



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL "DR DARIO FERNANDEZ FIERRO"- ISSSTE

**Frecuencia de Disfunción cognitiva posoperatoria, Estudio comparativo
Anestesia General Balanceada vs Anestesia General Endovenosa**

GRADUACION CON TESIS,
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

RODRIGO ARANA ZUÑIGA

ASESORES:

DRA. NORMA LOZADAVILLALON
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE ANESTESIOLOGIA UNAM DR.
JUAN JOSE ESPINOZA ESPINOSA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE POSGRADO DE ANESTESIOLOGIA
UNAM

México D.F, Junio de 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



**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.

ISSSTE

UNIDAD MÉDICA:

HOSPITAL GENERAL “DR DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO”

No. De Registro

REALIZADORES

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DR. RODRIGO ARANA ZUÑIGA

RESIDENTE DE TERCER AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA

INVESTIGADORES ASOCIADOS DRA. NORMA LOZADA VILLALON DR. JUAN

JOSE ESPINOZA

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

Nombre: **DR. RODRIGO ARANA ZUÑIGA**

Cargo: Médico Residente De Tercer Año de Anestesiología

Unidad De Adscripción: Hospital General ISSSTE "DR DARIO
FERNANDEZ FIERRO"

Localidad: MEXICO DISTRITO FEDERAL

DEDICATORIA

A mi madre por ser el motor que me impulsa día a día. Es mi universo, la luz en mi camino. Sin ella nada de esto podría ser. Mi completa existencia, triunfos y logros son por ella y para ella. Te amo madre. Eres mi máximo ejemplo.

A mi abuela, mi otra mamá. Una guerrera incansable a quien le agradezco gran parte de lo que soy. Atesoro infinitamente sus enseñanzas, sus palabras de alivio. También te amo abuela.

A mi familia y amigos quienes estuvieron conmigo en buenos y malos momentos, siempre allí, siempre fiel. Les pido una disculpa por no estar cuando debí estarlo. Por eso y mucho mas les doy las gracias

A la Dra. Norma Lozada Villalón mi Profesor Titular del Posgrado de Anestesiología por darme la oportunidad de seguir creciendo, por su paciencia, cariño y buen ejemplo muchas gracias.

A todos mis maestros por brindarme su conocimiento. Agradeciendo especialmente al Dr. Juan José Espinoza, un ser humano en toda la extensión de la palabra, una persona ejemplar, digna de admirar. Un fuera de serie, una mente brillante. Gracias por todas sus enseñanzas y gran afecto.

TITULO DEL TRABAJO.

Frecuencia de Disfunción cognitiva posoperatoria, Estudio comparativo Anestesia General Balanceada vs Anestesia General Endovenosa

INDICE GENERAL

DEFINICION DEL PROBLEMA.....	1
JUSTIFICACION.....	2
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	
• OBJETIVO GENERAL.....	3
• OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
ABREVIATURAS.....	7
MARCO TEORICO.....	8
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	15
PRESUPUESTOS.....	16
MATERIAL Y METODOS.....	19
RESULTADOS.....	19
DISCUSION.....	31
CONCLUSIONES.....	32
ASPECTOS ETICOS.....	33
BIBLIOGRAFIA.....	34

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

INDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Pagina

Figura 1 -----	19
Figura 2 -----	20
Figura 3 -----	21
TABLA 1 -----	23
TABLA 2 -----	23
TABLA 3 -----	23
TABLA 4 -----	24
TABLA 5 -----	24
TABLA 6 -----	24
TABLA 7 -----	25
TABLA 8 -----	26
TABLA 9 -----	27
TABLA 10 -----	27
TABLA 11 -----	27
TABLA 12 -----	27
TABLA 13 -----	28
TABLA 14 -----	29
TABLA 15 -----	29
TABLA 16 -----	29
TABLA 17 -----	30



DEFINICION DEL PROBLEMA

La disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO) es un síndrome que se define como el deterioro de las funciones cognitivas asociado con el acto quirúrgico anestésico. El espectro de afección clínica es diverso e incluye a la memoria, capacidad de aprendizaje, percepción, capacidades verbales, ejecución y pensamiento abstracto. Su importancia radica en que afecta a la calidad de vida y tiene implicaciones sociales y económicas significativas.

De lo anterior surge las siguientes PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN:
¿Cuál es la Frecuencia de DCPO en pacientes sometidos a Colectomía Laparoscópica?

¿Es mayor la Frecuencia en Anestesia General Balanceada con Respecto Anestesia General Endovenosa?



JUSTIFICACION

La Disfunción Cognitiva Postoperatoria (DCPO), es el término que hace referencia al deterioro de las funciones intelectuales, se puede presentar como alteración de la memoria o de la concentración, en pacientes de todas las edades.

Debido a la naturaleza sutil de la DCPO, muchos médicos no se percatan de su presencia y los pacientes pueden no tener conciencia de su deterioro cognitivo.

Es de suma importancia detectar esta patología, ya que puede influir en el desarrollo posterior del paciente. En nuestra institución alrededor del 50% de los pacientes quirúrgicos son sometidos a Anestesia General.

El beneficio para los pacientes es implementar medidas y aumentar la calidad en los servicios quirúrgicos, enfáticamente en Anestesia.



OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia de DCPO en pacientes PO de Colectomía Laparoscópica bajo AGB y AGE



OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Definir el concepto DCPO para diferenciarlo de otras alteraciones cognitivas
2. Aplicar ambos Test a pacientes sometidos AGB y AGE
3. Determinar la Frecuencia de DCPO en AGB y AGE
4. Determinar factores de riesgo para presentar DCPO



Frecuencia de Disfunción cognitiva posoperatoria, Estudio comparativo Anestesia General Balanceada vs Anestesia General Endovenosa

Autor: Rodrigo Arana Zuñiga
Ciudad de México, D.F Junio
de 2019

Palabras Claves: Disfuncion Cognitiva Postoperatorio (DCPO), anestesia total intravenosa (TIVA), anestesia general balanceada (AGB), anestesia general endovenosa AGE, Frecuencia

RESUMEN

INTRODUCCION: La disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO) es una condición caracterizada por alteraciones en la memoria, concentración, comprensión del lenguaje e integración social (2,3). Un aspecto relevante y de gran impacto clínico es lo relacionado a la disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO). Bedford (1) publicó en 1995 los resultados de la revisión de doce mil expedientes de enfermos mayores de 50 años, encontrando que más del 10% de los que fueron sometidos a cirugía bajo anestesia general presentaron algún grado de deterioro mental y disfunción cognitiva, lo que relacionó a los agentes anestésicos y a la hipotensión en el transoperatorio. **OBJETIVOS:** Determinar la frecuencia de DCPO en pacientes PO de Colectomía Laparoscópica bajo AGB y AGE. **METODOS:** se incluyeron 79 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, dividido en dos grupos, uno manejado con AGB y el otro con TIVA. Se incluyeron pacientes que acepten participar llenando test pre y posoperatorio, (minimental test y trail making test), con edades de 18-80 años, cualquier sexo, Cirugía Laparoscópica programada y cualquier ASA. **RESULTADOS:** Se encontro una mayor frecuencia de DCPO en pacientes con una edad por arriba de los 65 años. Por otro lado, el 60.8% (45 pacientes) era de genero femenino y 39.2% (31 pacientes) de sexo masculino. De la muestra estudiada, 45.03% (57 pacientes) recibieron AGB, y 17.38% (22 pacientes) recibieron TIVA. La mayor frecuencia de DCPO se presento en los pacientes sometidos a AGB; de estos, los expuestos a sevoflurano reportaron una mayor frecuencia de DCPO que los expuestos a desflurano. Por otro lado la frecuencia de DCPO se reporto con menor frecuencia al recibir TIVA. **CONCLUSION:** Los datos reportados en el estudio concluyen un aumento en la frecuencia de DCPO en pacientes sometidos a anestesia general balanceada, con significancia estadística. La disfuncion cognitiva asociada a un acto quirúrgico no debe verse como un proceso puramente posoperatorio, sino como la consecuencia de la interacción de factores inherentes a todo el período perioperatorio, siendo recomendable, por tanto, enfrentarla de forma interdisciplinaria. Importante



remarcar que los adultos mayores, son una población con mayor tendencia a padecer DCPO.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Postoperative cognitive dysfunction (DCPO) is a condition characterized by alterations in memory, concentration, language comprehension and social integration (2,3). A relevant aspect of great clinical impact is related to postoperative cognitive dysfunction (DCPO). Bedford (1) published in 1995 the results of the review of twelve thousand records of patients over 50 years of age, finding that more than 10% of those who underwent surgery under general anesthesia had some degree of mental deterioration and cognitive dysfunction, which related to anesthetic agents and hypotension in the transoperative period. **OBJECTIVES:** To determine the frequency of DCPO in PO patients of Laparoscopic Cholecystectomy under AGB and AGE. **METHODS:** 79 patients undergoing laparoscopic cholecystectomy were included, divided into two groups, one managed with AGB and the other with TIVA. Patients who agreed to participate by completing pre and postoperative tests, (minimental test and trail making test), aged 18-80 years, any sex, scheduled Laparoscopic Surgery and any ASA were included. **RESULTS:** A higher frequency of DCPO was found in patients with an age above 65 years. On the other hand, 60.8% (45 patients) were female and 39.2% (31 patients) were male. Of the sample studied, 45.03% (57 patients) received AGB, and 17.38% (22 patients) received TIVA. The highest frequency of DCPO occurred in patients undergoing AGB; of these, those exposed to sevoflurane repeated a higher frequency of DCPO than those exposed to desflurane. On the other hand, the presence of DCPO was reported less frequently when receiving TIVA. **CONCLUSION:** The data reported in the study conclude an increase in the frequency of DCPO in patients undergoing balanced general anesthesia, with statistical significance. Cognitive dysfunction associated with a surgical act should not be seen as a purely postoperative process, but as the consequence of the interaction of factors inherent to the entire perioperative period, therefore it is advisable to face it in an interdisciplinary manner. Important to note that older adults are a population with a greater tendency to suffer from DCPO.



ABREVIATURAS

ASA: American Society of Anesthesiologists

DCPO: Disfuncion cognitiva postoperatorio

AGB: anestesia general balanceada

AGE: anestesia general endovenosa

TIVA: anestesia total intravenosa

DCL: deterioro cognitive leve

EP: enfermedad de Parkinson

EA: enfermedad de Alzheimer

ISPOCD: (The International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction)

IGF-1: factor de crecimiento similar a la insulina 1

GABA: ácido gammaamino-butírico

BHE: barrera hematoencefalica



MARCO TEORICO

La disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO) es una condición caracterizada por alteraciones en la memoria, concentración, comprensión del lenguaje e integración social (2,3). Un aspecto relevante y de gran impacto clínico es lo relacionado a la disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO). Bedford (1) publicó en 1995 los resultados de la revisión de doce mil expedientes de enfermos mayores de 50 años, encontrando que más del 10% de los que fueron sometidos a cirugía bajo anestesia general presentaron algún grado de deterioro mental y disfunción cognitiva, lo que relacionó a los agentes anestésicos y a la hipotensión en el transoperatorio.

Siempre se había considerado que una vez superado el postoperatorio, el paciente recuperaba sus facultades y funciones mentales intactas; sin embargo diversos estudios han encontrado que ésto no es así, al encontrar diversas alteraciones cognitivas postoperatorias, las cuales se manifiestan en 3 formas: delirio del despertar anestésico, delirio postoperatorio y disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO) (4).

Mientras que la DCPO es una complicación frecuente asociada a diferentes cirugías, cuya incidencia estimada oscila entre el 25 al 80%, dependiendo de las definiciones empleadas, el tipo de cirugía y el tiempo de evaluación postoperatorio (5).

La disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO) es un síndrome clínico caracterizado por alteraciones en la memoria, concentración, atención, comprensión del lenguaje e integración social posterior al uso de anestésicos y un evento quirúrgico; que persiste después de tres meses de realizada la cirugía (6-8). Aunque existe controversia en relación a si la DCPO es una entidad clínica, ya que algunos investigadores consideran su probable ocurrencia asociado a deterioro cognitivo leve (DCL) previo a la anestesia y cirugía (9).



El estudio ISPOCD (10) (The International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction, por sus siglas en inglés) incluyó a 1,218 pacientes mayores de 60 años a quienes se les realizó cirugía abdominal y cirugía torácica no cardíaca, cuyos resultados se compararon con 321 controles. Al séptimo día del postoperatorio el 25.8% de 1,011 pacientes presentaron DCPO vs el 3.4% de 176 pacientes del grupo control. A los 3 meses de seguimiento de 910 enfermos el 9.9% presentaron DCPO a diferencia del 2.8% del grupo control. Estudios subsecuentes enfatizan que la DCPO es más frecuente al décimo día del evento quirúrgico anestésico. Otros estudios han reportado que la prevalencia de la DCPO disminuye al paso del tiempo, de esta manera a los 3 meses es de 10%, a 6 meses del 5% y a 1 año de 1%. Se estima que la prevalencia DPCO en pacientes mayores de 60 años es de 15-25%, aproximadamente 10% se puede presentar hasta tres meses después de la cirugía (11).

Han sido postulados como factores de riesgo para DCPO: edad avanzada, deterioro cognitivo previo, gravedad de enfermedades coexistentes, severidad de la cirugía, duración y tipo de la anestesia, ocurrencia de complicaciones y nivel de educación (12,13)

La DCPO se presenta a cualquier edad pero es más frecuente en la PAM, con mayor incidencia después de los 80 años de edad, debido a que el cerebro a ésta edad es más vulnerable por tener una menor densidad y plasticidad neuronal, presenta lesiones y anomalías cerebrales previas; así como bajos niveles de neurotransmisores como la acetilcolina, dopamina y serotonina; cambios que incrementan la incidencia de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer (EA), la enfermedad de Parkinson (EP) (4), así como otros tipos de demencia.

Estudios como el de Buffill y col. mostraron que la anestesia general estaba asociada a un riesgo mayor de desarrollar DCPO (OR: 3,22; 95% IC: 1,03-10,99; $p < 0,05$) (14). Bohnen et al., también encontraron una correlación inversa entre la edad de la aparición de la EA y la exposición acumulativa a la anestesia general y espinal antes de los 50 años de edad



(15), aunque otros estudios no han evidenciado esta relación directa; generando controversia.

FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología de la DCPO es compleja y multifactorial.

Los principales mecanismos involucrados en su génesis son:

- 1) Encefalopatía metabólica
- 2) Intoxicación por drogas (especialmente anticolinérgico)
- 3) Anestésicos y otros fármacos
- 4) Hipoglucemia
- 5) Respuesta al estrés quirúrgico
- 6) Respuesta inmuno-hormonal
- 7) Hipoxemia
- 8) Hipotensión

El cerebro responde a diferentes mecanismos de lesión cerebral primaria y/o secundaria con una respuesta inflamatoria y la liberación de diferentes mediadores de inflamación dentro de los que destacan factor de necrosis tumoral alfa, interleucina 1 beta e interferón gamma, los que pueden inducir alteración en la cinética de neurotransmisores, lo que se manifiesta clínicamente como DCPO (18)

Existe un desequilibrio en la síntesis, liberación e inactivación de neurotransmisores (dopamina, ácido gammaamino-butírico (GABA) y la acetilcolina) que modulan el control de la función cognitiva y comportamiento. La dopamina incrementa la actividad de las neuronas, el GABA y la acetilcolina disminuyen la excitabilidad neuronal. Este desequilibrio resulta en una inestabilidad neuronal y de neurotransmisión. Por lo tanto, el exceso de dopamina y la depleción de acetilcolina son los problemas principales en la fisiopatología del delirium y de la DCPO. La serotonina, hiperfunción de las endorfinas y el incremento de la actividad neuroadrenérgica central son otros mediadores involucrados (19-24).



El factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) y somatostatina son importantes reguladores de la función cognitiva. La infusión de somatostatina mejora la memoria en pacientes con enfermedad de Alzheimer y la administración de IGF-1 atenúa el déficit cognitivo en un modelo de lesión cerebral en ratas; por lo tanto, su incremento es un mecanismo protector en el modelo de delirium inducido por lesión cerebral (24-26).

La barrera hematoencefálica (BHE) es un importante mecanismo protector de las neuronas. Entre sus funciones destaca el limitar el paso de citocinas y diversos fármacos al parénquima cerebral. La disfunción de la BHE favorece el paso de los mediadores de inflamación, lo que permite el reclutamiento de células inflamatorias en el intersticio cerebral. Esta respuesta inflamatoria secundaria al proceso quirúrgicoanestésico aumenta los niveles de mediadores inflamatorios que favorecen el daño tisular y la respuesta adrenal al estrés, en especial en pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica. Esta respuesta tiene su máximo entre 6-24 horas posterior a la cirugía, normalizándose a los 2-4 días (27-29).

La DCPO se asocia a alteraciones de varios sistemas de neurotransmisores y del sistema colinérgico. Se presenta a cualquier edad pero es más frecuente en el anciano, en especial después de los 80 años, debido a que su cerebro es vulnerable por tener una menor plasticidad y densidad (30%). Bajos niveles de neurotransmisores, como la acetilcolina, dopamina y serotonina, incrementan la incidencia de enfermedades concomitantes como la enfermedad de Alzheimer y Parkinson (29)

Un estudio en ratones demostró que el envejecimiento cerebral está asociado a una mayor neuroinflamación y expresión de mediadores proinflamatorios (IL-1B, IL-6 y TNF-alfa en el cerebro), los que inducen disfunción cognitiva. Las citocinas están involucradas en el proceso de envejecimiento cerebral y, a su vez, amplifican y prolongan la respuesta inflamatoria cerebral, evento que ocurre cuando el sistema inmune innato periférico es activado. Este proceso neuroinflamatorio da lugar a alteraciones neuroconductuales en



pacientes adultos mayores y es parte del fundamento fisiopatológico del porqué la infección exacerba enfermedades como la esclerosis múltiple y la enfermedad de Alzheimer (30,31).

Los agentes anestésicos son importantes modificadores de la función cognitiva. La ketamina y los agonistas GABA, alteran la translocación de proteínas Bax en las membranas mitocondriales implicadas en la neuroapoptosis, lo que resulta en elevación en la permeabilidad de las membranas, activación de la caspasa 3 y la cascada neuroapoptótica. El isoflurano induce la activación de la caspasa-3 y apoptosis de una manera dosis dependiente (32). El proceso anestésico es un factor fundamental en los mecanismos de daño que acentúan las manifestaciones de Alzheimer, el delirium postoperatorio y la DCPO, además de ser un potencial mecanismo patogénico para el desarrollo de demencia a largo plazo (33).

Otros medicamentos utilizados con frecuencia durante los procedimientos anestésicos alteran la neurotransmisión colinérgica, lo que favorece el desarrollo de delirium y DCPO; dentro de éstos destacan el atracurio y su producto metabólico laudanosido que activan receptores colinérgicos muscarínicos. La morfina antagoniza los receptores colinérgicos muscarínicos M1, M2 y M3, el fentanyl es un antagonista competitivo del receptor M3 y el remifentanyl no altera significativamente la liberación de acetilcolina. El trauma quirúrgico y la respuesta neuroendocrina modifican la concentración de neurotransmisores, por lo que es factor de riesgo per se para el desarrollo de DCPO (34). Fong (35) investigó por medio de tomografía computada de emisión de fotones (SPECT) a 22 pacientes con delirium. Observó disminución de la perfusión cerebral en la región frontal, parietal y pontina, recomendado este estudio para la evaluación de la DCPO.

Diagnóstico

El diagnóstico del DCPO es evidentemente clínico, el estándar de oro es la evaluación neuropsicológica, la misma que debe de ser realizada antes y después de la cirugía, con



la finalidad de descartar DCL previo (16), para lo que se emplean diferentes herramientas diagnósticas (17), pudiendo clasificarse en DCPO leve, moderado y severo. Sin embargo en investigaciones sería indispensable el empleo de estudios de resonancia magnética cerebral y estudios de sangre que descarten otras posibles causas de disfunción cognitiva; así como descartar fármacos que el paciente use y que pudieran producirla.

Para el diagnóstico del delirium y la DCPO se han desarrollado los siguientes instrumentos: • Instrumentos de tamizaje mental: Prueba mental minimizada (Mini mental test. MMT por sus siglas en inglés), método útil para la detección de demencia pero poco sensible y específico para detección de formas moderadas o más selectivas de alteración cognitiva. • La mayoría de los estudios evalúan la función cognitiva en un período corto posterior al evento quirúrgico. Se encontró mayor incidencia en presentar DCPO de manera tardía (meses) después de la cirugía en comparación con delirium (días).

Prevención y tratamiento

La DCPO se asocia a mayor estancia hospitalaria, reingresos, dependencia por deterioro funcional, necesidad de cuidados domiciliarios, cansancio del cuidador, institucionalización y mayor mortalidad; por tanto todo esfuerzo en optimizar la metodología diagnóstica, identificación del factor etiopatogénico e intervención para prevenir su aparición son importantes (36). Un estudio randomizado controlado, sugiere que la monitorización electroencefalográfica intraoperatoria de la función cerebral mediante el índice bispectral, manteniendo una sedación intermedia (BIS de 40 – 60), facilita la titulación anestésica y reduce la neurotoxicidad, disminuyendo el riesgo de DPOC a los tres meses de seguimiento (37,38).

Considerando que la edad es el más importante de los factores de riesgo identificado; se sugiere que todo paciente mayor de 70 años, que tenga que ser operado, debería pasar por una evaluación neuropsicológica previa a la cirugía y un seguimiento cognitivo a los tres meses como mínimo. (39)



MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Se indican después de una adecuada atención y corrección de los factores modificables. Los agonistas de los receptores alfa 2 tales como la dexmedetomidina para sedación a corto plazo. Este agente inhibe la liberación de norepinefrina, por lo cual logra su efecto de sedación (40,41). Las guías de la SCCM recomiendan el haloperidol como el fármaco de elección. El haloperidol es una butirofenona con efecto antipsicótico, es el agente neuroleptico más ampliamente utilizado para el delirium, no suprime el centro respiratorio y su mecanismo de acción es por bloqueo de los receptores D2 de la dopamina (42,43).

El droperidol es más adecuado, con un rápido inicio de acción. Pimozima es un potente antagonista del calcio, apropiado para el tratamiento del delirium que se acompaña con hipercalcemia (42). La dosis de un fármaco antipsicótico se determina por la vía de administración, la edad del paciente, agitación, riesgo de desarrollar efectos secundarios y el ambiente terapéutico. Dosis baja oral haloperidol (1 mg a 10/día) mejora los síntomas en la mayoría de los pacientes. La olanzapina 5-10 mg y risperidona (1.5-4 mg) se han utilizado con éxito (42-47).



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

MES 2019-2020													
Actividad	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene
Investigación Bibliográfica.	P	R	R	R	R								
Diseño Y Elaboración De Protocolo.		P	R	R	R								
Presentación De Protocolo A Comité Local.			P/R										
Registró De Protocolo.				P	R				R				
Captación De Pacientes.										P	R	R	
Análisis De Información Y Resultados.													P/R
Redacción De Informe.													P/R
Elaboración De Tesis.													P/R

P. Programado / R. Realizado



PRESUPUESTOS

INFRAESTRUCTURA DIDÁCTICA

<i>CONCEPTO DEL GASTO</i>	<i>IMPORTE</i>
<i>BIBLIOTECA VIRTUAL</i>	<i>SIN COSTO</i>

INFRAESTRUCTURA TECNOLÓGICA MATERIAL Y EQUIPO MÉDICO

<i>CONCEPTO DEL GASTO</i>	<i>IMPORTE</i>
<i>COMPUTADORA E IMPRESORA PERSONAL</i>	<i>SIN COSTO</i>
<i>MONITOR</i>	<i>SIN COSTO</i>
<i>MEDICAMENTOS</i>	<i>ISSSTE</i>



MATERIALES Y METODOS

Es un un estudio Observacional, Descriptivo, Longitudinal, Prospectivo y Analítico. El mecanismo de muestreo es aleatorizado simple, donde se incluyeron 79 pacientes divididos en dos grupos de acuerdo al tipo de anestesia recibida, uno de ellos con Anestesia General Balanceada y otro con Anestesia General Endovenosa, ambos grupos se les aplicaron los tests: Mini Mental Test Examination y Trail Making Test, pre y posoperatorio.

Hipótesis

H0.

- No existirá diferencia en los valores de los pacientes entre las pruebas preoperatorias y postoperatorias Mini Mental Test Examination (anexo 1) y Trail Making Test (anexo2)
- Existe una mayor frecuencia de DCPO en pacientes sometidos AGB, con respecto AGE

H1

- Existirá diferencia en los valores de los pacientes entre las pruebas preoperatorias y postoperatorias Mini Mental Test Examination y Trail Making Test
- No existen diferencias significativas entre AGB y AGE

Criterios de Inclusión

- Pacientes que acepten participar llenando test pre y posoperatorio
- Edad 18-80 años
- Cualquier sexo
- Cirugía Laparoscópica programada
- Cualquier ASA

Criterios de Exclusión

- Disfunción Cognitiva ya Diagnosticada
- Evento Vascular Cerebral previo

Criterios de Eliminación

- No se complete protocolo

Se realizo base de datos, obtenida mediante hoja de recolección de los mismos, para vaciar en Excel 2018 para PC (Ver en Anexo Hoja de recolección), para posterior



procesamiento en SPSS versión 23 para PC con Licencia Vigente. El muestreo se llevo a cabo con la fórmula para población finita

$$\bullet \quad n = \frac{N (\alpha^2 * Z^2)}{(N-1) (e^2) * (\alpha^2 * Z^2)}$$

Se utilizo como metodo estadístico la Prueba de Normalidad (Kolmogorov-Smirnov), Medidas de Tendencia Central, Tablas de Frecuencia, Odds ratio, P de Pearson, Chi Cuadrada. La Prueba de Chi Cuadrada de Pearson, permite determinar la significatividad de la diferencia en las frecuencias observadas. Lo anterior obedeciendo a nuestra planeación inicial contando con Hipótesis e Hipótesis Nula.



RESULTADOS

Se incluyeron en este estudio 79 pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, manejados con dos diferentes técnicas anestésicas y con un promedio de edad de 43 años. Se encontró una mayor frecuencia de DCPO en pacientes con una edad por arriba de los 65 años figura 1. Por otro lado el 60.8% (45 pacientes) era de género femenino y 39.2% (31 pacientes) de sexo masculino figura 2.

De la muestra estudiada, 45.03% (57 pacientes) recibieron AGB, y 17.38% (22 pacientes) recibieron TIVA figura 3. La mayor frecuencia de DCPO se presentó en los pacientes sometidos a AGB; de estos, los expuestos a sevoflurano reportaron una mayor frecuencia de DCPO que los expuestos a desflurano. Por otro lado la frecuencia de DCPO se reportó con menor frecuencia al recibir TIVA.

PRUEBA DE NORMALIDAD

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		EDAD
N		79
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	43.99
	Std. Deviation	14.328
Most Extreme Differences	Absolute	.136
	Positive	.127
	Negative	-.136
Test Statistic		.136
Asymp. Sig. (2-tailed)		.001 ^c

a. **Test distribution is Normal.**

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

Se aplicó esta prueba (Kolmogorov – Smirnov) encontrándose que la Distribución de la Muestra fue NORMAL. Teniendo una Desviación estándar de 14.3 y una significancia asintótica con una significancia inferior a 0.01. Por lo tanto existe una diferencia significativamente estadística entre el uso de AGB y TIVA.

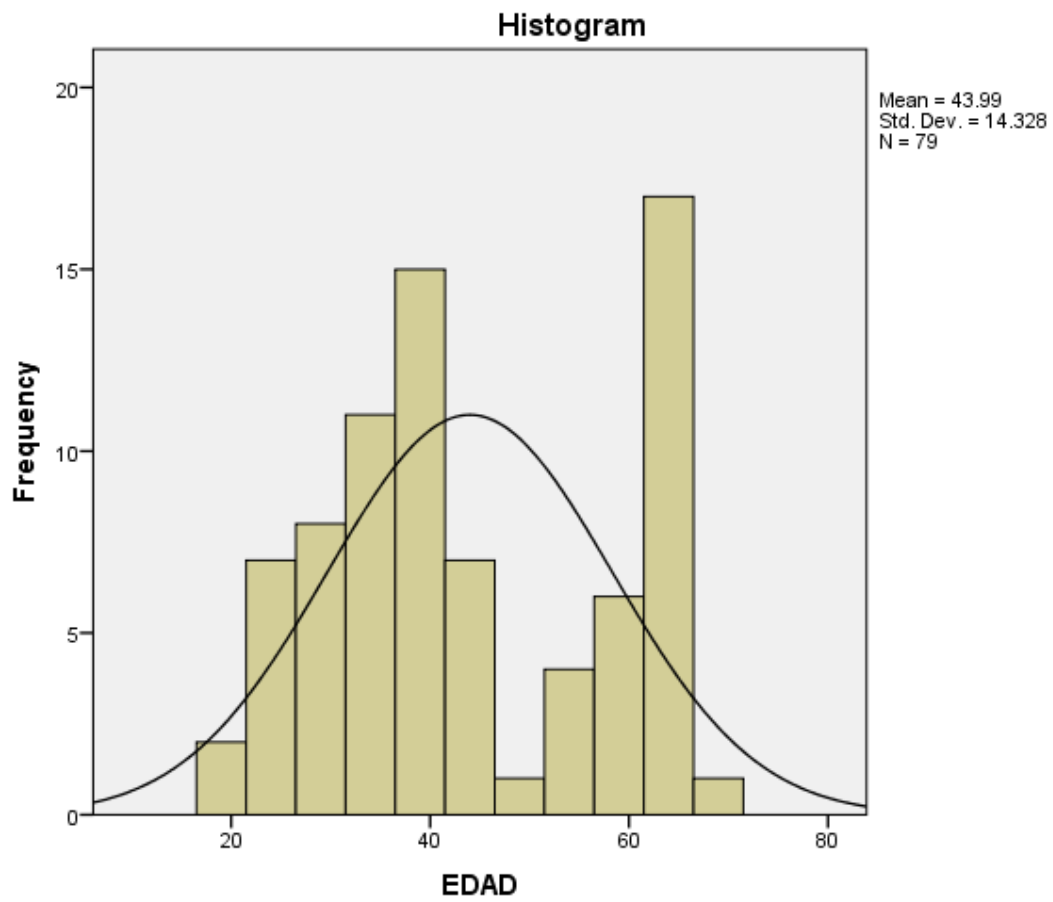


Figura 1. Frecuencia de DCPO por grupo de edad

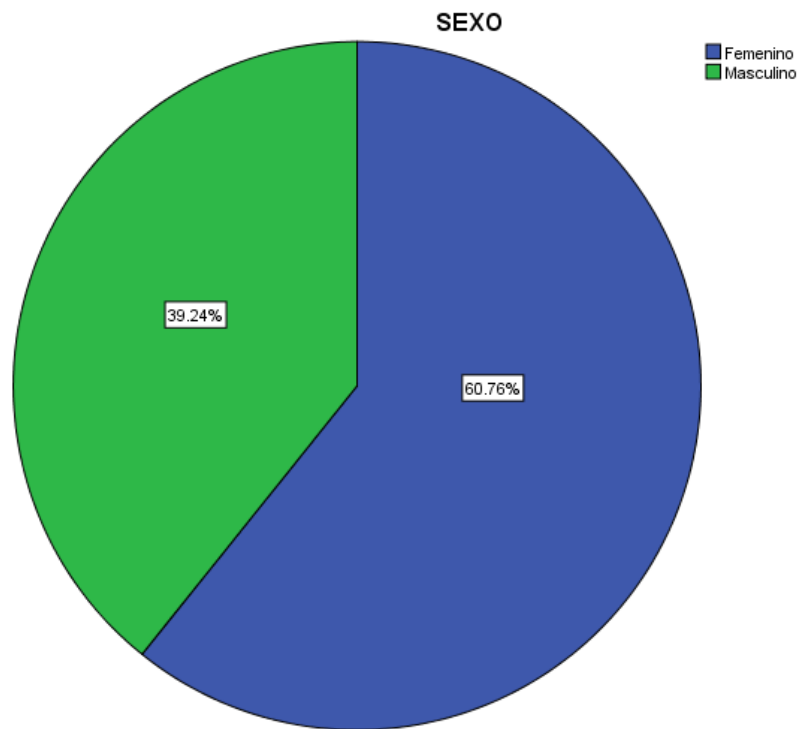


Figura 2. Frecuencia de DCPO por genero

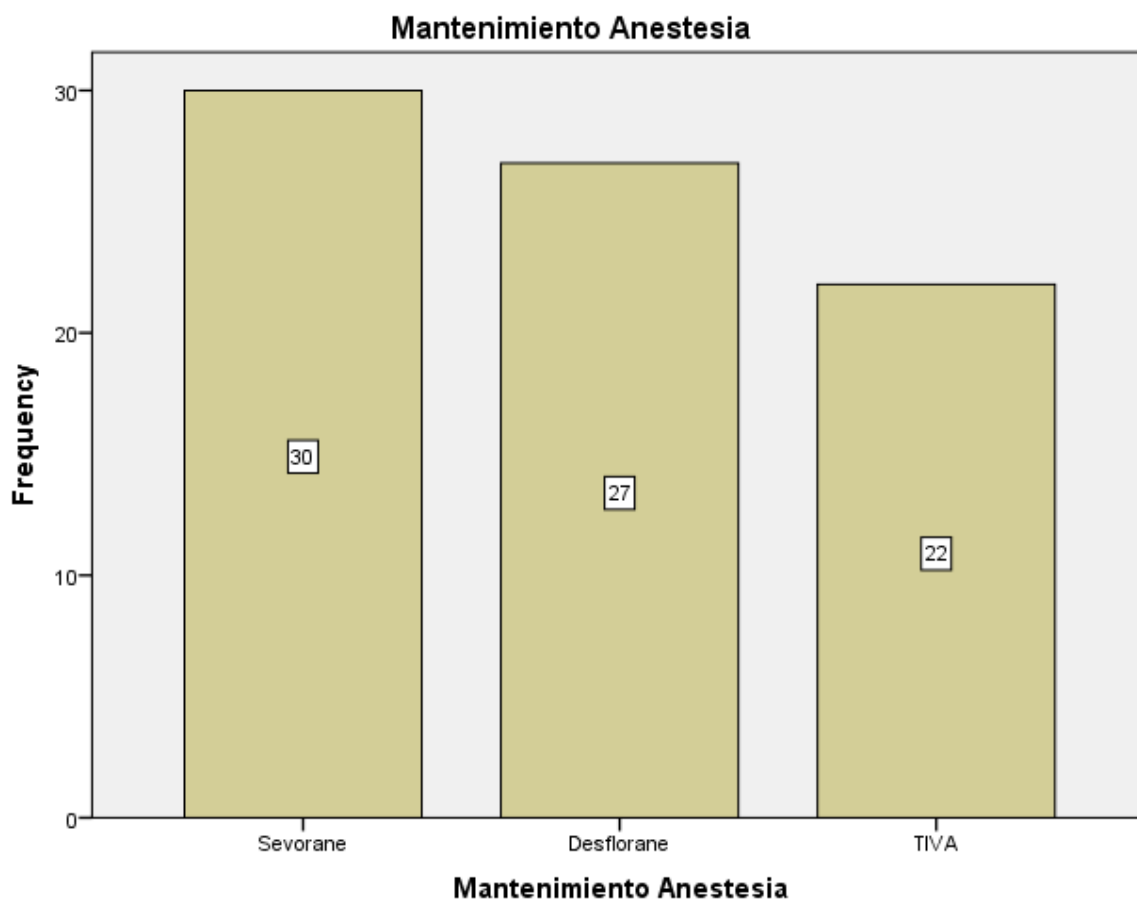


Figura.3 Frecuencia de DCPO segun medicamento y tecnica anestésica empleada

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Mini Mental Pre	79	26	30	27.82	1.035
Valid N (listwise)	79				

TABLA 1. Minimental test preanestesia. Puntaje minimo y maximo

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Mini Mental Pos	79	23	30	26.57	1.759
Valid N (listwise)	79				

TABLA 2. Minimental test postanestesia. Puntaje minimo y maximo

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Test del Trazo Pre	79	1.25	3.50	2.3301	.72663
Test del Trazo Pos	79	1.30	6.40	3.6197	1.65780
Valid N (listwise)	79				

TABLA 3. Descripción de resultados en Minimental test pre y postanestesia. Puntaje minimo y maximo



T-Test

Notes

Output Created		15-JUL-2019 22:16:25
Comments		
Input	Data	C:\Users\Juanjo y Moris\Desktop\Protocolos Anestesia Revisadoa Abril 2019\Arana Zuñiga Rodrigo R3 Anestesiología 2019\Base de Datos Dr Arana.sav
	Active Dataset	DataSet2
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	79
Missing Value Handling	Definition of Missing	User defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics for each analysis are based on the cases with no missing or out-of-range data for any variable in the analysis.
Syntax		T-TEST PAIRS=EDAD EDAD WITH MiniMentalPre MiniMentalPos (PAIRED) /CRITERIA=CI(.9500) /MISSING=ANALYSIS.
Resources	Processor Time	00:00:00.03
	Elapsed Time	00:00:00.03

TABLA 4. Base de datos en minimental test. Comparacion de resultads pre y postanestesia por grupo de edad.



Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	EDAD	43.99	79	14.328	1.612
	Mini Mental Pre	27.82	79	1.035	.116
Pair 2	EDAD	43.99	79	14.328	1.612
	Mini Mental Pos	26.57	79	1.759	.198

TABLA 5. Comparacion de resultados en minimental test pre y post anestesia por grupo de edad

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	EDAD & Mini Mental Pre	79	-.608	.000
Pair 2	EDAD & Mini Mental Pos	79	-.552	.000

TABLA 6. Relacion entre la edad y los resultados de minimental test pre y post anestesia

Paired Samples Test

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	EDAD - Mini Mental Pre	16.165	14.980	1.685	12.809	19.520	9.591	78	.000
Pair 2	EDAD - Mini Mental Pos	17.418	15.369	1.729	13.975	20.860	10.073	78	.000

TABLA 7. Comparacion de diferencias en los los resultados de minimental test pre y post anestesia



T-Test

Notes		
Output Created		15-JUL-2019 22:20:09
Comments		
Input	Data	C:\Users\Juanjo y Moris\Desktop\Protocolos Anestesia Revisadoa Abril 2019\Arana Zuñiga Rodrigo R3 Anestesiología 2019\Base de Datos Dr Arana.sav
	Active Dataset	DataSet2
	Filter	<none>
	Weight	<none>
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	79
Missing Value Handling	Definition of Missing	User defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics for each analysis are based on the cases with no missing or out-of-range data for any variable in the analysis.
Syntax		T-TEST PAIRS=MiniMentalPos WITH MiniMentalPre (PAIRED) /CRITERIA=CI(.9500) /MISSING=ANALYSIS.
Resources	Processor Time	00:00:00.02
	Elapsed Time	00:00:00.02

TABLA 8. Base de datos en minimental test. Comparacion pre y postanestesia



Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Mini Mental Pos	26.57	79	1.759	.198
	Mini Mental Pre	27.82	79	1.035	.116

TABLA 9. Comparacion de resultados en Minimental test pre y postanestesia

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Mini Mental Pos & Mini Mental Pre	79	.535	.000

TABLA 10. Correlacion en resultados pre y postanestesia en minimental test

Paired Samples Test

	Paired Differences						t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
				Lower	Upper				
Pair 1 Mini Mental Pos - Mini Mental Pre	-1.253	1.489	.168	-1.587	-.920	-7.480	78	.000	

TABLA 11. Diferencias pre y postanestesia en minimental test

Correlations

		Mantenimiento Anestesia	Mini Mental Pre	Mini Mental Pos
Mantenimiento Anestesia	Pearson Correlation	1	-.144	.041
	Sig. (2-tailed)		.205	.720
	N	79	79	79
Mini Mental Pre	Pearson Correlation	-.144	1	.535**
	Sig. (2-tailed)	.205		.000
	N	79	79	79
Mini Mental Pos	Pearson Correlation	.041	.535**	1
	Sig. (2-tailed)	.720	.000	
	N	79	79	79

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

TABLA 12. Correlacion de Pearson entre resultados pre y post anestesia en minimental test



T-Test

Notes

Output Created		15-JUL-2019 22:21:47
Comments		
Input	Data	C:\Users\Juanjo y Moris\Desktop\Protocolos Anestesia Revisadoa Abril 2019\Arana Zuñiga Rodrigo R3 Anestesiología 2019\Base de Datos Dr Arana.sav
	Active Dataset	DataSet2
	Filter	<none>
	Weight	
	Split File	<none>
	N of Rows in Working Data File	79
Missing Value Handling	Definition of Missing	User defined missing values are treated as missing.
	Cases Used	Statistics for each analysis are based on the cases with no missing or out-of-range data for any variable in the analysis.
Syntax		T-TEST PAIRS=TestdelTrazoPre WITH TestdelTrazoPos (PAIRED) /CRITERIA=CI(.9500) /MISSING=ANALYSIS.
Resources	Processor Time	00:00:00.02
	Elapsed Time	00:00:00.03

TABLA 13. Base de datos en Making test. Comparacion pre y postanestesia



Paired Samples Statistics

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Test del Trazo Pre	2.3301	79	.72663	.08175
	Test del Trazo Pos	3.6197	79	1.65780	.18652

TABLA 14. Comparacion de resultados en Making test pre y post anestesia

Paired Samples Correlations

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Test del Trazo Pre & Test del Trazo Pos	79	.943	.000

TABLA 15. Comparacion de resultados en Making test pre y post anestesia

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower	Upper			
Pair 1 Test del Trazo Pre - Test del Trazo Pos	-1.28962	1.00195	.11273	-1.51404	-1.06520	-11.440	78	.000

TABLA 16. Comparacion de diferencias en resultados en Making test pre y post anestesia



Correlations

		Mantenimiento Anestesia	Test del Trazo Pre	Test del Trazo Pos
Mantenimiento Anestesia	Pearson Correlation	1	.121	.113
	Sig. (2-tailed)		.289	.322
	N	79	79	79
Test del Trazo Pre	Pearson Correlation	.121	1	.943**
	Sig. (2-tailed)	.289		.000
	N	79	79	79
Test del Trazo Pos	Pearson Correlation	.113	.943**	1
	Sig. (2-tailed)	.322	.000	
	N	79	79	79

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

TABLA 17. Correlacion de Pearson entre resultados pre y post anestesia en Making test



DISCUSION

El reconocimiento de la interacción entre “psique” y “soma”, tanto en la salud como en la enfermedad, viene desde la antigüedad. Sin embargo, sólo a lo largo de los últimos 150 años los médicos han desarrollado y perfeccionado el vocabulario y los conceptos necesarios para esclarecer y estudiar de manera sistemática los distintos fenómenos.

La disfunción cognitiva posoperatoria (DCPO) es un síndrome que se define como el deterioro de las funciones cognitivas asociado con el acto quirúrgico – anestésico. El espectro de afección clínica es diverso e incluye a la memoria, capacidad de aprendizaje, percepción, capacidades verbales, ejecución y pensamiento abstracto. Su importancia radica en que afecta a la calidad de vida y tiene implicaciones sociales y económicas significativas.

La DCPO es un síndrome específico conocido con una incidencia que oscila en forma muy variada según las diferentes estadísticas, entre el 0 y 79%; dependiendo esto de las múltiples variables que se analizan, como puede ser el tipo de cirugía, período estudiado, población y tipo de test psicológico empleado.

Ningún procedimiento quirúrgico – anestésico está exento de desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica con la consecuente liberación de hormonas de estrés como el cortisol y las catecolaminas, las cuales interaccionan de manera negativa sobre estructuras del Sistema Nervioso Central como el hipocampo, impactando así en la función cognitiva.

La DCPO se asocia fuertemente a alteraciones de neurotransmisores y del sistema colinérgico y, probablemente es más frecuente en el anciano, en especial después de los 80 años, debido a que su cerebro es vulnerable por tener menor plasticidad.



CONCLUSIONES

Los datos reportados en el estudio concluyen un aumento en la frecuencia de DCPO en pacientes sometidos a anestesia general balanceada. La degradación cognitiva asociada a un acto quirúrgico no debe verse como un proceso puramente posoperatorio, sino como la consecuencia de la interacción de factores inherentes a todo el período perioperatorio, siendo recomendable, por tanto, enfrentarla de forma interdisciplinaria

Importante remarcar que los adultos mayores, fueron la población que más se vio afectada por esta patología. Esto se puede observar en estudios previos donde se ve este mayor número de casos en población mayor de los 65 años. Es por esto que debemos tener en cuenta esta entidad durante la valoración preanestésica, remarcando la presencia de factores de riesgo..

Teniendo en cuenta estos datos, se debería enfatizar el uso de TIVA, minimizando la exposición a gases anestésicos. Su importancia radica en que dichos factores de riesgo son independientes. En los últimos años, la DCPO se han posicionado como complicaciones frecuentes en el período postoperatorio, en especial en los adultos mayores. La importancia de éstos, radica en que son factores de riesgo independientes de mortalidad, complicaciones, estancia hospitalaria prolongada y declinación de la función cognitiva a mediano y largo plazo.



ASPECTOS ETICOS

El presente estudio se ajusta a la declaración de Helsinki para la investigación cuya última revisión fue en Octubre de 2000 en Edimburgo Escocia, sobre la investigación en seres humanos. Se informó a los pacientes la finalidad del estudio, los efectos colaterales y los beneficios potenciales.

Los Fármacos utilizados ya han sido aprobados para uso en Humanos.

PROTOCOLO VALIDADO POR LA COORDINACIÓN DE ANESTESIOLOGIA Y POR LA COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA.

APROBADO POR EL COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL "DR DARIO FERNÁNDEZ FIERRO DEL ISSSTE, CON NUMERO DE REGISTRO

BIBLIOGRAFIA

- 1- Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet* 1955;2:259-63..
- 2- Silverstein JH, Timberger M, Reich DL. Central nervous system dysfunction after noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. *Anesthesiology* 2007;106:622-628.
- 3- Bryson GL, Wyand A. Evidence-based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anesth* 2006;53:669-677.
- 4- Esteve N, Valdivia J, Ferrer A, Mora C, Ribera H, Garrido P. ¿ Influyen las técnicas anestésicas en los resultados postoperatorios? Parte II. *Rev Española de Anestesiología y Reanimación*. 2013;60:93-102.
- 5- Carrillo-Esper R, Medrano-del Ángel T. Delirium y disfunción cognitiva postoperatorios. *Rev Mex Anest*. 2011;34:211-9.
- 6- Leung J, Sands L. Long-term cognitive decline: is there a link to surgery and anesthesia? *Anesthesiology*. 2009;111:931-2.
- 7- Silverstein J, Timberger M, Reich D, Uysal S. Central nervous system dysfunction after noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. *Anesthesiology*. 2007;106:622-8.
- 8- Bryson G, Wyand A. Evidence-based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2006; 53:669-77
- 9- Avidan M, Evers A. The fallacy of persistent postoperative cognitive decline. *Anesthesiology*. 2016;124:255-8.
- 10-Rasmussen LS, Siersma VD. Postoperative cognitive dysfunction: true deterioration versus random variation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:1137-1143.
- 11-Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Maranets I, McClain B, Gaal D, Mayes LC. Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors. *Anesth Analg* 2004;99:1648-1654.
- 12-Hovens I, Schoemaker R, van der Zee E, Heineman E, Izaks G, van Leeuwen B. Thinking through postoperative cognitive dysfunction: how to bridge the gap between clinical and pre-clinical perspectives. *Brain, behavior, and immunity*. 2012;26:1169-79.

- 13-Dávila-Cabo de Villa E, Ojeda-González J, FosadoFeliciano E, Soto-Martin V, Hernández-Dávila C. Morbilidad cognitiva en el anciano y su relación con la anestesia. *MediSur*. 2012;10:405-11.
- 14-Bufill E, Bartes A, Moral A, Casadevall T, Codinachs M, Zapater E, et al. Genetic and environmental factors that may influence in the senile form of Alzheimer's disease: nested case control studies. *Neurologia*. 2009;24:108-12.
- 15-Bohnen N, Warner M, Kokmen E, Kurland L. Early and midlife exposure to anesthesia and age of onset of Alzheimer's disease. *International journal of neuroscience*. 1994;77:181-5.
- 16-Silbert B, Evered L, Scott D, McMahon S, Choong P, Ames D, et al. Preexisting cognitive impairment is associated with postoperative cognitive dysfunction after hip joint replacement surgery. *Anesthesiology*. 2015;122:1224-34.
- 17-Vide S, Gambús P. Tools to screen and measure cognitive impairment after surgery and anesthesia. *La Presse Médicale*. 2018; 47:e65-e72
- 18-Rosczyk HA, Sparkman NL, Johnson RW. Neuroinflammation and cognitive function in aged mice following minor surgery. *Exp Gerontol* 2008;43:840-846.
- 19-Trepacz PT, Van der Mast RC, Lindsay J, Rockwood K, MacDonald A. Pathophysiology of delirium. *Delirium in oldage*. Oxford University Press; 2002:51-90.
- 20-Broadhurst C, Wilson K. Immunology of delirium: new opportunities for treatment and research. *B J Psychiatry* 2001;179:288-289.
- 21-Lipowski ZJ. *Delirium: acute confusional states*. Oxford University Press. 1990;8:490.
- 22-Silverstein JH, Timberger M, Reich DL, Uysal S. Central nervous system dysfunction after noncardiac surgery and anesthesia in the elderly. *Anesthesiology* 2007;106:622-628.
- 23-Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med* 2006;354:1157-1165.
- 24-Gunther ML, Morandi A, Ely EW. Pathophysiology of delirium in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2008;24:45-65.
- 25-Ten Bokum AM, Hofl and LJ, van Hagen PM. Somatostatin and somatostatin receptors in the immune system: a review. *Europ Cytokine Net* 2000;2:161-176.
- 26-Craft S, Asthana S, Newcomer JW, Wilkinson CW, Matos IT, Baker LD, et al. Enhancement of memory in Alzheimer's disease with insulin
- 27-Saatman KE, Contreras PC, Smith DH, Raghupathi R, McDemott KL, Fernández SC. Insulin-like growth factor-I improves both neurological motor and cognitive outcome following experimental brain injury. *Exp Neurol*1997;147:418-427.

- 28-Dore S, Kar S, Quiron R. Rediscovering an old friend, IGF-I: potential use in the treatment of neurodegenerative diseases. *Trends in Neurosciences* 1997;20:326-331.
- 29- van Munster BC, Korse CM, de Rooij SE, Bonfrer JM, Zwinderman AH, Korevaar JC. Markers of cerebral damage during delirium in elderly patients with hip fracture. *BMC Neurology* 2009;9:21-28
- 30-Assal G, Zander E, Hadjiantonion J. Les troubles mentaux au cours des tumeurs de la fossa posterieure. *Arch Swisses Neurol Neurochir Psychiatr* 1975;116:17-27.
- 31-Tune LE. Serum anticholinergic activity levels and delirium in the elderly. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2000;5:149-153.
- 32-Culley DJ, Baxter MG, Crosby CA, Yukhananov R, Crosby G. Impaired acquisition of spatial memory 2 weeks after isofl urane and isofl uranenitrous oxide anesthesia in aged rats. *Anesth Analg* 2004;99:1393-1397.
- 33-Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, Van Der Aa MT, Heilman KM, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesth* 2008;108:18-30
- 34-Shors TJ, Miesegaes G, Beylin A, Zhao M, Rydel T, Gould E. Neurogenesis in the adult is involved in the formation of trace memories. *Nature* 2001;410:372-376.
- 35-Inouye SK, Ferrucci L. Elucidating the pathophysiology of delirium and the interrelationship of delirium and dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:1277-1280.
- 36-Krenk L, Rasmussen L, Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 2010; 54: 951-6.
- 37-Chan M, Cheng B, Lee T, Gin T, CODA Trial Group. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2013;25:33-42.
- 38-Monk T, Weldon B, Garvan C, Dede D, van der Aa M, Heilman K, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108:18-30
- 39-Rundshagen I. Postoperative cognitive dysfunction. *Dtsch Arztebl Int*. 2014; 111: 119-25.
- 40-Maldonado JR, Wysong A, Pieter JA, Starre VD, Block T, Miller C, et. al. Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Psychosomatics* 2009;50:206-217.
- 41-Stern TA, Celano CM, Gross AF, Huffman JC, Freudenreich O, Kontos N, et al. The assessment and management of agitation and delirium in the general hospital. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010;12:1-9.

- 42-Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 2009;301:489-499.
- 43-Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006;104:21-26.
- 44-Mark BZ, Kunkel EJS, Fabi MB, Thompson TL. Pimozide is effective in delirium secondary to hypercalcaemia when other neuroleptics fail. *Psychosomatics* 1993;34:446-450.
- 45-Sipahimalani A, Masand PS. Olanzapine in the treatment of delirium. *Psychosomatics* 1998;39:422-430.
- 46-Sipahimalani A, Masand PS. Use of risperidone in delirium: case reports. *Ann Clin Psychiatry* 1997;9:105-107.
- 47-Sipahimalani A, Sime R, Masand P. Treatment of delirium with risperidone. *Int J Geriatr Psychopharmacol* 1997;1:24-26

AUTORIZACIONES

DRA BEATRIZ IRENE SANCHEZ TRAMPE

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DE LA UNIDAD

NOMBRE

FIRMA

DRA. NORMA LOZADA VILLALON

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNAM DE ANESTESIOLOGIA

NOMBRE

FIRMA

DR. JUAN JOSE ESPINOZA ESPINOSA

PROFESOR ADJUNTO CURSO UNAM DE ANESTESIOLOGIA

NOMBRE

FIRMA

ANEXO 1

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

Basado en Folstein et al. (1975), Lobo et al. (1979)

Nombre: _____ Varón [] Mujer []
 Fecha: _____ F. nacimiento: _____ Edad: _____
 Estudios/Profesión: _____ Núm. Historia: _____
 Observaciones: _____

¿En qué año estamos? 0-1 ¿En qué estación? 0-1 ¿En qué día (fecha)? 0-1 ¿En qué mes? 0-1 ¿En qué día de la semana? 0-1	ORIENTACIÓN TEMPORAL (máx. 5)	
¿En qué hospital (o lugar) estamos? 0-1 ¿En qué piso (o planta, sala, servicio)? 0-1 ¿En qué pueblo (ciudad)? 0-1 ¿En qué provincia estamos? 0-1 ¿En qué país (o nación, autonomía)? 0-1	ORIENTACIÓN ESPACIAL (máx. 5)	
Nombre tres palabras peseta-caballo-manzana (o balón-bandera-árbol) a razón de 1 por segundo. Luego se pide al paciente que las repita. Esta primera repetición otorga la puntuación. Otorgue 1 punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)	Núm. de repeticiones necesarias FIJACIÓN RECUERDO inmediato (máx. 3)	
Si tiene 30 euros y me va dando de tres en tres, ¿Cuántos le van quedando?. Detenga la prueba tras 5 sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que deletree la palabra MUNDO al revés. 30 0-1 27 0-1 24 0-1 21 0-1 18 0-1 (O 0-1 D 0-1 N 0-1 U 0-1 M 0-1)	ATENCIÓN CÁLCULO (máx. 5)	
Preguntar por las tres palabras mencionadas anteriormente. Peseta 0-1 Caballo 0-1 Manzana 0-1 (Balón 0-1 Bandera 0-1 Árbol 0-1)	RECUERDO DIFERIDO (máx. 3)	
DENOMINACIÓN. Mostrarle un lápiz o un bolígrafo y preguntar ¿qué es esto?. Hacer lo mismo con un reloj de pulsera, lápiz 0-1, reloj 0-1. REPETICIÓN. Pedirle que repita la frase: "ni sí, ni no, ni pero" (o "en un trigal había 5 perros") 0-1. ÓRDENES. Pedirle que siga la orden: "coja un papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad, y póngalo en el suelo". Coge con la mano derecha 0-1 dobla por la mitad 0-1 pone en suelo 0-1. LECTURA. Escriba legiblemente en un papel "cierre los ojos". Pídale que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1. ESCRITURA. Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1. COPIA. Dibuje 2 pentágonos intersectados y pida al sujeto que los copie tal cual. Para otorgar un punto deben estar presentes los 10 ángulos y la intersección 0-1.	LENGUAJE (máx. 9)	
Puntuaciones de referencia: 27 ó más: normal 24 ó menos: sospecha patológica 12-24: deterioro 9-12: demencia	PUNTUACIÓN TOTAL (máx. 30 puntos)	

a.e.g.(1999)

ANEXO 2

MAKING TEST

Instrucciones para la prueba Trail Making:

- Parte A

Muestra A: "Hay números en círculos en esta página. Toma el lápiz y dibuja una línea desde un número. a la siguiente, en orden. Comience en 1 [apunte al número], luego vaya a 2 [punto], luego vaya a 3 [punto], y así sucesivamente. Intente no levantar el bolígrafo mientras pasa de un número al siguiente. Trabaja tan rápido y con precisión como tú poder." Si hay un error: "Estaba en el número 2. ¿Cuál es el siguiente número?" Espere la respuesta del sujeto y diga, "por favor comience aquí y continúe".

Prueba A: si la muestra A se completa correctamente. Repita las instrucciones anteriores. Comience a cronometrar tan pronto como uds de la instrucción para comenzar. Deje de cronometrar cuando se complete el Sendero o cuando se alcance el tiempo máximo (segundos = 2.5 min).

- Parte B

Muestra B: "Hay números y letras en círculos en esta página. Por favor toma la pluma y dibuja una línea, alternando en orden entre los números y las letras. Comience en el número 1 [punto], luego vaya a la primera letra, A[punto], luego vaya al siguiente número, 2 [punto], y luego la siguiente letra, B [punto], y así sucesivamente. Por favor trata de no levantar el bolígrafo a medida que avanza de un número o letra al siguiente. Trabaja lo más rápido y preciso que puedas ". Si hay un error: "Estaba en el número 2. ¿Cuál es la siguiente letra?" Espere la respuesta del sujeto y diga: "Por favor, comience aquí y continúe".

Prueba B: si la muestra B se completa correctamente. Repita las instrucciones anteriores. Comience a cronometrar tan pronto como uds de la instrucción para comenzar. Deje de cronometrar cuando se complete el Sendero o cuando se alcance el tiempo máximo (300 segundos = 5 min)

