los pacientes sin atropina se observa un mayor nivel de afectación para las mujeres,

ya las pacientes mujeres conservan un 27% de casos en estado normal frente al 33% de los hombres. Esto también ocurre en la categoría de *borderline*, con un 66% de mujeres bajo un estado límite frente al 49% de los hombres.



Las afectaciones que manifestaron los pacientes también pueden ser desagregadas por los grupos de edad. En el grupo que fue suministrado con atropina, los pacientes con edades de 81 a 88 años registraron el mayor nivel de daño leve. Sin embargo, el número de unidades muestrales en el estrato de pacientes de 81 a 88 años no permite asegurar que se trata necesariamente de un grupo con mayor afectación. A este porcentaje le sigue el grupo de 73 a 80 años con 49%, y después el grupo predominante de 65 a 72 años con 17%. Los niveles de afectación adquieren proporciones similares en el daño moderado, con 33% para el grupo de 81 a 88 años; 38% para el grupo de 73 a 80 años; y 33% para el grupo de 65 a 72 años.

La tendencia vuelve a subvertirse en el grupo sin atropina, donde los mayores porcentajes se concentran en las categorías de estado normal y *borderline*, con el 100% de pacientes 65 a 72 años en ambas valoraciones. El número de muestras en pacientes de 81 a 88 años no permite deducir que se trata del grupo. Al igual que en el grupo con atropina, el número de unidades muestrales en el estrato de pacientes de 81 a 88 años no permite deducir que se trata del grupo con mayor afectación.

Tabla 3.1. Puntuaciones de pacientes con atropina por tipo de procedimiento quirúrgico

Evaluación de los pacientes	Cirugía general (n=20)	Cirugía oncológica (n=4)	Oftalmo-logía (n=4)	Otorrino-laringología (n=0)	Traumatología y ortopedia (n=7)
Daño severo	5%	25%	--	--	--
Daño moderado	30%	25%	75%	0%	29%
Daño leve	35%	25%	--	--	29%
<i>Borderline</i>	20%	25%	25%	0%	14%
Normal	10%	--	--	--	28%

Tabla 3.2. Puntuaciones de pacientes sin atropina por tipo de procedimiento quirúrgico

Evaluación de los pacientes	Cirugía general (n=16)	Cirugía oncológica (n=1)	Oftalmo-logía (n=3)	Otorrino-laringología (n=1)	Traumatología y ortopedia (n=10)
Daño severo	--	--	--	--	10%
Daño moderado	6%	--	--	--	--
Daño leve	6%	--	33%	--	--
<i>Borderline</i>	63%	--	33%	100%	40%
Normal	25%	100%	34%	--	50%

Una última desagregación se encuentra en los tipos de operación quirúrgica a los que fueron sujetos los pacientes en estudio. Como se puede observar en la Tabla 3.1., los mayores porcentajes de casos con atropina tienden a concentrarse en las valoraciones de estado *borderline*, daño leve y severo, particularmente en cirugía general, traumatología y ortopedia. En contraste, la Tabla 3.2. muestra que la mayor parte de los casos sin atropina se concentra en las valoraciones de estado normal, *borderline* y ligeramente en el daño leve.

En una comparativa entre los tipos de operación con mayores casos de pacientes, se encuentran las siguientes diferencias. El grupo con atropina sometido a Cirugía general muestra afectaciones que hacen hasta la categoría de daño leve y moderado, donde se concentra más del 60% de los pacientes. En contraste, el grupo sin atropina que fue sometido a Cirugía general concentra esta misma proporción de casos en el estado *borderline*. De la misma manera, el grupo con atropina sometido a Traumatología y ortopedia concentra cerca del 60% de sus casos en el daño leve y moderado, mientras que el grupo sin atropina sometido a este tipo de operación concentra hasta el 90% de sus casos en el estado normal y *borderline*, con sólo un caso en estado de daño severo.

Tabla 4. Correlación de dosis y puntaje a partir de análisis Pearson

	Dosis de atropina	Puntuación final del paciente
Dosis de atropina	Correlación de Pearson	1
	Sig. (bilateral)	-.455**
	N	.000
Puntuación final del paciente	Correlación de Pearson	70
	Sig. (bilateral)	70
	N	70

****La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).**

Tabla 5. Correlación de edad y puntaje a partir de análisis Pearson

	Puntuación final del paciente	Edad del paciente	
Puntuación final del paciente	Correlación de Pearson	1	-.269**
	Sig. (bilateral)		.025
	N	70	69
Edad del paciente	Correlación de Pearson	-.269**	1
	Sig. (bilateral)	.025	
	N	70	70

*La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

La parte final del análisis está reservada a la correlación entre la dosis de atropina suministrada y el resultado positivo o negativo en las pruebas cognitivas del MMSE. A partir de la aplicación de análisis Pearson por medio del software especializado SPSS, se obtiene que el coeficiente de correlación entre dosis de atropina y ausencia de daño cognitivo es distinto a cero (-0.455) con una significancia bilateral de 0.01, por lo cual se rechaza la hipótesis nula que afirma que ambas variables son independientes.

De hecho, como se observa en la Tabla 4, este coeficiente es de tipo negativo, con lo cual se deduce la siguiente afirmación. A mayor dosis de atropina suministrada en pacientes geriátricos, menor ausencia de daño cognitivo. Y a menor dosis de atropina suministrada, mayor ausencia de daño cognitivo. Sin embargo, esta correlación es moderada dado que el coeficiente obtenido es menor a 0.5. Deben considerarse otros factores que intervienen en el proceso operatorio, como lo muestra el porcentaje de pacientes sin atropina en estado *borderline*.

El segundo análisis correlacional del estudio se encuentra expresado en la Tabla 5, y establece el nivel de correspondencia entre edad del paciente y afectación cognitiva a partir del desempeño en la prueba cognitiva del MMSE. A partir del análisis Pearson por medio de SPSS, se obtuvo un coeficiente de

correlación distinto a cero (-.269), por lo que también se descarta la hipótesis donde la variable edad y afectación cognitiva es independiente. Este coeficiente es de tipo negativo, con lo cual hay evidencia para sostener que a mayor edad, menor ausencia de daño cognitivo. Y a menor edad, mayor ausencia de daño cognitivo. Aunque la relación tiene una significancia bilateral de 0.05, es baja, ya que el coeficiente obtenido es menor a 0.5.

Discusión

Los resultados descritos muestran puntos de encuentro con estudios precedentes. En la investigación de Hammon, Kipp; DeMartino y B. Kyle (1985), los síntomas de *delirium* postoperatorio se hicieron presentes a partir de los 0.4 mg. Estas afectaciones también se manifestaron entre los pacientes del Hospital Español al aplicar 0.5 mg, con indicios de comportamiento delirante reflejados el descenso de las funciones cognitivas. Sin embargo, no se presenciaron casos de actitudes combativas.

Los resultados obtenidos coinciden en buena medida con el estudio de Simpson, Smith y Davies (1986) donde la medicación oscilante entre 0.6 y 1.2 mg derivaron en un bajo rendimiento de los pacientes al aplicarse las pruebas de memoria. Como se recordará, el promedio de dosis de atropina aplicada a pacientes del Hospital Español fue de 0.7, con afectaciones centrales en la capacidad de lenguaje, memoria, atención y cálculo.

Otro referente importante con el cual se establecen paralelismos es el estudio de García y Fuentes (2013), donde las dosis superiores a 0.6 mg incrementaban el riesgo de *delirium* en pacientes mayores a 65 años. Esta tendencia también fue observada al distinguir los efectos provocados a partir de la aplicación 0.5, 0.8 y 1 mg, con una alta presencia de daño leve y moderado conforme al incremento de la dosis suministrada.

Por último, existen puntos de coincidencia con el estudio de Chacón Zamora (2014), donde una aplicación de 0.6 mg de atropina develó que existe una mayor

incidencia de delirium en pacientes geriátricos operados de cadera. Ello coincide con los resultados obtenidos por las operaciones de Traumatología y ortopedia, donde se ubican las intervenciones de artoplastia de cadera y RAFI de cadera. Se trata del segundo tipo de cirugía con mayores casos de afectación en pacientes suministrados con atropina, seguido por las cirugías de oncología y oftalmología.

Conclusiones de análisis

A partir de los déficits observados en las pruebas cognitivas aplicadas a pacientes geriátricos con y sin atropina, se concluye que este anestésico es un factor incidente que determina la presencia de delirium postoperatorio. Con ello se aporta evidencia en favor de la hipótesis general H1 donde se propone la asociación de ambas variables. También se abona a la hipótesis H2, según la cual la presencia de delirium postoperatorio es más intensa con atropina que con otros anestésicos. Asimismo, el análisis Pearson permitió fortalecer las hipótesis H3 y H4, al determinar la correlación negativa que existe entre dosis de atropina y ausencia de daño cognitivo, así como de edad de los pacientes y ausencia de daño cognitivo, reflejado en el desempeño de las pruebas del MMSE. Sin embargo, el amplio porcentaje de pacientes sin atropina en estado *borderline* plantea la necesidad de detectar la incidencia de otros anestésicos, los cuales pueden actuar como detonantes de delirium en pacientes geriátricos.

Referencias

- ALTIMIR LOSADA, SALVADOR; PRATS ROCA, MONTSERRAT. (2002).” Síndrome confusional en el anciano” *Medicina Clínica*, 119(10): 386-389. Consultado el 28 de junio de 2018. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-pdf-13037380-S300>
- ANTÓN JIMÉNEZ, M.; GINER SANTEODORO, A.; VILLALBA LANCHO, E.; (2006).”Delirium o Síndrome Confusional Agudo”, en *Tratado de Geriátrica para residentes*, España. Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología (SEGG).
- ARAGÓN, IRENE; RODADO, JUAN (2018). “Factores de riesgo del síndrome confusional agudo en ancianos hospitalizados en el Hospital Reina Sofía de Murcia”. *Ciencia e Innovación en Salud*, 57: 1-20 Consultado el 5 de julio de 2018. Disponible en: http://revistas.unisimon.edu.co/index.php/innovacion_salud
- CARRILLO,-ESPER, RAÚL; MEDRANO-DEL ÁNGEL, THANIA. (2011).” Delirium y disfunción cognitiva postoperatorios” *Revista Mexicana de Anestesiología*, 34(3):211-219. Consultado el 28 de junio de 2018. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2011/cma113i.pdf>
- CHACÓN ZAMORA, MÓNICA (2014).”Delirio postquirúrgico en fractura de cadera del paciente adulto mayor” *Revista Clínica de la Escuela de Medicina de la UCR*, 4(4): 6-10. Consultado el 28 de junio de 2018. Disponible en: <http://www.kerwa.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/14872/14928-27085-1-SM.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ, M.; SANTILLÁN FERNÁNDEZ, R.M.; RODRÍGUEZ RODRÍGUEZ, E.; BOUZAS PEREZ, D.; CARCELLER MALO, J.M.; (2015).”Síndrome confusional: échale la culpa a los opioides...”. *Revista de la*

Sociedad Española del Dolor, 22(2): 62-68. Consultado el 4 de julio de 2018. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462015000200004

FOLSTEIN, MARSHAL F.; FOLSTEIN, SUSAN E.; MCHUGH, PAUL R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician". *Journal of Psychiatric Research*, 12(3): 189-198. Consultado el 5 de julio de 2018. Disponible en: [https://www.journalofpsychiatricresearch.com/article/0022-3956\(75\)90026-6/pdf](https://www.journalofpsychiatricresearch.com/article/0022-3956(75)90026-6/pdf)

GARCÍA S., NICOLÁS; FUENTES H., RICARDO (2013). "Delirium post operatorio en pacientes ancianos: una revisión del tema" *Revista Chilena de Anestesia*", 42: 162-166. Consultado el 28 de junio de 2018. Disponible en: <http://revistachilenadeanestesia.cl/P11/revchilanestv42n02.06.pdf>

GOBIERNO DE ARAGÓN. DEPARTAMENTO DE SALUD Y CONSUMO (s.f.). "Programa de atención a enfermos crónicos dependientes. Anexo IX. Escalas de valoración funcional y cognitiva". Consultado el 24 de julio de 2018. Disponible en: <http://www.aragon.es/>

GOBIERNO DE ESPAÑA. MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD (MSSSI) (2018). "Manual de codificación. CIE-10-ES diagnósticos. Edición 2018" (provisional). Consultado el 4 de julio de 2018. Disponible en: https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/normalizacion/CIE10/CIE10ES_2018_norm_MANUAL_CODIF_DIAG_.pdf

HAMMON, KIPP; DEMARTINO, B. KYLE (1985). "Postoperative Delirium Secondary to Atropine Premedication" *Anesthesia Progress*", 32(3):107-8. Consultado el 28 de junio de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pbidi.unam.mx:2443/pmc/articles/PMC2148511/>

KASSIE, GIZAT M.; NGUYEN, TUAN A.; KALISH ELLET LISA M.; PRATT, NICOLE L.; ROUGHEAD, ELIZABETH E. (2017). "Preoperative medication use and postoperative delirium: a systematic review" *BMC Geriatrics*. Consultado el 28

de junio de 2018. Disponible en:
<https://bmcgeriatr.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12877-017-0695-x>

MIRAKHUR, R. K.; DUNDEE, J. W.; CONNOLLY, J. D. R. (1979). "Studies of drugs given before anaesthesia. XVII: Anticholinergic premedicants". *British Journal of Anaesthesia*, 51: 339-345. Consultado el 5 de julio de 2018. Disponible en:
[https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(17\)44972-5/pdf](https://bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(17)44972-5/pdf)

OXFORD UNIVERSITY PRESS (2018). "Definición de anticolinérgico en Español". *Spanish Oxford Living Dictionaries*. Consultado el 5 de julio de 2018. Disponible en: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/anticolinergico>

RESTREPO BERNAL, DIANA; NIÑO GARCÍA, JORGE ANDRÉS; ORTIZ ESTÉVEZ, DANIEL EDUARDO (2015). "Prevención del delirium", *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 45(1): 37-45. Consultado el 28 de junio de 2018. Disponible en:
<http://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-psiquiatria-379-articulo-prevencion-del-delirium-S0034745015001092>

SASAJIMA, Y.; SASAJIMA, T.; UCHIDA, H.; KAWAI, S.; HAGA, M.; AKASAKA, N.; KUSAKABE, M.; INABA, M.; GOH, K.; YAMAMOTIO, H. (2000). "Postoperative delirium in patients with chronic lower limb ischaemia: what are the specific markers?" *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery*, 20(2):132-137. Consultado el 28 de junio de 2018. Disponible en:
[https://www.ejves.com/article/S1078-5884\(00\)91130-4/pdf](https://www.ejves.com/article/S1078-5884(00)91130-4/pdf)

SIMPSON, K.H.; SMITH, R.J.; DAVIES, L.F. (1986). "Comparison of the effects of atropine and glycopyrrolate on cognitive function following general anaesthesia", *British Journal of Anaesthesia*, 59(8): 966–969. Consultado el 28 de junio de 2018. Disponible en: <https://academic.oup.com/bja/article/59/8/966/255435>

TOBAR A. EDUARDO; ABEDRAPO M. MARIO; GODOY C. JAIME; ROMERO P. CARLOS. (2012). "Delirium postoperatorio. Una ventana hacia una mejoría de la calidad y seguridad en la atención de pacientes quirúrgicos" *Revista Chilena*

de *Cirugía*, 64(3):297-305. Consultado el 28 de junio de 2018. Disponible en:
<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rhcir/v64n3/art15.pdf>

U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (S.F.). "Atropine". *Toxicology Data Network*. Consultado el 5 de julio de 2018. Disponible en:
<https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/f?./temp/~28kW9m:3>

U.S. HHS-CENTER OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION (2018). "ICD-10-CM Tabular list of diseases and injuries". *International Classification of Diseases, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM)*". Consultado el 4 de julio de 2018. Disponible en: <https://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10cm.htm>

Anexo 1- Instrumento de medición

Folio: () () ()

Fecha: DD / MM / AAAA	Examinador:	Tipo de operación quirúrgica: _____ (Excluir casos de cirugía cardíaca)
ASA _____ (Cancelar prueba en caso de ASA IV y V)		
Dosis de atropina : _____ mg (Si es otro fármaco, indicar: _____)	Escolaridad del paciente: [1] Sin primaria [2] Primaria [3] Secundaria [4] Bachillerato [5] Universidad [6] Posgrado [99] Ns/Nc	

APLICACIÓN DE MINI-MENTAL STATE PARA PACIENTES GERIÁTRICOS EN PERIODO POSTOPERATORIO

Instrucciones: Aplique las siguientes preguntas en el orden descrito. A continuación, calcule la puntuación obtenido por el paciente.

FILTRO

IMPORTANTE: Aplicar preguntas filtro a familiares del paciente.

1. ¿Cuántos años tiene el paciente? _____
(Si el paciente tiene menos de 65 años, agradecer la atención y cancelar la prueba).

2. ¿En su familia existen antecedentes de demencia senil?

- 1) No
- 2) Sí

(Si el paciente tiene antecedentes familiares de demencia senil, agradecer la atención y cancelar la prueba).

ORIENTACIÓN

3. Mencione en qué año nos encontramos (2018).

(Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

4. Mencione el nombre del mes en curso (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

5. Mencione en qué día de la semana nos encontramos.

(Valor de 1 punto)

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

6. Mencione la fecha completa del día de hoy (día, mes y año)

(Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

7. Por último, ¿podría indicarme en qué estación del año nos encontramos? (primavera, verano, otoño o invierno).

(Valor de 1 punto)

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

➤ Puntuación parcial del paciente: _____

8. Mencione el nombre del lugar donde nos encontramos (hospital, sanatorio, etc.) (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

9. Mencione en qué piso nos encontramos (planta baja, primer piso, etc.) (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

10. Mencione en qué delegación / municipio se encuentra este edificio (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

11. Mencione en qué ciudad o estado se encuentra este edificio (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

12. Por último, ¿podría decirme en qué país nos encontramos?

(Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

➤ Puntuación parcial del paciente: _____

RETENCIÓN

Repita después de mí las siguientes palabras: Moneda, Caballo Manzana (Al terminar el ejercicio, cerciorar la retención de las palabras en seis intentos). Ahora, ¿podría decirme cuáles son las palabras que repitió usted?

13.1) Moneda (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

13.2) Caballo (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

13.3) Manzana (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

➤ Puntuación parcial del paciente: _____

ATENCIÓN Y CÁLCULO

Si usted tiene 40 caramelos y regala 7, ¿cuántos le quedan? (40-7=33; 33-7=26. Continuar sucesivamente hasta obtener cinco respuestas. En caso de que el paciente muestre complicaciones, salte a la prueba 14.6.).

14.1. Treinta y tres (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

14.2. Veintiséis (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

14.3. Diecinueve (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

14.4. Doce (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

14.5. Cinco (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

➤ Puntuación parcial del paciente: _____

Por favor, ¿podría deletrear la palabra "mundo" al revés?

14.6. Letra O (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

14.7. Letra D (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

14.8. Letra N (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

14.9. Letra U (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

14.10. Letra M (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

➤ Puntuación parcial del paciente: _____

RECORDACIÓN

Por favor, ¿podría mencionar de nuevo las tres palabras que repetimos en la prueba de Retención?

15.1) Moneda (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

15.2) Caballo (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

15.3) Manzana (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

➤ Puntuación parcial del paciente: _____

LENGUAJE

(Muestre al paciente un lápiz o pluma y pregunte por el nombre del objeto. A continuación, repita el ejercicio con un reloj disponible).

16.1. ¿Cómo se llama este objeto? (lápiz o pluma)

(Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

16.2. ¿Cómo se llama este otro objeto? (reloj)

(Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

(Al terminar este ejercicio, solicite al paciente que atienda a la siguiente instrucción).

17. ¿Podría repetir la siguiente frase? Rápido corren los carros del ferrocarril (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

(Al terminar este ejercicio, proporcione al paciente un trozo de papel y pídale que atienda a la siguiente instrucción).

Por favor, tome este papel con su mano derecha. Dóblelo a la mitad y colóquelo en el suelo.

18.1. Tomó el papel con su mano derecha (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

18.2. Dobló el papel a la mitad (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

18.3. Colocó el papel en el suelo (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

(Al terminar este ejercicio, proporcione al paciente un trozo de papel con la oración escrita "cierra los ojos". A continuación, pídale que lo lea y realice la instrucción).

19. Por favor, ¿podría leer este trozo de papel y realizar lo que dice? (calificar sólo si la acción fue realizada) (Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

(Al terminar este ejercicio, proporcione al paciente un trozo de papel y pluma. Pídale que atienda a la siguiente instrucción).

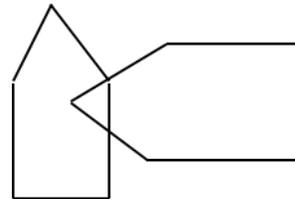
20. Por favor, escriba la primera oración que le venga a la mente (calificar que contenga sujeto, verbo y complemento)

(Valor de 1 punto).

- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

(Al terminar este ejercicio, proporcione al paciente un trozo de papel y pluma. Pídale que atienda a la siguiente instrucción).

21. Por favor, copie la siguiente figura: (Valor de 1 punto).



- 1) Incorrecto
- 2) Correcto

➤ Puntuación parcial del paciente: _____

(Al terminar la prueba, agradezca al paciente por la atención prestada).

EVALUACIÓN FINAL

22. Puntuación final del paciente: _____

Diagnóstico:

30-35 puntos: Normal; 24-29 puntos: *borderline*; menos de 24 puntos indica deterioro cognitivo en adultos mayores de 65 años. 19-23 puntos: daño leve; 14-18 puntos: daño moderado; menos de 14 puntos: daño severo.

23. Nivel de cognición mostrado por el paciente:

- 1) Alerta
- 2) Soñoliento
- 3) Estupor
- 4) Coma (*shock*)

PERFIL DEL PACIENTE

IMPORTANTE: Aplicar preguntas de perfil a familiares del paciente.

24. Sexo		27. Ingresos mensuales
[1] Mujer		[1] De \$1-\$1,350
[2] Hombre		[2] De \$1,351-\$4,050
25. Estado civil	26. Ocupación	[3] De \$4,051-\$6,400
[1] Soltero	[1] Ama de casa	[4] De \$6,401-\$9,450
[2] Casado	[2] Estudiante	[5] De \$9,451-\$13,500
[3] Viudo	[3] Empleado privado	[6] De \$13,501-\$40,500
[4] Divorciado	[4] Empleado público	[7] Más de \$40,501
[5] Unión Libre	[5] Obrero/Trabajador	[99] Ns/Nc
[99] Ns/Nc	[6] Comerciante	
	[7] Vendedor ambulante	
	[8] Jubilado/pensionado	
	[9] Inactivo/desempleado	
	[10] Oficios varios	
	[11] Profesionista independiente	
	[12] Agricultor	
	[99] Ns/Nc	