

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



“Comparación en Deterioro Cognitivo Postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica con endoprótesis vs. cirugía ortopédica con osteosíntesis ”

presentada por

Claudia Carolina Rodríguez Durand

para obtener el grado de

Especialidad en Anestesiología

Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - Secretaría de Salud del Estado de
Nuevo León

Monterrey, NL. Noviembre de 2020

Tabla de contenidos

Resumen	1
Capítulo 1: Planteamiento del problema	2
<i>Antecedentes</i>	2
<i>Planteamiento del problema</i>	4
<i>Objetivos de investigación</i>	5
<i>Justificación</i>	6
<i>Alcance del estudio</i>	7
Capítulo 2: Marco Teórico	9
Capítulo 3: Metodología	23
<i>Descripción del estudio</i>	23
<i>Materiales y Métodos</i>	25
<i>Evaluaciones del estudio</i>	26
<i>Metodología de investigación</i>	28
<i>Variables</i>	29
<i>Técnicas de análisis estadístico</i>	33
<i>Consideraciones éticas</i>	35
<i>Riesgos previsibles y probables</i>	37
<i>Protección al riesgo físico y emocional</i>	38
Capítulo 4: Resultados	39
Capítulo 5: Discusión	58
Capítulo 6: Conclusiones	65
Diagrama de Flujo	67
Referencias	68
Anexos	77
Curriculum Vitae	83

Índice de tablas

Tabla 1: Visitas	26
Tabla 2: Variables	29
Tabla 3: Demografía	40
Tabla 4: Antecedentes Población	41
Tabla 5: Fármacos Preoperatorio	42
Tabla 6: Parámetros de laboratorio preoperatorio	43
Tabla 7: Variables transquirúrgicas	46
Tabla 8: Resultados pruebas cognitivas	47
Tabla 9: Alteración en función cognitiva	47
Tabla 10: Comparación resultados cognitivos	49
Tabla 11: Diagnóstico de delirium	49
Tabla 12: Predictores para deterioro en aprendizaje verbal inmediato	50
Tabla 13: Predictores para deterioro en memoria	52
Tabla 14: Predictores para deterioro en fluidez verbal	53
Tabla 15: Predictores para deterioro en aprendizaje verbal diferido	55
Tabla 16: Predictores para deterioro visoespacial	56

Índice de gráficas

Figura 1. Porcentaje de alteración preoperatoria en la población	48
Figura 2. Porcentaje de alteración postoperatoria en la población	48
Figura 3. Diagnóstico de delirium postoperatorio por médico tratante	50
Figura 4. Probabilidad alteración en aprendizaje verbal inmediato por PAM mínima transoperatoria	51
Figura 5. Probabilidad alteración en aprendizaje verbal inmediato por PAM basal al ingreso a cirugía.	51
Figura 6. Probabilidad alteración en memoria por PAM mínima transoperatoria	52
Figura 7. Probabilidad alteración en memoria por diferencia de PAM transoperatoria	52
Figura 8. Probabilidad alteración en memoria por tiempo anestésico	53
Figura 9. Probabilidad alteración en fluidez verbal por PAM mínima transoperatoria	54
Figura 10. Probabilidad alteración en fluidez verbal por PAM mínima transoperatoria	54
Figura 11. Probabilidad alteración en fluidez verbal por valor de leucocitos preoperatorios	54
Figura 12. Probabilidad alteración en fluidez verbal por valor índice PLT:WBC	54
Figura 13. Probabilidad alteración en aprendizaje verbal diferido por tiempo PAM <65mmHg	55
Figura 14. Probabilidad alteración en aprendizaje verbal diferido por valor índice PLT:WBC preoperatorio	55
Figura 15. Probabilidad alteración en visoespacial por tiempo PAM basal	56
Figura 16. Probabilidad alteración en visoespacial por tiempo PAM mínima transoperatoria	56

Figura 17. Probabilidad alteración en visoespacial por minutos PAM <65mmHg	56
Figura 18. Probabilidad alteración en visoespacial por por valor índice PLT:WBC preoperatorio	56

Lista de abreviaturas

POCD – Deterioro Cognitivo Postoperatorio

DSM-5—Manual Diagnóstico y Estadístico de Enfermedades Mentales 5ª edición

NCD—Deterioro Neurocognitivo

PCR—Proteína C Reactiva

IL—interleucina

TNF α —factor de necrosis tumoral alfa

BIS—Indice Biespectral

MMSE—Mini Mental State Examination

MoCa—Montreal Cognitive Assesment

PLT:WBC –índice plaquetas: leucocitos

Resumen

El deterioro cognitivo postoperatorio es una condición que se presenta de manera habitual en población sometida a procedimiento quirúrgico. Se cuenta con poca información sobre las áreas y funciones cognitivas más afectadas de forma específica, y si la alteración cognitiva postoperatoria es dependiente del tipo de cirugía al que es sometido el paciente.

Se evaluó de manera prospectiva la alteración por función cognitiva que presentaron 26 pacientes sometidos a cirugía ortopédica, comparando su estado basal preoperatorio con una evaluación 24 horas posterior al evento quirúrgico. Se determinó que no existe diferencia significativa en el desarrollo de POCD con respecto al tipo de cirugía ortopédica al que fue sometido el paciente. Se estableció que no existe diferencia significativa en función cognitiva preoperatoria entre los grupos analizados. Además, se identificaron factores de riesgo por área cognitiva para presentar PCOD en la muestra estudiada. Se encontró que variaciones en la presión arterial, tiempo anestésico superior a 180 minutos, uso de midazolam en dosis mayores a 0.045mg/kg y alteraciones en el índice plaquetas:leucocitos son predictores para desarrollo de alteraciones cognitivas en el postoperatorio.

Si bien el deterioro cognitivo postoperatorio es una entidad que cada vez es más reconocida, aún existe en investigación factores predisponentes. En los últimos años se ha prestado atención a la evaluación por área o función cognitiva para poder brindar atención de manera multidisciplinaria, estrategias pre y postoperatorias para mejorar las condiciones funcionales de los pacientes y de esta manera mejorar la morbilidad y mortalidad de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos.

Capítulo 1: Planteamiento del problema

Antecedentes

Las alteraciones cognitivas posterior a un evento quirúrgico son un fenómeno clínico descrito. Se encuentra literatura que data desde 1955, en la cual se describe como alteraciones cerebrales causadas por exposición a anestésicos en procedimientos quirúrgicos¹. Si bien durante más de 60 años se ha tenido conocimiento sobre la existencia de este tema, es en el año 2018 en el que se conjuntan los síndromes cognitivos postoperatorios como una misma entidad, *desórdenes neurocognitivos postoperatorios*,² (NCD por sus siglas en inglés). Dentro de este término se encuentran el delirium postoperatorio y deterioro cognitivo postoperatorio (POCD). Ambas entidades han sido infra diagnosticadas con frecuencia debido a que no siempre presentan manifestaciones clínicas específicas. Existen pacientes que no presentan delirium, pero si presentan disminución en la función cognitiva posterior a un procedimiento quirúrgico, situación que llega a ser preocupante tanto para los pacientes, como para su familia.

De acuerdo con una revisión realizada en PubMed bajo la búsqueda de “Deterioro Cognitivo Postoperatorio” existen publicaciones que datan de 1967, en dicho año se encontró un artículo publicado respecto a este tema, sin embargo, los resultados obtenidos aumentan de manera exponencial con el paso del tiempo, para el año 2019 existen 3882 resultados. A partir de esto, se puede apreciar que cada vez existe más consciencia sobre esta entidad y búsqueda de factores que propician o favorecen su aparición.

De acuerdo con un estudio realizado alrededor del 40% de los pacientes mayores de 60 años sometidos a cirugía fueron egresados con PCOD y de este porcentaje 10% continuaron con esta entidad 3 meses posterior al evento quirúrgico³.

En la práctica clínica, para lograr determinar esta alteración en los pacientes es necesario un seguimiento continuo. Es fundamental tener una evaluación previa al procedimiento quirúrgico, la cual nos brindará la información sobre el estado cognitivo que ingresa el paciente, y de esta manera, poder compararlo con la evaluación postquirúrgica. De esta manera poder establecer o descartar la presencia de esta entidad y la severidad de esta.

Según datos del Banco Mundial⁴, la esperanza de vida de la población en México en 2017 era de 74.95 años, mientras que en 1985 era de 68.81 años, mientras que la esperanza de vida en Estados Unidos fue de 78.54 años para 2017 y 74.56 en 1985. Para América Latina y el Caribe, en 1985 la expectativa de vida era de 66.52, y aumentó para 2017 a 75.28 años. Este aumento en la esperanza de vida genera mayor cantidad de procedimientos quirúrgicos, aumentando la incidencia de POCD con el tiempo.

De acuerdo con un estudio realizado por Larsson y colaboradores, los pacientes sometidos a fractura de cadera que presentan alteración cognitiva tienen mortalidad de 21%, comparado con 10% en pacientes que no presentan esta alteración⁵.

Se ha demostrado que las alteraciones en el estado cognitivo de manera postoperatoria tienen repercusión en diferentes niveles, tales como: aumento en la morbilidad de los pacientes en cuestión, aumento en los costos relacionados con la

atención médica, estancia intrahospitalaria prolongada, y en ciertos casos aumento en la mortalidad de los pacientes el primer año postquirúrgico.

Planteamiento del problema

Es bien conocido que el deterioro cognitivo y delirium postoperatorio son dos de las complicaciones que aumentan la morbimortalidad en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos. Se sabe que es una etiología multifactorial, la cual involucra aspectos tanto preoperatorios, tales como condiciones o comorbilidades propias del paciente, ámbitos transoperatorios, así como del postoperatorio inmediato. La incidencia varía dependiendo del estudio y grupo de población analizada, no existiendo consenso en ella debido al diseño de los protocolos previamente realizados.

A pesar de ser un tema analizado con anterioridad, en la literatura revisada existen pocos estudios en los que se evalúe la afección de áreas cognitivas de manera independiente, sin embargo, este estudio se enfoca en cirugía cardíaca. Si bien, se tiene conocimiento de la presencia de NCD en pacientes sometidos a reemplazo articular, no existe hasta el momento estudios comparativos en incidencia de esta alteración con respecto a otro tipo de procedimiento ortopédico.

A partir de la información recabada se puede establecer la siguiente pregunta de investigación: ¿Cómo se relaciona el tipo de procedimiento quirúrgico ortopédico al que es sometido el paciente con el desarrollo de deterioro cognitivo postoperatorio?

Se espera que a partir de los resultados obtenidos en el estudio se pueda detectar la incidencia de esta entidad en los hospitales TecSalud, y de esta manera, en un futuro establecer un plan de mejora intrahospitalaria para disminuir las comorbilidades

asociadas al acto quirúrgico. Dichos planes podrían consistir en optimizar la función cognitiva preoperatoria o detectar factores predisponentes para desarrollar estas alteraciones y optar un manejo conjunto con otras especialidades médicas tales como neurología, geriatría o inclusive psiquiatría.

Objetivos de investigación

Objetivo Principal

- Determinar si existe diferencia en la función cognitiva postoperatoria de los pacientes sometidos a cirugía para reducción de fractura en extremidad vs. reemplazo articular.

Objetivos Secundarios

- Establecer si existen alteraciones en la función cognitiva preoperatoria en pacientes sometidos a cirugía para reducción de fractura en extremidad vs. reemplazo articular.
- Analizar si existe alguna relación con valores en parámetros de biometría hemática y el desarrollo de POCD.
- Distinguir factores perioperatorios que propician el POCD en pacientes sometidos a cirugía ortopédica.

Hipótesis

1) Hipótesis de investigación.

Existe mayor deterioro cognitivo postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía para reducción de fractura en extremidad comparado con pacientes sometidos a cirugía para reemplazo articular.

2) Hipótesis Nula.

No existe mayor deterioro cognitivo postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía para reducción de fractura en extremidad comparado con pacientes sometidos a cirugía para reemplazo articular.

3) Hipótesis Alternativa.

Existe mejoría en función cognitiva postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía para reducción de fractura en extremidad comparado con pacientes sometidos a cirugía para reemplazo articular.

Justificación

Por medio de este estudio de investigación se pretende establecer la incidencia de Deterioro Cognitivo Postoperatorio (POCD) que existe en los pacientes sometidos a cirugía ortopédica en hospitales TecSalud, así como determinar si existe relación en el desarrollo de éstas dependiendo el tipo de procedimiento al cual fueron sometidos. Si bien, se sabe que una de las teorías para el desarrollo de dichas alteraciones es la respuesta inflamatoria, se busca comparar grupos que presentan dicha respuesta de

manera aguda, previa a la cirugía con los que no la presentan. A partir de lo anterior, poder comparar si la respuesta inflamatoria es un factor predisponente para POCD.

Por otra parte, se pretende establecer si existen condiciones propias del paciente, tanto modificables como no modificables, que se puedan relacionar con un riesgo aumentado para desarrollar alteraciones cognitivas postoperatorias. De esta manera optimizar de ser posible, las condiciones preoperatorias en las que ingresa al paciente a procedimiento quirúrgico.

Se espera que, a partir de los resultados obtenidos en este estudio, se establezca si la presencia de POCD es similar a la reportada a nivel mundial, independientemente del tipo de cirugía. A partir de esto prestar atención a esta alteración que pudiera presentarse en cualquier paciente sometido a cirugía y de esta forma actuar de manera temprana para beneficio del paciente.

Alcance del estudio

Este estudio está diseñado para determinar si existen alteraciones en el área cognitiva en la población sujeta a un procedimiento ortopédico. El desarrollo del Deterioro Cognitivo Postoperatorio (POCD) es un evento multifactorial, para el cual se analizaron como variables de el riesgo, parámetros que normalmente se evalúan tanto en el área preoperatoria, como transoperatoria, como lo son resultados de biometría hemática, edad del paciente, datos hemodinámicos transquirúrgicos, sangrado, etc. Si bien existen marcadores serológicos para determinar la presencia de inflamación tisular y equipo de monitoreo, cuyos valores corte se han asociado a un riesgo aumentado

en desarrollar estas alteraciones, los costos que estos conllevan son una limitación para su análisis en esta investigación.

Por otra parte, el seguimiento en forma estandarizada de todos los pacientes involucrados en el estudio más allá de las 48h se vuelve complicado en este estudio. Esto es debido a diversos factores, como la disponibilidad de tiempo por parte de los pacientes para acudir a realizar valoración cognitiva al mes de haberse realizado la cirugía, además de no contar con un espacio físico independiente para poder llevar a cabo estas evaluaciones.

El estudio tenía un cálculo de N de 120 pacientes, sin embargo, por el impacto y cambios ocasionados en tanto en programación quirúrgica por la pandemia de SARS-CoV2, se obtuvo una muestra de 26 pacientes. Pese a ser una n reducida, se encontró la presencia de datos significativamente estadísticos. Esto brinda oportunidad a próximos estudios para aumentar la muestra, e incluir pacientes de hospitales de Secretaría de Salud, como el Hospital Metropolitano Bernardo Sepúlveda para analizar si las alteraciones son de la misma magnitud o existen algunos cambios.

Capítulo 2: Marco teórico

El término deterioro cognitivo postoperatorio se describe típicamente como una disminución de función cognitiva posterior a cirugía, comparado con su estado cognitivo previo a la misma. A pesar de que no existe un consenso en su definición, Rundshagen la define como “*disfunción cognitiva de inicio posterior a procedimiento quirúrgico*”³. Es un proceso en el cual, las manifestaciones clínicas se vuelven variables. Los síntomas o manifestaciones pueden llegar a ser muy sutiles y pasar desapercibidas por el personal médico o el mismo paciente y familia. Es por esta razón que es necesario realizar pruebas psicométricas tanto preoperatorias como posterior al procedimiento quirúrgico. Al no realizar estas evaluaciones de función cognitiva, podría pasar desapercibido el evento neurocognitivo por gran parte del personal que se encuentra a cargo del paciente. Las características y manifestaciones clínicas que se pudieran desarrollar dependen del área cognitiva afectada. De acuerdo a Rundshagen, las principales áreas afectadas son las relacionadas con memoria y actividades intelectuales³.

Las alteraciones cognitivas que se presentan posterior al procedimiento quirúrgico se pueden contrastar con los criterios del DSM-5 para deterioro neurocognitivo (NCD por sus siglas en inglés). De acuerdo con este manual, “*la preocupación cognitiva por el paciente, familiar o tratante, además de la presencia de evidencia objetiva de este deterioro, son necesarios para hacer el diagnóstico. Las actividades de la vida cotidiana pueden estar preservadas en función o bien, pudieran verse alteradas si el deterioro neurocognitivo es severo*”⁶.

La incidencia del deterioro cognitivo postoperatorio (POCD por sus siglas en inglés) es muy variable. No existe consenso sobre la medida en la que ocurre en

diferentes escenarios, tales como grupos de edad del paciente o tipo de cirugía. La detección de esta condición postquirúrgica, asimismo, se ve afectada por el tipo de mediciones que se realicen para su diagnóstico.

En estudios realizados por Rundshagen la incidencia de presencia de deterioro cognitivo postoperatorio varía entre el 30.4 y 41.4% dependiendo del grupo de edad estudiado, se encuentra en el 36.6% en el grupo comprendido entre 18 y 39 años, y con una mayor incidencia en aquellos con edad superior a los 60 años³. Sin embargo, otros estudios como el de Shoair, la determinan con valores de 15.9% en procedimientos no cardíacos sin importar el rango de edad⁷. Se ha demostrado que el POCD no sólo se desarrolla en cirugías que requieren de bypass cardiopulmonar, si no que es un fenómeno que se presenta en todo tipo de cirugías. La incidencia se ve afectada de esta manera debido al tipo de pruebas psicométricas realizadas y su sensibilidad para detectar estas alteraciones cognitivas, así como el momento en el que se aplican, ya que no existe estandarización en la aplicación de estas⁸.

El deterioro cognitivo postoperatorio (POCD) puede presentarse desde el momento de la cirugía hasta 3 meses posterior a la misma de acuerdo con Evered et al, sin embargo, se han descrito casos donde el deterioro se encuentra presente hasta 7.5 años posterior al procedimiento quirúrgico. Se ha estimado que una proporción de pacientes que presentan este detrimento, llega a ser diagnosticado con delirium postoperatorio, el cual se define como “cambio agudo en el estado cognitivo y de atención que puede manifestarse como alteraciones en la consciencia y pensamiento desorganizado”^{2,9} en ocasiones, este evento es subestimado por parte del personal médico y de salud hacia los

pacientes hospitalizados, incrementando costos en la atención y agregando, en cierta medida morbilidad en su padecimiento.

El deterioro cognitivo postoperatorio es una entidad frecuentemente confundida con el delirium postoperatorio. De acuerdo con la Asociación Americana de Psiquiatría en su 5ª edición de “Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders” (DSM-5) los criterios para clasificación de delirium son:

alteración en la atención y orientación del medio ambiente, desarrollo en periodo corto que tiene un cambio sobre su estado basal y tiende a fluctuar en el transcurso del día, alteración en estado cognitivo, alteraciones que no se explican por condición neurocognitiva preexistente, existe evidencia que se desarrolla secundaria a una condición médica, intoxicación, abstinencia, exposición a alguna toxina o multifactorial².

La clasificación del delirium se basa en la presencia de síntomas motores, por lo que se puede manifestar de forma hipoactiva, hiperactiva, mixto o bien sin síntomas motores. El delirium hiperactivo se caracteriza por agitación, inquietud y en algunas ocasiones agresividad. Por su parte el delirium hipoactivo se presenta por apatía, lentitud o retraso motor, disminución del habla. Se ha encontrado que el delirium hipoactivo tiende a ser el que se presenta de manera más frecuente en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos¹⁰. Sin embargo, debido a las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes suele ser infra diagnosticado¹¹.

La edad avanzada parece tener relación con el desarrollo de delirium hipoactivo, mismo que tiene peor prognosis¹², posiblemente por no ser detectado y manejado de manera oportuna. El delirium postoperatorio puede llevar a hospitalización prolongada,

función cognitiva disminuida, calidad de vida alterada, así como la muerte¹³. Se ha estimado que esta condición se presenta en promedio, del 15 al 50% de las cirugías en adultos mayores, alcanzando incidencia de hasta el 70% en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular principalmente; asociándose a complicaciones postoperatorias previamente mencionadas¹⁴. Es importante reconocer que el delirium puede ser predicho y prevenible por medio de diferentes intervenciones en distintos momentos del internamiento; sin embargo, actualmente hasta en el 80% de los casos no se reconoce el delirium postoperatorio por los médicos involucrados en el caso¹⁵.

Tanto el POCD como el delirium postoperatorio son eventos cognitivos asociados a un procedimiento quirúrgico. De acuerdo a las recomendaciones para la nomenclatura de cambios cognitivos asociados con anestesia y cirugía en su versión del 2018, presentada por Evered et al, se recomienda que el deterioro cognitivo postoperatorio y delirium postoperatorio sean clasificados como desórdenes neurocognitivos [NCD] postoperatorios².

Existen diferentes aspectos que aumentan o disminuyen el riesgo para desarrollar desórdenes neurocognitivos postoperatorios. Se ha determinado que uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de alteraciones cognitivas en cirugía mayor no cardíaca es el nivel educativo de los pacientes. A mayor nivel de educación, menor riesgo de desarrollar alteraciones cognitivas postoperatorias. Estudios demuestran que los pacientes que cuentan con estudios universitarios o mayor grado académico tienen menor riesgo de desarrollar alteraciones cognitivas, comparado con los que cuentan con bachillerato o educación básica. De acuerdo a la este análisis se encontró que

cada año de estudio posterior a educación media provee 10% menos riesgo de presentar NCD¹⁵.

Se ha estudiado sobre las causas y factores predisponentes para el desarrollo de alteraciones neurocognitivas postoperatorias. Sin embargo, se ha encontrado que es un evento multifactorial. La fisiopatología del desarrollo de estos cambios neurocognitivos no es comprendida completamente. Existen diferentes teorías sobre su desarrollo, entre éstas se encuentran: reacción inflamatoria, hipoxia, fármacos utilizados en el periodo transoperatorio, antecedentes personales del paciente, etc.

La reacción inflamatoria es una de las principales hipótesis de la causa del desarrollo de alteraciones cognitivas postoperatorias. En los últimos años, se ha estudiado sobre la relación de procesos y reacciones inflamatorias con el desarrollo de deterioro cognitivo postoperatorio. De acuerdo con un meta análisis publicado en 2018, como evidencia de la relación entre las alteraciones neurocognitivas y la presencia de una patología inflamatoria, existe un aumento en proteína C reactiva (PCR) e interleucina 6 (IL-6) y factores proinflamatorios. Las elevaciones de estos reactantes inflamatorios en pacientes que desarrollan alteraciones neurocognitivas. Se presentan tanto delirium postoperatorio como en POCD¹⁶. Además de marcadores como PCR, existen relaciones en conteo leucocitario que pueden predecir el desarrollo de delirium postoperatorio, como parte de la teoría inflamatoria y de estrés oxidativo¹⁷. De acuerdo a diversos estudios, valores bajos en la relación plaquetas : leucocitos y plaquetas : linfocitos, son predictores de delirium postoperatorio, tanto en cirugía cardíaca como en cirugía abdominal¹⁸.

Se ha demostrado la presencia de factores proinflamatorios y marcadores de inflamación tisular además de los previamente mencionados. Dentro de la evidencia se

han involucrado a: la proteína de unión de calcio S-100 subunidad beta (S-100B), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), factor de crecimiento similar a insulina (IGF-1), interleucina 10 (IL-10) y niveles de cortisol plasmático^{19,20}.

Por otra parte, existen marcadores específicos de lesión neuronal, los cuales se pueden asociar de manera directa con la presencia de desórdenes neurocognitivos, principalmente POCD. En dos estudios observacionales se encontró una elevación en proteínas Tau y en el neurofilamento delgado. Éstas, son marcadores específicos ya que constituyen un papel importante para la integridad del axón neuronal. Se determinó que la presencia de estas proteínas por más de 48hrs posterior al evento quirúrgico sugieren que puede asociarse con daño neuronal a corto plazo, siendo la anestesia general y la cirugía los principales involucrados en el desarrollo de estas alteraciones celulares²¹.

Dentro de los factores transquirúrgicos modificables, se encuentra la hipoperfusión. La hipoperfusión transoperatoria es uno de los factores que puede fomentar el desarrollo de desórdenes neurocognitivos postoperatorios. Esta es causada principalmente por bajo flujo, el cual se puede manifestar clínicamente por variaciones en la presión arterial. Se han realizado diferentes estudios en los cuales se sugiere que esta etiología puede ser uno de los orígenes de la alteración cognitiva postoperatoria. Sin embargo, la mayoría no han sido concluyentes como causa única de la manifestación de NCD postoperatorios^{22,23}. Por otra parte, en un estudio realizado en Estados Unidos, se encontró que es la variabilidad en la presión arterial media del paciente la que se relaciona con el desarrollo de alteraciones cognitivas en el postoperatorio²⁴.

Dentro de los factores que alteran la perfusión tisular se encuentran los microémbolos. La formación de éstos se relaciona de manera perjudicial a la circulación

y flujo cerebral. Su formación se encuentra relacionada con diversos factores, tales como tipo de cirugía, siendo más frecuente en procedimientos en los que se utilice bypass cardiopulmonar, cirugía ortopédica en las que ocurre cementación o bien, en aquellas con involucro en huesos largos.

Asimismo, cambios en la ventilación pulmonar pudieran verse involucrados en el desarrollo de desórdenes neurocognitivos postoperatorios, principalmente por alteraciones en la concentración del CO₂. Se ha encontrado que tanto hipercapnia como hipocapnia pudieran generar cambios en el tono vascular a nivel cerebral y llevar al desarrollo de alteraciones cognitivas como el POCD y delirium postoperatorio²⁵. También, se encontró en una revisión sistemática que la presencia de alteraciones ventilatorias durante el sueño es factor de riesgo para el desarrollo de POCD²⁶ evidenciando que cambios en el equilibrio de gases tales como nivel de oxigenación y retención de dióxido de carbono se encuentran relacionadas con estos cambios.

Existen múltiples cuestiones personales que pueden propiciar el desarrollo del deterioro neurocognitivo postoperatorio. En cuanto a la edad de los pacientes, existe discrepancia entre si esta constituye o no, un riesgo adicional para presentar alteraciones cognitivas posterior al procedimiento quirúrgico. En diversos estudios se ha encontrado que la edad avanzada es un factor de riesgo para desarrollar POCD^{27,28}. Sin embargo, en otros estudios, como en el publicado por Monk, se demuestra que la edad no influye en la aparición de alteraciones cognitivas. De acuerdo con el estudio realizado, la edad avanzada, según este investigador, es un componente para el desarrollo de alteraciones cognitivas a largo plazo. Sin embargo, la incidencia en desarrollo de alteraciones

neurocognitivas en el postoperatorio no es estadísticamente significativa entre mayores de 60 años y menores de esta edad²⁹.

Se ha descrito que el tabaquismo juega un papel protector en el desarrollo de alteraciones neurocognitivas en los pacientes sometidos a cirugía³⁰. Esto es por medio de la vía antiinflamatoria colinérgica. El nervio vago, en condiciones normales es mediador de la producción de citocinas inflamatorias. La acetilcolina (ACh), principal neurotransmisor vagal, atenúa significativamente la liberación de citocinas proinflamatorias tales como factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), interleucina 1 β (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 18 (IL-18). El flujo de estas diverge en el ganglio celiaco, dando lugar al nervio esplénico postganglionar. De ahí, manda señales vía receptor de factor nicotínico de acetilcolina alfa 7 (α 7nAChR) para reducir la síntesis de citocinas proinflamatorias inhibiendo la actividad del factor nuclear kB (NF-kB) y α 7nAChR en los macrófagos para inhibir la actividad del NF-kB. Este proceso previene la migración de monocitos al hipocampo y la consecuente disfunción cognitiva. Algunos estudios han demostrado que fumar se asocia con la vía anticolinérgica antiinflamatoria, relacionando el tabaquismo como factor protector para el desarrollo de alteraciones cognitivas en el postoperatorio³⁰.

Dentro de otros factores propios del paciente que constituyen un riesgo adicional para desarrollar alteraciones cognitivas se encuentran: nivel o grado educativo, alteraciones cognitivas presentes al momento del alta hospitalaria y alteraciones cognitivas previas, las cuales pueden ser causadas por antecedente de eventos cerebral vascular previos. De acuerdo a Monk y Morimoto, se ha encontrado que una reserva cognitiva preoperatoria reducida, así como un nivel educacional bajo, constituyen

factores de riesgo para el desarrollo de POCD^{29,31}. Por otra parte, de acuerdo al estudio de Silbert, el deterioro cognitivo previo al procedimiento quirúrgico es predictor de mayor alteración cognitiva y aumenta la incidencia de POCD en este grupo de pacientes⁹.

En cuanto al rol de alteraciones metabólicas y enfermedades previas del paciente como lo es la diabetes, se ha encontrado que los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tienen mayor daño en la microvasculatura cerebral. Adicional a lo anterior, gran proporción de los pacientes presentan atrofia tanto cerebral como del hipocampo³². Estas alteraciones parecen tener un efecto negativo en la cognición después de un procedimiento quirúrgico. De acuerdo a un meta análisis realizado, existe una mayor incidencia de desórdenes neurocognitivos postoperatorios en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus, comparado con los que no la padecen³³.

Asimismo, se han estudiado factores propios del procedimiento quirúrgico, tales como la técnica anestésica para determinar si se encuentran relacionados con el desarrollo de alteraciones cognitivas postoperatorias. Se encontró que la técnica anestésica no influye en la aparición de POCD³⁴, este estudio fue realizado en pacientes de la tercera edad sometidos a cirugía por fractura de cadera en el cual no hubo relación entre las diferentes técnicas anestésicas utilizadas en los participantes en el estudio. Asimismo, Konishi realizó un trabajo de investigación en el cual tampoco se encontró relación entre el nivel de Índice Biespectral (BIS) transoperatorio y la aparición de POCD postoperatorio, lo cual sugiere que la incidencia en el deterioro cognitivo postoperatorio no se ve influido por la técnica anestésica o profundidad de plano anestésico en el grupo de pacientes que estudió³⁵. No existe evidencia definitiva sobre la hipótesis que la técnica anestésica ocasione alteraciones cognitivas postoperatorias a largo plazo. Se sugiere que

los efectos que los anestésicos tienen sobre la función cognitiva varía en cuanto a su farmacocinética y farmacodinamia, teniendo más alteraciones aquellos con una vida media más prolongada³.

En cuanto a los medicamentos utilizados en el perioperatorio, tanto adyuvantes como anestésicos, existe una relación con la presencia de desórdenes neurocognitivos postoperatorios y el uso de anticolinérgicos. De acuerdo con Dauphinot et al, el uso de éstos propicia al desarrollo de alteraciones neurocognitivas postoperatorias, sobre todo si los pacientes tienen alteraciones en su función cognitiva previa³⁶. Asimismo, ha observado que el uso de fármacos es causal de hasta el 39% del deterioro cognitivo y delirium postoperatorio; tanto la cantidad de fármacos utilizados, como la clase a la que éstos pertenecen comprenden un factor de riesgo adicional para el desarrollo de alteraciones posterior al evento quirúrgico³⁷. Se ha encontrado que existe una relación con interacción de medicamentos y existe un daño inflamatorio que genera alteraciones a nivel neuronal. Estos cambios a nivel celular propician el desarrollo de POCD.

El proceso inflamatorio y liberación de citocinas proinflamatorias es una de las principales teorías para el desarrollo de POCD, por lo que se ha estudiado la relación en cuanto al uso de esteroides sistémicos y el desarrollo de alteraciones cognitivas y delirium postoperatorio. La dexametasona es un glucocorticoide sintético de acción prolongada, con vida media entre 36-54h³⁸. Es sabido que al igual que otros esteroides, disminuye o inhibe en gran medida la liberación de citocinas proinflamatorias y reactantes de fase aguda, los cuales juegan un papel importante en la cascada inflamatoria. De acuerdo al estudio DECS publicado en 2012, no se encontró efecto benéfico para el desarrollo de complicaciones mayores en pacientes sometidos a cirugía

cardiaca con la administración de dexametasona en el periodo perioperatorio. Sin embargo, estos pacientes tuvieron una menor estancia hospitalaria, así como menor riesgo de presentar delirium postoperatorio³⁹. Asimismo, comparado con el estudio SIRS, la población a la que se le administró metilprednisolona como esteroide sistémico desarrollaron mayor elevación de CPK-MB, comparado con el grupo que recibió dexametasona, brindando mayor seguridad en el uso de esteroide sistémico este último en este grupo de población⁴⁰. De acuerdo con un meta análisis realizado, dosis altas de esteroides sistémicos pueden ser utilizadas para suprimir el síndrome de respuesta inflamatoria postoperatoria³⁹, lo cual tendrá como efecto disminución del riesgo de desarrollar POCD.

Es sabido que el desarrollo de alteraciones neurocognitivas postoperatorias aumenta morbilidad y mortalidad en los pacientes, sin embargo, no existe un consenso específico para evaluar la presencia de estos cambios. Existen diversos métodos y escalas de medición para evaluar las funciones superiores de los pacientes. Sin embargo, las escalas como Mini Mental State Examination o Montreal Cognitive Assesment, no son específicas para este tipo de patología y pueden tener un resultado sesgado por aprendizaje o reconocimiento de las preguntas si se realiza de manera repetitiva⁴¹. El Mini-Mental State Examination (MMSE por sus siglas en inglés) fue publicado en 1975 como un método práctico para la evaluación de función cognitiva. La Academia Americana de Neurología sugiere su uso para detectar de manera temprana desórdenes cognitivos, sin embargo existe debate en cuanto a su utilidad por falta de sensibilidad en cuanto a correlación entre resultados y datos del paciente tales como edad, grado de estudios, género, entre otras⁴². Dentro de las áreas cognitivas que evalúa esta prueba se

encuentran: orientación, memoria, capacidad visoespacial, lenguaje, atención, función ejecutiva y escritura. Sin embargo, esta prueba está diseñada para población que no presenta alteraciones cognitivas previas o bien situaciones que pudieran simular situaciones similares, tales como consumo de fármacos, pacientes con depresión, problemas nutricionales, pacientes con diferente grado de estudios o habilidades de lecto-escritura.

Por su parte, el Montreal Cognitive Assessment (MoCA) es una prueba que evalúa 6 aspectos del área cognitiva, los cuales son: memoria, capacidad visoespacial, función ejecutiva, atención o memoria de trabajo, lenguaje y orientación, con un puntaje máximo de 30. Esta prueba ha sido traducida a diferentes idiomas y su versión en español ha sido validada para diferentes países con esta lengua⁴³.

De acuerdo diferentes estudios analizados, se han visto mejores resultados para lograr detectar incidencia de este desorden a través de baterías de pruebas neuropsicológicas³. Según un estudio realizado en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, se encontró que las áreas cognitivas más afectadas se encuentran: memoria de trabajo, fluidez verbal, velocidad de procesamiento y función visoespacial. Estas alteraciones son en mayor frecuencia durante los primeros 30 días postquirúrgicos. Posterior a este tiempo, gran cantidad de pacientes presentan mejoría de las alteraciones cognitivas, medidas a través de pruebas psicométricas; sin embargo, los pacientes que presentaron delirium postoperatorio continuaron con alteraciones cognitivas hasta un año posterior al procedimiento quirúrgico⁴⁴.

A partir de la información recolectada, se puede inferir que el POCD es una entidad aún en estudio, si bien es cierto que cada vez es más reconocida por los médicos.

En la mayoría de los casos no se realizan pruebas preoperatorias para valorar el estado cognitivo en el que se encuentra el paciente a su ingreso a quirófano, por lo que evaluar de manera postoperatoria si existe o no algún déficit se vuelve complicado.

En cuanto a la incidencia de esta entidad aún existe discrepancia en la literatura. La gran mayoría de los estudios evalúan cirugía cardíaca vs. cirugía no cardíaca, siendo esta última un espectro muy amplio de procedimientos quirúrgicos a evaluar. Es por esto uno de los motivos por lo que no existe consenso entre los valores presentados en las diferentes referencias en la literatura a pesar de utilizar los mismos métodos de análisis para el estudio del POCD.

Asimismo, se ha considerado, de manera errónea, que el desarrollo de POCD está directamente relacionada a la edad de los pacientes, siendo un padecimiento exclusivamente en grupo en edad geriátrica. Sin embargo, de acuerdo a la información presentada previamente se puede observar que es una entidad que puede presentarse en cualquier grupo de edad, por lo que su evaluación debe ser realizada en todos los pacientes sin importar este factor. Si bien existe discrepancia en cuanto si la edad constituye un factor de riesgo para la presencia de alteraciones cognitivas postoperatorias, existen varios estudios que muestran la existencia de POCD en grupos de edades desde los 18 años.

Finalmente, las diferentes pruebas para evaluación cognitiva juegan un papel importante para la detección de esta entidad. Si bien, las pruebas MoCA y MMSE son pruebas validadas en diferentes poblaciones, su uso es cuestionado por diferentes neuropsicólogos y personal médico involucrado en el estudio de POCD. Ambas pruebas evalúan diferentes áreas cognitivas tales como lenguaje, memoria de trabajo, percepción

visoespacial. Los valores para determinar si presentan o no algún cambio cognitivo se basan en la suma de los puntajes independientes en cada área, por lo que alteraciones en un área pueden pasar desapercibidos si se compensa con otra área. De esta forma, puede existir infra diagnóstico de alteraciones cognitivas en áreas específicas si se evalúa por estos métodos.

En cuanto a los estudios realizados con baterías psicométricas o pruebas que evalúen diferentes áreas de manera independiente se ha llegado a la conclusión en cada uno que existen alteraciones independientes, en la mayoría de los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos, sin embargo, las áreas más afectadas son: memoria de trabajo, fluidez verbal y función visoespacial. Asimismo, sigue existiendo discrepancia por el tipo de pruebas realizadas, validación en la población analizada y el momento en el que se aplican estos cuestionarios para determinar el estado cognitivo.

Capítulo 3: Metodología

Descripción del estudio

El presente estudio es una investigación original, existen reportes similares, sin embargo, se enfocan principalmente en cirugía cardiaca o en pacientes geriátricos. Por lo que se busca encontrar si existe relación entre desarrollo de alteraciones cognitivas con la técnica anestésica, medicamentos utilizados y edad de los participantes. Este estudio es clínico observacional ya que sólo se analizarán los datos sin llevar a cabo alguna intervención o manipulación de las variables o técnica anestésica. Asimismo, es longitudinal pues se captura la información del deterioro cognitivo de los pacientes de manera progresiva durante el periodo evaluado.

Fundamentos para el diseño del estudio

El estudio es observacional, prospectivo longitudinal. Esto debido a que sólo se analizarán los datos de manera estadística, y no habrá participación del personal de investigación manera alguna en el estudio. Asimismo, es prospectivo longitudinal ya que los datos se recabarán en el momento de la cirugía, y los resultados se analizarán posterior al mismo.

Fundamentos para la población de pacientes

Se seleccionaron pacientes mayores de 18 años, ya que de acuerdo a la literatura hay diferencias en ciertos estudios sobre la incidencia de alteraciones cognitivas postoperatorias. Se ha visto que la cirugía ortopédica, especialmente en cirugía de cadera, tiene mayor incidencia en el desarrollo de estas alteraciones, sin embargo, se pretende ver si existe una asociación entre la edad, tipo de cirugía y técnica anestésica empleada. Por lo anterior, la técnica anestésica no se limitará a un tipo en específico. Se considerarán

pacientes con riesgo ASA I-III, siendo excluidos pacientes con comorbilidades neurológicas, auditivas o visuales que limiten o impidan la correcta aplicación de la batería de pruebas de tamizaje.

Pacientes de género indistinto de mayores de 18 años que se encuentren internados en los hospitales San José y Centro Médico Zambrano Hellion, ambos pertenecientes al sistema TecSalud. La estimación de la muestra se realizó considerando la probabilidad de desarrollo de síntomas de delirium el cual es de un 38% (P1) en cirugía cardíaca y determinado en otros estudios previos, y la probabilidad de presentar datos de con alteraciones cognitivas en cirugía no cardíaca de un 15% (P2), agregando un coeficiente de confianza del 95% ($Z\alpha/Z\beta$), se calculó una muestra de 120 pacientes a observar.

Cálculo de Muestra					
Z α	1.96	N =	$\left[Z\alpha\sqrt{2 * p(p - 1)} + Z\beta\sqrt{P1(1 - p1) + p2(1 - p2)} \right]^2$		
Z β	1.96		$(p2 - p1)^2$		
p1	0.38				
p2	0.15	N =	$1.96\sqrt{(0.265(1 - 0.265))} + 1.96\sqrt{(0.38(1 - 0.38))}$	= 109	120
p	0.265		$(0.15 - 0.38)^2$		

Fundamento para las evaluaciones de los resultados notificados por el paciente

Al ser un estudio observacional no se notificarán los resultados obtenidos de las pruebas realizadas, ya que se utilizarán para comparar su estado cognitivo en el momento aplicadas, el equipo de investigación no tendrá relación con el manejo médico del participante. Sin embargo, en caso de existir delirium o alteraciones cognitivas

importantes, se notificará al médico tratante como medida para su manejo y/o diagnóstico oportuno.

Materiales y métodos

Pacientes

Aproximadamente 120 pacientes mayores de 18 años que hayan sido sometidos a cirugía ortopédica con endoprótesis.

Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico ortopédico tanto reemplazo articular como reducciones abiertas con fijación interna de fractura de algún hueso perteneciente a extremidad.
- Pacientes ASA I-III

Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia, Alzheimer o Parkinson diagnosticados previamente.
- Pacientes ASA IV o mayor.
- Pacientes sometidos a cirugía de urgencia
- Pacientes sometidos a cirugía en los últimos 6 meses
- Pacientes con alteraciones visuales y/o auditivas que limiten sus funciones
- Pacientes que se encuentren en unidad de cuidados intensivos
- Pacientes con datos de infección agregada
- Negativa a participar en el estudio.

Criterios de Suspensión

- Pacientes que no contesten la primer parte del test de manera preoperatoria
- Pacientes que no contesten la segunda parte del test a las 36 horas como máximo de manera postoperatorias.
- Pacientes que sean trasladados a UCIA por cuestiones perioperatorias

Tabla 1. *Visitas*

Actividad	Ingreso	Preoperatorio	Quirófano	Postoperatorio 24 h
Consentimiento informado	X			
Criterios de inclusión / exclusión	X			
Datos demográficos	X			
Antecedentes		X		
Preanestesia		X		
Signos Vitales	X	X	X	X
Test preoperatorio		X		
Tipo de cirugía			X	
Técnica anestésica			X	
Medicamentos utilizados			X	X
Tiempo quirúrgico			X	
Eventualidades quirúrgicas y/o anestésicas			X	X
Test postoperatorio				X

Evaluaciones del estudio

Formas de consentimiento informado y registro de selección

Al realizar la convocatoria a participar en el estudio y revisar que cumplan criterios de elegibilidad, se les brindará el consentimiento informado (incluido en anexo), el cual será leído y firmado en caso de aceptar en participar en el protocolo por los pacientes. En ese momento se les asignará un número de folio por el cual serán identificados durante el estudio para confidencialidad de la información obtenida y procesada.

Historia clínica y datos demográficos

Se revisará la historia clínica y datos demográficos de cada paciente, ya que existe información importante en la misma, como enfermedades, cirugías previas, antecedentes de alguna alteración neurológica, tabaquismo, uso de medicamentos y suplementos que el paciente utiliza. Asimismo, se registrará si el paciente cuenta con algún tipo de cobertura médica, y evaluar el impacto económico que puede generar la presencia de alteraciones cognitivas en el paciente hospitalizado.

Signos vitales

Los signos vitales incluirán las mediciones de frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, diastólica y media durante la cirugía, saturación de oxígeno medido por pulsoximetría, así como frecuencia respiratoria. Estos datos son de importancia en el estudio, ya que se busca encontrar una relación entre el desarrollo de alteraciones neurológicas cognitivas en los pacientes y los signos vitales que estos presentaron en el

transoperatorio. A partir de los signos vitales estudiados (presión arterial y saturación de oxígeno) se pretende evaluar si el estado circulatorio tiene cierta asociación con la aparición de cambios cognitivos.

Metodología de la Investigación

El primer contacto con el paciente se tendrá una vez revisado el diario de programación de cirugía, donde se buscarán los candidatos a participar en el estudio. Posteriormente un miembro del grupo de investigación se presentará con el paciente, le explicará e invitará a participar en el mismo. Se le entregará el consentimiento informado en el cual, se detalla y explica la información que se recabará, así como su confidencialidad. El grupo de investigación le debe aclarar al paciente que no habrá participación alguna del equipo de investigación en cuanto al manejo anestésico que se le brinde en el procedimiento quirúrgico y que la información recabada sólo será recopilada y evaluada para su análisis posterior.

Una vez que el paciente acepte en participar en el estudio y firme el consentimiento informado, se le asignará un número o clave, que servirá de referencia para el postoperatorio. En el periodo preoperatorio, se le aplicará una serie de pruebas neuropsicológicas, mediante las cuales, se busca evaluar diferentes aspectos cognitivos, tales como fluidez verbal, visoespacial, memoria, procesamiento y ejecución; se capturará la información recopilada y posteriormente, el paciente será transferido a sala de quirófano donde se realizará el procedimiento anestésico y quirúrgico. El grupo de investigación no tendrá intervención alguna con respecto a la técnica anestésica utilizada o medicamentos que se administren al paciente tanto dentro como fuera de quirófano.

A las 24 horas posquirúrgicas, se evaluará nuevamente al paciente por medio de las pruebas preestablecidos, capturando los resultados obtenidos en esta ocasión. Además, se le preguntará intencionadamente a algún familiar si ha notado alguna alteración en el área psico-conductual del paciente. Se recabará cualquier incidente relacionado con alteraciones en el estado cognitivo, tratamiento o manejo de éste considerándolo estadísticamente para el estudio.

Para reducir el sesgo en la muestra obtenida, se tomarán medidas tales como capacitar al personal de investigación en la aplicación de las pruebas por lo menos 4 horas, clarificar al grupo de investigación los criterios de inclusión y exclusión de la población, así como tener diferentes sets de pruebas a aplicar, registrar cual se aplicó de en el periodo preoperatorio y no aplicar la misma de prueba en el periodo postoperatorio, para reducir la probabilidad de que el paciente haya sido expuesto a dichas pruebas. La interpretación de los resultados de las pruebas psicométricas se realizará sólo por una persona del equipo, quien está familiarizado con la aplicación y análisis de estas.

Variables

Tabla 2. *Variables*

Variable	Escala de medición	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Valor de variable
Demográficos					
Sexo	1. Masculino 2. Femenino	Sexo biológico del paciente.	Expediente clínico	Cualitativa nominal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Edad	años	Edad del paciente dentro de grupo a analizar	Evaluado por cotejo de fecha de nacimiento	cualitativa ordinal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2

Peso	Kg	Cantidad de masa corporal en la persona en kilogramos	Expediente clínico	Cuantitativa continua de intervalo	T. Test o Mann-Whitney
Talla	Estatura en centímetros	Distancia de pies a cabeza del paciente.	Expediente clínico	Cuantitativa continua de intervalo	T. Test o Mann-Whitney
Escolaridad	Años de escolaridad completada	Numero de años de estudios del paciente	Expediente clínico	Cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
Ocupación	1. Hogar 2. Empleo informal 3. Empleo formal 4. pensionado	Principal trabajo o tarea que realiza el paciente en su vida diaria.	Expediente clínico	Cualitativa nominal.	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Cobertura Médica	1. ISSSTELEON 2. Fundación 3. Particular 4. SGMM	Cobertura médica con la que cuenta el paciente al momento del internamiento	Expediente Clínico	Cualitativa nominal.	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Estado civil	1- Soltero 2- Casado 3- Divorciado 4- Viudo 5- Unión libre	Estado civil en el que se encuentra el paciente al momento del internamiento	Expediente Clínico	Cualitativa nominal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Tabaquismo actualmente	1- si 2- no	Tabaquismo actual del paciente, mayor o igual a 1 cigarro/día	Interrogatorio	Cualitativa Ordinal Dicotómica	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Toxicomanías	1- si 2- no	Consume o ha consumido alguna droga en los últimos 6 meses	Interrogatorio	Cualitativa Ordinal Dicotómica	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Medicamentos Utilizados	1. ISRS 2. Antidepresivos 3. Benzodiazepinas 4. Antihipertensivos 5. Hipoglucemiantes orales 6. Ninguno	Uso de fármacos en su vida cotidiana	Interrogatorio	Cualitativa Ordinal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Diabetes Mellitus	1- sí 2- no	Paciente ha sido diagnosticado con Diabetes Mellitus	Expediente clínico	Cualitativa Ordinal Dicotómica	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Alteraciones en patrón de sueño	1- insomnio 2- hipersomnia 3- ninguno	Paciente refiere alteraciones en patrón de sueño	Interrogatorio	Cualitativa Ordinal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Días estancia hospitalaria preoperatoria	días	Número de días de estancia hospitalaria prequirúrgico	Expediente clínico	cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
Días estancia hospitalaria	días	Número de días de estancia hospitalaria	Expediente clínico	cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney

Parámetros del Estudio

Protocolo: "DECOG20" Titulado: "Comparación en Deterioro Cognitivo Postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica con endoprótesis vs. cirugía ortopédica con osteosíntesis"

Versión 2.0, fechado 20 de Febrero de 2020, Monterrey, N.L., México

Cirugía realizada	1- Reducción de fractura 2- Colocación de prótesis	Procedimiento quirúrgico realizado	Expediente clínico	cuantitativa nominal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Tiempo anestésico	Minutos de tiempo anestésico	Tiempo medido en minutos de duración del procedimiento anestésico.	Expediente clínico	cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
Técnica anestésica	1- AGB 2- BNA 3- Regional 4- Mixta	Tipo de técnica anestésica utilizada en el procedimiento quirúrgico	Expediente clínico	Cualitativa ordinal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Agentes IV utilizados	Medicamentos utilizados	Tipo de medicamentos utilizados en el procedimiento quirúrgico	Expediente clínico	Cualitativa Nominal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Agente inhalado utilizado	1- Desflurane 2- Sevoflurane 3- ninguno	Tipo de anestésico inhalado utilizado durante la cirugía.	Expediente clínico	Cualitativa Ordinal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Necesidad de transfusión	1- Sí 2- No	Necesidad de transfusión de componentes sanguíneos en el internamiento del procedimiento quirúrgico.	Expediente clínico	Cualitativa Ordinal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
Uso de vasopresores	1- Sí 2- No	Necesidad de uso de vasopresores durante el tiempo anestésico	Expediente clínico	Cualitativa Ordinal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2
PAM basal	mmHg	Valor numérico de la presión arterial media previo al manejo anestésico	Expediente clínico	Cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
PAM mínima durante procedimiento	mmHg	Valor numérico de la presión arterial media mínima del paciente una vez iniciado el procedimiento quirúrgico	Expediente clínico	Cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
Diferencia PAM	mmHg	Diferencia numérica entre la PAM basal y la PAM mínima durante el procedimiento	Expediente Clínico	Cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
Duración PAM <65	minutos	Duración en minutos de PAM en cifras menores a 65mmHg durante la cirugía	Expediente clínico	cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney

Sodio Sérico	mEq/L	Miliequivalentes por litro de sodio sérico en sangre del paciente preoperatorio	Expediente clínico	Cuantitativa continua	T. Test o Mann-Whitney
Potasio Sérico	mEq/L	Miliequivalentes por litro de potasio sérico en sangre del paciente preoperatorio	Expediente clínico	Cuantitativa continua	T. Test o Mann-Whitney
Hemoglobina	mg/dL	Valor de hemoglobina al inicio del procedimiento	Expediente clínico	Cuantitativa continua	T. Test o Mann-Whitney
Leucocitos	x 10 ⁹ /L	Valor de leucocitos al inicio del procedimiento	Expediente clínico	Cuantitativa continua	T. Test o Mann-Whitney
Linfocitos	%	Valor en % de linfocitos al inicio del procedimiento	Expediente clínico	Cuantitativa continua	T. Test o Mann-Whitney
Neutrófilos	%	Valor en % de neutrófilos al inicio del procedimiento	Expediente clínico	Cuantitativa continua	T. Test o Mann-Whitney
Eosinófilos	%	Valor en % de eosinófilos al inicio del procedimiento	Expediente clínico	Cuantitativa continua	T. Test o Mann-Whitney
Sangrado quirúrgico	ml	Mililitros de sangrado quirúrgico calculado	Expediente clínico	Cuantitativa continua	T. Test o Mann-Whitney
Líquidos utilizados	ml	Cantidad en mililitros de líquidos administrados durante la cirugía	Expediente clínico	Cuantitativa continua	T. Test o Mann-Whitney
Aciertos test preoperatorio aprendizaje verbal inmediato		Número de reactivos correctos en el test prequirúrgico	Interrogatorio – Test aplicado	cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
Aciertos test preoperatorio memoria de trabajo		Número de reactivos correctos en el test prequirúrgico	Interrogatorio – Test aplicado	cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
Aciertos test preoperatorio fluidez verbal		Número de reactivos correctos en el test prequirúrgico	Interrogatorio – Test aplicado	cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
Aciertos test preoperatorio aprendizaje verbal diferido		Número de reactivos correctos en el test prequirúrgico	Interrogatorio – Test aplicado	cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
Aciertos test preoperatorio orientación visoespacial		Número de reactivos correctos en el test prequirúrgico	Interrogatorio – Test aplicado	cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney

Protocolo: “DECOG20” Titulado: “Comparación en Deterioro Cognitivo Postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica con endoprótesis vs. cirugía ortopédica con osteosíntesis”

Versión 2.0, fechado 20 de Febrero de 2020, Monterrey, N.L., México

Aciertos test preoperatorio aprendizaje verbal inmediato		Número de reactivos correctos en el test prequirúrgico	Interrogatorio – Test aplicado	cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
Aciertos test preoperatorio memoria de trabajo		Número de reactivos correctos en el test prequirúrgico	Interrogatorio – Test aplicado	cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
Aciertos test preoperatorio fluidez verbal		Número de reactivos correctos en el test prequirúrgico	Interrogatorio – Test aplicado	cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
Aciertos test preoperatorio aprendizaje verbal diferido		Número de reactivos correctos en el test prequirúrgico	Interrogatorio – Test aplicado	cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
Aciertos test preoperatorio orientación visoespacial		Número de reactivos correctos en el test prequirúrgico	Interrogatorio – Test aplicado	cuantitativa discreta	T. Test o Mann-Whitney
Diagnóstico de DELIRIUM	1- si 2- no	Presencia de diagnóstico de Delirium postoperatorio en el paciente durante su internamiento	Expediente clínico	Cualitativa ordinal	Prueba Exacta de Fisher o χ^2

Técnicas de análisis estadístico

Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables:

1) Análisis iniciales.

Se determinarán valores de tendencia central, desviación estándar, análisis de normalidad e histogramas de frecuencia para variables cuantitativas. Se determinarán proporción de frecuencia, porcentaje con relación al total de entradas además de proporción de frecuencia para escalas al estudiar variables categóricas. Se examinará la distribución de los datos de las variables dependientes en cuanto a si su distribución se apega o no a la normalidad, para definir el tipo de análisis con estadística paramétrica (distribución normal) o no paramétrica (distribución diferente a la normal).

2) Análisis de población.

Se evaluarán datos demográficos y antecedentes que prevalecieron en la muestra que pudieran ser de interés. Se agruparán a los pacientes que sean sometidos a cirugía para reducción de fractura (grupo 1) y los de reemplazo articular (grupo 2). Se compararán los resultados de los inventarios clasificándose a partir de la proporción de síntomas cognitivos entre los pacientes. Para las variables de tendencia central se compararán con T de Student ajustado a normalidad y homogeneidad de varianza, de dos colas para los grupos de interés a tomar como significativos valores de p menor a 0.05, en caso de no ser paramétrica se estudiará con la prueba pertinente de acuerdo a la cantidad de categorías presentes con U de Man-Whitney o bien Kruskal - Wallis.

Otros procesos de comparación de medias como ANOVA de una vía se emplearán para evaluar las diferencias provocadas subgrupos organizados por el equipo de investigación. Otros resultados serán interpretados por el autor reportándose datos interesantes para el estudio. En caso de requerirse se realizará MANOVA para múltiples variables a comprar.

Para los muestreos categóricos a comparar se empleará prueba exacta de Fisher de 2 colas para describir las diferencias entre los grupos de comparación si las observaciones se realizan con muestras menores de 50, si se tienen muestras mayores o una incidencia esperada mayor del 5% para las comparaciones se empleará prueba de χ^2 de 2 colas, se tomará significativo P menor a 0.05.

Se analizarán medidas de riesgo/beneficio al analizar grupos y subgrupos (Coeficiente de Momios OD, Riesgo Relativo RR), además, de encontrarse variables con potencial

predictivo se evaluará la distribución bajo la curva para evaluar posible carácter predictivo.

Resumen de Análisis:

Comparaciones Generales. T-Student o Mann Whitney para cuantitativas. Prueba Fisher o distribución χ^2 para cualitativas.

Para evaluación de predicción: Estimación de Curva de Operación, Regresión Logística, Análisis Factorial, Regresión Multivariable.

Programas por utilizar para análisis de datos.

IBM SPSS 25 y R Studio 3.5.0 – 1.1.383

Consideraciones éticas

Cumplimiento con las leyes y regulaciones

Este estudio se realizará en total conformidad con la guía de la ICH E6 de las Buenas Prácticas Clínicas y con los principios de la Declaración de Helsinki o con las leyes y regulaciones del país en el cual se lleve a cabo la investigación, lo que le brinde la mayor protección al individuo.

Consentimiento informado

En todos los centros se proporcionará una forma de consentimiento informado de muestra del equipo de investigación en el idioma local o en inglés si la lengua materna del paciente no es la misma. Se le brindará una copia de éste al momento de ser invitado a participar en la investigación. El equipo de investigación explicará a cada paciente los objetivos, métodos y se les brindará a los pacientes la libertad de participar o negarse a ser parte del estudio. Asimismo, se les comentará que tienen la libertad de negarse a

participar o retirar su consentimiento en cualquier momento del estudio, no importando el motivo de la revocación de este. En este tiempo, se aclarará cualquier duda por parte del paciente referente al proyecto de investigación. Una vez establecidos los objetivos y aclaradas las dudas, se requerirá una firma específica, por separado para documentar el acuerdo del paciente en participar en el estudio.

El paciente o el representante legalmente autorizado deben firmar y fechar las formas de consentimiento antes de su participación en el estudio. El historial de casos o los registros clínicos de cada paciente deben documentar los procesos de consentimiento informado y que el consentimiento informado por escrito se obtuvo antes de la participación en el estudio

El paciente o el representante legal autorizado del paciente deben recibir una copia de cada forma de consentimiento firmada. Todas las formas de consentimiento firmadas y fechadas deben permanecer en el archivo del estudio de cada paciente o archivo del centro y deben estar disponibles para que los monitores del estudio las verifiquen en cualquier momento. Las formas de consentimiento aprobadas por el CEI/CE deben proporcionarse al patrocinador a fin de presentarlas ante las autoridades sanitarias de acuerdo con los requisitos locales.

Comité de Ética

El investigador principal presentará el presente protocolo, formas de consentimiento informado, información proporcionada por el paciente y de apoyo pertinente al Comité de Ética en Investigación, quien revisará y deberá aprobar los documentos antes de iniciar el estudio.

El investigador principal, proporcionará resúmenes escritos del estado del estudio al Comité de Ética en Investigación al menos una vez al año, o bien, de acuerdo a las políticas y procedimientos que éste establezca. El equipo de investigación deberá notificar inmediatamente al Comité de Ética cualquier cambio al protocolo y eventos adversos que llegaran a ocurrir, junto con información oportuna de éstos a la autoridad sanitaria local.

Confidencialidad

El investigador principal mantiene estándares de confidencialidad asignando un código a cada paciente incluido en el estudio mediante un número de identificación único del paciente. Esto significa que los nombres de los pacientes no se incluyen en los conjuntos de datos que se transmiten.

La información médica del paciente obtenida en este estudio es confidencial y solo puede divulgarse a terceros según lo permite la forma de consentimiento informado (o la autorización por separado para usar y revelar la información personal sobre la salud) firmada por el paciente, a menos que lo permita o lo requiera la ley.

La información médica puede entregarse al médico personal del paciente u otro personal médico adecuado responsable del bienestar del paciente con fines de tratamiento.

Los datos generados en este estudio deben estar disponibles para sus inspecciones previa solicitud por parte de representantes de las autoridades sanitarias nacionales y locales, así como para el Comité de Ética, según corresponda.

Riesgos previsibles y probables

En la presente investigación, se pretende aplicar las valoraciones neurocognitivas en diferentes momentos del manejo del paciente. El equipo involucrado en la investigación recibirá capacitación adecuada para evitar problemas o sesgos en la información recabada. Asimismo, las evaluaciones se realizarán con diferentes ejercicios para evitar que el paciente cree ciertos recuerdos de la prueba o haya sido expuesta previamente a ésta.

Existen momentos específicos para la aplicación de cada una de estas pruebas para que todos los participantes del estudio los contesten bajo condiciones similares y evitar un sesgo adicional.

Para capturar la información obtenida se utilizará una aplicación en línea, por medio de la cual las respuestas que haya marcado el paciente como correctas se guardarán automáticamente en una hoja de cálculo, eliminando el error humano por parte del equipo de investigación al obtener la información. No se prevén riesgos adicionales biopsicosociales en los participantes del estudio.

Protección frente al riesgo físico y/o emocional

Al ser un estudio observacional, sólo se recabará la información y no habrá participación alguna por parte del equipo de investigación en el manejo de los pacientes. Por este hecho, no se prevén riesgos adicionales tanto emocionales como físicos para el paciente, médicos encargados del caso o equipo de investigación.

Capítulo 4: Resultados

Se realizó la evaluación y seguimiento de pacientes que cumplían con criterios de inclusión y aceptaron participar en el estudio en cuestión. Aquellos que por motivos transoperatorios tuvieron que ser trasladados a unidad de cuidados intensivos o bien, cuya prueba para SARS-CoV2 resultó positiva, fueron descartados aún y cuando se evaluó la primer parte del estudio. Esto con la finalidad de excluir causas o factores agregados que pudieran alterar los resultados del protocolo.

Se dividieron los pacientes en dos grupos respecto al tipo de cirugía que fueron sometidos. El grupo 1 se trata de pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente para reducción abierta con fijación interna de fractura, mientras que el grupo 2 fueron pacientes sometidos a colocación de prótesis articular, incluyéndose en este grupo pacientes con reemplazo total de cadera, reemplazo total de rodilla y reemplazo total de hombro. A partir de esto, se obtuvieron 12 pacientes para el primer grupo y 14 para el segundo.

Se encontró una mayor proporción en cuanto a género femenino en el grupo de prótesis con un 85.71%, mientras que en el grupo de pacientes con fractura fue mayor proporción de sexo masculino con 58.33%, ambos estadísticamente significativos (p de 0.0375). Por otra parte, la edad en el grupo de prótesis fue mayor, con 66.93 ± 14.82 años comparado con 54 ± 15.75 años en el grupo de fractura con un resultado estadísticamente significativo (p 0.0375). La talla fue mayor en el grupo de fractura con 169.58 ± 8.33 comparado con 161.29 ± 9.68 en el grupo de prótesis, con una p de 0.0291. Sin embargo, el peso, índice de masa corporal, escolaridad, ocupación, tipo de cobertura médica y estado civil no fue significativamente diferente entre ambos grupos.

Tabla 3. *Demografía*

		FRACTURA (n) %	PRÓTESIS (n) %	P
Sexo	Femenino	(5) 41.67%	(12) 85.71%	0.0375
	Masculino	(7) 58.33%	(2) 14.29%	0.0375
Edad		54 ±15.75	66.93 ±14.82	0.0414
Peso		74.42 ±8.72	68.96 ±14.66	0.2711
Talla		169.58 ±8.33	161.29 ±9.68	0.0291
IMC		25.96 ±3.22	26.33 ±3.73	0.7927
Escolaridad	Secundaria	(1) 8.33%	(2) 14.29%	0.9999
	Preparatoria	(1) 8.33%	(1) 7.14%	0.9999
	Licenciatura	(7) 58.33%	(10) 71.43%	0.6828
	Posgrado	(3) 25%	(1) 7.14%	0.3061

Se analizaron los antecedentes poblacionales comparando ambos grupos, no se encontró diferencia significativa entre ellos en presencia de tabaquismo, Diabetes Mellitus, toxicomanías, antecedente de depresión, alteraciones sensitivas o bien cambios en patrón de sueño o pérdida de memoria reciente referida por el paciente al momento del interrogatorio. La estancia intrahospitalaria preoperatoria fue de 1 ± 0.85 días para el grupo de fracturas, mientras que de 0.5 ± 1.16 días para el grupo al que se le colocó prótesis articular, sin embargo, estos valores no resultan estadísticamente significativos. Asimismo, el total de días de estancia hospitalaria contando desde el día de internamiento hasta el día de egreso hospitalario fue de 4.08 ± 2.35 días para el grupo de fractura, mientras que de 4.64 ± 1.74 días para grupo de prótesis articular, sin tener significancia estadística.

Tabla 4. *Antecedentes población*

		FRACTURA	PRÓTESIS	p	OR
		(n) %	(n) %		
Toxicomanías	Si	0%	0%	0.9999	
	No	(12) 100%	(14) 100%	0.9999	
Tabaquismo	Si	(3) 25%	(1) 7.14%	0.3061	4.33 [0.39 - 48.61]
	No	(9) 75%	(13) 92.86%	0.3061	0.23 [0.02 - 2.59]
DM2	Si	(2) 16.67%	(1) 7.14%	0.58	2.6 [0.21 - 32.9]
	No	(10) 83.33%	(13) 92.86%	0.58	0.38 [0.03 - 4.87]
Antecedentes Psiquiátricos	Depresión	(2) 16.67%	(4) 28.57%	0.6522	0.5 [0.07 - 3.38]
	Alteración Cognitiva	0%	0%	0.9999	
	Demencia	0%	0%	0.9999	
	Ninguno	(10) 83.33%	(10) 71.43%	0.6522	2 [0.3 - 13.51]
	Alteraciones Sensitivas	Visual	(1) 8.33%	(4) 28.57%	0.3304
Sueño	Auditivas	0%	0%	0.9999	
	Ninguna	(11) 91.67%	(10) 71.43%	0.3304	4.4 [0.42 - 46.26]
	Insomnio	(3) 25%	(5) 35.71%	0.6828	0.6 [0.11 - 3.3]
	Hipersomnia	(2) 16.67%	0%	0.2031	
	Ninguno	(7) 58.33%	(9) 64.29%	0.9999	0.78 [0.16 - 3.79]
	No	(9) 75%	(10) 71.43%	0.9999	1.2 [0.21 - 6.88]
Días de estancia hospitalaria preoperatoria		1 ±0.85	0.5 ±1.16	0.2295	
Total de días de estancia hospitalaria		4.08 ±2.35	4.64 ±1.74	0.4929	

Tabla 5. *Fármacos preoperatorio*

		FRACTURA (n) %	PRÓTESIS (n) %	p	OR
Fármacos	0	(5) 41.67%	(4) 28.57%	0.6828	1.79 [0.35 - 9.13]
	1	(2) 16.67%	(4) 28.57%	0.6522	0.5 [0.07 - 3.38]
	2	(1) 8.33%	(2) 14.29%	0.9999	0.55 [0.04 - 6.89]
	3	(3) 25%	(2) 14.29%	0.6348	2 [0.27 - 14.59]
	4	0%	(1) 7.14%	0.9999	
	5	(1) 8.33%	0%	0.4615	
	9	0%	(1) 7.14%	0.9999	
Benzodiacepinas	Si	(4) 33.33%	(3) 21.43%	0.6652	1.83 [0.32 - 10.57]
	No	(8) 66.67%	(11) 78.57%	0.6652	0.55 [0.09 - 3.15]
ISRS	Si	0%	(1) 7.14%	0.9999	
	No	(12) 100%	(13) 92.86%	0.9999	
Antidepresivos	Si	(1) 8.33%	(1) 7.14%	0.9999	1.18 [0.07 - 21.17]
	No	(11) 91.67%	(13) 92.86%	0.9999	0.85 [0.05 - 15.16]
Antihipertensivos	Si	0%	(4) 28.57%	0.1001	
	No	(12) 100%	(10) 71.43%	0.1001	
Hipoglucemiantes orales	Si	(2) 16.67%	(1) 7.14%	0.58	2.6 [0.21 - 32.9]
	No	(10) 83.33%	(13) 92.86%	0.58	0.38 [0.03 - 4.87]

Al analizar los antecedentes en consumo de fármacos de manera preoperatoria en ambos grupos, se puede apreciar que el 41.67% de los pacientes del grupo de fractura no consumen medicamentos de manera habitual, comparado con el 28.57% del grupo de prótesis, sin embargo este valor porcentual no tiene significancia estadística en la población estudiada. Se evaluó de manera individual el consumo de diversos grupos de fármacos como benzodiacepinas, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), otros antidepresivos, antihipertensivos e hipoglucemiantes orales, todos estos sin diferencias significativas en su consumo entre ambos grupos de población

Tabla 6 *Parámetros de laboratorio preoperatorio*

	FRACTURA	PRÓTESIS	p
Na ²⁺ sérico	138.36 ±2.21	140.87 ±3.74	0.0536
K ⁺ sérico	4.11 ±0.32	4.06 ±0.46	0.7579
Hemoglobina	14.11 ±1.98	12.31 ±2.16	0.0383
Hematocrito	41.97 ±6.45	36.92 ±7.13	0.0724
Leucocitos x10 ⁹ /L	11.28 ±3.92	7.6 ±3	0.0122
Neutrófilos %	74.8 ±12.17	47.3 ±32.57	0.011
Linfocitos %	14.59 ±6.48	24.64 ±12.97	0.0229
Eosinófilos %	0.89 ±0.8	2.12 ±1.25	0.0073
Plaquetas x10 ⁹ /L	237.5 ±55.42	234.14 ±66.76	0.8914
Índice PLT:WBC	23.46 ±10.22	33.51 ±9.89	0.0179

Se analizaron diversos valores de laboratorio preoperatorios. Los niveles de electrolitos séricos se comportaron de manera similar en ambas poblaciones, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre estos grupos. En cuanto a parámetros de biometría hemática, se aprecia que existen diferencias en varios aspectos. El valor de hemoglobina fue de 14.11 ±1.98 en el grupo de fractura mientras que de 12.31±2.16 en el grupo de prótesis (p 0.0383). Sin embargo, los niveles de hematocrito en estas dos poblaciones no muestran diferencias significativas (p 0.0724). Por otro lado, existe un aumento en el valor de leucocitos preoperatorios en el grupo de fractura, 11.28±3.92 x10⁹ comparado con 7.6±3 x10⁹ en el grupo de prótesis (p 0.0122), asimismo el valor de neutrófilos es mayor en el grupo de fractura con valor de 74.8 ±12.17%, mientras que en el grupo de prótesis este valor fue de 47.3 ±32.57%, siendo estadísticamente significativo (p 0.011), lo mismo ocurrió con los valores porcentuales de linfocitos y eosinófilos, ambos resultaron con significancia estadística (p 0.0229 y p 0.0073 respectivamente). Por otra parte, se encontró un índice Plaquetas : Leucocitos

mayor en el grupo de prótesis con una valor de 33.5 ± 9.89 , comparado con 23.46 ± 10.22 en el grupo de fractura, valor que tiene relevancia estadística ($p 0.0179$).

Los parámetros analizados durante el procedimiento quirúrgico se encuentran resumidos en la *tabla 5*. Al analizar ambas poblaciones, se puede observar que existe diferencia en la técnica anestésica, la más utilizada en el grupo de fractura fue anestesia regional, en un 41.67%, mientras que en el grupo de prótesis no se utilizó esta técnica de manera única, obteniendo significancia estadística ($p 0.012$). En el grupo de prótesis la técnica más empleada la catalogada como mixta, la cual es una combinación de anestesia general o bloqueo neuroaxial con anestesia regional, esta técnica fue utilizada en el 71.43% de los pacientes pertenecientes, mientras que en el grupo de fractura fue utilizada en el 8.33% de los casos, también teniendo valor estadístico significativo ($p 0.0017$). Otro factor con resultados estadísticamente significativos fue el tiempo anestésico, medido en minutos. El grupo de fractura tuvo una duración anestésica de 137.42 ± 37.78 minutos, comparado al grupo de prótesis cuya duración fue de 221.36 ± 56.91 minutos; esta diferencia en tiempo tiene relevancia estadísticamente significativa ($p < 0.001$).

No existió diferencia significativa entre ambos grupos sobre el uso de agente inhalado, o dosis de agentes IV utilizados, evaluándose: midazolam, fentanilo, propofol y dexametasona. En cuanto a la cantidad de líquidos IV administrados en el periodo transoperatorio, existe un mayor uso en cirugía con colocación de prótesis articular con 1378.57 ± 556.33 ml comparado con el grupo de fractura con 883.33 ± 348.59 ml, esto obteniendo significancia estadística ($p 0.0136$). Asimismo, se mantiene la significancia estadística entre ambos grupos con respecto a los mililitros utilizados de cristaloides siendo de 850 ± 311.89 ml para el grupo de fracturas y 1178.57 ± 355.57 ml para el grupo

de prótesis (p 0.0204), mientras que el uso de coloides fue de 178.57 ± 248.62 ml en el grupo de prótesis y no se utilizó en los pacientes analizados en el grupo de fracturas (p0.0205).

Por su parte, no existió diferencia estadísticamente significativa (p 0.999) entre ambos grupos con respecto a sangrado quirúrgico o necesidad de transfusión. Tampoco existió diferencia significativa entre la necesidad de uso de vasopresores (p 0.6828) siendo utilizado en el 25% de los pacientes del grupo fractura y en el 35.71% de los pacientes del grupo de prótesis.

Con respecto a la presión arterial media basal hubo diferencia significativa entre ambos grupos (p 0.0498), siendo el de fractura menor con 96.33 ± 15.46 mmHg, mientras que el de prótesis manejó valor de 108.07 ± 13.53 mmHg. Sin embargo, no existió diferencia significativa en la PAM mínima o delta PAM entre ambos grupos.

Tabla 7. Variables transquirúrgicas

		FRACTURA	PRÓTESIS	P	OR
Técnica anestésica	AGB	2, 16.67%	1, 7.14%	0.58	2.6 [0.21 - 32.9]
	BNA	4, 33.33%	3, 21.43%	0.6652	1.83 [0.32 - 10.57]
	Regional	5, 41.67%	0, 0%	0.012	
	Combinado	1, 8.33%	10, 71.43%	0.0017	0.04 [0 - 0.38]
Tiempo anestésico (min)		137.42 ±37.78	221.36 ±56.91	<0.001	
INH	Desflurane	1, 8.33%	0, 0%	0.4615	
	Sevoflurane	2, 16.67%	2, 14.29%	0.9999	1.2 [0.14 - 10.12]
	Ninguno	9, 75%	12, 85.71%	0.6348	0.5 [0.07 - 3.65]
fármacos utilizados en cirugía	midazolam mg	3.75 ±3.29	4.54 ±3.35	0.5534	
	midazolam mg/kg/hr	0.02 ±0.01	0.02 ±0.02	0.7972	
	midazolam mg/kg	0.05 ±0.04	0.07 ±0.05	0.3449	
	Fentanilo mcg	129.17 ±68.95	151.79 ±111.14	0.5473	
	Fentanilo mcg/kg/hr	0.86 ±0.57	0.64 ±0.46	0.287	
	Propofol mg	80.83 ±96.43	64.62 ±99.97	0.684	
	Dexametasona mg	3 ±3.86	3.71 ±5.08	0.6939	
	Líquidos utilizados	883.33 ±348.59	1378.57 ±556.33	0.0136	
sangrado		87.92 ±78.09	364.29 ±140.64	<0.001	
Transfusión	Si	0, 0%	1, 7.14%	0.9999	
	No	12, 100%	13, 92.86%	0.9999	
Uso de Vasopresor	Si	3, 25%	5, 35.71%	0.6828	0.6 [0.11 - 3.3]
	No	9, 75%	9, 64.29%	0.6828	1.67 [0.3 - 9.16]
PAM basal		96.33 ±15.46	108.07 ±13.53	0.0498	
PAM min		71.67 ±18.03	71.64 ±12.38	0.9968	
Delta PAM		24.67 ±13.03	36.43 ±18.65	0.0793	
PAM <65 minutos		8.75 ±13.16	6.93 ±11.56	0.7104	

PAM: presión arterial media

Se realizaron pruebas cognitivas en el preoperatorio inmediato, y se evaluó nuevamente la función cognitiva a las 24 horas postoperatorias. Dentro de los aspectos evaluados se encuentran: aprendizaje verbal inmediato, memoria de trabajo, fluidez verbal, aprendizaje verbal diferido y capacidad visoespacial. Se compararon los resultados preoperatorios y postoperatorios de ambos grupos.

Tabla 8. *Resultados pruebas cognitivas*

		FRACTURA	PRÓTESIS	p
Preoperatorio	Aprendizaje Verbal Inmediato	20 ±4.09	19.07 ±3.75	0.5517
	Memoria de trabajo	19.67 ±1.97	18.64 ±4.33	0.4582
	Fluidez Verbal	19.5 ±3.45	19.07 ±5.89	0.8267
	Aprendizaje Verbal diferido	6.25 ±1.6	5.21 ±2.33	0.2064
	Capacidad Visoespacial	7.17 ±1.95	7.64 ±1.6	0.4997
Postoperatorio	Aprendizaje Verbal Inmediato	15.75 ±2.53	17.14 ±3.42	0.2557
	Memoria de trabajo	15.92 ±2.31	15.43 ±3.41	0.6789
	Fluidez Verbal	17.08 ±2.75	18.07 ±6.17	0.6134
	Aprendizaje Verbal diferido	5.58 ±1.56	5.43 ±1.91	0.8251
	Capacidad Visoespacial	4.42 ±1.08	4.21 ±1.58	0.7112
Aprendizaje verbal inmediato: puntaje máximo 30		Memoria de trabajo: puntaje máximo 24		
Capacidad visoespacial: puntaje máximo 10		Aprendizaje verbal diferido puntaje máximo 10		

Comparativamente, los puntajes obtenidos en cada área cognitiva evaluada, entre el grupo de fractura y el de prótesis no presentaron diferencia estadísticamente significativa en el preoperatorio ni en la valoración a las 24 horas del procedimiento quirúrgico. Asimismo, los porcentajes de pacientes de cada grupo que presentan alteraciones cognitivas en preoperatorio y postoperatorio no son estadísticamente significativas entre ambos grupos analizados (tabla 9, figura 1 y 2).

Tabla 9. *Alteración en función cognitiva*

		FRACTURA	PRÓTESIS	P	OR
Aprendizaje Verbal Inmediato	Preoperatorio	8, 66.67%	5, 35.71%	0.2377	3.6 [0.71 - 18.25]
	Postoperatorio	3, 25%	3, 21.43%	0.9999	1.22 [0.2 - 7.59]
Memoria	Preoperatorio	5, 41.67%	7, 50%	0.7127	0.71 [0.15 - 3.38]
	Postoperatorio	10, 83.33%	13, 92.86%	0.58	0.38 [0.03 - 4.87]
Función verbal	Preoperatorio	8, 66.67%	8, 57.14%	0.7015	1.5 [0.3 - 7.43]
	Postoperatorio	8, 66.67%	4, 28.57%	0.1131	5 [0.94 - 26.53]
Aprendizaje Verbal Diferido	Preoperatorio	7, 58.33%	10, 71.43%	0.6828	0.56 [0.11 - 2.86]
	postoperatorio	9, 75%	10, 71.43%	0.9999	1.2 [0.21 - 6.88]
Visoespacial	preoperatorio	3, 25%	1, 7.14%	0.3061	4.33 [0.39 - 48.61]
	postoperatorio	11, 91.67%	13, 92.86%	0.9999	0.85 [0.05 - 15.16]

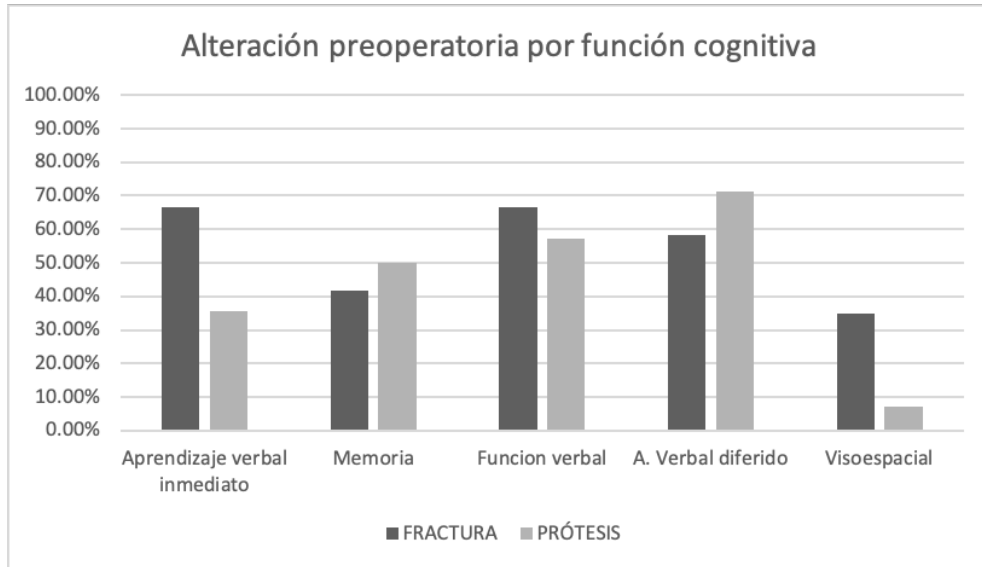


Figura 1: *Porcentaje de alteración preoperatoria en la población*

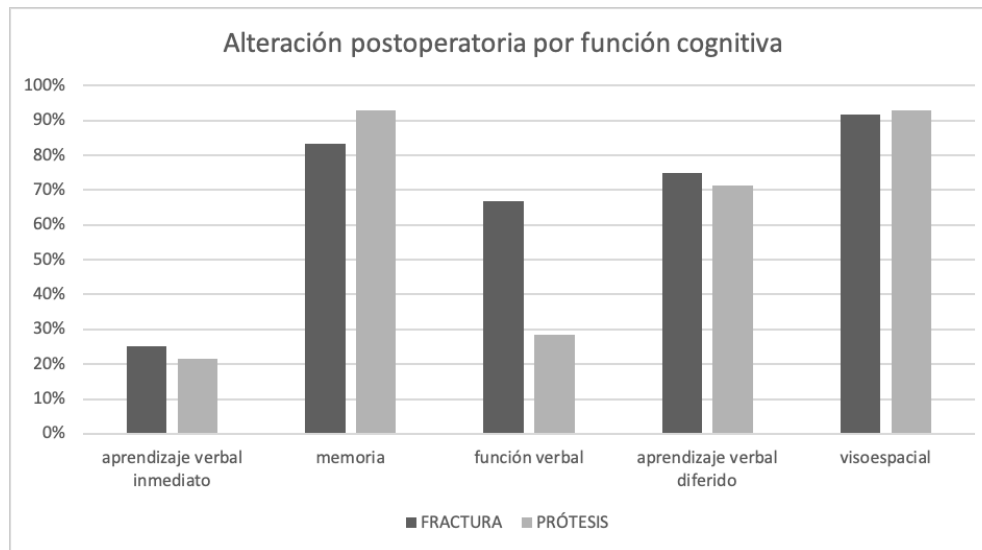


Figura 2: *Porcentaje de alteración postoperatoria en la población*

Al establecer que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos en cada grupo de población, se comparó de manera conjunta los puntajes obtenidos en cada área cognitiva de manera preoperatoria y postoperatoria. Se encontró que la

valoración de aprendizaje verbal inmediato mostró diferencia significativa en el preoperatorio con 19.5 ± 3.86 puntos, disminuyendo a 16.5 ± 3.06 puntos en el postoperatorio (p 0.0173). En cuanto a memoria, los resultados preoperatorios fueron de 19.12 ± 3.42 puntos y de 15.65 ± 2.91 puntos en el postoperatorio (p 0.0032). La capacidad visoespacial se vio también alterada al presentar 7.42 ± 1.75 puntos en el preoperatorio contra 4.31 ± 1.35 puntos a las 24 horas del procedimiento quirúrgico (<0.001). Por su parte, la fluidez cerebral (p 0.3267) y el aprendizaje verbal diferido (p 0.7722) no mostraron diferencia significativa entre los resultados obtenidos de manera preoperatorio con los postoperatorios.

Tabla 10. *Comparación resultados cognitivos*

	Preoperatorio	Postoperatorio	p
Aprendizaje Verbal Inmediato	19.5 ± 3.86	16.5 ± 3.06	0.0173
Memoria	19.12 ± 3.42	15.65 ± 2.91	0.0032
Fluidez Verbal	19.27 ± 4.83	17.62 ± 4.83	0.3267
Aprendizaje Verbal diferido	5.69 ± 2.05	5.5 ± 1.73	0.7722
Capacidad Visoespacial	7.42 ± 1.75	4.31 ± 1.35	<0.001

De acuerdo con información del expediente clínico del paciente, el 8.33% de los pacientes pertenecientes al grupo fractura fueron diagnosticados por parte del médico tratante con delirium postoperatorio, el 14.29% de los pacientes del grupo de prótesis fue diagnosticado. Estas diferencias porcentuales no son estadísticamente significativas (p 0.9999).

Tabla 11. *Diagnóstico Delirium postoperatorio*

		FRACTURA	PRÓTESIS	p	OR
Diagnóstico delirium	Si	(1) 8.33%	(2) 14.29%	0.9999	0.55 [0.04 - 6.89]
	No	(11) 91.67%	(12) 85.71%	0.9999	1.83 [0.15 - 23.15]

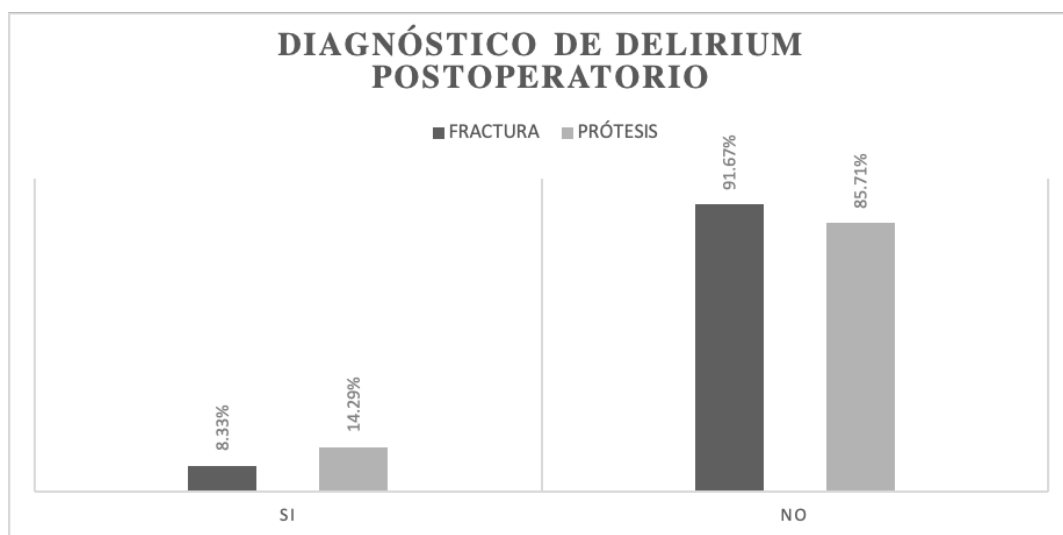


Figura 3. *Diagnóstico de delirium postoperatorio por médico tratante*

Se calcularon predictores para deterioro cognitivo en la población estudiada, independientemente del tipo de procedimiento quirúrgico sometido. En aprendizaje verbal inmediato, los predictores para alteración son: PAM basal menor a 95.5mmHg (AUROC = 0.846, ESP 85%, SENS 83.33%), PAM mínima por debajo de 72.5mmHg (AUROC= 0.733, ESP 60%, SENS 100%), Hemoglobina por debajo de 12mg/dL y hematocrito por debajo de 35.9%, (AUROC = 0.792, ESP 85%, SENS 83.33%), peso por encima de 74.5kg (AUROC= 0.792, ESP 45%, SENS 100%) y estancia preoperatoria superior a 0.5 días (AUROC = 0.667, ESP 65%, SENS 66.67%).

Tabla 12. *Predictores para deterioro en aprendizaje verbal inmediato*

	AUROC	J	ESP	SENS
PAM basal	0.846	95.500	85.00	83.33
PAM mínima	0.733	72.500	60.00	100.00
Peso	0.742	74.500	45.00	100.00
Días estancia preoperatoria	0.667	0.500	65.00	66.67

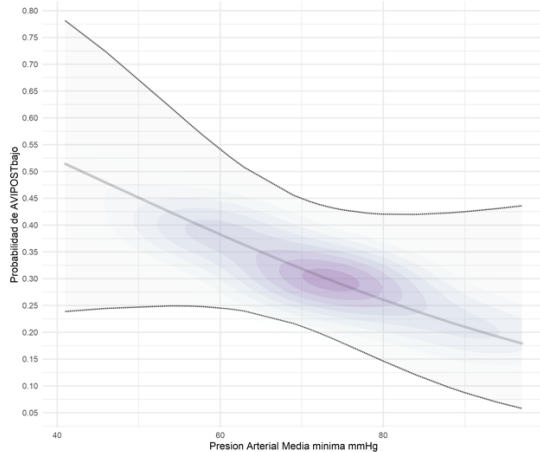


Figura 4. Probabilidad alteración en aprendizaje verbal inmediato por PAM mínima transoperatoria

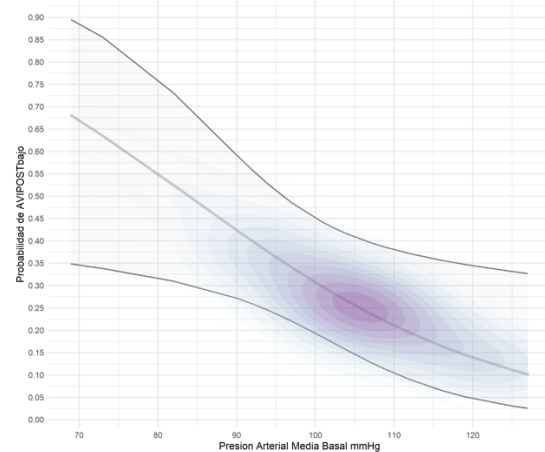


Figura 5. Probabilidad alteración en aprendizaje verbal inmediato por PAM basal al ingreso a cirugía

En cuanto a factores de riesgo para presentar alteraciones en memoria en postoperatorio se encuentran: tiempo anestésico superior a 122.5 minutos (AUROC=0.717, ESP 66.67% SENS 91.3%), uso de midazolam con dosis superiores a 3.5mg en el procedimiento quirúrgico, o bien dosis superiores a 0.065mg/kg (AUROC=0.7246, ESP 100%, SENS 52.17% y AUROC= 0.681, ESP 100%, SENS 34.78% respectivamente), PAM mínima menor a 86mmHg (AUROC= 0.768, ESP 66.67%, SENS 86.96%), delta PAM mayor a 26.5mmHg (AUROC= 0.812, ESP 100%, SENS 60.87%), PAM <65 por más de 2.5 minutos (AUROC = 0.696, ESP 100% , SENS 39.13%), valor de leucocitos mayor a 14,000 (AUROC=0.681, ESP 66.67%, SENS 91.3%), porcentaje de linfocitos por encima de 11.5% (AUROC = 0.681, ESP 66.67%, SENS 73.91%), índice PLT:WBC menor a 15.665 (AUROC = 0.681, ESP 66.67%, SENS 91.3%), así como el peso del paciente superior a 71kg (AUROC = 0.703, ESP 100%, SENS 52.17%).

Tabla 13. *Predictores para deterioro en memoria*

	AUROC	J	ESP	SENS
Tiempo anestésico	0.717	122.500	66.67	91.30
Midazolam mg	0.725	3.500	100.00	52.17
Midazolam mg/kg	0.681	0.065	100.00	34.78
PAM mínima	0.768	86.000	66.67	86.96
δ PAM	0.812	26.500	100.00	60.87
PAM <65 (minutos)	0.696	2.500	100.00	39.13
Leucocitos	0.681	14.000	66.67	91.30
Linfocitos %	0.681	11.500	66.67	73.91
Índice PLT:WBC	0.681	15.665	66.67	91.30
Peso	0.703	71.000	100.00	52.17
IMC	0.790	23.330	66.67	86.96

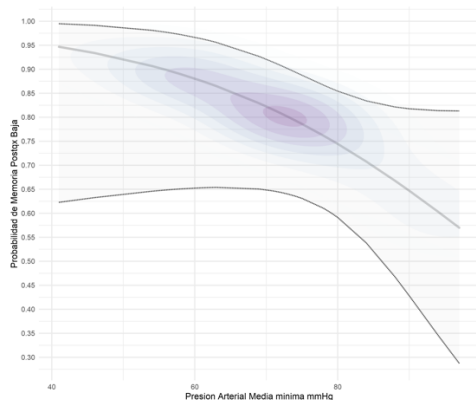


Figura 6. *Probabilidad alteración en memoria por PAM mínima transoperatoria*

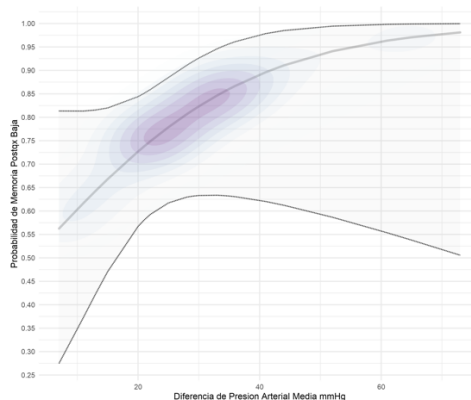


Figura 7. *Probabilidad alteración en memoria por diferencia de PAM transoperatoria*

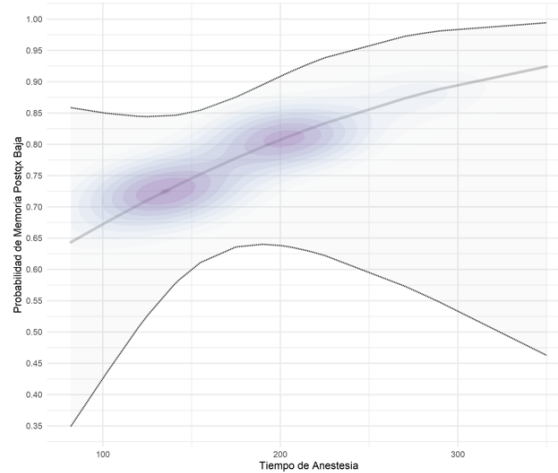


Figura 8. Probabilidad alteración en memoria por tiempo anestésico

Por su parte, en Fluidez Verbal se encontraron los siguientes predictores: tiempo anestésico superior a 201 minutos (AUROC = 0.701, ESP 57.14%, SENS 83.33%), PAM basal menor a 95.5mmHg (AUROC = 0.738, ESP 92.86%, SENS 58.33%), PAM mínima por debajo de 73.5mmHg (AUROC = 0.682, ESP 64.29%, SENS 83.33%), leucocitos por encima de 9,450 (AUROC = 0.720, ESP 78.57%, SENS 66.67%), índice PLT:WBC por debajo de 40.54 (AUROC = 0.720, ESP 35.71%, SENS 100%) y días de estancia preoperatoria mayor a 0.5 días (AUROC = 0.661, ESP 71.43%, SENS 58.33%).

Tabla 14. Predictores para deterioro en fluidez verbal

	AUROC	J	ESP	SENS
Tiempo anestésico	0.705	201.000	57.14	83.33
PAM basal	0.738	95.500	92.86	58.33
PAM mínima	0.682	73.500	64.29	83.33
Leucocitos	0.720	9.450	78.57	66.67
Índice PLT:WBC	0.720	40.540	35.71	100.00
Días de estancia preoperatoria	0.661	0.500	71.43	58.33

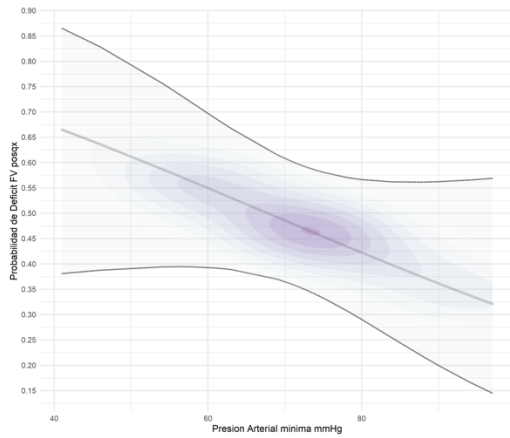


Figura 9. Probabilidad alteración en fluidez verbal por PAM mínima transoperatoria

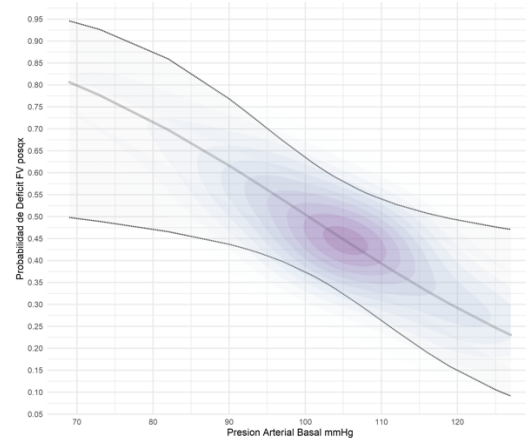


Figura 10. Probabilidad alteración en fluidez verbal por PAM mínima transoperatoria

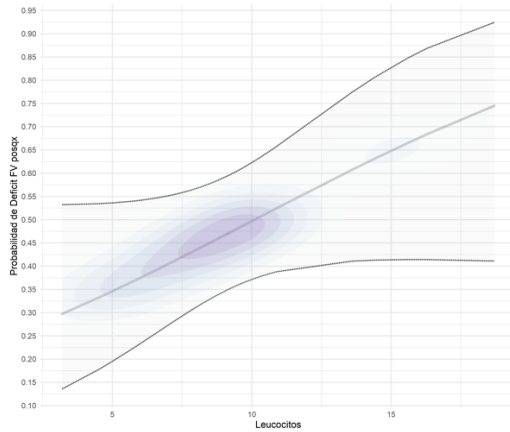


Figura 11. Probabilidad alteración en fluidez verbal por valor de leucocitos preoperatorios

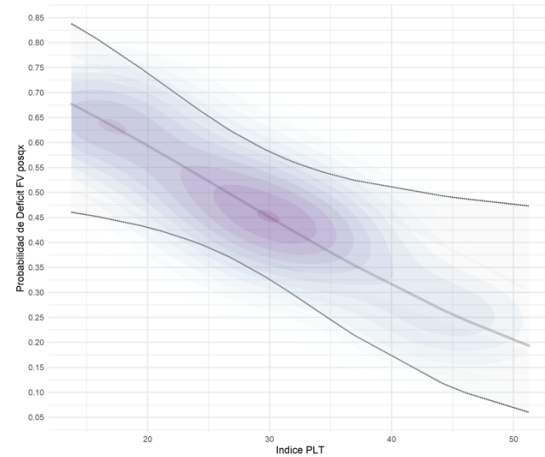


Figura 12. Probabilidad alteración en fluidez verbal por valor índice PLT:WBC

En cuanto al aspecto de aprendizaje verbal diferido, los predictores para deterioro en esta área se encuentran el tiempo anestésico superior a 182.5 minutos (AUROC=0.741, ESP 85.71%, SENS 63.16%), PAM <65mmHg por más de 23.5 minutos (AUROC = 0.662, ESP 42.86%, SENS 89.47%), linfocitos por encima del 20.65% (AUROC = 0.662, ESP 71.43%, SENS 73.68%), valor porcentual de eosinófilos

superior a 2.3% (AUROC = 0.662, ESP 57.14%, SENS 78.95%), e índice PLT:WBC inferior a 35.875 (AUROC = 0.684, ESP 57.14%, SENS 89.47%)

Tabla 15. *Predictores para deterioro en aprendizaje verbal diferido*

	AUROC	J	ESP	SENS
Tiempo anestésico	0.741	182.500	85.71	63.16
PAM<65 (minutos)	0.662	23.500	42.86	89.47
Linfocitos	0.662	20.650	71.43	73.68
Eosinófilos	0.662	2.300	57.14	78.95
Índice PLT:WBC	0.684	35.875	57.14	89.47

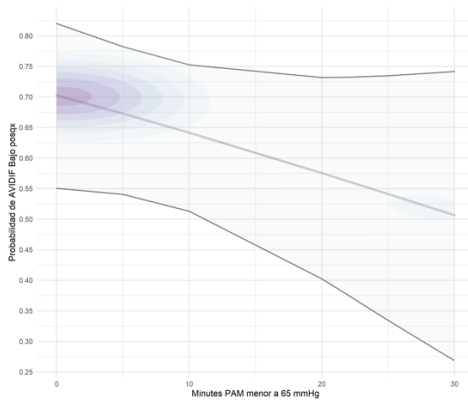


Figura 13. *Probabilidad alteración en aprendizaje verbal diferido por tiempo PAM <65mmHg*

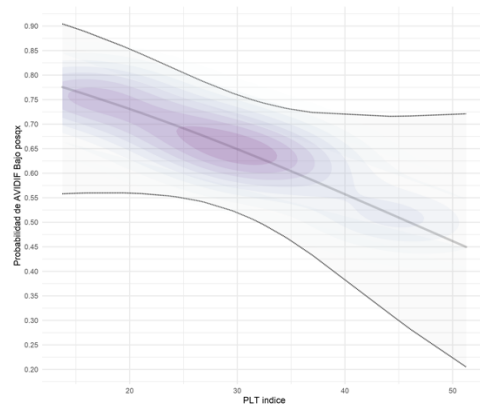


Figura 14. *Probabilidad alteración en aprendizaje verbal diferido por valor índice PLT:WBC preoperatorio*

En cuanto a predictores para deterioro en aspecto visoespacial, se encontró que dosis mayores de 0.045mg/kg de midazolam (AUROC = 0.653, ESP 63.64%, SENS 75%), PAM basal menor a 93mmHg, (AUROC=0.955, ESP 90.91%, SENS 100%), PAM mínima menor a 62.5mmHg (AUROC= 0.886, ESP 81.82%, SENS 100%), PAM<65mmHg más de 15 minutos (AUROC=0.881, ESP 86.36%, SENS 100%), leucocitos por encima de 8,450 (AUROC=0.716, ESP 54.55%, SENS 100%), porcentaje de neutrófilos por encima de 59.5% (AUROC=0.693, ESP 40.91%, SENS 100%), porcentaje de linfocitos superior a 12.8% (AUROC=0.659, ESP 72.73%, SENS 75%),

porcentaje de eosinófilos superior a 1.25% (AUROC=0.693, ESP 59.09%, SENS 100%), índice PLT:WBC menor a 26.58 (AUROC=0.784, ESP 68.18%, SENS 100%) y estancia preoperatoria mayor a 0.5 días (AUROC=0.739, ESP 63.64%, SENS 75%).

Tabla 16. *Predictores para deterioro visoespacial*

	AUROC	J	ESP	SENS
Midazolam mg/kg	0.653	0.045	63.64	75.00
PAM basal	0.955	93.000	90.91	100.00
PAM mínima	0.886	62.500	81.82	100.00
PAM<65 (minutos)	0.881	15.000	86.36	100.00
Leucocitos	0.716	8.450	54.55	100.00
Neutrófilos %	0.693	59.500	40.91	100.00
Linfocitos %	0.659	12.800	72.73	75.00
Eosinófilos %	0.693	1.250	59.09	100.00
Índice PLT:WBC	0.784	26.585	68.18	100.00
Días estancia preoperatoria	0.739	0.500	63.64	75.00

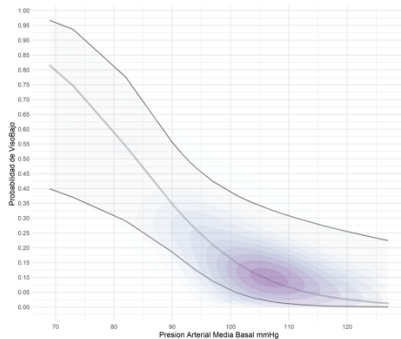


Figura 15. *Probabilidad alteración en visoespacial por tiempo PAM basal*

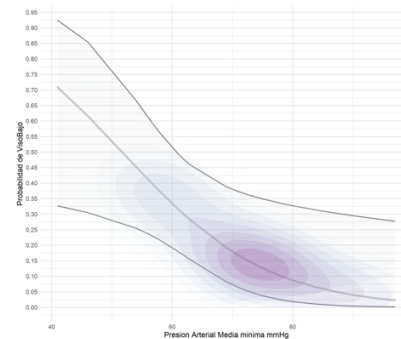


Figura 16. *Probabilidad alteración en visoespacial por tiempo PAM mínima transoperatoria*

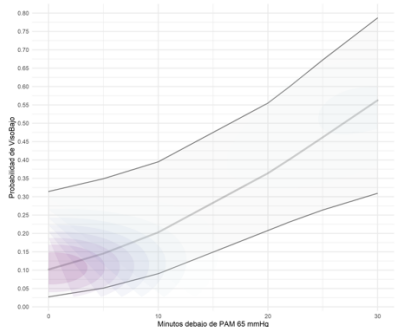


Figura 17. *Probabilidad alteración en visoespacial por minutos PAM <65mmHg*

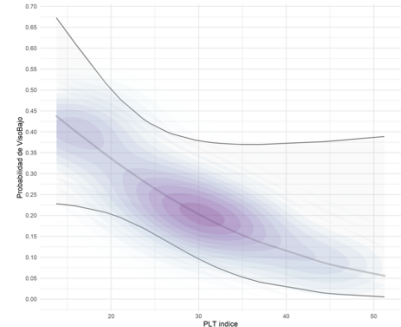


Figura 18. *Probabilidad alteración en visoespacial por por valor índice PLT:WBC preoperatorio*

De manera interesante, la técnica quirúrgica, medicamentos administrados en perioperatorio, uso de opioides, cantidad de líquido administrado, así como alteraciones electrolíticas preoperatorias no figuraron como predictores para desarrollar alteración cognitiva en ninguna de las áreas evaluadas en este estudio.

Capítulo 5: Análisis y Discusión de resultados

El desconocimiento de la incidencia de deterioro cognitivo postoperatorio en el sistema TecSalud dio la pauta investigar de manera prospectiva el desarrollo de esta entidad en pacientes sometidos a cirugía ortopédica con endoprótesis. Se analizaron pacientes mayores de 18 años, sometidos a cirugía ortopédica. Se dividieron en dos grupos, aquellos con fractura de extremidad sometidos a reducción abierta con fijación interna de fractura y aquellos que serían sometidos a cirugía para reemplazo articular. La división de la población se realizó bajo la premisa de detectar si existe mayor proporción de cambios cognitivos a partir un proceso inflamatorio agudo preoperatorio que ocasiona la fractura contra los que no presentan esta respuesta inflamatoria previo al procedimiento quirúrgico. Se analizaron las características de la población, en cuanto a variables demográficas, existe diferencia significativa entre ambos grupos en edad, género y peso. Sin embargo, en cuanto antecedentes personales y fármacos utilizados en el preoperatorio no existe diferencia significativa entre la población.

Por su parte, en los parámetros de laboratorio de manera preoperatoria, se puede apreciar que existe diferencia entre los dos grupos analizados. En el grupo de pacientes sometidos cirugía para reducción de fractura, la concentración de leucocitos fue mayor que en el de reemplazo articular, esto a expensas de neutrófilos, al existir mayor concentración de neutrófilos, disminuye la concentración porcentual de otras líneas celulares, haciendo significativa la diferencia entre ambos grupos en cada variable analizada. A partir de esta información, se puede apreciar que existe mayor respuesta inflamatoria preoperatoria en el grupo de fractura comparado con el grupo de reemplazo articular. De acuerdo con He et al, existe un aumento de neutrófilos como parte de

respuesta inflamatoria⁴⁵. Asimismo, se calculó el índice *plaquetas:leucocitos* (PLT:WBC), el cual resultó estadísticamente significativo entre estos grupos. Existen diversos estudios, realizados por Wang et al. que evalúan esta relación, junto con la relaciones *plaquetas:linfocitos* y *leucocitos:linfocitos* como marcadores inflamatorios^{17,45}. Es por esto, que se puede establecer que el grupo de fractura en nuestra población presentó respuesta inflamatoria preoperatoria mayor que el grupo de endoprótesis al presentar una relación menor que en colocación de prótesis articular.

Por otra parte, se evaluó la función cognitiva preoperatoria, a pesar de que el grupo de fractura presentan diferencia significativa en parámetros inflamatorios evaluados por biometría hemática, estos no repercuten de manera significativa en la cognición en el periodo prequirúrgico comparado con el grupo de reemplazo articular.

De acuerdo con Rundshagen y Shoair, entre el 30 y 41% de la población sometida a cirugía presenta POCD^{3,7}. Este porcentaje varía dependiendo el área cognitiva estudiada y prueba aplicada para su valoración. En nuestra población, se encontró que las principales áreas cognitivas que presentaron alteración en el periodo postoperatorio fueron área visoespacial y memoria. Más del 90% de los pacientes de ambos grupos estudiados presentaron alteraciones en aspecto visoespacial en el periodo postoperatorio. Por su parte, al valorar el aspecto de memoria, existió alteración en el 83.33 y 92.86% de la población en el grupo de fractura y prótesis respectivamente. Estos valores en nuestra población son aún mayores de los reportados en la literatura. A pesar de que existen diferencias en los porcentajes de alteración por área cognitiva en cada grupo analizado, estas no son significativas de manera estadística. De esta manera se puede establecer que

el tipo de cirugía al que es sometido el paciente no se relaciona con el desarrollo de POCD.

Como situación de interés, se encontró mejoría en función de aprendizaje verbal inmediato en ambos grupos, si bien, el grupo de fractura presentó mayor porcentaje de pacientes con alteración en esta área en el preoperatorio comparado con el postoperatorio, es necesario tener una mayor población para determinar si esto se debe al tamaño de la muestra o existe mejoría en esta área en el postoperatorio inmediato y las alteraciones cognitivas fueron causadas por algún factor de manera preoperatoria.

De forma global, el grupo de pacientes sometidos a reducción de fractura con fijación interna presentó alteración cognitiva postoperatoria en la misma proporción que el grupo de reemplazo articular. Si bien, con la información obtenida previamente se puede ver que la respuesta inflamatoria preoperatoria es mayor que el de reemplazo articular, ésta no confiere mayor riesgo para POCD.

Por otra parte, se encontró que el 11.53% de los pacientes incluidos en el estudio fueron diagnosticados con delirium postoperatorio, de este porcentaje, el 8.33% de los pacientes sometidos a cirugía para reducción de fractura presentó esta condición, mientras que el 14.29% de los participantes en el grupo de reemplazo articular fueron diagnosticados con este trastorno. La incidencia de esta entidad postquirúrgica presentada en pacientes intervenidos en hospitales pertenecientes a TecSalud es mayor a la reportada en procedimientos de artroplastia reportados por Weinstein donde esta entidad ocurrió en el 2.2% de los pacientes involucrados en su estudio⁴⁶; sin embargo fue menor a la reportada por Wang, donde se establece que involucra hasta el 34% de los pacientes postquirúrgicos presentan delirium postoperatorio¹⁴. Esta diferencia puede deberse a que

se no está identificando el delirium postoperatorio en todos los pacientes, o bien el manejo que se les brinda actualmente a los pacientes se optimiza y genera una disminución en este trastorno.

Al determinar que no existen diferencias significativas entre ambos grupos analizados, se valoraron los factores perioperatorios de manera global para detectar parámetros que pudieran asociarse con POCD. Se encontraron factores predictores de deterioro postoperatorio por área cognitiva. De acuerdo con Sekine, a pesar de que el POCD es un evento multifactorial, entre los factores de riesgo asociados se encuentran principalmente: nivel educativo, duración de tiempo anestésico y complicaciones perioperatorias⁴⁷. El nivel educativo en nuestra población no fue determinante, ya que la muestra analizada contaba con estudios mínimo de nivel medio-superior. En cuanto a duración de tiempo de anestesia, se encontró como factor predictivo para presentar deterioro cognitivo en memoria, aprendizaje verbal diferido y fluidez verbal. Una duración mayor a 122 minutos confiere riesgo para desarrollar alteraciones postoperatorias en memoria, con una sensibilidad de 91.3% y especificidad del 66.67%. Para presentar alteración en aprendizaje verbal diferido, tiempo anestésico superior a 182 minutos es predictor para presentar deterioro en el periodo postoperatorio, con una sensibilidad de 63.16% y especificidad del 85.71%. Mientras que para presentar alteración en fluidez verbal fue en aquellos procedimientos con duración de más de 201 minutos.

De manera general, una estancia hospitalaria preoperatoria mayor a 12 horas confiere riesgo para desarrollar alteraciones en diversas áreas cognitivas en nuestra población estudiada. Si bien, existen reportes por varios autores como Sekine, Oh, et al

donde se establece que el desarrollo de POCD se relaciona con mayor duración de estancia hospitalaria postoperatoria^{12,48,49}, no se encontró literatura al momento que evalúe si existe aumento en la incidencia de POCD por mayor tiempo estancia hospitalaria previo al procedimiento quirúrgico, o bien es un aspecto específico de nuestra población.

Se encontró también que los cambios en presión arterial media juegan un papel predictor de POCD en nuestra población. El presentar PAM menor a 65mmHg por más de 15 minutos en el periodo quirúrgico es un factor pronóstico para presentar alteración visoespacial en el postoperatorio con una sensibilidad del 100% y especificidad del 86.36%. De acuerdo con la literatura revisada, existe discrepancia si la hipotensión es un factor asociado directamente al desarrollo de POCD. En estudios realizados por Hirsch y Feng se encontró que no existe relación directa entre la hipotensión y el desarrollo de alteraciones cognitivas postoperatorias^{24,50}. Sin embargo de acuerdo con Pappa, la hipotensión arterial transoperatoria genera mayor incidencia de alteraciones cognitivas postoperatorias²². De acuerdo a los resultados obtenidos en nuestro estudio, existe mayor probabilidad de presentar alteraciones cognitivas en diversas áreas al tener cifras de PAM basal por debajo de 95-93mmHg. La hipotensión arterial puede dar lugar a bajo flujo e hipoxia tisular, mecanismo que se ha descrito para el desarrollo de POCD²². Sin embargo, de acuerdo con un meta análisis realizado por Feng et al, faltan datos para determinar si existe relación entre el desarrollo de alteraciones cognitivas y el manejo de la presión arterial perioperatoria entre esquemas estrictos o permisivos de alteración en PAM⁵⁰. Las alteraciones previamente descritas en PAM también fueron factor predictivo para alteración en memoria, una PAM <65mmHg por más de 2.5 minutos tiene especificidad

del 100% con sensibilidad del 39.13% para presentar alteración en este aspecto de manera postoperatoria.

Por otra parte, el índice PLT:WBC preoperatorio resultó como factor predictor para deterioro cognitivo en la mayoría de las áreas evaluadas, con excepción de aprendizaje verbal inmediato. De acuerdo con el estudio realizado por Ida et al, esta relación obtuvo buenos resultados comparado con índice plaquetas:linfocitos para determinar riesgo para desarrollar POCD y delirium postoperatorio¹⁸. Dentro de nuestros resultados, en área visoespacial, este índice con valores menores a 26.58 tiene especificidad del 68.18% y 100% de sensibilidad como predictor para POCD. En el aspecto de memoria. Si bien, estos valores pueden brindar información predictiva en el preoperatorio, es necesario ampliar la muestra para determinar la sensibilidad y especificidad de ellos.

De acuerdo con Li et al, los pacientes que reciben sedación con midazolam presentan mayor incidencia de POCD que aquellos a los que se les administra propofol⁵¹. En nuestro estudio, se encontró que el uso de midazolam en dosis superiores a 0.045mg/kg se vuelve factor predictor para deterioro en función visoespacial y memoria, con especificidad de 63.64 y 100% respectivamente y sensibilidad de 75% y 34.78% respectivamente.

Si bien, de acuerdo con Lachmann, la presencia de diabetes mellitus es un factor predisponente para POCD, no siendo así la obesidad ni hipertensión³³. En nuestra muestra, la presencia de diabetes o uso de hipoglucemiantes no fue factor predictor para desarrollo de POCD. Sin embargo, el peso sí figuró dentro de los factores predisponentes en algunas áreas cognitivas. Es necesario evaluar si esto se comporta de la misma manera

en futuras investigaciones al ampliar la muestra, o es un dato obtenido por la n de este estudio.

Capítulo 6: Conclusión

El deterioro cognitivo postoperatorio es una situación que eleva la morbilidad y mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía. Si bien se sabe que es una situación multifactorial, en los últimos años ha tomado importancia para optimizar las condiciones del paciente que es sometido a algún procedimiento quirúrgico, y con esto disminuir este evento postoperatorio.

De acuerdo con lo encontrado en este estudio, no existe relación entre el tipo de procedimiento ortopédico al que es sometido el paciente con el desarrollo de POCD. Es decir, los pacientes presentan esta alteración de manera similar, independientemente si fue cirugía para reducción de fractura o cirugía para reemplazo articular.

Por otro lado, a pesar de que existe mayor respuesta inflamatoria preoperatoria, evaluada en pacientes con fractura que en pacientes sometidos a reemplazo articular, no existe diferencia en alteraciones cognitivas de manera preoperatoria en estos grupos. A partir de esto, podemos establecer que el desarrollo de POCD en nuestra población, es propiciado principalmente por cuestiones que ocurren en el periodo quirúrgico.

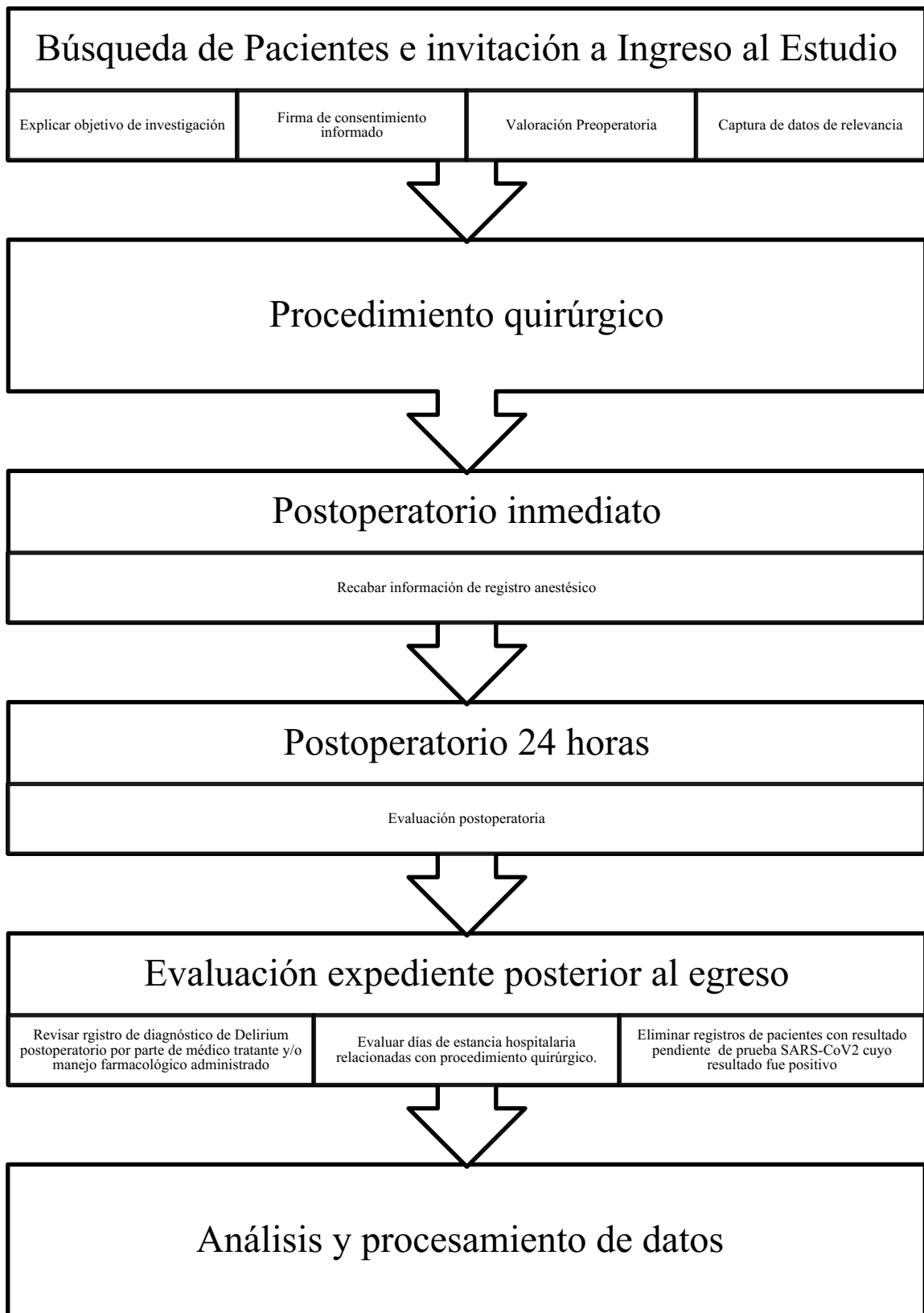
Dentro de los principales factores predictores para desarrollo de POCD se encuentran tiempo anestésico, presión arterial media menor a 65mmHg durante el transquirúrgico e índice PLT:WBC menor a 40, dependiendo del área cognitiva evaluada.

Si bien, existen predictores calculados con alta sensibilidad y especificidad, es necesario ampliar la muestra para poder determinar si continúan siendo significativos en una población estudiada más amplia.

A pesar de haber obtenido información importante, es necesario ampliar la muestra, ya que no se cumplió la n calculada inicialmente. Una vez que se obtengan más

datos para analizar, habrá que determinar si lo encontrado en este estudio sigue con la misma tendencia de futuros análisis. Asimismo, se podría aplicar la valoración en pacientes de otros hospitales, como aquellos manejados por Secretaría de Salud del Estado, para poder tener más diversidad en la muestra y determinar si el nivel de estudios de los pacientes es factor predisponente para POCD en nuestra población.

Asimismo, se pueden establecer otras líneas de investigación a partir de este protocolo, como lo son: evaluar la función cognitiva más allá de las primeras horas postquirúrgicas y valorar si la función cognitiva alterada que presentan estos pacientes mejora al realizar una valoración nuevamente al mes de haber realizado la cirugía o posterior de este tiempo; asimismo se puede hacer una evaluación de manera postoperatoria de factores inflamatorios y determinar si existe relación con estos y la presencia de POCD; por otra parte, se puede valorar si existe la misma tendencia de resultados en cirugía abdominal o urológica, donde la administración de volumen puede ser más variable y establecer si existe relación de esto con alteraciones electrolíticas y desarrollo de POCD.



Referencias

1. Bedford PD. Adverse Cerebral Effects of Anæsthesia on Old People. *Lancet*. 1955;266(6884):259-264. doi:10.1016/S0140-6736(55)92689-1
2. Evered L, Silbert B, Knopman DS, et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery—2018. *Br J Anaesth*. 2018;121(5):1005-1012. doi:10.1016/j.bja.2017.11.087
3. Rundshagen I. Postoperative Cognitive Dysfunction. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(8):119-125. doi:10.3238/arztebl.2014.0119
4. GBM. Esperanza de Vida al nacer. *Grup del Banco Mund*. Published online 2019. <https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.DYN.LE00.FE.IN%0Ahttps://www.in dexmundi.com/es/datos/indicadores/SP.DYN.LE00.IN>
5. Larsson G, Strömberg U, Rogmark C, Nilsson A. Cognitive status following a hip fracture and its association with postoperative mortality and activities of daily living: A prospective comparative study of two prehospital emergency care procedures. *Int J Orthop Trauma Nurs*. 2019;35. doi:10.1016/j.ijotn.2019.07.001
6. Boustani M, Rudolph J, Shaughnessy M, et al. The DSM-5 criteria, level of arousal and delirium diagnosis: Inclusiveness is safer. *BMC Med*. 2014;12(1):141. doi:10.1186/s12916-014-0141-2
7. Shoair OA, Mario P, Li G, et al. Incidence and risk factors for postoperative cognitive dysfunction in older adults undergoing major noncardiac surgery : A

prospective study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2015;31(1):30-36.

doi:10.4103/0970-9185.150530

8. Kotekar N, Shenkar A, Nagaraj R. Postoperative cognitive dysfunction – current preventive strategies. *Clin Interv Aging*. 2018;13:2267-2273.
doi:10.2147/CIA.S133896
9. Silbert B, Evered L, Scott DA, et al. Preexisting Cognitive Impairment Is Associated with Postoperative Cognitive Dysfunction after Hip Joint Replacement Surgery. *Anesthesiology*. 2015;122(6):1224-1234.
doi:10.1097/ALN.0000000000000671
10. J.S. A, E.R. M, D.M. R, et al. Stability of postoperative delirium psychomotor subtypes in individuals with hip fracture. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(5):970-976.
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L604233681%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1111/jgs.13334%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=15325415&id=doi:10.1111%2Fjgs.13334&atitle=Stability+of+postoperative+delirium+p>
11. van Velthuisen EL, Zwakhalen SMG, Mulder WJ, Verhey FRJ, Kempen GIJM. Detection and management of hyperactive and hypoactive delirium in older patients during hospitalization: a retrospective cohort study evaluating daily practice. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33(11):1521-1529. doi:10.1002/gps.4690
12. Raats JW, van Eijnden WA, Crolla RMPH, Steyerberg EW, van der Laan L. Risk Factors and Outcomes for Postoperative Delirium after Major Surgery in Elderly Patients. *PLoS One*. 2015;10(8):e0136071. doi:10.1371/journal.pone.0136071

13. Chester JG, Harrington MB, Rudolph JL, Grp VADW. Serial administration of a modified richmond agitation and sedation scale for delirium screening. *J Hosp Med.* 2012;7. doi:10.1002/jhm.1003
14. Wang DY. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *J Dalian Med Univ.* 2013;35(5):409-415. doi:10.11724/jdmu.2013.05.01
15. Feinkohl I, Winterer G, Spies CD, Pischon T. Cognitive reserve and the risk of postoperative cognitive dysfunction - A systematic review and meta-analysis. *Dtsch Arztebl Int.* 2017;114(7):110-117. doi:10.3238/arztebl.2017.0110
16. Liu X, Yu Y, Zhu S. Inflammatory markers in postoperative delirium (POD) and cognitive dysfunction (POCD): A meta-analysis of observational studies. Ma D, ed. *PLoS One.* 2018;13(4):e0195659. doi:10.1371/journal.pone.0195659
17. Kotfís K, Śłozowska J, Safranow K, Szylińska A, Listewnik M. The practical use of white cell inflammatory biomarkers in prediction of postoperative delirium after cardiac surgery. *Brain Sci.* 2019;9(11). doi:10.3390/brainsci9110308
18. Ida M, Takeshita Y, Kawaguchi M. Preoperative serum biomarkers in the prediction of postoperative delirium following abdominal surgery. *Geriatr Gerontol Int.* 2020;(May 2019):1-5. doi:10.1111/ggi.14066
19. Xie Z, Shen Y. New biomarkers of postoperative neurocognitive disorders. *Nat Rev Neurol.* 2018;14(6):320-321. doi:10.1038/s41582-018-0001-3
20. Bradburn S, Sarginson J, Murgatroyd CA. Association of peripheral interleukin-6 with global cognitive decline in non-demented adults: A meta-analysis of prospective studies. *Front Aging Neurosci.* 2018;9(JAN).

doi:10.3389/fnagi.2017.00438

21. Evered L, Silbert B, Scott DA, Zetterberg H, Blennow K. Association of changes in plasma neurofilament light and tau levels with anesthesia and surgery: Results from the CAPACITY and ARCADIAN studies. *JAMA Neurol.* 2018;75(5):542-547. doi:10.1001/jamaneurol.2017.4913
22. Pappa M, Theodosiadis N, Tsounis A, Sarafis P. Pathogenesis and treatment of post-operative cognitive dysfunction. *Electron physician.* 2017;9(2):3768-3775. doi:10.19082/3768
23. Wang N-Y, Hirao A, Sieber F. Association between Intraoperative Blood Pressure and Postoperative Delirium in Elderly Hip Fracture Patients. *PLoS One.* 2015;10(4):e0123892. doi:10.1371/journal.pone.0123892
24. Hirsch J, DePalma G, Tsai TT, Sands LP, Leung JM. Impact of intraoperative hypotension and blood pressure fluctuations on early postoperative delirium after non-cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2015;115(3):418-426. doi:10.1093/bja/aeu458
25. Newman S, Stygall J, Hirani S, Shaefi S, Maze M. Postoperative Cognitive Dysfunction after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2007;106(3):572-590. doi:10.1097/00000542-200703000-00023
26. Lam EWK, Chung F, Wong J. Sleep-Disordered Breathing, Postoperative Delirium, and Cognitive Impairment. *Anesth Analg.* 2017;124(5):1626-1635. doi:10.1213/ANE.0000000000001914
27. Luo A, Yan J, Tang X, Zhao Y, Zhou B, Li S. Postoperative cognitive dysfunction in the aged: the collision of neuroinflammaging with perioperative

neuroinflammation. *Inflammopharmacology*. Published online 2019.

doi:10.1007/s10787-018-00559-0

28. Avidan MS, Evers AS. Review of clinical evidence for persistent cognitive decline or incident dementia attributable to surgery or general anesthesia. *J Alzheimer's Dis*. 2011;24(2):201-216. doi:10.3233/JAD-2011-101680
29. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, et al. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108(1):18-30. doi:10.1097/01.anes.0000296071.19434.1e
30. Wang R, Wang G, Liu Y, Zhang M. Preoperative smoking history is associated with decreased risk of early postoperative cognitive dysfunction in patients of advanced age after noncardiac surgery: a prospective observational cohort study. *J Int Med Res*. Published online November 12, 2018:030006051880816. doi:10.1177/0300060518808162
31. Morimoto Y. Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Anaesthesia, Pain Intensive Care*. 2016;20:S146-S149. doi:10.1378/chest.128.5.3664
32. Sugimoto T, Yamaguchi T, Kitagaki H, et al. Association of cognitive dysfunction with hippocampal atrophy in elderly Japanese people with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;94(2):180-185. doi:10.1016/j.diabres.2011.07.002
33. Lachmann G, Feinkohl I, Borchers F, et al. Diabetes, but Not Hypertension and Obesity, Is Associated with Postoperative Cognitive Dysfunction. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2018;46(3-4):193-206. doi:10.1159/000492962

34. Tzimas P, Samara E, Petrou A, Korompilias A, Chalkias A, Papadopoulos G. The influence of anesthetic techniques on postoperative cognitive function in elderly patients undergoing hip fracture surgery: General vs spinal anesthesia. *Injury*. Published online 2018. doi:10.1016/j.injury.2018.09.023
35. Konishi Y, Evered LA, Scott DA, Silbert BS. Postoperative Cognitive Dysfunction after Sevoflurane Or Propofol General Anaesthesia in Combination with Spinal Anaesthesia for Hip Arthroplasty. *Anaesth Intensive Care*. 2018;46(6):596-600. doi:10.1177/0310057X1804600610
36. Dauphinot V, Mouchoux C, Veillard S, Delphin-Combe F, Krolak-Salmon P. Anticholinergic drugs and functional, cognitive impairment and behavioral disturbances in patients from a memory clinic with subjective cognitive decline or neurocognitive disorders. *Alzheimer's Res Ther*. 2017;9(1). doi:10.1186/s13195-017-0284-4
37. Kassie GM, Nguyen TA, Kalisch Ellett LM, Pratt NL, Roughead EE. Preoperative medication use and postoperative delirium: A systematic review. *BMC Geriatr*. 2017;17(1). doi:10.1186/s12877-017-0695-x
38. Katzung B, Masters S, Chrousos G. Adrenocorticosteroids & Adrenocortical Antagonists. In: *Basic and Clinical Pharmacology*. 14 edition. Mc Graw Hill; 2012:697-713.
39. Dieleman JM, van Paassen J, van Dijk D, et al. Prophylactic corticosteroids for cardiopulmonary bypass in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. Published online 2011. doi:10.1002/14651858.cd005566.pub3

40. Whitlock RP, Devereaux PJ, Teoh KH, et al. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10000):1243-1253. doi:10.1016/S0140-6736(15)00273-1
41. Helkala E-L, Kivipelto M, Hallikainen M, et al. Usefulness of repeated presentation of Mini-Mental State Examination as a diagnostic procedure - a population-based study. *Acta Neurol Scand*. 2002;106(6):341-346. doi:10.1034/j.1600-0404.2002.01315.x
42. Ciesielska N, Sokołowski R, Mazur E, Podhorecka M, Polak-Szabela A, Kędziora-Kornatowska K. Czy test Montreal Cognitive Assessment (MoCA) może być skuteczniejszy od powszechnie stosowanego Mini-Mental State Examination (MMSE) w wykrywaniu łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych u osób po 60. roku życia? Metaanaliza. *Psychiatr Pol*. 2016;50(5):1039-1052. doi:10.12740/PP/45368
43. Aguilar-Navarro SG, Mimenza-Alvarado AJ, Palacios-García AA, Samudio-Cruz A, Gutiérrez-Gutiérrez LA, Ávila-Funes JA. Validity and Reliability of the Spanish Version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for the Detection of Cognitive Impairment in Mexico. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2018;47(4):237-243. doi:10.1016/j.rcp.2017.05.003
44. Brown CH, Probert J, Healy R, et al. Cognitive Decline after Delirium in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesthesiology*. 2018;129(3):406-416. doi:10.1097/ALN.0000000000002253

45. He R, Wang F, Shen H, Zeng Y, Lijuanzhang. Association between increased neutrophil-to-lymphocyte ratio and postoperative delirium in elderly patients with total hip arthroplasty for hip fracture. *BMC Psychiatry*. 2020;20(1). doi:10.1186/s12888-020-02908-2
46. Weinstein SM, Poultides L, Baaklini LR, et al. Postoperative delirium in total knee and hip arthroplasty patients: a study of perioperative modifiable risk factors. *Br J Anaesth*. 2018;120(5). doi:10.1016/j.bja.2017.12.046
47. Sekine S, Uchino H. Mechanism of POD and POCD - Effect of other than anesthetics. In: *Anesthesia and Neurotoxicity*. ; 2017:151-167. doi:10.1007/978-4-431-55624-4_10
48. Oh ES, Sieber FE, Leoutsakos J-M, Inouye SK, Lee HB. Sex Differences in Hip Fracture Surgery: Preoperative Risk Factors for Delirium and Postoperative Outcomes. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(8):1616-1621. doi:10.1111/jgs.14243
49. J.L. R, E.R. M. Postoperative Delirium: Acute change with long-term implications. *Anesth Analg*. 2011;112(5):1202-1211. doi:10.1213/ANE.0b013e3182147f6d
50. Feng X, Hu J, Hua F, Zhang J, Zhang L, Xu G. The correlation of intraoperative hypotension and postoperative cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol*. 2020;20(1). doi:10.1186/s12871-020-01097-5
51. Li WX, Luo RY, Chen C, et al. Effects of propofol, dexmedetomidine, and midazolam on postoperative cognitive dysfunction in elderly patients: a randomized controlled preliminary trial. *Chin Med J (Engl)*. 2019;132(4):437-445.

doi:10.1097/CM9.0000000000000098

Anexos

Anexo 1: Consentimiento informado

Hoja de información y forma de consentimiento

Título del estudio: **Determinación de Deterioro Cognitivo Postoperatorio en cirugía ortopédica con endoprótesis**

Protocolo del estudio: **DECOG20**

Versión del protocolo: Versión 1.0, con fecha del 1 de septiembre de 2019

Metodología del estudio: Prospectivo, Longitudinal, Cohorte, Analítico Inferencial.

Investigador Principal: Med. Esp. Anestesiólogo Jerónimo Vázquez Uribe

Confirmando lo siguiente:

- He leído y comprendo la información del estudio antes mencionado, y he tenido tiempo suficiente para pensar sobre mi participación.
- He tenido la oportunidad de hacer preguntas y el personal del estudio las ha respondido a mi entera satisfacción.
- Tengo por lo menos 18 años.
- Al firmar este consentimiento, no perderé ninguno de los derechos legales que me asisten como paciente de un estudio clínico.
- Acepto voluntariamente participar en este estudio de investigación, seguir los procedimientos del estudio y proporcionar la información que me soliciten el médico del estudio, el personal de enfermería u otros miembros del personal, hasta que decida retirarme del mismo.
- Comprendo que mi participación es voluntaria y que puedo dejar de participar en el estudio en cualquier momento, sin especificar los motivos ni dar explicaciones, y sin que mi atención médica y mis derechos se vean afectados.
- Mi representante legal o yo recibimos un original de esta hoja de información y de la forma de consentimiento firmada, que se llenó y firmó por duplicado, para que la conserve en mis registros.
- Si mi médico del estudio no es mi médico familiar, se le podría informar a este último sobre mi participación en este estudio y solicitarle información médica sobre mi persona.
- Autorizo al médico del estudio para que informe a mi médico o especialista sobre mi participación en este estudio.
- Doy mi permiso para que el personal del investigador o sus representantes autorizados, y también las autoridades reguladoras o los Comités de Ética, tengan acceso a mi expediente.
- Otorgo mi permiso para que mi información personal recopilada como parte de este estudio clínico:
 - Se identifique solamente con mi número de identificación del participante;
 - Se revise, procese y transfiera por y para el investigador y sus representantes autorizados, para los fines descritos en el protocolo del estudio;
 - La revisen o auditen los comités de ética centrales o locales;
 - Se envíe a las autoridades regulatorias de mi país, como la Secretaría de Salud, o de otros países, y
 - Se transfiera, si se requiere, a cualquier país, donde las leyes de protección de datos podrían ser menos estrictas.
- Comprendo que también se podrían poner en contacto conmigo posteriormente para solicitar mi permiso con relación a este o cualquier otro sub-estudio relacionado.

Protocolo: "DECOG20" Titulado: **"Comparación en Deterioro Cognitivo Postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica con endoprótesis vs. cirugía ortopédica con osteosíntesis"**

Versión 2.0, fechado 20 de Febrero de 2020, Monterrey, N.L., México

Esta forma de consentimiento informado se debe redactar y firmar por duplicado; se entregará un ejemplar al participante o a su representante legalmente autorizado.

El participante debe firmar y escribir su nombre y la fecha de su puño y letra. Si el participante no sabe cómo firmar, colocará su huella digital y otra persona nombrada por él firmará en su nombre.

Firma del paciente o representante legal

Nombre y firma del médico que informa

Nombre y firma del Testigo 1

Nombre y firma del Testigo 2

Con fecha ____ de ____ de ____, después de ser informado de la naturaleza del estudio, **ME NIEGO A DAR MI CONSENTIMIENTO**

para participar en el estudio “Determinación de deterioro cognitivo postoperatorio en cirugía ortopédica”

Firma del paciente o representante legal.
informa

Nombre y firma del médico que

Nombre y firma del Testigo 1

Nombre y firma del Testigo 2

Anexo 2: Evaluación Preoperatoria

Evaluación Preoperatoria.

Aprendizaje verbal inmediato:

En cada una de las pruebas se leerán en voz alta las palabras con un intervalo de 3 segundos entre cada una. Se le pide al evaluado decir las palabras que recuerde, sin importar el orden.

	Tambor	Cortina	Campana	Café	Escuela	Padre	Luna	Jardín	Sombrero	Granjero
1										
2										
3										

Total:

Memoria de Trabajo

Se leerán las tríadas y se le pide al participante que las repita. Se introduce tarea de interferencia, la cual consiste en contar hacia atrás a partir del número que se indica por el tiempo que se indica en cada columna (3,9 o 18 segundos)

	Tarea de interferencia	Tiempo	Respuesta	Correctas
Q - L - X	----			
H - J - T				
X - C - P	94	18		
N - D - J	109	9		
F - X - B	53	3		
J - C - N	46	9		
B - G - Q	117	18		
K - M - C	48	3		

Total:

Fluidez Verbal

Decir cuantas palabras como pueda que empiece con la letra que se indica.

C:

L:

Total:

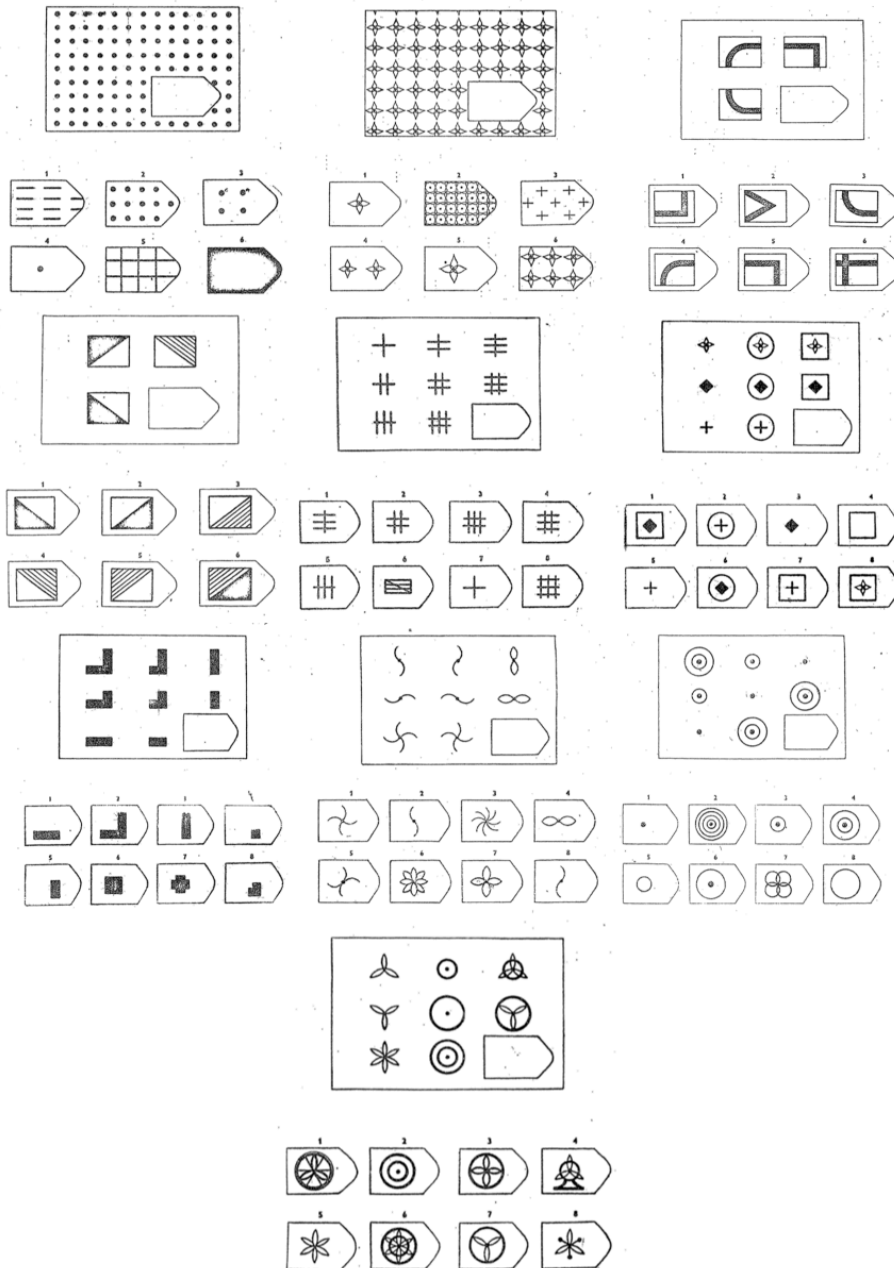
Aprendizaje verbal diferido:

Mencionar cuantas palabras como recuerde de las que se mencionaron en la prueba AV I

Tambor	Cortina	Campana	Café	Escuela	Padre	Luna	Jardín	Sombrero	Granjero

Versión 1. Fechado Septiembre 2019. Pino, O et al. SCIP-S Screening del Deterioro Cognitivo en Psiquiatría. Tea ediciones. Madrid, 2014.

Visoespacial Preoperatorio



RAVEN J. *Test de Matrices Progresivas, Escala General: Un Análisis Psicométrico*. Vol. 4. PAIDOS; 2004. doi:10.35670/1667-4545.v4.n1.598

Anexo 3: Evaluación Postoperatoria

Evaluación Postoperatoria

Aprendizaje verbal inmediato:

En cada una de las pruebas se leerán en voz alta las palabras con un intervalo de 3 segundos entre cada una. Se le pide al evaluado decir las palabras que recuerde, sin importar el orden.

	Nariz	Pavo	Color	Casa	Río	Muñeca	Espejo	Carretera	Corazón	Música
1										
2										
3										

Total:

Memoria de Trabajo

Se leerán las triadas y se le pide al participante que las repita. Se introduce tarea de interferencia, la cual consiste en contar hacia atrás a partir del número que se indica por el tiempo que se indica en casa columna (3,9 o 18 segundos)

	Tarea de interferencia	Tiempo	Respuesta	Correctas
S – Z – B	----			
G – P – W	----			
R – X – T	105	18		
K – F – N	62	9		
M – B – W	38	3		
T – D – H	112	9		
L – R – P	35	3		
Z – W – S	147	18		

Total:

Fluidez Verbal

Decir cuantas palabras como pueda que empiece con la letra que se indica.

P:

V:

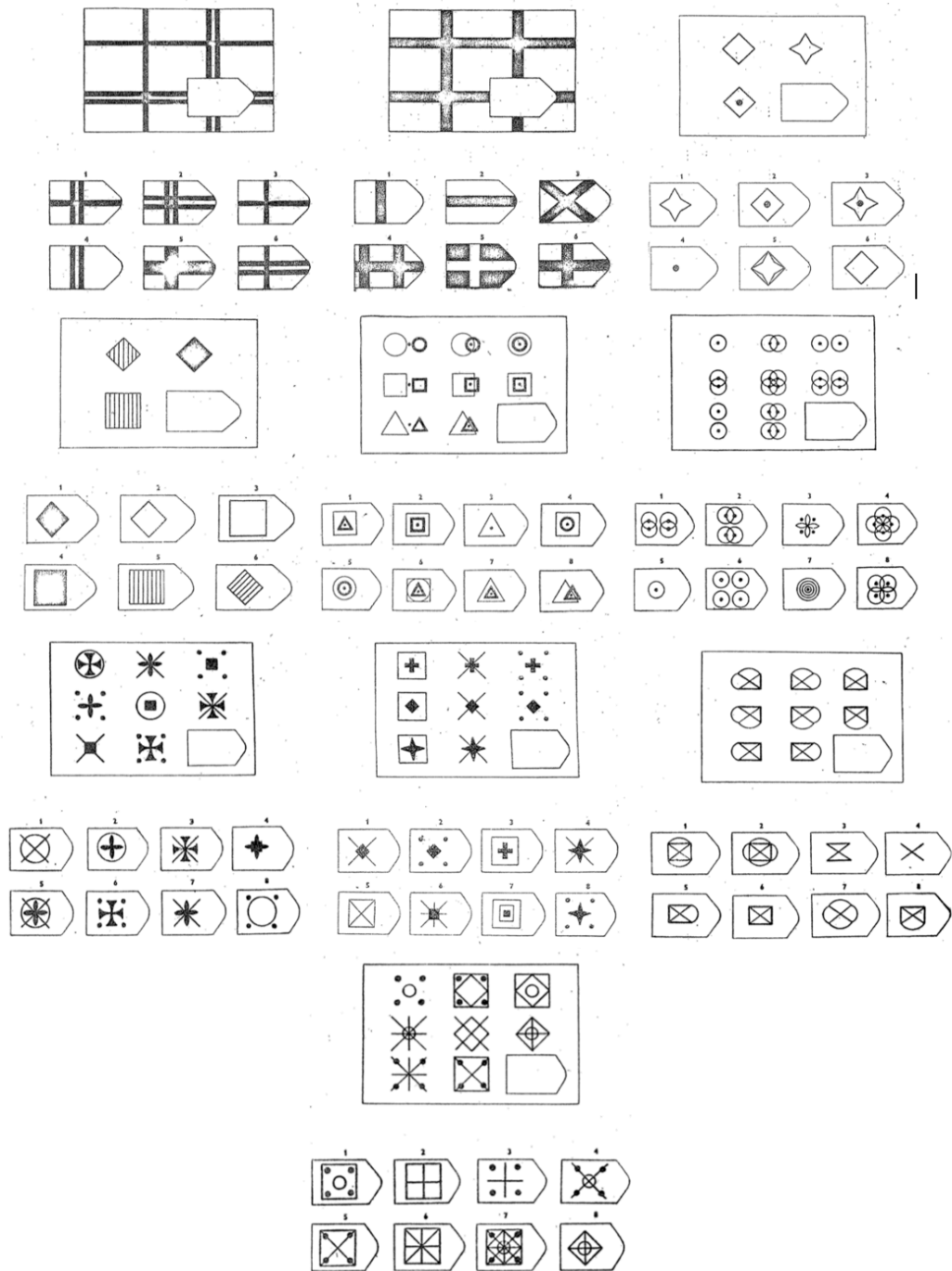
Total:

Aprendizaje verbal diferido:

Mencionar cuantas palabras como recuerde de las que se mencionaron en la prueba AV I

Nariz	Pavo	Color	Casa	Río	Muñeca	Espejo	Carretera	Corazón	Música

Visoespacial Postoperatorio



RAVEN J. *Test de Matrices Progresivas, Escala General: Un Análisis Psicométrico*. Vol. 4. PAIDOS; 2004. doi:10.35670/1667-4545.v4.n1.598

Curriculum Vitae



Nombre: Claudia Carolina Rodríguez Durand

Fecha de Nacimiento: 16-noviembre.1990

Nacionalidad: Mexicana

Educación:

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Residente en Anestesiología. (2017-presente). Participante del LIII Congreso Mexicano de Anestesiología Tijuana 2019.

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Médico Cirujano. (2009-2016) Cédula Profesional 9772792 (Rotación 6 meses en Dallas, Tx. Rotación en Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Dr. Salvador Zubirán durante 3 meses en Neurología, Psiquiatría y Dermatología)

Prepa Tec Tecnológico de Monterrey, Campus Eugenio Garza Lagüera, Bachillerato Internacional. (2006-2009)

Cursos y diplomados:

- XLVI Curso Anual de Actualización en Anestesiología y Medicina Perioperatoria en la modalidad Virtual, Julio 2020
- Curso Taller de Actualización en Anestesia Regional Guiada por Ultrasonido: Módulo Extremidades, Marzo 2020
- CURSO TIVA MONTERREY 2018, Hospital Universitario, Noviembre 2018
- Curso de colocación de accesos vasculares guiados por ultrasonido, impartido por AMUSCU, Agosto 2018
- Curso de BLS, ACLS y PALS. Monterrey Nuevo León, Febrero 2017

Idiomas y Sistemas:

Español – lengua materna

Inglés – Avanzado. TOEFL ITP 638 puntos.

Manejo Microsoft Office ®

Protocolo: “DECOG20” Titulado: “**Comparación en Deterioro Cognitivo Postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía ortopédica con endoprótesis vs. cirugía ortopédica con osteosíntesis**”
Versión 2.0, fechado 20 de Febrero de 2020, Monterrey, N.L., México