



## FORMACIÓN MÉDICA

## Deterioro cognitivo postoperatorio y nuestro papel en anestesia

Benito Naverac H.

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.

### Resumen

En el proceso del envejecimiento, la mayoría de los sistemas orgánicos mantienen su funcionalismo basal, pero existe una reducción de la reserva funcional y de la capacidad para compensar el estrés fisiológico. Es por ello, que existe un aumento de las complicaciones postoperatorias en el anciano. Probablemente, una de las más habituales es la aparición de Disfunción Cognitiva Postoperatoria (DCPO). Esta entidad está formada por un espectro variable de trastornos neurológicos, que pueden aparecer con una incidencia variable entre el 5 y el 50% de los ancianos y que oscilan desde el delirio postoperatorio leve y transitorio hasta el desarrollo de un trastorno cognitivo permanente.

### Introducción

En el proceso del envejecimiento, la mayoría de los sistemas orgánicos mantienen su funcionalismo basal, pero existe una reducción de la reserva funcional y de la capacidad para compensar el estrés fisiológico. Es por ello, que existe un aumento de las complicaciones postoperatorias en el anciano. Probablemente, una de las más habituales es la aparición de Disfunción Cognitiva Postoperatoria (DCPO). Esta entidad está formada por un espectro variable de trastornos neurológicos, que pueden aparecer con una incidencia variable entre el 5 y el 50% de los ancianos y que oscilan desde el delirio postoperatorio leve y transitorio hasta el desarrollo de un trastorno cognitivo permanente.

No es fácil establecer conclusiones basadas en la evidencia debido a diversos motivos, una falta de estandarización de las definiciones de DCPO y de delirium, extrapolación de hallazgos procedentes de estudios con

animales, sobre todo en ratas, falta de concordancia entre las conclusiones obtenidas en varios trabajos, existencia de multiplicidad de hipótesis...La realidad es que se desconoce el mecanismo exacto que provoca estos trastornos. Por lo tanto, de aquí en adelante vamos a comentar las hipótesis fisiopatológicas, así como las modalidades de prevención y tratamiento más difundidas en la literatura científica actual.

*En el prólogo al primer tomo de las Obras completas, Delibes dice que como escritor «murió en Madrid el 21 de mayo de 1998, en la mesa de operaciones de la clínica La Luz (...) En el quirófano entró un hombre inteligente y salió un lerdo. Imposible volver a escribir. Lo noté enseguida. No era capaz de ordenar mi cerebro. La memoria fallaba y me faltaba capacidad para concentrarme». No se queja porque «otros tuvieron menos tiempo». Pero se niega a aceptar su supervivencia como una victoria. «Los cirujanos impidieron que el cáncer me matara, pero no pudieron*

*evitar que me afectara gravemente. No me mató pero me inutilizó para trabajar el resto de mi vida. ¿Quién fue el vencedor?»*



Con estas palabras expresaba Miguel Delibes una complicación postoperatoria vox populi. Pérdida de memoria, de iniciativa o abandono de actividades que antes resultaban motivadoras para esa persona tras una cirugía bajo anestesia general...

VIDEO: <https://youtu.be/FatIkR6Kj7Q>

### Definiciones

Los trastorno cognitivos postoperatorios se clasifican fundamentalmente en:

- Disfunción cognitiva perioperatoria
- Delirium
- Demencia



[Anesthesiology 3 2007, Vol.106, 622-628](#)

### Disfunción Cognitiva Perioperatoria

La disfunción cognitiva perioperatoria se define como un deterioro, usualmente moderado, de la capacidad intelectual caracterizado por trastornos de la memoria y de la concentración, cuya detección depende del análisis comparativo, mediante test neuropsicológicos, de la

función cognitiva entre los períodos pre y postoperatorios.

### Delirium Postoperatorio

Es un trastorno psíquico grave aparece en las primeras 24 horas después de una intervención quirúrgica, y que se caracteriza por:

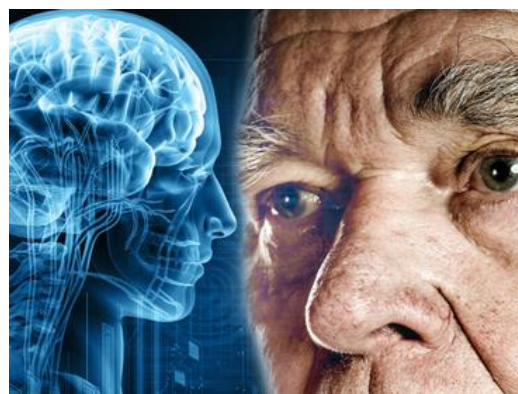
- Cambios fluctuantes de la conducta (hipo e hiperactividad).
- Trastornos de la percepción (ilusiones, alucinaciones).
- Alteraciones del ritmo sueño vigilia.

El delirium postoperatorio tiene un manejo farmacológico propio, pero se considera un factor predisponente para la aparición de Deterioro Cognitivo Postoperatorio.

### Demencia Posoperatoria

Se presenta como deficiencias cognitivas múltiples e impedimentos severos en la esfera social y ocupacional. Este tipo de demencia es rara y, por lo general representa una evolución desfavorable del deterioro cognitivo postoperatorio a partir de un delirium postoperatorio inicial.

### Cerebro vulnerable: Influencia de la edad avanzada



La DCPO puede presentarse a cualquier edad, pero es más frecuente en el anciano mayor de 80 años, debido a que su cerebro es más vulnerable por tener una menor densidad de masa encefálica. En concreto, se produce una disminución del 1% del peso del cerebro por cada 10 años a partir de los

40 años y esto se acentúa a partir de los 70 años. También disminuyen la cantidad de sinapsis neuronales y la complejidad de las interconexiones dentrificas.

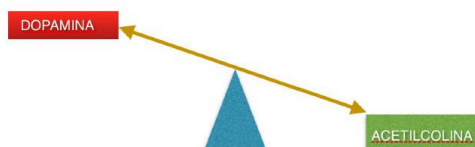
Por otro lado el envejecimiento cerebral ha sido asociado a fenómenos de estrés oxidativo y de aumento de algunos marcadores inflamatorios, así como con una reducción de la actividad de casi todos los neurotransmisores, especialmente de la acetilcolina. Por otro lado, el flujo sanguíneo cerebral disminuye un 20% como media como resultado del desarrollo de arterioesclerosis, por lo que el cerebro es más vulnerable a la isquemia.

En conclusión, el cerebro senil, presenta una menor capacidad de compensar situaciones en el que se produzca stress neuronal, por lo que es más proclive a experimentar un deterioro significativo durante el periodo perioperatorio.

## 1. Fisiopatología del delirium

### DELIRIUM

El mecanismo fisiopatológico concreto que produce esta complicación es desconocido. En el caso del delirium, la hipótesis más aceptada consiste en que el acto intraoperatorio, produce neuroinflamación por diversos mecanismos lo que lleva finalmente a la aparición de un desequilibrio en la neurotransmisión, que fundamentalmente, se traduce en un exceso de dopamina y por un déficit de acetilcolina.



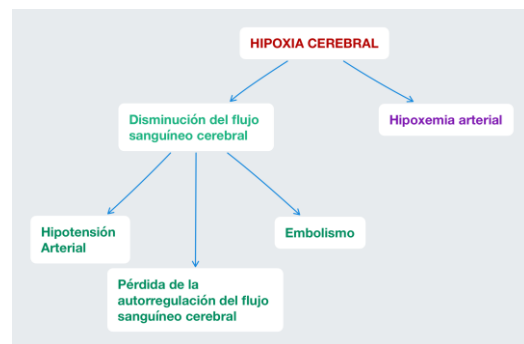
### DISFUNCIÓN COGNITIVA PERIOPERATORIA

Se desconoce la causa exacta de la aparición de Deterioro Cognitivo

Postoperatorio. Parece ser que diversos factores podrían causar daño de células cerebrales por dos mecanismos fundamentales:

- Disminución de aporte de oxígeno cerebral, favorecida por una disminución del flujo sanguíneo cerebral (hipotensión arterial, pérdida de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral, micro o macroembolismos en determinadas cirugías), o por hipoxemia arterial.
- Neurotoxicidad de los fármacos anestésicos, de hormonas, o de la liberación de mediadores como consecuencia de la respuesta endocrino-metabólica al stress quirúrgico, que atraviesan la barrera hematoencefálica gracias a una alteración de la permeabilidad de la misma por neuroinflamación.

### Disminución de aporte de oxígeno cerebral



El *flujo sanguíneo cerebral* se regula en relación al metabolismo neuronal y permanece casi invariable en un rango de presión arterial media de (0-150 mmHg). Este mecanismo se denomina autorregulación del flujo sanguíneo cerebral. Por debajo del límite inferior se pierde la capacidad de compensación y el flujo sanguíneo cerebral desciende. Un gran número de

ancianos son hipertensos crónicos, lo que provoca una desviación hacia la derecha de la curva de autorregulación del flujo sanguíneo cerebral como mecanismo de compensación a una disminución crónica del mismo, es decir, requieren unos niveles de presión arterial mayores para mantener una adecuada perfusión cerebral. Ciertamente es que, durante la anestesia general hay una disminución de las necesidades metabólicas neuronales y podría ser suficiente el mantenimiento de unos niveles menores de presión arterial, pero es difícil saber dónde está el límite, y qué cifras de presión arterial son más adecuadas para cada paciente. Parece ser que el uso de [oximetría cerebral \(NIRS\)](#) podría ser útil para predecir qué niveles de presión arterial son adecuados en cada caso.

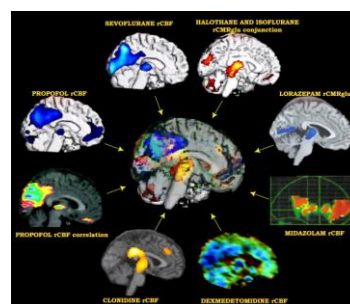


Los gases anestésicos son capaces de **inhibir la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral** cuando se administran a concentraciones mayores a 0,5 CAM. Por otro lado, los agentes halogenados producen una disminución del consumo metabólico cerebral acompañado de una vasodilatación cerebral dosis dependiente, por lo que en dependencia de la cantidad que administremos. Se provoca un desacoplamiento entre el flujo sanguíneo cerebral y el consumo metabólico de oxígeno. En cambio estos

efectos no son atribuibles al propofol, el cual, provoca vasoconstricción cerebral acompañado de una disminución del consumo metabólico de oxígeno de forma acoplada. Esto último, acompañado al hecho de que no inhibe la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral lo hacen preferible para la utilización como fármaco inductor y mantenimiento en neuroanestesia.

Otro mecanismo por el que se puede producir hipoperfusión cerebral es por la aparición de **fenómenos embólicos**, más típicos de determinadas cirugías como la cardíaca, en cirugía de cadera (microémbolos de cemento), o en cirugía sentada de fosa posterior (aire). Los macroémbolos suelen ser de origen cardíaco en pacientes con fibrilación auricular crónica.

Generalmente creemos que la anestesia general es un proceso totalmente reversible pero, la realidad podría ser bien distinta. Durante el periodo postoperatorio inmediato las funciones cerebrales están bastante afectadas, depresión del nivel de consciencia, deterioro de la atención de la memoria... Muchos experimentan amnesia completa del acto operatorio que se prolonga durante varias horas a pesar de estar completamente despiertos... ¿Cuántos pacientes en el periodo postoperatorio inmediato realizan una y otra vez la misma pregunta, sin recordar nada de las respuestas que le hemos dado?





## Fármacos con acción anticolinérgica

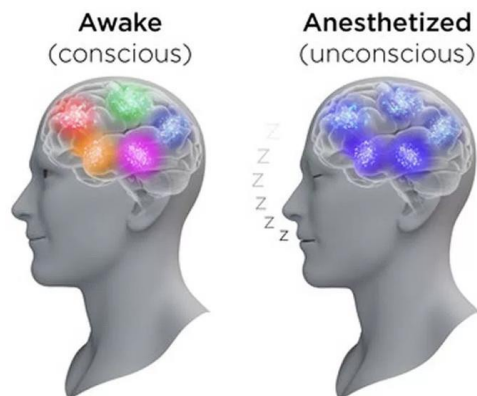


El cerebro responde a diferentes mecanismos de lesión cerebral primaria y secundaria con una respuesta inflamatoria y liberación de distintos mediadores como el TNF- $\alpha$ , la interleucina 1- $\beta$  interferón- $\delta$ , lo que puede influir en la aparición de un desequilibrio en la síntesis, liberación e inactivación de ciertos neurotransmisores que modulan la función cognitiva. El exceso de dopamina y la depleción de acetilcolina modulan la aparición de deterioro cognitivo postoperatorio (DCPO) y del delirium. Es por ello, que la administración de fármacos anticolinérgicos que cruzan la barrera hematoencefálica (atropina y escopolamina) pueden favorecer la aparición de estos trastornos.

## Benzodiacepinas

La administración de fármacos agonistas GABA puede favorecer la aparición de delirium en los pacientes ancianos.

## Anestesia general



Highly active and synchronized: nerve cells under anesthesia. Neurosciencenews image is credited to Thomas Spletstoesser.

La causa exacta del DCPO no está del todo clara. El daño neuronal podría producirse por hipoxia o los efectos

tóxicos de ciertas sustancias, (no sólo anestésicos generales) hormonas o mediadores inflamatorios. De hecho también se presenta en pacientes sometidos a anestesia locorregional, sobre todo si se asocia a sedación profunda.

## Influencia de los Gases Anestésicos Inhalatorios sobre el DCPO

Los gases anestésicos halogenados podrían favorecer la aparición de Deterioro Cognitivo Postoperatorio, por los siguientes mecanismos fisiopatológicos:

### Inducir Apoptosis Neuronal

El uso de isoflurano es capaz de inducir apoptosis neuronal e incrementar la aparición y agregación de proteína  $\beta$  amiloide; clave en la patogénesis de la enfermedad de la enfermedad de Alzheimer. Dichos hallazgos se han asociado con el uso de sevoflurano en estudios con animales.

### Producción de inflamación neuronal



Se han encontrado niveles elevados de S-100 $\beta$  proteína, TNF- $\alpha$  y IL-6 en pacientes que habían recibido anestesia con sevoflurano. Asimismo, la

incidencia de DCPO es superior en pacientes que habían recibido agentes inhalatorios frente a intravenosos, y parece atenuarse en aquellos pacientes que habían recibido metilprednisolona, lo que sugiere que en la patogénesis pudieran estar implicados fenómenos [inflamatorios](#).

#### Pacientes especialmente predisuestos: Polimorfismo Genético Tipo APO E4

La presencia del alelo A4 de la [apolipoproteína E \(Apo E\)](#), ha sido relacionado con el desarrollo de demencia senil. Algunos estudios han hallado una fuerte asociación entre la 10 presencia del alelo ApoE4 y la aparición de DCPO en pacientes ancianos a sometidos a anestesia general con agentes inhalatorios.

#### Deterioro de la Barrera Hematoencefálica

Cambios en la barrera hematoencefálica. 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. La administración de sevoflurano puede debilitar o romper las “*tight junctions*” de la barrera hematoencefálica y favorecer el paso de mediadores neuronales al cerebro.

#### Cambios en el nivel de Acetilcolina en el Hipocampo

El isoflurano puede dificultar el proceso de aprendizaje y la memoria en ratas de edad avanzada, y esto podría guardar relación con los niveles de [acetilcolina](#) a nivel del hipocampo.

## **Propofol y Deterioro Cognitivo Postoperatorio**



Diversos estudios han encontrado que la incidencia de deterioro cognitivo postoperatorio es menor en pacientes cuya anestesia se mantiene con propofol, una rápida recuperación de la función cognitiva, una respuesta al stress quirúrgico estable y unos efectos adversos reducidos en pacientes [anciano](#).

Los mecanismos que se postulan para explicar estos hallazgos son:

#### **Optimización de la Regulación del Flujo Sanguíneo Cerebral**

Las infusiones de propofol, como ya se ha mencionado anteriormente, preservan el acoplamiento entre [flujo y metabolismo cerebral](#) y la reactividad vascular a [cambios en la PaCO<sub>2</sub>](#).

#### **Efectos antioxidantes.**

El propofol inhibe el stress oxidativo en muchas áreas cerebrales.

#### **Inhibición de la neuroapoptosis**

#### **Prevención**

En base a lo anteriormente expuesto, en la evaluación preoperatoria se debería detectar al paciente en riesgo de DCPO para poder aplicar las siguientes medidas preventivas, en base a la información científica disponible en la actualidad:



- Mantener un ambiente fisiológico estable. Es fundamental que en pacientes de edad avanzada se extremen los cuidados en relación con la ventilación y con la perfusión tisular.
- Evitar, en la medida que sea posible, la administración de benzodiazepinas. En caso de que sea imprescindible utilizarlas elegir aquellas que tienen una vida media más corta.
- Evitar el uso de fármacos, (salvo indicación estricta) anticolinérgicos y en caso necesario usar de forma preferente los que no atraviesan la barrera hematoencefálica (glicopirrolato). En este sentido puede ser útil elegir bloqueadores neuromusculares derivados de los esteroides (rocuronio, vecuronio), para poder revertir el bloqueo con sugammadex evitando la administración de inhibidores de la colinesterasa-anticolinérgicos.
- Optar por una anestesia loco regional en los casos que sea factible (ej, fractura de cadera).
- Parece razonable, (a pesar de que la mayor parte de los datos existentes sobre neurotoxicidad de los gases son en estudios realizados en animales), optar por una Anestesia Total Intravenosa (TIVA) en pacientes seniles en riesgo de DCPO.
- Monitorizar la profundidad anestésica con el índice biespectral, para optimizar la administración de anestésicos

generales y evitar una sobredosificación de los mismos.

## Tratamiento

Se ha intentado prevenir la aparición de delirium con diferentes fármacos como el haloperidol, risperidona, gabapentina, dexmedetomidina o melatonina, en base al posible papel de la transmisión colinérgica en las funciones cognitivas. Aunque no se llegó a reducir la incidencia de DCPO, en algunos casos sí que se disminuyó la incidencia y la gravedad. Tampoco se ha encontrado mejoría con el uso de inhibidores de la colinesterasa. De momento no se aconseja de forma rutinaria el uso de fármacos para prevenir estos trastornos.

La prevención y tratamiento del delirium requiere de un enfoque multidisciplinario, en que se incluyen tanto medidas farmacológicas como no farmacológicas.



<http://www.elsevier.es/esrevista-medicina-clinica-2-articulo-sindrome-confusional-el-anciano-13037380>

Cuadro VII. Tratamiento preventivo y no farmacológico del deterioro cognitivo y delirium postoperatorio.

- Comunicación clara y concisa, dar recomendaciones verbales de manera repetida de día, tiempo, lugar, e identificar las llaves por cada uno de los miembros del equipo médico y familiares
- Proporcionar señales claras de localización de familiares incluyendo horario, fechas y gráficos del día
- Tener objetos familiares en la habitación
- Garantizar la coherencia en el personal (ejemplo: que no haya cambios en el personal de enfermería)
- Uso de televisión o radio para relajación, ayudando al paciente a mantener contacto con el mundo exterior
- Involucrar a la familia y cuidadores a fomentar el sentimiento de seguridad y orientación
- Área de cuidado simple para remover objetos innecesarios, espacio adecuado entre camas
- Considerar uso de habitaciones individuales para ayudar a descausar y evitar extremos en la experiencia sensorial
- Asegurar luz adecuada (40-60 W) en la noche para reducir las alteraciones de la percepción
- Controlar las fuentes de exceso de ruido (< 45 decibeles en el día y < 20 en la noche)
- Identificar y corregir las alteraciones sensoriales; asegurar que los pacientes tengan sus lentes, aparatos auditivos, dentaduras
- Fomentar el cuidado personal y la participación en el tratamiento (por ejemplo, hacer que el paciente exprese su dolor)
- Arreglar tratamientos para permitir periodos máximos de sueño ininterrumpido
- Mantener los niveles de actividad: los pacientes ambulatorios deben caminar tres veces al día; los pacientes no ambulatorios deben someterse a la caminata por lo menos 15 minutos, tres veces al día

Fuente: Carrillo- Esper R y col. Delirium y Disfunción Cognitiva Postoperatoria

<http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2011/cma113i.pdf>

## Tratamiento farmacológico del delirium

**Haloperidol:** Es un antipsicótico muy utilizado en el delirium, su mecanismo de acción es por bloqueo de los receptores D2 de la dopamina. Debe ser usado con estricta dosificación ya que la vida media es de hasta 72 horas en ancianos produciendo una sedación profunda.

**Risperidona, Olanzapina:** Estos agentes son una alternativa eficaz al haloperidol, están especialmente indicados en el delirium hipoactivo, ya que además de actuar sobre los receptores dopaminérgicos actúan modificando otros neurotransmisores como la serotonina, acetilcolina y norepinefrina. Su principal limitación es la no disponibilidad en presentación parenteral.

**Benzodiacepinas:** El uso de las benzodiacepinas ha demostrado tener un

efecto paradójico en los ancianos y empeora la agitación, a menos que sea por abstinencia de alcohol, en donde son la droga de elección.

## [PEARLTREES GATIV](#)

### [Gativ](#)

---

#### Correspondencia al autor

*Helena Benito Naverac*  
[helenabenito@yahoo.es](mailto:helenabenito@yahoo.es)  
*FEA de Anestesiología y Reanimación.*  
*Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza.*

---

[Publicado en AnestesiaR el 1 de marzo de 2017 \(Parte I\)](#)

[Publicado en AnestesiaR el 15 de marzo \(Parte II\)](#)