



*TRABAJO FIN DE GRADO*

---

# DISFUNCIÓN COGNITIVA POSTOPERATORIA

*POSTOPERATIVE COGNITIVE DYSFUNCTION*

---

**AUTORA:** Marta Alonso Lastra

**EMAIL:** mal514@alumnos.unican.es

**DIRECTOR:** Elías Rodríguez Martín

UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

FACULTAD DE ENFERMERÍA

CURSO ACADÉMICO 2019-2020

## AVISO RESPONSABILIDAD UC

Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido.

Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición.

Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido.

Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros.

La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.”

---

# ÍNDICE

---

|   |    |
|---|----|
| <b>ÍNDICE ABREVIATURAS</b> .....                                      | 1  |
| <b>RESUMEN</b> .....  | 2  |
| <b>INTRODUCCIÓN</b> .....   | 3  |
| ➤ <b>MOTIVO DE ELECCIÓN</b> .....                                     | 4  |
| ➤ <b>OBJETIVOS</b> .....  | 4  |
| ➤ <b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....                                     | 4  |
| ➤ <b>ESTRUCTURA DEL TRABAJO</b> .....                                 | 5  |
| <b>CAPÍTULO 1: CONCEPTOS GENERALES</b> .....                          | 6  |
| <b>1.1 DEFINICIÓN</b> .....   | 6  |
| ➤ <b>DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL</b> .....                                | 6  |
| <b>1.2 EPIDEMIOLOGÍA</b> .....  | 9  |
| <b>1.3 FISIOPATOLOGÍA</b> .....                                       | 11 |
| <b>1.4 FACTORES DE RIESGO</b> .....                                   | 13 |
| ➤ <b>FACTORES DE RIESGO DEL PACIENTE</b> .....                        | 13 |
| ➤ <b>FACTORES DE RIESGO DE LA CIRUGÍA Y LA ANESTESIA</b> .....        | 13 |
| <b>CAPÍTULO 2: DETECCIÓN Y ACTUACIÓN</b> .....                        | 16 |
| <b>2.1 DETECCIÓN</b> .....  | 16 |
| ➤ <b>TEST DE APRENDIZAJE VERBAL DE HOPKINS-REVISADO (HVL-R)</b> ..... | 18 |
| ➤ <b>PRUEBA DE CAMBIO DE CONCEPTO MODIFICADA (mCST)</b> .....         | 18 |
| ➤ <b>PRUEBA DE COLOR Y PALABRA STROOP (SCWT)</b> .....                | 19 |
| ➤ <b>PRUEBA DE SUSTITUCIÓN DE DÍGITOS Y LETRAS (LDST)</b> .....       | 19 |
| ➤ <b>MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)</b> .....                   | 20 |
| <b>2.2 ACTUACIÓN DEL PERSONAL SANITARIO</b> .....                     | 22 |
| <b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....   | 24 |

## ÍNDICE ABREVIATURAS

| ABREVIATURA | DEFINICIÓN  |
|-------------|---|
| AGB         | Anestesia general balanceada  |
| AH          | Anestesia general con halogenado  |
| apoE4       | Apolipoproteína E4  |
| AVD         | Actividades de la vida diaria   |
| BHE         | Barrera hematoencefálica  |
| DCL         | Deterioro cognitivo leve  |
| DCPO        | Disfunción cognitiva postoperatoria   |
| DeCS        | Descriptor en ciencias de la salud  |
| DPO         | Delirio postoperatorio  |
| DSST        | Prueba de sustitución de símbolo y dígitos                                    |
| EA          | Enfermedad de Alzheimer   |
| ERAS        | Enhanced Recovery After Surgery (Recuperación mejorada después de la cirugía) |
| HVLT-R      | Test de aprendizaje verbal de Hopkins-Revisado                                |
| INE         | Instituto Nacional de Estadística   |
| ISPOCD 1    | Estudio internacional de la disfunción cognitiva postoperatoria 1             |
| LDST        | Prueba de sustitución de dígitos de letras                                    |
| MeSH        | Medical Subject Headings (Encabezamientos de temas médicos)                   |
| mCST        | Prueba de cambio de concepto modificada                                       |
| MMSE        | Mini mental test examination  |
| OMS         | Organización Mundial de la Salud  |
| PAM         | (Personas adultas mayores "60 años o más)                                     |
| ROS         | Especies de oxígeno reactivo  |
| SCWT        | Prueba de color y palabra Stroop  |
| SDMT        | Prueba de modalidades de símbolo y dígitos                                    |
| SNC         | Sistema nervioso central  |
| TIVA        | Anestesia total intravenosa   |
| UMAE        | Hospital de Especialidades Centro médico Nacional                             |

## RESUMEN

La disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO) es una complicación postquirúrgica frecuente, sobre todo en personas adultas mayores (PAM) y grave, ya que está asociada a otras complicaciones como mayor estancia hospitalaria, aumento de los costes sanitarios, dependencia para el cuidado diario, etc. Este proceso se define como el deterioro de las funciones cognitivas posterior al uso de anestésicos y a un evento quirúrgico.

Las funciones cognitivas afectadas son diversas y numerosos los mecanismos fisiopatológicos implicados, destacando, principalmente, la disminución del grosor cortical y del número de neuronas, el desequilibrio de neurotransmisores cerebrales, el estrés oxidativo, la disfunción de la barrera hematoencefálica (BHE), el desarrollo de complicaciones quirúrgicas, el empleo de fármacos y la presencia de otros factores fisiopatológicos particulares de cada paciente. Los factores de riesgo para desarrollar DCPO pueden agruparse en aquellos relacionados con el paciente, con la cirugía o con la anestesia.

La presencia de DCPO se puede corroborar mediante pruebas neuropsicológicas, como el Mini Mental State Examination (MMSE). Y respecto al tratamiento, destacar que no hay ninguno específico; hoy en día se realiza un doble abordaje terapéutico consistente en intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas. Los profesionales sanitarios tienen una labor importante respecto al desarrollo de la DCPO, ya que una evaluación preoperatoria cognitiva, de las comorbilidades y de los factores de riesgo del paciente, pueden disminuir la incidencia de esta patología.

**Palabras Clave:** “Disfunción Cognitiva”, “Periodo Postoperatorio”, “Delirio”, “Cirugía”, “Diagnóstico diferencial”, “Epidemiología”, “Fisiopatología”, “Factores de riesgo”, “Diagnóstico”.

### ➤ ABSTRACT

Postoperative cognitive dysfunction (POCD) is a common postsurgical complication, especially in older adults and severe, inasmuch as it is associated with other complications such as increased hospital length of stay, increased health costs, dependence for daily care, etc. This process is defined as the impairment of cognitive functions after the use of anesthetics and a surgical event.

The cognitive functions affected are diverse. There are numerous pathophysiological mechanisms involved, some highlights would be the reduction of cortical thickness and neurons, brain neurotransmitter imbalance, oxidative stress, blood-brain barrier dysfunction, surgical complications, psychotropic drugs and individual pathophysiological factors of the patient. Risk factors for developing POCD may be grouped into patient, surgery and anesthesia.

The presence of POCD can be corroborated by neuropsychological tests, such as the Mini Mental State Examination (MMSE). According to the treatment, there is not a specific one for POCD. Nowadays it is carried out by a therapeutic approach such as pharmacological or non-pharmacological interventions. Health professionals play an important role in the development of this disease, since a preoperative cognitive evaluation of the comorbidities and risk factors of the patient might decrease the incidence of this pathology.

**Key Words:** “Cognitive Dysfunction”, “Postoperative Period”, “Delirium”, “Surgery”, “Diagnosis, Differential”, “Epidemiology”, “Physiopathology”, “Risk Factors”, “Diagnosis”.

## INTRODUCCIÓN

Los países han registrado un claro envejecimiento poblacional el cual impone un reto a los gobiernos e instituciones, quienes deben adoptar medidas para atender los efectos del crecimiento poblacional y prepararse para abarcar las necesidades futuras, con soluciones institucionales, sociales, económicas, políticas y culturales que den respuesta a la complejidad del fenómeno. El envejecimiento de la población es una cuestión de primordial importancia en los países en desarrollo que, a nivel mundial se proyecta que pasarán de un 8% en 1950 de adultos mayores de 60 años al 22% en 2050, mientras los menores de 15 años pasarán de un 34% a mediados del siglo XX a un 20% cien años después (1). En gran medida una de las principales razones de este envejecimiento es el aumento del desarrollo científico-técnico, aumentando la esperanza de vida y con ello el número de PAM (personas adultas mayores) que requieren de los servicios de salud. La cirugía geriátrica ha evolucionado a una cirugía que promueve la calidad de vida, enfrentándose los profesionales sanitarios en estas nuevas circunstancias a nuevos problemas perioperatorios, ya que la senectud y las condiciones acompañantes incrementaban la morbimortalidad; una de estas complicaciones es la DCPO (disfunción cognitiva postoperatoria) (2).

La DCPO puede definirse como alteración de la capacidad intelectual, caracterizada por trastornos de la memoria, atención, orientación, concentración, velocidad cognitiva, funciones ejecutivas, pensamiento abstracto, comprensión del lenguaje e integración social; tras el alta hospitalaria, y puede persistir semanas o meses después del procedimiento anestésico quirúrgico; cuya detección y evaluación depende del análisis comparativo, mediante test neuropsicológicos, de la función cognitiva entre los periodos pre y postoperatorios (2-6).

Algunas de las complicaciones que pueden generar la DCPO son una mayor mortalidad, retraso en el período de recuperación, complicaciones inesperadas, reajuste doméstico, hospitalización prolongada, y un aumento de los costos médicos. Aún más importante, esta disfunción a corto plazo puede convertirse en un deterioro cognitivo permanente, como la enfermedad de Alzheimer (EA), puede provocar la pérdida de una vida independiente para los pacientes, afectando a la capacidad para hacer frente a sus asuntos personales, profesionales y sociales; causando graves daños físicos y psicológicos después de la operación (7, 8).

Aunque durante años se creyó que la DCPO era específica de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, asociándose al uso de la circulación extracorpórea, hoy en día se ha comprobado que tal entidad clínica puede ocurrir después de un proceso cardíaco como no cardíaco. A ello también contribuye la edad avanzada como factor de riesgo, aumentando la incidencia en comunidades envejecidas y altamente desarrolladas (8).

No hay un tratamiento específico para la DCPO, ya que hoy en día se están utilizando desde un enfoque multidisciplinar intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas. Los profesionales sanitarios tienen un papel importante en la aparición y evolución del mismo, ya que una evaluación preoperatoria cognitiva y de las comorbilidades y factores de riesgo del paciente, pueden disminuir la incidencia de esta patología, manteniendo controlados dichos factores. El control del dolor postoperatorio es importante, al igual que las intervenciones no farmacológicas como la comunicación frecuente del equipo de profesionales de la salud con el paciente; a su vez los pacientes deben estar orientados a su entorno. Es importante mantener la salud general, corregir la anemia, las anomalías electrolíticas y continuar con los medicamentos preoperatorios crónicos (9).

## ➤ MOTIVO DE ELECCIÓN

Son diversos los motivos por los que he decidido desarrollar una monografía sobre la disfunción cognitiva postoperatoria, pero son dos los que determinaron la elección. El primero tiene que ver con el elevado porcentaje de población que sufre diariamente esta patología, generando claras repercusiones en el paciente, con cambios repentinos en sus vidas, y varias complicaciones asociadas. En el estudio internacional sobre la disfunción cognitiva postoperatoria 1 (ISPOCD 1) se observa que la incidencia general de DCPO es del 25,8% en la primera semana y del 9,9% después de 3 meses (10). El segundo motivo fue mi interés personal de ampliar conocimientos teóricos respecto a esta entidad clínica, pudiendo incorporarlos a la práctica profesional y a la vida cotidiana.

## ➤ OBJETIVOS

### GENERAL:

Describir los conceptos generales de la disfunción cognitiva postoperatoria, incluyendo su abordaje.

### ESPECÍFICOS:

- Definir el concepto de DCPO.
- Describir los datos epidemiológicos de la DCPO.
- Explicar los mecanismos fisiopatológicos que se producen en el organismo durante el curso de la DCPO.
- Especificar cuáles son los factores de riesgo relaciones con el paciente, la cirugía y la anestesia que predisponen a una mayor incidencia de DCPO.
- Identificar las distintas pruebas neuropsicológicas que se precisan para la detección de DCPO.
- Exponer las principales medidas de actuación sanitarias del programa ERAS (Recuperación mejorada después de la cirugía) y las llevadas a cabo en la actualidad, para el abordaje de la DCPO.

## ➤ MATERIAL Y MÉTODOS

La revisión bibliográfica se ha hecho entre los meses de noviembre de 2019 y marzo del 2020, utilizando las siguientes bases de datos y buscadores científicos: Pubmed, Scielo, Elsevier, Medline, Google académico, INE (Instituto Nacional de Estadística) y la OMS (Organización Mundial de la Salud).

Para la búsqueda bibliográfica se han utilizado los siguientes términos DeCS y MeSH junto con el operador booleano AND: “Disfunción Cognitiva” (“Cognitive Dysfunction”), “Periodo Postoperatorio” (“Postoperative Period”), “Delirio” (“Delirium”), “Cirugía” (“Surgery”), “Diagnóstico Diferencial” (“Diagnosis, Differential”), “Epidemiología” (“Epidemiology”), “Fisiopatología” (“Physiopathology”), “Factores de Riesgo” (“Risk Factors”) y “Diagnóstico” (“Diagnosis”).

Como método de filtrado de los artículos científicos se establecieron una serie de criterios de inclusión:

- Artículos publicados desde 2015 hasta la actualidad (también aparecen artículos anteriores a esta fecha que por su relevancia en el tema se ha creído importante incluirlos).
- Artículos en inglés y español.

- Artículos de libre acceso y texto completo en la red.

A su vez, se establecieron unos criterios de exclusión:

- Artículos que no se centren en la disfunción cognitiva postoperatoria, o se centren en entidades clínicas similares como el delirio postoperatorio.

Finalmente se utilizaron 68 artículos de revista, tesis y monografías en internet para la realización de esta monografía, de los cuales 11 se obtuvieron de Pubmed, 4 de Scielo, 4 de Elsevier, 1 de Medline, 45 de Google académico, 1 del INE y 2 de la OMS.

## ➤ ESTRUCTURA DEL TRABAJO

El trabajo se ha estructurado en dos capítulos. El primero engloba los conceptos generales de la enfermedad, es decir: la definición estandarizada de DCPO y su diagnóstico diferencial con otras entidades clínicas, los datos epidemiológicos, la fisiopatología y los factores de riesgo que predisponen a padecer esta afección. En el segundo capítulo se explican los diferentes métodos de detección de esta patología (pruebas neuropsicológicas), haciendo hincapié en el test más utilizado, cual es, el Mini Mental State Examination (MMSE), así como las medidas de actuación sanitaria (prevención y tratamiento) ante esta patología.

## CAPÍTULO 1: CONCEPTOS GENERALES

### 1.1 DEFINICIÓN

No se ha establecido una definición estandarizada de la disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO), ya que hay una gran heterogeneidad de estudios clínicos en los que se ha basado su definición, lo cual genera un problema para el estudio y estimación de su gravedad (11). Además, existe controversia respecto a definir la DCPO como una entidad clínica, ya que algunos investigadores consideran que esta ocurre asociada a un deterioro cognitivo leve (DCL) ya existente previo a la anestesia y cirugía (12). La cognición es la combinación de procesos cerebrales que intervienen en todos los aspectos de la vida, como el pensamiento, la memoria, el lenguaje, el juicio y la capacidad de aprender cosas nuevas (13), por lo que en general, la DCPO puede definirse como el deterioro de las funciones cognitivas posterior al uso de anestésicos y un evento quirúrgico. Las funciones cognitivas afectadas son diversas, incluyendo la memoria (principalmente la memoria a corto plazo, estando comprometida la capacidad de almacenar información reciente, así como la adquisición de nuevos datos), capacidad de aprendizaje, percepción, capacidades verbales, ejecución y pensamiento abstracto; pudiendo resumirse en afectación a la memoria, concentración y aprendizaje (11, 14, 15). La evaluación de las funciones cognitivas en el perioperatorio es fundamental para su diagnóstico, ya que sus manifestaciones pueden presentarse días, semanas y/o meses tras el evento quirúrgico (16).

Esta entidad clínica puede clasificarse en DCPO precoz y tardía (17):

- DCPO Precoz: se manifiesta entre el primer día y la primera semana. Como criterios diagnósticos nos encontramos con una reducción de la capacidad para mantener la atención a estímulos exógenos, pensamientos descoordinados, alteraciones de la percepción, disminución del nivel de conciencia, actividad psicomotriz alterada, desorientación temporoespacial, y problemas de memoria. Este cuadro clínico suele fluctuar a lo largo del día.
- DCPO Tardía: puede dejar secuelas permanentes y aparece después de varios días. Varía desde una ligera alteración de la memoria hasta una demencia severa.

### ➤ DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Existen diversas alteraciones cognitivas postoperatorias con claras diferencias en aspectos fundamentalmente clínicos y que guardan relación con la DCPO, la cual, al no tener una definición bien establecida, puede confundirse con algunas de tales alteraciones, entre ellas, las siguientes:

#### EL DELIRO

Es una alteración de la conciencia y con disminución de la capacidad para mantener la atención. Se desarrolla de manera aguda (generalmente durante la noche), y se manifiesta en un periodo de tiempo corto (horas o días) con evolución fluctuante y transitoria. Las alteraciones cognitivas repercuten a la memoria (a corto y largo plazo), orientación, percepción (puede estar acompañado de alucinaciones visuales y auditivas), actividad físico-motora, sueño, desorientación, agitación y/o habla confusa (16, 14). Pueden clasificarse en emergente y postoperatorio (16):

- Delirium emergente: aparece durante o inmediatamente tras despertar de la anestesia general y se resuelve en minutos a horas.

- Delirium postoperatorio (DPO): aparece a partir del tercer día de la cirugía con un intervalo de lucidez previo, se resuelve en horas a días, pero algunos síntomas persisten por semanas a meses.

Por otro lado, puede clasificarse el delirium con base a la alteración del nivel de conciencia y psicomotriz en (16):

- Hiperactivo: actividad psicomotriz, asociado con mejor pronóstico (agitación, inquietud, agresividad...).
- Hipoactivo: baja actividad psicomotriz, asociado a mayor estancia hospitalaria (letargia, indiferencia afectiva, apatía...). Incidencia del 71%.
- Mixto: presencia de delirio hiperactivo e hipoactivo. Incidencia del 29%.
- Delirio sin actividad psicomotriz.

### LA DEMENCIA

Es un síndrome clínico con múltiples etiologías, su naturaleza es crónica y progresiva, provoca un deterioro persistente de las funciones mentales superiores (incluyendo la memoria, el pensamiento, la orientación, la comprensión, el lenguaje, la capacidad de aprender y de realizar cálculos, y la toma de decisiones), con relación a un nivel previo. Las deficiencias de las habilidades cognitivas están comúnmente acompañadas, y ocasionalmente precedidas, por un deterioro del control emocional, comportamiento social, actividades laborales o de la motivación, sin alteración del nivel de conciencia (18, 19).

### EL DETERIORO COGNITIVO LEVE (DCL)

Es un estadio intermedio entre el envejecimiento normal y la demencia, caracterizado por alteración en una o más funciones cognitivas superiores (en comparación con otra persona de la misma edad y nivel educativo) sin interferencia importante en las actividades de la vida diaria (AVD), reportadas por el propio paciente o un familiar. El grado de evolución puede ser desde DCL y progresar hasta demencia, siendo lo más frecuente la enfermedad de Alzheimer (EA), pero no toda persona que ha sido diagnosticada con DCL necesariamente evoluciona hasta estas entidades clínicas (18, 20, 21). El deterioro cognitivo leve puede clasificarse con base a la alteración de la memoria (22):

- DCL de tipo amnésico: es la forma clásica de presentación en la que se produce afectación exclusiva de la memoria.
- DCL de tipo amnésico multidominio: en el que la alteración de la memoria se acompaña de alteración en otra área cognitiva, habitualmente la función ejecutiva.
- DCL no amnésico: de dominio único distinto de la memoria (afectación de otra área, como, por ejemplo, el lenguaje o la función ejecutiva).
- DCL no amnésico multidominio: que cursa con afectación de más de un dominio diferente a la memoria.

Por consiguiente, es de gran relevancia conocer la diferencia entre estos cuadros clínicos ya que comparten diversas manifestaciones y afecciones en común, pero mantienen características propias (23). Principalmente, cabe destacar las diferencias entre los cuadros más comunes, delirio y DCPO en la siguiente tabla:

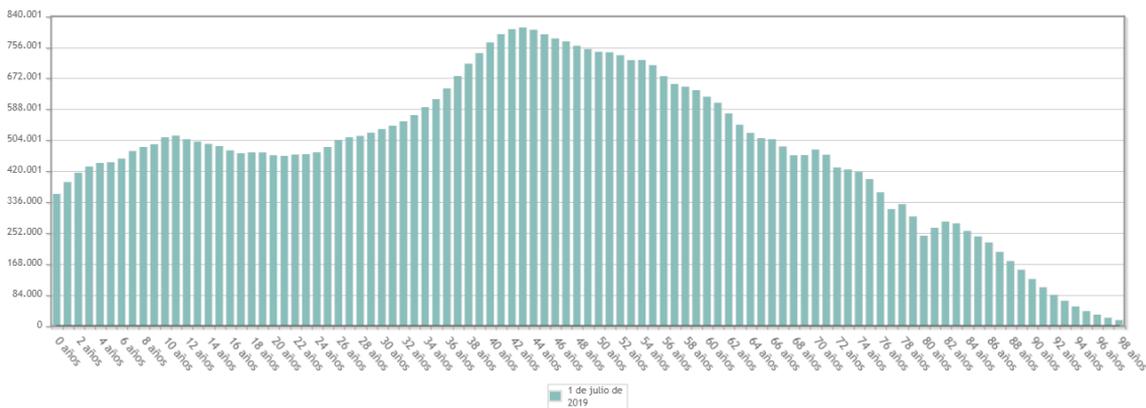
| CARACTERÍSTICAS                 | DELIRIO POSTOPERATORIO   | DCPO   |
|---------------------------------|--|--|
| Presentación                    | Horas a días   | Semanas a meses  |
| Inicio                          | Agudo  | Subagudo   |
| Duración                        | Días a semanas   | Semanas a meses  |
| Atención                        | Afectada   | Afectada   |
| Conciencia                      | Alterada   | Normal   |
| Diagnóstico                     | Escalas de delirium: (Un-DESC, Cam-ICU...)   | Test neuropsicológicos preoperatorios y postoperatorios: comparación de resultados antes y después |
| Reversibilidad                  | Usual  | Usual, pero a mediano y largo plazo  |
| Pronóstico                      | Reversible si la condición subyacente es tratable  | Reversible en periodos variables de semanas a meses  |
| Factores de riesgo relacionados | Edad, especialmente mayores de 70 años   | Edad   |
| Alteración cognitiva previa     | Depresión, abuso de alcohol, presión sanguínea anormal, etc.   | Depresión, bajo nivel educación.   |
| Factores intraoperatorios       | Cirugía cardíaca, reemplazo lateral o unilateral de rodilla, pérdida cardíaca, cirugía de aneurisma aórtico. | Cirugía cardíaca y no cardíaca, anestesia prolongada.  |
| Factores postquirúrgicos        | Dolor, hematocrito, transfusión sanguínea, alteraciones electrolíticas y metabólicas.                        | Dolor, complicaciones respiratorias, infecciones, segunda operación (plazo menos a una semana)     |
| Otros                           | Anestesia general vs regional...   | Anestesia general vs regional, hipoxemia perioperatoria o hipotensión.                             |

**Tabla 1. Diagnóstico diferencial de alteraciones neurológicas postoperatorias con disfunción cognitiva.** Se caracterizan la presentación, inicio, duración, atención, conciencia, diagnóstico, reversibilidad, pronóstico, factores de riesgo relacionados, alteración cognitiva previa, factores intraoperatorios, factores postquirúrgicos y otros. Las entidades clínicas comparadas son la disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO) y el delirio postoperatorio.

Fuente: Elaboración propia a partir de la literatura consultada.

## 1.2 EPIDEMIOLOGÍA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) entre 2015 y 2050, hay un aumento de la población mayor de 60 años del 12% al 22%, es decir, de 900 millones hasta 2000 millones de personas mayores. Experimentando, por consiguiente, un envejecimiento poblacional más acusado que años atrás (24), lo cual se aprecia en la (figura 1), gráfica de la población residente en España según edad del 1 de julio de 2019, por el Instituto Nacional de Estadística, dónde se observa una población claramente envejecida. Esto es debido principalmente a la disminución de la fecundidad y al aumento de la esperanza de vida (a causa de nuevas terapias médicas, avances tecnológicos, prevención de enfermedades...), lo cual puede considerarse un éxito del desarrollo socioeconómico y las políticas de salud pública. Pero esto supone un reto para la sociedad, que debe hacer frente a todo lo que ello conlleva, adaptándose a mejorar la salud y capacidad funcional de las personas mayores, fomentando, a su vez su participación social y seguridad (25). Todo lo cual genera que la proporción de PAM (personas adultas mayores) sometidas a cirugía cada día es mayor. Por ejemplo, en la UMAE (Hospital de Especialidades Centro médico Nacional Siglo XXI), en 2010, tres mil treinta y ocho pacientes geriátricos (mayores de 65 años) fueron sometidos a una intervención quirúrgica, representando del 28 al 30% de la población quirúrgica de ese hospital. En la actualidad se atiende a este grupo de pacientes con mayor éxito y menos mortalidad, sin embargo, la incidencia de complicaciones perioperatorias como trastornos neurológicos aumenta con la edad (15).



**Figura 1. Gráfica de población residente en España según edad, 1 de julio de 2019.**

Fuente: "Instituto Nacional de Estadística" (26).

La disfunción cognitiva postoperatoria se asocia a otro tipo de complicaciones, ya que predisponen a una mayor morbilidad, mortalidad, duración de la estancia hospitalaria y costes de atención al paciente, costes asociados tanto durante la estancia como al alta por la necesidad de interconsultas, rehabilitación y cuidados domiciliarios (27). Por otro lado, otras complicaciones ligadas a dicha entidad clínica, pueden ser insuficiencia respiratoria, necesidad de volver a intubar, dependencia por deterioro funcional, cansancio del cuidador, reajuste doméstico e ingreso en la unidad de cuidados intensivos, pudiendo alcanzar 15 días de estancia hospitalaria en el 85% de los pacientes (28).

Algunas de las complicaciones de esta entidad pueden resumirse en la siguiente tabla:

| COMPLICACIONES                        |
|---------------------------------------|
| Mayor estancia hospitalaria           |
| Reingreso hospitalario                |
| Deterioro funcional                   |
| Dependencia para el cuidado diario    |
| Aumento del cansancio del cuidador    |
| Institucionalización                  |
| Aumento de mortalidad y la morbilidad |
| Aumentos de costes médicos            |

**Tabla 2. Complicaciones asociadas a la disfunción cognitiva postoperatoria.**

Fuente: "Disfunción cognitiva postoperatoria" (11).

Los pacientes con DCPO presentaban peores resultados cognitivos en los días 3, 7 y 30 en comparación con el rendimiento inicial, por lo que se realizó un estudio clínico prospectivo con el que se obtuvo una incidencia del 12% de pacientes con DCPO en el día 3 y 7,5% después de un mes, independientemente del tipo de anestesia y la duración de la cirugía. La mayoría de los estudios han evaluado la DCPO en una etapa temprana, precoz (al alta hospitalaria o a la primera semana si aún está hospitalizado) y una etapa tardía a los 3 meses, donde se observa una disminución de la incidencia a los 3 meses con respecto a la etapa temprana. En el estudio a corto plazo en los días postoperatorios 3, 7 y 30 también se mostró una disminución gradual de la incidencia. Por otro lado, se destaca el inicio temprano de la tendencia a la disminución de DCPO, por lo tanto, es de suma relevancia evaluar esta entidad clínica antes de los 3 meses (29).

El Estudio internacional de la disfunción cognitiva postoperatoria 1 (ISPOCD 1) estimó que la incidencia general de DCPO es del 25,8% en 1 semana y del 9,9% después de 3 meses, con la edad como un factor de riesgo significativo e independiente, junto con la duración de la anestesia y la mala educación. Un grupo más grande de pacientes proporcionó evidencia a este efecto, ya que la incidencia de la DCPO después de 3 meses fue del 7% en los mayores de 60-69 años y del 14% en los mayores de 69 años (10).

## 1.3 FISIOPATOLOGÍA

---

Son numerosos los mecanismos fisiopatológicos implicados en la DCPO, principalmente destacan la disminución del grosor cortical y de neuronas, desequilibrio de neurotransmisores cerebrales, el estrés oxidativo, la disfunción de la barrera hematoencefálica (BHE), complicaciones quirúrgicas, fármacos y factores fisiopatológicos individuales del paciente.

Los pacientes mayores presentan cambios fisiológicos que les hacen más susceptibles a sufrir complicaciones neurológicas. El peso del cerebro y el número de neuronas disminuye con la edad, aparece la disminución del grosor cortical del cerebro con una pérdida de 30% del grueso de la masa cerebral a los 80 años (la atrofia es especialmente evidente en la materia gris), sobre todo en el área prefrontal y parietal, zonas críticas para la memoria y la orientación. Se reducen también las uniones sinápticas por una disminución generalizada de la densidad neuronal y de los árboles dendríticos en las células piramidales del área prefrontal. Por otro lado, desciende el número de neurotransmisores y neuroreceptores, lo cual ha demostrado ser factor de riesgo para padecer depresión y enfermedades neurodegenerativas como la EA, y el hecho de presentar una mayor susceptibilidad a los efectos del estrés oxidativo y a los efectos secundarios de los procesos inflamatorios (15, 30).

Uno de los mecanismos fisiopatológicos que desencadena una DCPO es el desequilibrio de neurotransmisores cerebrales asociados al acto operatorio y caracterizado esencialmente por un déficit de acetilcolina y un exceso de dopamina (31). Numerosos neurotransmisores como la noradrenalina, linfoquinas y la melatonina han sido implicados en la patogénesis de la DCPO (32).

Durante la cirugía existen sucesos como el trauma tisular o la curación de heridas, los cuales desencadenan numerosas especies reactivas de oxígeno (ROS), que, a su vez producen disfunción de la (BHE) y generan alteración de la microcirculación, hipoperfusión cerebral y estrés oxidativos a nivel del sistema nervioso central (SNC). El estrés oxidativo está relacionado con la edad, y es un factor clave para el desarrollo de deterioro cognitivo. (33).

Diversas hipótesis del estrés señalan que altos niveles plasmáticos de  $\beta$ -endorfinas y cortisol, así como trastornos en el ritmo circadiano de esas hormonas pueden ser causantes de la DCPO, ya que tras grandes operaciones se ha señalado un hipercortisolismo debido principalmente a una liberación aumentada de dopamina y déficit regional de serotonina (32).

Tras la cirugía o anestesia se experimenta un estado proinflamatorio a nivel periférico, el cual es capaz de ocasionar una disfunción de la BHE. La BHE regula el trasiego de factores inflamatorios, células y otras sustancias al SNC, por lo que al estar comprometido la integridad de esta barrera, puede permitir la entrada de moléculas proinflamatorias (tales como IL-6, TNF- $\alpha$  y HMGB1), generando un ambiente inflamatorio a nivel del SNC, que a través de la activación de células gliales se perpetúa y desencadena procesos tanto de estrés neuronal como de alteración de la neurotransmisión y de la plasticidad sináptica. Estos cambios a nivel interneuronal inducen alteraciones en diversos dominios cognitivos, tales como la memoria, el aprendizaje o la concentración (34).

Durante y después de la cirugía ocurren diversas complicaciones como: hipoperfusión cerebral, hipoxia, formación de microémbolos, infecciones, alteraciones metabólicas, hipotensión, hiperglicemia perioperatoria, trastornos en los niveles de anhídrido carbónico e hipotermia, que pueden originar daño cerebral isquémico y consecuentemente deterioro cognitivo, induciendo la activación de mecanismos mediados por el estrés oxidativo. (35).

Asimismo, la alteración del sueño es común tras las cirugías, provocada tanto por el dolor, la medicación, etc.; lo cual genera un efecto negativo en la cognición, que podría empeorar el pronóstico a largo plazo (35).

Durante el procedimiento quirúrgico y postquirúrgico se emplean numerosos medicamentos además de los anestésicos. Es frecuente experimentar efectos secundarios, así como interacciones farmacológicas, en especial en PAM quienes requieren el uso de diversos medicamentos (36). Algunos fármacos utilizados son las benzodiazepinas de vida media larga y los opioides, que provocan problemas de memoria y concentración. Otro aspecto a tener en cuenta es el ambiente hospitalario, el cual influye de manera puntual en la función cognitiva (35).

Hay ciertas condiciones fisiopatológicas del paciente que le hacen más vulnerable a sufrir alteraciones cognitivas postoperatorias, como la disminución del número de neuronas y conexiones dendríticas, del flujo sanguíneo cerebral, de neurotransmisores y sus receptores, del flujo hepático y renal con el consiguiente descenso del metabolismo y aclaramiento de sustancias, o de la albúmina sérica. (28). Igualmente, también influyen diferencias individuales como el daño tisular previo, la respuesta individual de la microglía a estímulos proinflamatorios, la variable respuesta a estímulos como el estrés, dietas ricas en grasas y/o carbohidratos, y el uso de alcohol, entre otros factores (35).

Muchos de estos cambios son propios de envejecimiento, el cual puede relacionarse también con el desarrollo de enfermedades crónicas como diabetes tipo 2, cáncer, enfermedades cardíacas y renales, todas relacionadas con complicaciones postoperatorias. En pacientes mayores y de edad media que sufren de diabetes e hipertensión arterial se observa deterioro de la sustancia blanca periventricular y de la región frontal. Asociados a estos cambios se observan factores sociales como el abandono y aislamiento que influyen en el desenlace general de la cirugía. Estos hacen que un porcentaje importante de la población de pacientes mayores pueda presentarse con malnutrición, tratamiento inadecuado de las enfermedades y alteraciones de tipo cognitivo (30).

## 1.4 FACTORES DE RIESGO

La DCPO es una entidad complicada con variabilidad subjetiva y numerosos factores contribuyentes. Es de gran relevancia conocer los múltiples factores que podrían catalogarse de riesgo, ya que algunos de ellos son reversibles y se pueden tratar en el preoperatorio y, otros, harán estar alerta durante el preoperatorio, el acto quirúrgico y/o el postoperatorio, logrando así disminuir la incidencia de esta entidad clínica. Estos factores pueden agruparse en factores relaciones con el paciente, con la cirugía y con la anestesia.

### ➤ FACTORES DE RIESGO DEL PACIENTE

La edad avanzada es el principal factor a tener en cuenta, ya que estos pacientes que se sometan a cirugía cardíaca y no cardíaca tienen mayor riesgo de desarrollar DCPO a medida que avanza la edad. Esto se debe principalmente a los cambios degenerativos que sufre el cerebro inducido por el envejecimiento, predisponiéndoles a DCPO por periodos de tiempo más largos tras la operación. Sin embargo, si esta población presenta un estado de salud óptimo, junto con el mantenimiento de una buena agilidad mental, la incidencia de la DCPO disminuye notablemente. Además, esta población es más probable que experimente diversas comorbilidades, lo cual también puede ser factor de riesgo para las disfunciones postoperatorias (37). Hay que remarcar a su vez que este tipo de cuadros puede verse también en personas jóvenes, pero el porcentaje aumenta significativamente cuando la población es mayor de 65 años (38).

Por otro lado, se ha demostrado que el nivel educativo puede influir en el desarrollo de esta disfunción; pacientes con un nivel educativo mayor a la escuela secundaria tienen una menor incidencia de DCPO, en comparación con aquellos que tienen niveles educativos más bajos. La principal explicación a este factor recae en que en una población educada el cerebro está más expuesto a diversas actividades mentales desafiantes, las cuales al ser capaces de utilizar reservas neuronales y aumentar la eficacia de las sinapsis para redirigir alrededor de áreas dañadas podría retrasar las manifestaciones de demencia. Además, contar con un buen apoyo social y una adecuada calidad de atención médica está relacionado con el avance educativo (37).

Cabe destacar una categoría inexplorada, los factores genéticos. Existe una gran posibilidad de que ciertos pacientes estén predispuestos a sufrir DCPO por su perfil genético. Hay un gen investigado, la apolipoproteína E4 (apoE4), que ha demostrado predisponer más al cerebro a padecer Alzheimer o lesión cerebral traumática (15). Sin embargo, parece no ser evidente su papel como factor de riesgo para DCPO (39).

Otros factores de riesgo encontrados son haber sufrido un accidente vascular cerebral previo, DCPO al alta hospitalaria, dolor postoperatorio, el régimen de tratamiento y antecedentes de abuso de alcohol (39), estado de salud preoperatorio frágil, y especialmente la presencia de un deterioro cognitivo preoperatorio (38).

### ➤ FACTORES DE RIESGO DE LA CIRUGÍA Y LA ANESTESIA

Los procedimientos quirúrgicos menores realizados de forma ambulatoria con hospitalización postoperatoria mínima tienen bajo riesgo de desarrollar DCPO en los ancianos. A medida que aumenta la duración y la complejidad de la cirugía, también lo hacen la incidencia y severidad de DCPO; ello es debido a la liberación de endotoxinas y embolia cerebral. Las endotoxinas estimulan la liberación de interleucinas que son responsables de la respuesta inflamatoria sistémica. Se ha estudiado en pacientes sometidos a cirugía cardíaca los niveles preoperatorios de un anticuerpo central anti-endotoxina (la endotoxina es el mayor componente de la membrana externa de las bacterias Gram negativas, desempeñan una importante función en la

activación del sistema inmune al constituir el antígeno superficial más importante de este tipo de bacterias (40)), mostrando relación en los bajos niveles preoperatorios del mismo. Lo cual sugiere que una respuesta inmune reducida a la endotoxina puede ser responsable del desarrollo de DCPO. A medida que los pacientes envejecen y experimentan diversas comorbilidades, la incidencia de lesiones cerebrales, se ha mantenido relativamente constante a lo largo de los años a pesar de las mejoras en las técnicas quirúrgicas y la implementación de estrategias efectivas de protección cerebral. La combinación de tres factores que conducen a consecuencias cerebrales después de las cirugías son: embolia, hipoperfusión y respuesta inflamatoria (37). A su vez, complicaciones como las infecciones postoperatorias, desórdenes metabólicos intraoperatorios, hipoxemia intraoperatoria, hipotensión significativa, trastornos de los niveles de anhídrido carbónico e hipotermia, se relacionan con el aumento de la incidencia de aparición de disfunciones tras la cirugía y la anestesia (38). Pese a lo mencionado, la saturación de oxígeno y la presión arterial suelen disminuir durante la operación y días posteriores a la misma, lo cual ha sido investigado exhaustivamente, dando como resultado que ambos parámetros no parecen ser determinantes de DCPO (39).

Otro factor que se debe tener en cuenta es la técnica anestésica, la práctica de la anestesia general revolucionó hace menos de dos siglos la cirugía. A partir de entonces, las técnicas quirúrgicas diagnósticas y terapéuticas, la farmacología y los estándares de monitoreo han evolucionado de manera que se pueda ofrecer al paciente la mejor opción de manejo (41). Las técnicas anestésicas más utilizadas son la anestesia total intravenosa (TIVA por sus siglas en inglés) y la anestesia general balanceada (AGB) o Anestesia con halogenado (AH) (42):

1. Anestesia Total Intravenosa (TIVA): es una técnica de anestesia general que usa una combinación de fármacos administrados exclusivamente por vía intravenosa.
2. Anestesia general balanceada (AGB) o Anestesia general con halogenado (AH): AH es una técnica de anestesia general por vía inhalatoria, y AGB combina la vía inhalatoria con la intravenosa. Los halogenados son administrados con el objetivo de conseguir una concentración en el sistema nervioso central que permita un adecuado control del dolor en las intervenciones quirúrgicas (42). Se logra con la combinación de diferentes fármacos inhalados, bloqueadores neuromusculares, analgésicos... a dosis menores de las que se utilizarían con estos agentes individuales. Se busca disminuir el efecto adverso de cada uno de ellos, pero también se pueden presentar complicaciones, las cuales podrían afectar a las funciones cognitivas (41).

En la actualidad, en muchos casos, no hay una razón abrumadora para elegir la anestesia por inhalación sobre la anestesia intravenosa ni un resultado cognitivo diferencial como factor importante a tener en cuenta al momento de decidir la técnica anestésica. Desafortunadamente, hay poca información que compare el efecto de estas dos técnicas, la anestesia inhalatoria balanceada y la anestesia intravenosa total, en términos de DCPO. Los pocos estudios clínicos que han investigado este problema han sido con un pequeño número de pacientes, a menudo utilizando herramientas inapropiadas para medir la cognición y han producido resultados controversiales (43). Pese a categorizar diversos estudios la anestesia como factor de riesgo, la mayoría de estos concluyen que no hay diferencias entre los distintos tipos de técnicas anestésicas utilizadas, siempre y cuando se mantengan las variables dentro de límites aceptables, tales como presión arterial, CO<sub>2</sub>, oxemia, temperatura, etcétera (42).

Como se ha comentado con anterioridad, autores como Canet y colaboradores (44) exponen que la estancia postoperatoria hospitalaria prolongada (relacionada con la complejidad de la cirugía y anestesia) podría predisponer a una mayor incidencia de DPCO, por lo que se insiste en abreviar los periodos de internación, ya que la reinserción al medio habitual de vida del PAM, sobre todo, es fundamental. Con lo que se logra menor número de disfunciones cognitivas y disminución de los costos de manera significativa (38).

Se pueden destacar dos estudios que corroboran dichos factores de riesgo:

1. En el primer estudio se investiga la incidencia y los factores de riesgo del delirio postoperatorio (DPO), entidad que comparte diversos factores de riesgo con la DCPO. Hubo 224 pacientes mayores de 70 años, sometidos a una operación neuroquirúrgica en los últimos dos años. Se recopiló retrospectivamente y se analizaron estadísticamente, datos relacionados con factores preoperatorios (sexo masculino, > 70 años, demencia o delirio previo, abuso de alcohol, niveles séricos de sodio, potasio y glucosa y comorbilidades), factores perioperatorios (tipo de cirugía y anestesia, y duración de la cirugía) y datos postoperatorios (duración de la estancia en la sala de recuperación, la intensidad del dolor y el uso de analgésicos opioides). DPO apareció en 48 pacientes (21.4%) el tercer día postoperatorio. Se excluyeron a 26 pacientes con delirio o demencia previa. 17 se recuperaron espontáneamente el día 14 tras la operación, mientras que 5 pacientes se recuperaron a los dos meses de la operación con medicación, entre 22 pacientes que habían desarrollado recientemente DPO. Los factores de riesgo para DPO incluyeron pacientes previamente demenciales o delirantes, nivel de glucosa sérica preoperatoria anormal, diabetes preexistente, mayor tiempo de operación (> 3.2 h) o estancia en la sala de recuperación (> 90 min) y dolor intenso (EVA > 6.8) que requiere tratamiento con opioides (45).
  
2. El otro estudio sirvió para relacionar la edad avanzada como factor de riesgo para la disfunción cognitiva postoperatoria y el impacto de DCPO en la mortalidad en el primer año después de la cirugía, un estudio longitudinal prospectivo. Mil sesenta y cuatro pacientes de 18 años o más completaron las pruebas neuropsicológicas antes de la cirugía, al alta hospitalaria y 3 meses después de la cirugía. Estos se clasificaron como jóvenes (18-39 años), de mediana edad (40-59 años) o ancianos (60 años o más). Un año después de la cirugía, se contactó a los pacientes para determinar su estado de supervivencia. Al alta hospitalaria, desarrollaron DCPO 117 pacientes (36,6%) jóvenes, 112 (30,4%) de mediana edad y 138 (41,4%) pacientes de edad avanzada. A los 3 meses tras la cirugía, desarrollaron DCPO 16 pacientes (5,7%) jóvenes, 19 (5,6%) de mediana edad y 39 (12,7%) pacientes de edad avanzada. Por lo que, en este momento, la prevalencia de la disfunción cognitiva fue significativamente mayor en PAM. Los factores de riesgo independientes para DCPO a los 3 meses después de la cirugía fueron edad avanzada, un nivel educativo más bajo, antecedentes de accidente vascular cerebral anterior sin deterioro residual y DCPO al alta hospitalaria (46).

## CAPÍTULO 2: DETECCIÓN Y ACTUACIÓN

### 2.1 DETECCIÓN

La detección de DCPO requiere de métodos neuropsicológicos muy sensibles, por lo que se necesita una batería de pruebas que abarque varios dominios cognitivos específicos (11). También pueden utilizarse estudios específicos de laboratorio o imagen para hacer diagnóstico diferencial con otras entidades a evaluar, detectar una causa subyacente o el mecanismo fisiopatológico del síndrome (16).

Las pruebas neuropsicológicas son herramientas de evaluación que tratan de cubrir un amplio rango de dominios cognitivos, tales como la memoria, la atención, la concentración o las capacidades perceptivas y motoras (23). No existe un consenso sobre el tipo y número de pruebas a emplear, pero muchos de los estudios siguen la propuesta que publicó en 1998 el “estudio internacional de la disfunción cognitiva postoperatoria 1” (ISPOCD) (10) (Tabla 3). El objetivo principal de esta propuesta es explorar distintos dominios cognitivos: atención, concentración, función ejecutiva, memoria verbal y abstracción neuroespacial (47). Estas pruebas neurológicas se utilizan para medir la función cognitiva de una manera objetiva y pueden utilizar pruebas de resolución de problemas, velocidad de procesamiento de la información, flexibilidad y memoria a corto plazo (44). Para poder seguir el curso cognitivo de un paciente deben realizarse de manera repetida estas pruebas para poder comparar sus resultados, es esencial considerar el sesgo que esto puede conllevar, ya que la realización repetida de una prueba puede mejorar su resultado por la práctica de la misma y no por un mejor rendimiento cognitivo (41).

Existe una gran controversia sobre la definición estandarizada de la DCPO, lo que genera una falta de acuerdo para la evaluación de esta, ya que se carece de una batería de pruebas neuropsicológicas uniformemente aceptada (29), fue evidente en un estudio donde dependiendo de la definición estadística, el número de pacientes en un solo conjunto de datos definido como DCPO podría variar del 70% al 16%. Otra controversia encontrada es el momento de realización de estas pruebas, ya que la ansiedad o preocupación que padecen los pacientes el día de la cirugía puede afectar a su rendimiento cognitivo, por lo que se recomienda realizar estas pruebas 1 o 2 semanas antes de la intervención; la enfermedad preexistente puede afectar también a su rendimiento, pero este factor no es posible compensarlo (44).

En lo que respecta al momento postoperatorio, es relevante adecuar el momento pertinente para la realización de estas pruebas, debido a que la evaluación cognitiva a pocas horas del evento quirúrgico disminuye el desempeño cognitivo, en comparación con pacientes evaluados varios días o semanas tras la cirugía (11). También se debe hacer un seguimiento de los pacientes con alto riesgo de desarrollar disfunción cognitiva incluso después de 6 meses o más (32). Otros factores a tener en cuenta tras la intervención son el dolor posquirúrgico inmediato, el efecto residual de fármacos, particularmente los anestésicos y sedantes, así como el estado de salud de los enfermos, ya que pueden alterar también los resultados de estas pruebas (11).

Establecer unos criterios claros de inclusión y exclusión de pacientes es otro de los aspectos pendientes de definir, ya que, si no establecen de manera clara la muestra de pacientes a evaluar, los resultados de diversos estudios no pueden ser comparables.

| <i>Visual Verbal Learning Test</i>   | <i>Concept Shifting Task</i>  |
|--|---|
| <p>Basado en el recuerdo auditivo de palabras de Rey, en que se evalúa la capacidad del paciente de memorizar 15 palabras después de tres ensayos, y su recuerdo 15-25 minutos después. Este test provee una medida de la memoria declarativa del paciente y del trabajo de la memoria a corto plazo.</p>  | <p>Basado en el Trail Making Test, este test consiste en 16 círculos estandarizados con números, letras o ambos, que deben ser tachados en un patron predefinido específico. Es temporizado y da una indicación de las habilidades.</p>   |
| <i>Stroop Colour Word Test</i>   | <i>Letter Digit Coding Test</i>   |
| <p>Consiste en decir el color de palabras escritas en diferente color que la palabra representa (ej: “rojo” es escrita en color azul en vez de rojo y la respuesta correcta sería azul). Este test es extensamente usado y tiene varias variaciones, y se considera que evalúa la atención selectiva, flexibilidad cognitiva y rapidez de procesamiento, que provee una impresión de la función ejecutiva.</p> | <p>Basado en el Symbol Digit Substitution Task, el test muestra 9 letras con un número asignado a cada letra. El paciente entonces llena el número que falta en las filas de líneas horizontales de letras con una casilla vacía. El paciente completa todo lo que puede en un minuto. La prueba evalúa la velocidad de procesamiento y evalúa la combinación de dominio cognitivo tales como exploración visual, percepción, memoria visual y funciones motoras.</p> |

**Tabla 3. Pruebas Neuropsicológicas aplicadas por el ISPOCD para la valoración global de DCPO.**

*Fuente:* “Temperatura, Oximetría Cerebral y Disfunción Cognitiva Postoperatoria (DCPO) en pacientes intervenidos de Prótesis Total de Rodilla (PTR) con anestesia intradural”. (47).

Las distintas pruebas de detección de DCPO establecidas en la tabla 3, son las siguientes:

### ➤ TEST DE APRENDIZAJE VERBAL DE HOPKINS-REVISADO (HVLTR)

El Test de Aprendizaje Verbal de Hopkins en su versión revisada (HVLTR, por sus siglas en inglés) es una de las pruebas neuropsicológicas más utilizadas en la actualidad para evaluar los procesos de aprendizaje y memoria visual en personas adultas, y en estudios que evalúan el funcionamiento cognitivo (48). Esta prueba fue propuesta originalmente por "Jason Brandt". Su versión actual ofrece seis formas alternativas, la prueba consta de tres ensayos consecutivos en los cuales la persona debe recordar, en cada ensayo, el mayor número de palabras de una lista de 12 o 15 posibles agrupadas en tres categorías semánticas. Posteriormente, a los 20-25 minutos se lleva a cabo un ensayo de recuerdo diferido y otro de reconocimiento (49). La recuperación diferida, tardía o retrasada engloba la recuperación de cualquier palabra recordada, y en la prueba de reconocimiento el sujeto debe comunicar si las palabras que le comunica el experimentador estaban presentes en la lista de palabras a memorizar (50).

Diferentes estudios han encontrado que variables como la educación influyen sobre el rendimiento del HVLTR, por ejemplo, a menor escolaridad más bajo rendimiento. La edad es otra variable que suele tener gran impacto sobre las puntuaciones del HVLTR, la tendencia indica que las personas mayores de 60 años presentan menor rendimiento en la prueba al igual que las personas afroamericanas (48).

### ➤ PRUEBA DE CAMBIO DE CONCEPTO MODIFICADA (mCST)

La prueba de cambio de concepto es una prueba realizada sobre lápiz y papel en la que los participantes deben tachar, lo más rápido posible, un conjunto de círculos vacíos (una prueba de control), letras, números o una combinación de ambos (lo que requiere un cambio de concepto entre dos tipos de estímulos) en orden alfabético o numérico. Los procesos cognitivos evaluados en la realización de dicha tarea son la atención, el reconocimiento visual, memoria a largo plazo y exploración visual, por lo que bajos rendimientos en estas áreas podrían indicar una disfunción cognitiva. Uno de los inconvenientes encontrados en la realización de esta técnica es la repetición de esta prueba, es decir, tras realizar la prueba repetidas veces se puede apreciar un mayor rendimiento cognitivo como resultado de la destreza por la continua práctica de esta tarea. Por lo tanto, se desarrolló una versión modificada del CST (mCST), con la que la tarea se hacía menos predecible (más difícil de aprender). Uno de los cambios encontrados es el aumento de los ensayos realizados (de cuatro en el CST a ocho en el mCST). En el mCST los participantes deben tachar, lo más rápido posible, letras o números en orden ascendente (alfabético o numérico) o descendente (alfabético inverso o de mayor a menor). Otra diferencia establecida en el mCST es que a la mitad de los ensayos (a partir del ensayo cinco), la instrucción de la tarea se invierte, generando un cambio de concepto y de estímulo (letras o números) de prueba en prueba y, además, un cambio en la estrategia necesaria para completar la tarea (siguiendo las instrucciones ascendentes o descendentes) (51).

La tarea puede realizarse antes y después de la cirugía, obteniendo como resultado los efectos agudos experimentados. Si continúa realizándose en el tiempo, se obtendrá como resultado los efectos crónicos, al comparar los resultados previos a la cirugía con los últimos realizados (51).

### ➤ PRUEBA DE COLOR Y PALABRA STROOP (SCWT)

La prueba de color y palabra stroop (SCWT), es una prueba neuropsicológica que evalúa la capacidad de inhibir la interferencia cognitiva. Se estimó que las palabras se podían leer e identificar en un cuarto de segundo mientras que la identificación de un tono de color requería el doble de tiempo. La versión más común de SCWT fue propuesta originalmente por Stroop en 1935, esta versión contenía tres láminas. La primera con palabras como “rojo”, “verde”, “marrón”, “azul” y “púrpura” impresas en diez columnas y diez filas (en otras versiones del STROOP se adoptó el formato de 5 columnas de 20 ítems cada una), cada palabra aparecía impresa en tinta negra, y el sujeto lee la lista de nombres de colores. Una segunda lámina del test estaba formada por pequeños rectángulos de colores, dónde el sujeto debe nombrar el color de la tinta (tras varias revisiones se decidió cambiar, en otras versiones, los rectángulos de colores por grupos de “X”). La tercera y última lámina incluía las palabras correspondientes al nombre de los colores empleados en la primera lámina, pero esta vez, impresas en un color diferente al indicado por la palabra, incongruente (p. ej., la palabra “rojo” podía estar impresa en tinta azul pero nunca en tinta roja) y el sujeto expresa los colores de tinta ignorando la palabra escrita. Por consiguiente, esta prueba está diseñada en base al principio observado por Stroop de que lleva más tiempo leer palabras incongruentes que palabras congruentes, esta dificultad para inhibir el proceso más automatizado se llama efecto Stroop. Por lo tanto, esta prueba es utilizada para medir no solo la capacidad de inhibir la interferencia cognitiva, sino también, otras funciones cognitivas como la atención, la velocidad de procesamiento, la flexibilidad cognitiva y la memoria de trabajo. Además de todo ello, ha mostrado una elevada sensibilidad para detectar disfunciones del lóbulo frontal. Se determinó que en la versión estándar del STROOP el método de puntuación se haría contabilizando el número de ítems alcanzados por la persona evaluada en 45 segundos. (52-56).

### ➤ PRUEBA DE SUSTITUCIÓN DE DÍGITOS Y LETRAS (LDST)

La prueba de sustitución de dígitos y letras (prueba de codificación) (LDST) es una adaptación de pruebas de sustitución anteriores, en particular la Prueba de sustitución de símbolo y dígitos (DSST; Wechsler, 1955, 1981) y la Prueba de modalidades de dígitos y símbolos (SDMT; Smith, 1982), pero utiliza signos sobre aprendidos (letras y dígitos), así, los sujetos solo tienen que aprender la asociación letra-dígito, mientras que en otras pruebas de sustitución los sujetos también tienen que aprender símbolos abstractos (57). Se usa para medir la velocidad del procesamiento de información general, es decir, la prueba está diseñada para aprovechar varios procesos simultáneamente, como escaneo, percepción y construcción visual, memoria de trabajo, atención sostenida, selección de respuesta, control de interferencia, monitoreo y funciones motoras. Consta de un código tabla que muestra pares de dígitos y letras (es la clave, muestra nueve cuadros con letras y números asociados entre 1 y 9 en orden aleatorio), y filas de cajas dobles con una letra en el cuadro superior y nada en la caja inferior; el sujeto debe usar el código tabla para determinar el dígito asociado con cada letra, y para escribir tantos como sea posible en los cuadros vacíos debajo de cada letra (unir pares de símbolos de acuerdo con una clave), lo más rápido posible en un intervalo de tiempo determinado (1 minuto). (58-60).

Cabe destacar, otra de las pruebas neuropsicológicas más utilizadas para la detección del DCPO, Mini Mental State Examination (MMSE):

### ➤ MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

El Mini Mental (Mini Mental State Examination - MMSE) fue elaborado por Folstein y McHugh en 1975. Este Examen del Estado Mental evalúa el comportamiento, orientación, actitud, percepción, juicio, abstracción y cognición del individuo. Se compone de 30 ítems dicotómicos que evalúan seis procesos cognitivos: Orientación Temporal, Orientación Espacial, Memoria de Fijación, Memoria de Evocación, Atención y Cálculo y Lenguaje (61). La calificación se obtiene sumando los puntajes asignados en cada ítem. Altas puntuaciones indican un mayor rendimiento en las funciones evaluadas. Se definen como subtest cada una de las áreas evaluadas: orientación temporal, orientación espacial, repetición inmediata, atención, repetición retardada, repetición verbal, comprensión verbal, escritura, lectura de una oración y praxis constructiva. Y se definen como ítems cada una de las preguntas que componen cada subtest, por ejemplo, en orientación temporal: día de la semana, mes, año u otros (62). Es decir, evalúa la orientación en el tiempo (cinco preguntas y puntos) y el espacio (cinco preguntas y puntos); un registro de tres palabras (tres puntos) y su recuerdo diferido tras el registro (memoria diferida, otros tres puntos); la atención y el cálculo (serie de restas de siete de 100, que se pueden sustituir en el original inglés por el deletreo de la palabra 'mundo' al revés, que se puntúa con cinco puntos). Estas preguntas formarían la parte A del test (21 puntos), que sólo contiene preguntas. En la parte B, que requiere papel y lápiz, se efectúan preguntas para baremar el lenguaje, como nombrar dos objetos sencillos (dos puntos); repetir una frase difícil de pronunciar (un punto); seguir una instrucción de tres subórdenes (tres puntos); leer un requerimiento (cerrar los ojos; un punto); escribir una frase (un punto); en total, al lenguaje se le otorgan nueve puntos; finalmente, se realiza un dibujo (pentágonos cruzados; un punto) como tarea visuconstructiva (63). Es un test breve y rápido, que puede realizarse en 5 o 10 min. Su contenido está muy cargado de un componente verbal, y no todos los apartados son igual de sensibles al deterioro cognitivo. Una de las mayores críticas a este test ha estado en la gran influencia que ejerce el nivel educativo en sus resultados (64). Debe realizarse antes y después de la cirugía, con la finalidad de descartar un deterioro cognitivo previo, a su vez indican que 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 (65).

**MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)**

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

Varón [ ] Mujer [ ]

Nombre:

Fecha:

F. nacimiento:

Edad:

Educación/Profesión:

Núm. Historia:

Observaciones:

|  |                            |  |  |                 |
|--|----------------------------|--|--|-----------------|
| ¿En qué año estamos?   | 0-1                        | <b>ORIENTACIÓN TEMPORAL</b> (máx. 5)   |  |                 |
| ¿En qué estación?  | 0-1                        |  |  |                 |
| ¿En qué día (fecha)?   | 0-1                        |  |  |                 |
| ¿En qué mes?   | 0-1                        |  |  |                 |
| ¿En qué día de la semana?  | 0-1                        |  |  |                 |
| ¿En qué hospital (o lugar) estamos?  | 0-1                        | <b>ORIENTACIÓN ESPACIAL</b> (máx. 5)   |  |                 |
| ¿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                        |  |  |                 |
| 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 un punto por cada palabra correcta, pero continúe diciéndolas hasta que el sujeto repita las 3, hasta un máximo de 6 veces.  |                            | Núm. de repeticiones necesarias<br><b>FIJACIÓN RECUERDO</b> inmediato (máx. 3) |  |                 |
| Peseta 0-1<br>(Balón 0-1)  | Caballo 0-1<br>Bandera 0-1 |  | Manzana 0-1<br>Árbol 0-1)                |                 |
| Si tiene 30 euros y me va dando de tres en tres, ¿Cuántos le van quedando? Detenga la prueba tras sustracciones. Si el sujeto no puede realizar esta prueba, pídale que deletree la palabra MUNDO al revés.  |                            | <b>ATENCIÓN CÁLCULO</b> (máx. 5)   |  |                 |
| 30 0-1<br>(O 0-1)  | 27 0-1<br>D 0-1            |  | 24 0-1<br>N 0-1                          | 21 0-1<br>U 0-1 |
| Preguntar por las tres palabras mencionadas anteriormente.   |                            | <b>RECUERDO DIFERIDO</b> (máx. 3)  |  |                 |
| Peseta 0-1<br>(Balón 0-1)  | Caballo 0-1<br>Bandera 0-1 |  | Manzana 0-1<br>Árbol 0-1)                |                 |
| <b>DENOMINACIÓN.</b> 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.<br><b>REPETICIÓN.</b> Pedirle que repita la frase “ni sí, ni no, ni pero” (o “en un trigal había 5 perros”) 0-1.<br><b>ÓRDENES.</b> 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 el suelo 0-1.<br><b>LECTURA.</b> Escriba legiblemente en un papel “cierre los ojos”. Pídele que lo lea y haga lo que dice la frase 0-1.<br><b>ESCRITURA.</b> Que escriba una frase (con sujeto y predicado) 0-1.<br><b>COPIA.</b> 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. |                            | <b>LENGUAJE</b> (máx. 9)   |  |                 |
| Puntuaciones de referencia:<br>27 o más: normal<br>24 o más: sospecha patológica<br>12-24: deterioro<br>9-12: demencia   |                            |  | <b>PUNTUACIÓN TOTAL</b> (máx. 30 puntos) |                 |

Figura 4. Test “MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)”.

Fuente: “mini mental MMSE” (66).

## 2.2 ACTUACIÓN DEL PERSONAL SANITARIO

A principios de la década de 1990 Henrick Kehlet desarrolló el concepto de recuperación mejorada después de la cirugía (ERAS), también conocido como "recuperación acelerada", esto es, la idea de "anestesia y cirugía sin estrés". Surgido por el hecho de que este estrés implica inmovilización y estancias hospitalarias impredecibles, todos ellos asociados con el deterioro de la cognición en los ancianos (37). Se trata de un programa de manejo multimodal y multidisciplinario, el cual tiene el fin de disminuir la estancia hospitalaria, lograr una recuperación más rápida y reducir la aparición de complicaciones postoperatorias, como la DCPO. Esto se consigue a través de estrategias que intentan modificar o reducir la respuesta al estrés preoperatorio ocasionado por el trauma quirúrgico, así que si se mejoran las condiciones del paciente en el periodo previo a la cirugía se conseguirá realizar intervenciones quirúrgicas y anestésicas óptimas, lo cual favorece una pronta recuperación en el postoperatorio (67). Algunas de estas estrategias usadas para reducir el estrés prequirúrgico son medidas como la educación del proceso terapéutico al paciente y su familia para transformarlos en agentes activos. Un paciente educado tiene expectativas realistas sobre su tratamiento, es menos ansioso, logra mejor control del dolor y tiene mejor adherencia a las indicaciones (68).

Pese a que el programa ERAS englobe principalmente medidas para reducir el estrés de la cirugía, también propone otras medidas. Algunas de estas son promover la actividad física moderada y la participación social, ya que un paciente quirúrgico geriátrico inmóvil, deprimido y socialmente aislado tiene más probabilidades de sufrir deterioro cognitivo y volverse dependiente postoperatoriamente. Así como la educación para la salud, no solo del proceso terapéutico sino también de aspectos perjudiciales como el alcohol o el tabaco, ofreciendo medidas de deshabitación en ambas si se precisa (37).

El tratamiento de la DCPO que se está llevando a cabo en la actualidad, requiere de un doble abordaje, incluyendo tanto intervenciones farmacológicas como no farmacológicas (16).

En lo que respecta a las medidas farmacológicas algunos de los fármacos utilizados son los siguientes (16, 38, 28):

- Agonistas de los receptores alfa 2 tales como la dexmedetomidina para sedación a corto plazo.
- Neurolépticos como el haloperidol, para aumentar la sedación y reducir los efectos extrapiramidales.
- Los nuevos agentes antipsicóticos como la risperidona, cipracidona y olanzapina. Pueden ser una alternativa eficaz y se recomiendan en los casos en los que el haloperidol esté contraindicado o presente efectos adversos.

Sin embargo, se recomienda evitar la polimedicación y los riesgos que ello conlleva, ajustando el número de fármacos y dosis al paciente. A su vez, se hace también hincapié en la importancia de no interrumpir bruscamente los tratamientos crónicos, sobre todo en el caso de la sedación (38).

Las medidas no farmacológicas se llevan a cabo también desde un enfoque preventivo. Se ha evidenciado que, a causa de la desinformación respecto a estos posibles acontecimientos en el postoperatorio, no se da una atención adecuada al paciente geriátrico que tuvo una intervención quirúrgica. Por lo que, si se sabe con anterioridad la gravedad de estos eventos perjudiciales en las personas adultas mayores, se pueden tomar medidas preventivas oportunas que puedan mejorar la calidad de vida del paciente durante su estancia hospitalaria en el postoperatorio y, posteriormente, en su vida cotidiana; implementando tanto los profesionales sanitarios como las familiares herramientas que contribuyan a la recuperación óptima de la de la función cognitiva de estos pacientes (43).

Previamente a la realización de la cirugía, se aconseja llevar a cabo las siguientes medidas no farmacológicas con un enfoque preventivo (11, 16, 35):

- Una correcta evaluación preoperatoria del estatus funcional del paciente, sobre todo si es mayor de 70 años, para identificar todas aquellas comorbilidades y factores de riesgo que los pongan en peligro para el desarrollo de la DCPO y tratar las modificables.
- Un seguimiento cognitivo hasta los tres meses de la operación, como mínimo.
- Evitar todos aquellos mecanismos de lesión cerebral secundarios optimizando las medidas de cuidado al elegir el tipo de cirugía, el anestésico a emplear y la monitorización hemodinámica mediante el manejo multidisciplinario de las PAM.

Una vez realizada la cirugía para pacientes que han sufrido DCPO o tienen riesgo de padecerlo, se han establecido las siguientes medidas (15,16, 31):

- Comunicación clara y concisa, dar recomendaciones verbales de manera repetida de día, tiempo, lugar.
- 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, junto con uso inmediato tras la cirugía de lentes y aparatos de audición.
- 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 ayudarlo a descansar, mantenerlo en un ambiente adecuado (sin ruidos molestos, visitas), evitar extremos en la experiencia sensorial y dar tranquilidad al paciente.
- 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 períodos máximos de sueño ininterrumpido y establecer un horario para las rutinas de la vida diaria para no alterar la relación vigilia-sueño.
- 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.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cardona-Arango D, Peláez E. Envejecimiento poblacional en el siglo XXI: oportunidades, retos y preocupaciones. *Salud Uninorte Barranquilla (Col)*. 2012; 28(2): 335–48.
2. Labrada A, Costa G, Nerlis Y, Montero L. Disfunción cognitiva posoperatoria en adultos mayores intervenidos de cirugía mayor no cardíaca. *Rev Calixto*. 2018; 6(1): 39–49.
3. Ramón J, Masis G, Idoris D, Escobar C, Diana D, Llanes R, et al. Utilidad del Minimal State en el diagnóstico de disfunción cognitiva posoperatoria del anciano. *Rev Cuba Anestesiología y Reanim*. 2014; 13(2): 115–26.
4. Silverstein JH, Steinmetz J, Reichenberg A, Harvey PD, Rasmussen LS. Postoperative Cognitive Dysfunction in Patients with Preoperative Cognitive Impairment. *Anesthesiology*. 2007; 106(3): 431–5.
5. Edipoglu IS, Celik F. The associations between cognitive dysfunction, stress biomarkers, and administered anesthesia type in total knee arthroplasties: Prospective, randomized trial. *Pain Physician*. 2019; 22(5): 495–507.
6. Calderón B. Disfunción cognitiva postoperatoria en pacientes mayores de 60 años de edad sometidos a procedimientos de Anestesia general mediante la valoración del test de MoCA en el Hospital San Francisco de Quito durante el periodo de junio-agosto del año 2016 [Tesis doctoral]. Universidad central del Ecuador: Quito, UCE; 2017.
7. Yang W, Kong LS, Zhu XX, Wang RX, Liu Y, Chen L-R. Effect of dexmedetomidine on postoperative cognitive dysfunction and inflammation in patients after general anaesthesia: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2019; 98(18): 1-10.
8. Czyż-Szyphenbejl K, Mędrzycka-Dąbrowska W, Kwiecień-Jaguś K, Lewandowska K. The Occurrence of Postoperative Cognitive Dysfunction (POCD) – Systematic Review. *Psychiatr Pol*. 2019; 53(1): 145–160.
9. Bindra A, Kumar S, Mohinder P. Disfunción Cognitiva Postoperatoria: Revisión de Conceptos Básicos [Internet]. *SNACC Newsletter*. New Delhi, India. 2018. [Citado 26 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.snacc.org/wp-content/uploads/2018/fall/Translated/Spanish/sp-ed-corner5.html>
10. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. *Lancet*. 1998; 351(9106): 857–61.
11. Carrillo-esper R, Peña-pérez CA, Gómez-hernández K, Carrillo-córdova LD, Villena-lópez EL. Disfunción cognitiva postoperatoria. *Rev Invest Med Mex*. 2012; 19(3): 163–9.
12. Avidan MS, Evers AS. The Fallacy of Persistent Postoperative Cognitive Decline. *Anesthesiology*. 2016; 124(2): 255–8.
13. Pruebas cognitivas: Información en MedlinePlus sobre pruebas de laboratorio [Internet]. [actualizada 24 febrero 2020; acceso marzo de 2020]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/pruebas-cognitivas/>
14. Rodríguez J. Delirium Postoperatorio. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2017; 28(5): 776–84.
15. Vásquez-Márquez I, Castellanos-Olivares A. Alteraciones cognitivas y postoperatorio en el paciente geriátrico. *Rev Mex Anestesiología*. 2011; 34(S1): 183–9.
16. Carrillo-Esper R, Medrano-del Ángel T. Delirium y disfunción cognitiva postoperatorios. *Rev Mex Anestesiología*. 2011; 34(3): 211–9.

17. Balverde M. Deterioro intelectual postoperatorio en pacientes ancianos. *Anest Analg Reanim.* 2004; 19(2).
18. Díaz-Cabezas R, Marulanda-Mejía F, Martínez-Arias M. Prevalencia de deterioro cognitivo y demencia en mayores de 65 años en una población urbana colombiana. *Acta Neurológica Colomb.* 2013; 29(3): 141–51.
19. Rábago C. Propuesta terapéutica para pacientes con demencia de leve a moderada [Tesis doctoral]. Universidad Autónoma del Estado de Morelos: centro de investigación en ciencias cognitivas (CINCCO); 2019.
20. Paredes LA. Perfil neuropsicológico en adultos y adultos mayores con deterioro cognitivo leve y con quejas subjetivas de memoria [Tesis doctoral]. Universidad nacional de San Agustín de Arequipa: Unsa investiga; 2019.
21. Zacarías HA. Frecuencia de deterioro cognitivo leve amnésico en pacientes mayores de 60 años que acuden al consultorio externo de geriatría del hospital nacional Sergio E. Bernales [Tesis doctoral]. Lima, Perú: 2019
22. Reinoso FA. Prevalencia de deterioro cognitivo leve y rasgos de demencia en adultos mayores de la casa hogar sagrado corazón en la ciudad de Ambato. *Second International Dam World Conference.* 2019; 73(1): 5–10.
23. Sarmentero G. Disfunción cognitiva postoperatoria: hipótesis neuroinflamatoria, biomarcadores y terapias potenciales [Tesis doctoral]. Universidad de Valladolid: 2019.
24. OMS | 10 datos sobre el envejecimiento y la salud [Internet]. WHO. 2017. [Acceso diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/features/factfiles/ageing/es/>
25. OMS | Envejecimiento [Internet]. WHO. 2015. [Acceso diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/ageing/es/>
26. Población residente por fecha, sexo y edad (31304) [Internet]. [citado 23 de marzo de 2020]. Disponible en: <https://www.ine.es/jaxiT3/Datos.htm?t=31304#!tabs-grafico>
27. Agnoletti V, Ansaloni L, Catena F, Chattat R, De Cataldis A, Di Nino G, et al. Postoperative Delirium after elective and emergency surgery: Analysis and checking of risk factors. A study protocol. *BMC Surg.* 2005; 5(1): 1–6.
28. Vásquez-Márquez I, Castellanos-Olivares A. Delirio postoperatorio en el paciente geriátrico. *Rev Mex Anesthesiol.* 2011; 34(1): 190–4.
29. Kotekar N, Kuruvilla CS, Murthy V. Post-operative cognitive dysfunction in the elderly: A prospective clinical study. *Indian J Anaesth.* 2014; 58(3): 263–8.
30. Journal C, Benavides-caro CA. Anestesia y paciente anciano, en busca de mejores desenlaces neurológicos. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2016; 4(2): 128–33.
31. Argüelles-Delgado P. Disfunción cognitiva posoperatoria en el anciano. *Rev Argentina Anesthesiol.* 2008; 66(6): 595–605.
32. Sawamura S. Postoperative cognitive dysfunction. *Teikyo Med J.* 2013; 36(1): 1–8.
33. Zhang T, Tian X, Wang Q, Tong Y, Wang H, Li Z, et al. Surgical stress induced depressive and anxiety like behavior are improved by dapsone via modulating NADPH oxidase level. *Neuroscience Letters.* 2015; 585: 103-8.
34. Liu X, Yu Y, Zhu S. Inflammatory markers in postoperative delirium (POD) and cognitive dysfunction (POCD): A meta-analysis of observational studies. *PLoS One.* 2018; 13(4): 1-22.
35. Lira D, Mar-Meza M, Montesinos R, Herrera-Pérez E, Cuenca J, Castro-Suárez S, et al. Una complicación quirúrgica escasamente sospechada: la disfunción cognitiva postoperatoria. *Rev Neuropsiquiatr.* 2018; 81(2): 113-121
36. Rivera R, Antognini JF. Perioperative drug therapy in elderly patients. *Anesthesiology.* 2009; 110(5): 1176–81.

37. Kotekar N, Shenkar A, Nagaraj R. Postoperative cognitive dysfunction – current preventive strategies. *Clin Interv Aging*. 2018; 13: 2267–2273
38. Balverde M. Disfunciones cognitivas posoperatorias del adulto mayor. *Anest Analg Reanim*. 2005; 20(1): 21–30.
39. Schloe C. Delirium and Cognitive Decline after Cardiac Interventions. 2016: 1-123.
40. Silipo A, De Castro C, Lanzetta R, Parrilli M, Molinaro A. Lipopolysaccharides. In: *Prokaryotic Cell Wall Compounds: Structure and Biochemistry*. Springer Berlin Heidelberg. 2010: 133–53.
41. Romero DI. Frecuencia de la disfunción cognitiva posoperatoria (DCPO) en adultos, sometidos a colecistectomía laparoscópica programada bajo anestesia general balanceada, en pacientes premedicados con midazolam. [Tesis doctoral]. Toluca, estado de México: 2014.
42. Hernández AL. Beneficios de la Anestesia Total Intravenosa comparada con la Anestesia con Halogenado en el paciente sometido a cirugía cardiovascular [Tesis doctoral]. Toluca, estado de México: 2019.
43. Gárate LD. Comparación de la disfunción cognitiva postoperatoria en pacientes mayores de 60 años expuestos a anestesia intravenosa total versus anestesia inhalatoria balanceada en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de julio a diciembre de 2019 [Tesis Doctoral]. Lima-Perú: 2019; 1–15.
44. Vide S, Gambús PL, Gambús P. Tools to screen and measure cognitive impairment after surgery and anesthesia. *La Presse Médicale*. 2018; 47(4, parte 2): 65-72.
45. Oh Y-S, Kim D-W, Chun H-J, Yi H-J. Incidence and Risk Factors of Acute Postoperative Delirium in Geriatric Neurosurgical Patients. *J Korean Neurosurg Soc*. 2008; 43(3): 143-8.
46. Terri G. Monk, M.D., M.S., B. Craig Weldon, M.D., et al: Predictors of Cognitive Dysfunction After Major Noncardiac Surgery. *Surv Anesthesiol*. 2008; 52(3): 135–6.
47. Salazar-García F. Temperatura, Oximetría Cerebral y Disfunción Cognitiva Postoperatoria (DCPO) en pacientes intervenidos de Prótesis Total de Rodilla (PTR) con anestesia intradural [Tesis doctoral]. Universidad de Barcelona: 2015.
48. Arango Lasprilla Jc, Strutt AM, de los Reyes-Aragón CJ, Caracuel A, Olabarrieta-Landa L, Cuetos F, et al. Test de Aprendizaje Verbal de Hopkins-Revisado (HVLT-R). Datos normativos basados en regresiones múltiples para población colombiana. *Rev Iberoamericana de Neuropsicología*. 2019; 2(2): 70-118.
49. Belkonen S. *Hopkins Verbal Learning Test*. Springer, New York, NY. 2011
50. Manrique S, Camelo E, Arévalo E, Ramírez V. El aprendizaje verbal y la frecuencia cardiaca en situaciones normales y de ansiedad. *Ibanasca*. 2018; 1: 85–105.
51. Kedzior KK, Kochhar S, Eich HS, Rajput V, Martin-Iverson MT. Practice effects on the modified Concept Shifting Task (mCST): A convenient assessment for treatment effects on prefrontal cognitive function. *BMC Neurosci*. 2011; 12(101): 1-11.
52. Scarpina F, Tagini S. The Stroop Color and Word Test. *Front Psychol*. 2017; 8: 1-8.
53. Golden C. J. *Stroop Test de Colores y Palabras - Edición Revisada* (B. Ruiz-Fernández, T. Luque y F. Sánchez-Sánchez, adaptadores). Madrid: TEA Ediciones. 2020; 6ª edición: 1-94.
54. Morrow SA. Normative Data for the Stroop Color Word Test for a North American Population. *Can J Neurol Sci*. 2020; 40(6): 842–7.
55. Vanitha L , Suresh GR, Chandrasekar M, Punita P. Development of four stress levels in group stroop colour word test using HRV analysis. *Biomedical Research*. 2017; 28(1): 98-105.

56. Psicología y neurociencia en español: Azul en verde, verde en amarillo, amarillo en rojo: el famoso test de Stroop [Internet]. 2013 [Citado 18 de febrero de 2020]. Disponible en: <http://psicologiayneurocienciaenespanol.blogspot.com/2013/01/azul-en-verde-verde-en-amarillo.html>
57. Van Der-Elst W, Van-Boxtel M, Van-Breukelen G, Jolles J. The Letter Digit Substitution Test: Normative data for 1,858 healthy participants aged 24-81 from the Maastricht Aging Study (MAAS): Influence of age, education, and sex. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2006; 28(6): 998–1009.
58. Houx PJ, Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Ford I, Bollen EL, et al. Testing cognitive function in elderly populations: The PROSPER study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 73(4): 385–9.
59. Salthouse TA. What do adult age differences in the Digit Symbol Substitution Test reflect? *Journals Gerontol*. 1992; 47(3): 121–8.
60. Dekker S, Krabbendam L, Aben A, de Groot R, Jolles J. Coding task performance in early adolescence: a large-scale controlled study into boy-girl differences. *Front Psychol*. 2013; 4: 550.
61. Rojas-Gualdrón DF, Segura A, Cardona D, Segura A., Garzón MO. Análisis Rasch del Mini Mental State Examination (MMSE) en adultos mayores de Antioquia, Colombia. *Rev CES Psico*. 2017; 10(2): 17-27.
62. Castro-Rojas MD, Salazar-Villanea M. Mini Mental State Examination (MMSE) [Internet]. Smith-Castro, Universidad de Costa Rica: 2014 [acceso febrero de 2020]. Disponible en: <http://repositorio.ucr.ac.cr/bitstream/handle/10669/30379/mini%20mental%20state.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
63. Llamas S, Llorente-Ayuso L, Contador I, Bermejo-Pareja F. Spanish versions of the Minimental State Examination (MMSE). Questions for their use in clinical practice. *Rev de neurología*. 2015; 61(8):363-371.
64. Samper JA, Llibre JJ, Sánchez C, Leanny C, Morales E, Sosa S. Miniexamen mental en sujetos con deterioro cognitivo leve. *Rev Cubana de Medicina Militar*. 2012; 41(2): 125-132.
65. Balcón HJ. Factores asociados a trastornos neurocognitivos en adultos mayores sometidos a anestesia para cirugía no cardíaca Hospital III Essalud Juliaca 2019 [Tesis doctoral]. Puno-Perú: 2019.
66. Mini mental MMSE [Internet]. STUDYLIB. [acceso febrero de 2020]. Disponible en: <https://studylib.es/doc/4822038/mini-mental-mmse>
67. Mayo DA, Acosta G. Estancia hospitalaria y complicaciones en pacientes de cirugía colorrectal tras la implementación del protocolo eras [Tesis doctoral]. Bogotá, Colombia: 2018
68. Parra MF, Cáceres L, Ortega J, Valenzuela B, Jofré F, Monteagudo Y. Recuperación mejorada después de cirugía torácica. *ERAS. Rev. Cir*. 2019; 71(4): 366–72.