

VALORACIÓN DE LOS TRASTORNOS NEUROCOGNITIVOS POSTOPERATORIOS EN ESTUDIOS CLÍNICOS: REVISIÓN EXPLORATORIA

DIEGO FERNANDO ROJAS GUALDRÓN¹, MANUELA RESTREPO BOTERO², TOMÁS MÚNERA GARCÍA³, JUAN JOSE AMAYA ALVIAR⁴, JULIANA BARRERA AGUDELO⁵, DIANA RESTREPO BERNAL⁶

Recibido para publicación: 26-04-2021 - Versión corregida: 16-05-2022 - Aprobado para publicación: 07-06-2022

Rojas-Gualdrón D.F., Restrepo-Botero M., Múnera-García T., Amaya-Alviar J.J., Barrera-Agudelo J., Restrepo-Bernal D. **Valoración de los trastornos neurocognitivos postoperatorios en estudios clínicos: revisión exploratoria.** *Arch Med (Manizales).* 2021; 22(1):145-155.
<https://doi.org/10.30554/archmed.22.1.4239.2022>

Resumen

Objetivo: analizar las definiciones empleadas en estudios clínicos para valorar la recuperación neurocognitiva demorada (RNCd) y los trastornos neurocognitivos menor y mayor postoperatorio (TNCp). **Materiales y métodos:** revisión exploratoria de la literatura. Se incluyeron estudios clínicos sobre los efectos de la anestesia y cirugía en términos de trastorno neurocognitivo postoperatorio publicados a partir del año 2013 en revistas indexadas en Pubmed o Scopus. Se realizó análisis crítico de los métodos de medición tomando como referencia los criterios planteados en el consenso de nomenclatura. **Resultados:** se identificaron 13 estudios, cuatro ensayos clínicos aleatorizados y nueve estudios observacionales. Solo tres de estos estudios emplearon definiciones consistentes con el consenso para la RNCd o TNCp. Las principales razones de no adherencia fueron los tiempos de medición y la no exclusión del delirium u otros trastornos mentales como explicación del declive cognitivo. **Conclusión:** pese a asumir la nomenclatura de trastornos neurocognitivos perioperatorios, los estudios fallaron en adherirse a los tiempos y criterios diagnósticos. Proponemos el desarrollo de un Core Outcome Set como estrategia para avanzar en el propósito de desarrollar evidencia más homogénea, de alta calidad y relevante para la toma de decisiones clínicas.

- 1 Psicólogo, Magíster en neuropsicología clínica, Doctor en epidemiología. Investigador senior, Facultad de Medicina, Universidad CES. Medellín, Colombia. 0000-0002-2293-0431. dfrojas@ces.edu.co
- 2 Médico general. Facultad de Medicina, Universidad CES. Medellín, Antioquia. 0000-0002-0071-4439. restrepob.manuela@uces.edu.co
- 3 Médico general. Facultad de Medicina, Universidad CES. Medellín, Colombia. 0000-0002-8946-210X. munera.tomas@uces.edu.co
- 4 Médico general. Facultad de Medicina, Universidad CES. Medellín, Colombia. 0000-0001-5163-3199. amaya.juan@uces.edu.co
- 5 Médico general. Facultad de Medicina, Universidad CES. Medellín, Colombia. 0000-0002-0457-8462. barrera.juliana@uces.edu.co
- 6 Médico cirujano, Psiquiatra de enlace, Magíster en epidemiología. Investigadora senior, Facultad de Medicina, Universidad CES. Medellín, Colombia. 0000-0001-8555-6021. dianarestreboernal@gmail.com

Palabras clave: trastornos Neurocognitivos; Disfunción Cognitiva; Complicaciones Cognitivas Postoperatorias; Periodo Postoperatorio

Assessment of postoperative neurocognitive disorders in clinical studies: a scoping review

Summary

Objective: to analyze the definitions used in clinical studies to measure delayed neurocognitive recovery (dNCR) and postoperative neurocognitive disorder (pNCD).

Methods: an exploratory review of the literature. Clinical studies on postoperative neurocognitive disorder published since 2013 in journals indexed in Pubmed or Scopus were included. We critically analyzed the methods for assessing dNCR and pNCD, considering as reference the consensus's recommendations. **Results:** we identified 13 studies, four randomized clinical trials, and nine observational studies. Only three of these studies used definitions consistent with the consensus for dNCR or pNCD. The main reasons for non-adherence were the measurement points and the non-exclusion of delirium and other mental disorders as potential cognitive decline causes.

Conclusion: despite assuming the nomenclature of perioperative neurocognitive disorders, the studies failed to adhere to the diagnostic criteria and measurement points. We propose developing a Core Outcome Set as a strategy to advance to perform more homogeneous, high-quality, and relevant evidence for clinical decision making.

Keywords: Neurocognitive Disorders; Cognitive Dysfunction; Postoperative Cognitive Complications; Postoperative Period

Introducción

La evidencia acumulada a través del tiempo sobre cambios cognitivos asociados a anestesia y cirugía derivó en el concepto de disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO). Este concepto se ha empleado para describir un declive cognitivo posterior a cirugía, objetivamente medido, de naturaleza transitoria o permanente que puede o no tener un impacto relevante en la calidad de vida, recuperación funcional y morbilidad del paciente [1]. Bajo este enfoque se han obtenido hallazgos de alta relevancia como la identificación de incidencia de DCPO de hasta 43% en pacientes con afecciones cardíacas [2].

La DCPO se ha caracterizado principalmente como definición para desenlaces en investigación básica y en menor medida en investigación

y práctica clínica. Las barreas más importantes para que se diese traslación del conocimiento producto de investigación básica a la práctica clínica era la falta de claridad en la terminología, y de homogeneidad respecto a los criterios diagnósticos propuestos por sociedades de neurología y psiquiatría [3]. Esta situación motivó la conformación de un consenso de nomenclatura de los cambios cognitivos asociados a anestesia y cirugía que fuese consistente con la terminología empleada por la comunidad clínica. Por consenso, la nomenclatura propuesta se basó en los criterios diagnósticos del DMS-5 para trastornos neurocognitivos y consideró especificaciones adicionales en el contexto postoperatorio [4].

Desde la perspectiva clínica, esta homologación con los trastornos neurocognitivos es altamente relevante. Si bien la DCPO implica

alteraciones de diferentes dominios de la cognición, los trastornos neurocognitivos implican una alteración significativa de la cognición que afecta el funcionamiento normal del individuo [5]. El declive cognitivo, objetivamente medido, es uno de los criterios de los trastornos cognitivos, pero se extiende al impacto en el funcionamiento a partir de la queja cognitiva subjetiva y la autonomía en actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) [6].

La evidencia generada desde el paradigma de los trastornos neurocognitivos perioperatorios puede contribuir información de alta utilidad clínica en relación al pronóstico y necesidades de atención postquirúrgica para optimizar la funcionalidad, particularmente en el paciente quirúrgico adulto mayor [7]. No obstante, para ello es importante que los estudios diseñados bajo este paradigma realicen una adecuada definición operacional de los desenlaces conforme a los criterios del consenso de nomenclatura [4].

Con el propósito de analizar cómo se ha dado este reenfoque en la operacionalización desde los trastornos neurocognitivos perioperatorios, este estudio tuvo como objetivo analizar las definiciones de recuperación neurocognitiva demorada (RNCd) y trastorno neurocognitivo postoperatorio (TNCp) utilizadas en las investigaciones clínicas sobre efectos neurocognitivos de la anestesia y cirugía.

Materiales y métodos

Se realizó una revisión de alcance (*scoping review*) siguiendo las recomendaciones del manual de síntesis de evidencia del Instituto Joanna Briggs [8]. El reporte de este estudio se adscribe a las recomendaciones de la declaración PRISMA-ScR [9].

Los conceptos de interés de la revisión exploratoria fueron RNCd y TNCp como desenlaces en estudios clínicos. Siguiendo el consenso de nomenclatura del año 2018 [4], la RNCd se define como cumplimiento de criterios DSM-5

para trastorno neurocognitivo menor o mayor en los 30 primeros días del postoperatorio; los TNCp se definen como cumplimiento de criterios DSM-5 para trastorno neurocognitivo menor o mayor con inicio entre 30 días y 12 meses postoperatorio [4]. Los criterios DSM-5 para trastorno neurocognitivo mayor son:

“A. Evidencias de un declive cognitivo significativo comparado con el nivel previo de rendimiento en uno o más dominios cognitivos (...) basadas en:

1. Preocupación en el propio individuo, en un informante que le conoce o en el clínico, porque ha habido un declive significativo en una función cognitiva, y

2. Un deterioro sustancial del rendimiento cognitivo, preferentemente documentado por un test neuropsicológico estandarizado o, en su defecto, por otra evaluación clínica cuantitativa.

B. Los déficits cognitivos interfieren con la autonomía del individuo en las actividades cotidianas (...).

C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un delirium.

D. Los déficits cognitivos no se explican mejor por otro trastorno mental (p. ej., trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).” [10].

En el caso del trastorno neurocognitivo menor se modifican los criterios A por “Evidencias de un declive cognitivo moderado”, A2 por “Un deterioro moderado del rendimiento cognitivo”, y B por “Los déficits cognitivos no interfieren en la capacidad de independencia en las actividades cotidianas” [10].

Criterios de elegibilidad. Se consideraron elegibles investigaciones clínicas relacionadas con desempeño diagnóstico, desempeño de marcadores pronósticos o predictivos y estudios de intervención, tanto experimentales como observacionales que tomasen como

desenlace la RNCd o los TNCp. Con relación a la fecha de publicación, se incluyeron estudios publicados a partir del año 2014, en función de la fecha de publicación del DSM-5 y de inicio de los paneles del consenso de nomenclatura. Se excluyeron artículos en idiomas diferentes a inglés, español o portugués.

Fuentes de información, estrategia de búsqueda y selección de estudios. Se realizó búsqueda en Pubmed y SCOPUS con corte al 10 de febrero de 2021. La estrategia de búsqueda en ambos casos fue “(*postoperative AND “neurocognitive disorder”*) OR “*delayed neurocognitive recovery*””. La búsqueda en Scopus se restringió a artículos mediante filtro de búsqueda.

Los registros fueron exportados a MS Excel y se eliminaron duplicados según identificador único DOI. Dos investigadores tamizaron de forma independiente los títulos y resúmenes excluyendo los no pertinentes; cuando esto no pudo establecerse por consenso, el artículo se mantuvo para revisión a texto completo. Posteriormente, dos investigadores hicieron revisiones del texto completo para verificar cumplimiento de criterios de elegibilidad. El consenso de los estudios incluidos en la revisión exploratoria se dio entre todos los investigadores.

Extracción de datos y variables. La extracción de datos de cada artículo se realizó en un formato predefinido de MS por un investigador, proceso que fue verificado de forma independiente por un segundo investigador. Las diferencias se resolvieron revisando de forma conjunta el texto completo.

Las variables extraídas fueron: autor y año de publicación, diseño del estudio, edad media (o mediana) de los participantes, porcentaje de mujeres incluidas, intervención, instrumento diagnóstico o marcador pronóstico estudiado y comparador. Con relación a los desenlaces del estudio se extrae información sobre la entidad valorada (RNCd o TNCp), la definición opera-

cional empleada en el estudio, y los tiempos de la medición respecto al egreso de cirugía.

Valoración crítica y síntesis de resultados. Dado el interés de la presente revisión en la forma en que los estudios clínicos han operacionalizado la medición de la RNCd y los TNCp, la valoración crítica se centró en las decisiones metodológicas para su medición. Se contrastaron las descripciones de medición de variables, criterios y tiempos, con las planteadas por el consenso de nomenclatura. Con base en esta comparación se valoró si los estudios se estaban adheriendo al consenso y por ende midiendo apropiadamente la RNCd y los TNCp. De forma complementaria, se presenta un análisis del porcentaje de cumplimiento de cada criterio DSM5 (criterios A a D) con el propósito de establecer las principales razones de no conformidad con lo estipulado por el consenso de nomenclatura.

Resultados

De la búsqueda. En total se identificaron 138 registros no duplicados entre Pubmed y Scopus. Mediante lectura de títulos y resúmenes se decidió revisar el texto completo de 47 documentos y los restantes 91 fueron descartados por no cumplir criterios de inclusión. Entre los documentos revisados siete no cumplieron criterios de inclusión por solo medir Delirium postoperatorio, 24 por tener como objetivo medir DCPO, uno por solo incluir valoración de trastornos neurocognitivos preoperatorios, y uno por basarse en los criterios del CIE 9. Dos estudios fueron excluidos por idioma. Finalmente, 13 estudios fueron incluidos. La Figura 1 presenta el fluograma de la búsqueda y selección de estudios.

Características de los estudios incluidos. Se identificaron cuatro ensayos clínicos aleatorizados, dos de ellos análisis secundarios, ocho estudios de cohorte y un estudio de casos y controles. Entre los estudios aleatorizados dos compararon el sevoflurano con el propofol [11,12], uno el namalfeno con placebo [13], y el

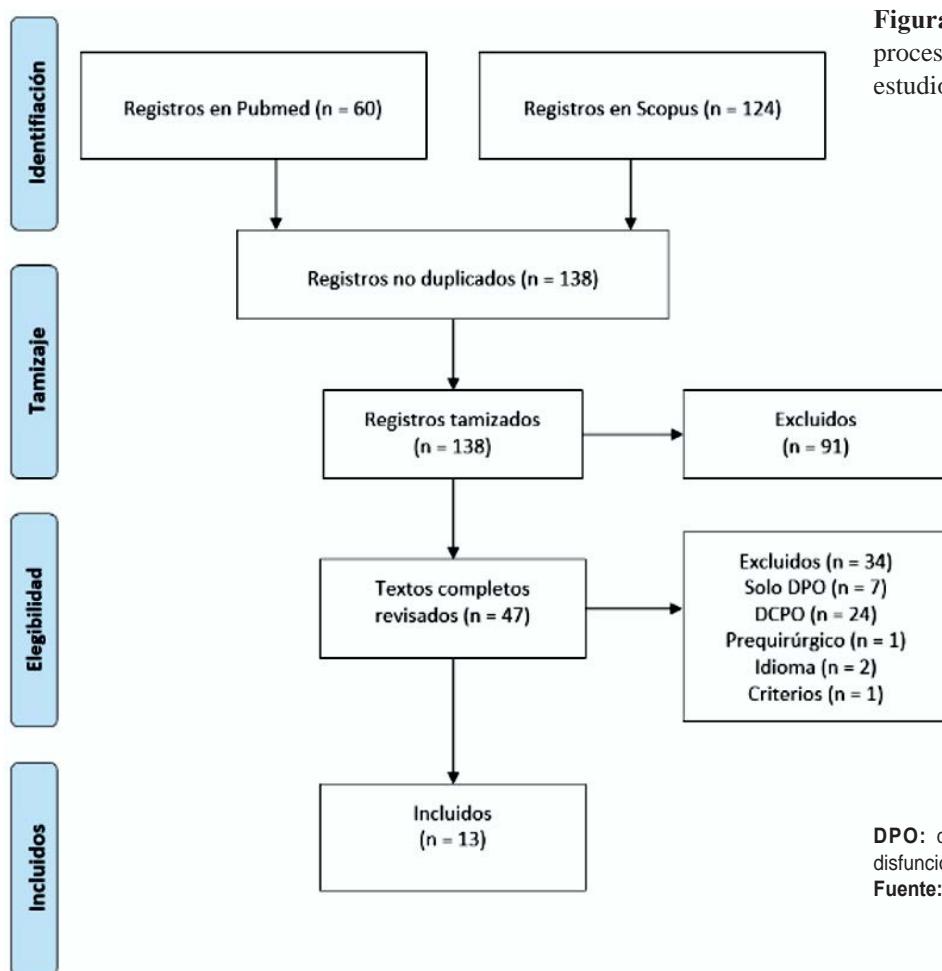


Figura 1. Flujograma PRISMA del proceso de búsqueda y selección de estudios

DPO: delirium postoperatorio; DCPO: disfunción cognitiva postoperatoria.

Fuente: elaboración propia.

restante estudio valoró el desempeño predictivo de la proteína C reactiva en el marco de un estudio sobre el beneficio de la guía de la anestesia con el índice biespectral [14].

Entre los estudios de cohorte, cuatro se plantearon objetivos sobre factores predictores relacionados con el índice de fragilidad, características del flujo sanguíneo cerebral y biomarcadores cerebrales [15–18], dos buscaron estimar la incidencia y analizar algunos factores asociados [19,20], un estudio valoró el desempeño diagnóstico de la prueba MoCA (*Montreal Cognitive Assessment*) [21] y el estudio restante estimó los costos asociados a la presentación de TNCp [22]. Adicionalmente, se identificó un estudio de casos y controles que buscó analizar anomalías basales en

la conectividad y funcionalidad cerebral entre quienes presentan RNCd [23].

Con relación a las características de la población, la mayoría de los estudios se realizaron con adultos mayores. El estudio con la muestra de menor edad promedio fue el de Zhang (2020) [16]. Con relación a la intervención analizada tres estudios fueron con pacientes de procedimientos cardíacos [16,17,19]. En este sentido sobresale el estudio de Boone (2020) realizado con los registros de 2.380.473 adultos afiliados a Medicare llevados a cirugía en los Estados Unidos [22]; este es el estudio de mayor tamaño de muestra y variabilidad. El resumen de características de los estudios incluidos se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos y cumplimiento de criterios de trastorno neurocognitivo postoperatorio según el consenso de 2018

Autor (año)	Diseño (n)	Población	Edad (años)	Mujer (%)	Intervención a	Desenlace			Cumple criterios c
						Entidad b	Definición del estudio	Tiempo	
Chen (2020)	CS-R (n= 383)	Mediana: 72	66%		Arroplastía articular total electiva	RNCd	Criterios DSM-5	día 1-30	Sí
Li (2020) - a	ECA (n= 544)	Media: 1: 64 C: 65	I: 27% C: 32%		I: Sevoflurano C: propofol	RNCd	ISPOCD1	día 5-7	No
Zhang (2020)	CS-P (n= 71)	Media: Casos: 50 Controles: 52	Casos: 59% Controles: 63%		Cirugía de válvulas cardíacas	RNCd	Disminución pre- pos >= 1 SD en al menos una prueba	día 7	No
Hu (2020)	CS-R (n= 175)	Media: 68	46%		Cirugía mayor no cardiaca electiva (>2 hojas)	RNCd	ISPOCD1	día 5	No
Bukauskiéné (2020)	CS-P (n= 101)	Media: 69	33%		Cirugía cardiaca con circulación extracorpórea electiva	RNCd	alteración cognitiva en al menos una prueba	día 7-10	No
Jiang (2020)	CC (n= 74)	Media: Casos: 63,5 Controles: 64,0	Casos: 25% Controles: 50%		Cirugía no cardiaca (>2 horas)	RNCd	ISPOCD1	día 7-14	No
Li (2020) - b	ECA (n= 120)	Media: 11: 68 I2: 66 C: 66	I1: 33% I2: 45% C: 40%		I1: Nalmafeno (dosis baja) I2: Nalmafeno (dosis alta) C: Placebo	RNCd	ISPOCD1	día 10	No
Knaak (2019)	ECA-s (n= 314)	Media: 70	57%		Cirugía electiva (> 60 min) (guía con índice bispectral vs emmascarado)	RNCd	ISPOCD1	mes 3	No
Zhang (2018)	ECA-s (n= 392)	Media: 1: 65 C: 65	I: 27% C: 32%		I: Sevoflurano C: Propofol	RNCd	ISPOCD1	día 7	No
Evered (2020)	CS-P (n= 300)	Media: 70	66%		Reemplazo total de cadera electivo	TNCp	Criterios DSM-V	mes 3 y 12	Sí
Boone (2020)	CS-R (n= 4225)	Media: 75	56%		Ingreso hospitalario asociado con un procedimiento quirúrgico	TNCp	DSM-V (ICD-9/ICD-10)	un año	Sí
Tasbihgou (2020)	CS-P (n= 100)	Media: 65	11%		Cirugía de arteria coronaria con o sin bypass cardiopulmonar	TNCp	ISPOCD1	día 1, 3 y mes 3	No
Du (2019)	CS-P (n= 218)	Mayor de 70: 34,8%	46%		Extracción quirúrgica de un tumor sólido (tracto ginecológico, tracto digestivo, tejido blando)	TNCp	Declive >25% (pre- pos) en al menos dos de cinco pruebas	mes 3	No

ECA: ensayo clínico aleatorizado; **ECA-s:** análisis secundario de un ECA; **CS-R:** cohorte retrospectiva; **CS-P:** cohorte prospectiva; **CC:** casos y controles; **RNCd:** recuperación neurocognitiva demorada; **TNCp:** trastorno neurocognitivo menor o mayor, postoperatorio; **ISPOCD1:** international study of post-operative cognitive dysfunction [2]; **SD:** desviación estándar; **DSM:** manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales; **ICD:** clasificación internacional de enfermedades; **a:** I) intervención y (C) comparador en el caso de los estudios experimentales; **b:** entidad que los autores declaran en el estudio (TNCp o RNCd); **c:** la definición de los autores es consistente con la nomenclatura de trastornos neurocognitivos perioperatorios (4)

Fuente: elaboración propia

Valoración crítica y síntesis de resultados: operacionalización de los trastornos neurocognitivos postoperatorios. Con relación a la entidad estudiada, según las declaraciones de los autores en los artículos, nueve investigaciones buscaron medir RNCd [11–17,21,23] y cuatro TNcp [18,20,22]. Al valorar críticamente las definiciones dadas por los autores para RNCd o TNcp y los tiempos de medición, comparativamente con el consenso de nomenclatura, se identificó que solo tres de los 13 estudios se ajustan a cabalidad (Tabla 1).

El estudio de Chen 2020 [15] es el único entre los que midieron RNCd que valoró a cabalidad los criterios del DSM-5 y se ajustó a la temporalidad de 30 días postoperatorio. Entre los restantes estudios la definición más común de RNCd fue adoptada del estudio internacional de disfunción cognitiva posoperatoria IS-POCD-1 (*international study of post-operative cognitive dysfunction*) publicado en la revista *The Lancet* en 1998 [24], la cual se delimita a evidencia objetiva de DCPO.

Entre los estudios de TNcp solo los de Boone (2020) [22] y Evered (2020) [18] valo-

raron a cabalidad los criterios del DSM-5 y se ajustaron a la temporalidad de presentación de síntomas entre uno y 12 meses postoperatorio. Por otra parte, Tasbihgou (2020) [19] se basó en la definición del ISPOCD-1 y Du (2019) [20] empleó como definición una disminución relativa mayor al 25% en al menos dos pruebas objetivas de cinco.

En la Figura 2 se presenta un resumen del análisis de inclusión en las definiciones de variables de cada uno de los criterios (A-D) DSM-5 para trastorno neurocognitivo. Como era de esperarse, todos los estudios realizaron valoración objetiva del declive cognitivo, esto dado que la medición de la DCPO puede homologarse al criterio A2. No obstante, solo los tres estudios que se adhirieron a la nomenclatura valorarán queja subjetiva y IAVD, elementos diferenciadores del declive cognitivo respecto al trastorno neurocognitivo. Con relación a los criterios C y D de exclusión de otras causas para el declive cognitivo y la pérdida de autonomía en IAVD, aproximadamente la mitad de los estudios (54%) excluyeron otros trastornos mentales como explicación de los síntomas cognitivos (Criterio D) y seis estudios

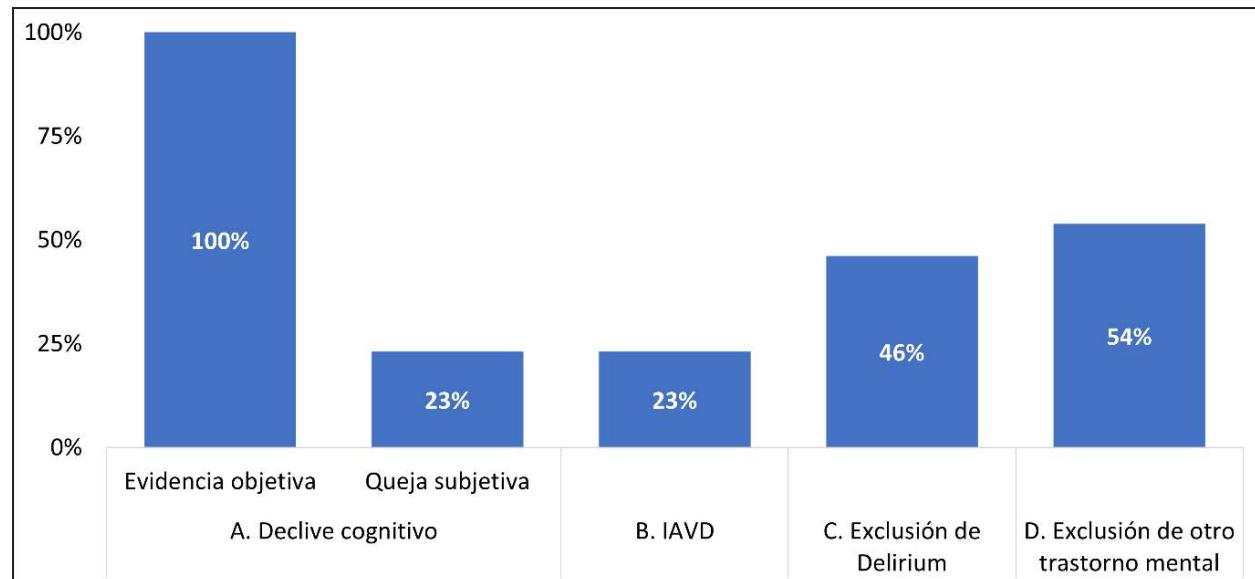


Figura 2. Inclusión de los criterios DSM-5 en la operacionalización de recuperación neurocognitiva demorada y trastorno neurocognitivo posoperatorio en los estudios incluidos.

IAVD: independencia en las actividades de la vida diaria.

Fuente: elaboración propia

(46%) declararon explícitamente garantizar que la valoración del paciente no se realizó en el marco de un delirium (Criterio C).

Con relación a los tiempos definidos en el consenso, ninguno de los estudios sobre RNCd que no consideró cabalmente los criterios DSM-5 realizó valoración a los 30 días. La consideración exclusiva del declive cognitivo y lo pronto de la valoración en días posteriores al procedimiento puede llevar a sobreestimar la incidencia de RNCd. En la mayoría de estos estudios se efectuaron las mediciones entre los siete a diez primeros días, período en el que se puede confundir con un delirium, el cual en muchos casos no fue descartado antes de la valoración cognitiva. El estudio de Knaak (2019) [14] realizó la medición al tercer mes, tiempo muy extremo para la RNCd. Con relación a los dos estudios sobre TNCp que no consideraron cabalmente los criterios DSM-5, ambos fueron realizados con mediciones al tercer mes, lo cual puede subestimar la incidencia considerando que la ventana de observación es de un año.

Discusión

Esta revisión exploratoria permite concluir que los estudios clínicos publicados a partir de la divulgación del consenso de nomenclatura de 2018 que han incluido la RNCd o los TNCp como desenlace han asumido la denominación más no los criterios diagnósticos y los tiempos definidos. La mayoría de los estudios miden únicamente declive cognitivo objetivo por lo cual pueden ser mejor clasificados como evidencia de DCPO, homologable al criterio A2 de trastornos neurocognitivos. Es importante aclarar que la noción de trastorno neurocognitivo amplía la valoración exclusiva del DCPO determinado de forma objetiva, a la consideración adicional de la queja subjetiva, la valoración de la independencia en AIVD, y la exclusión de otros trastornos que puedan explicar los síntomas, incluido delirium [6].

El declive, déficit o disfunción cognitiva es un término “sombrilla” empleado para referirse

a alteraciones de diferentes dominios de la cognición [25]. Por otra parte, los trastornos neurocognitivos abarcan tres síndromes (delirium y los trastornos neurocognitivos menor y mayor) donde el declive cognitivo es la característica más prominente y definitoria, pero se extienden al impacto funcional derivado [6]. En este sentido, la identificación de DCPO sin la exclusión de delirium u otros trastornos mentales como depresión o esquizofrenia no permite concluir que la DCPO indique RNCd o un TNCp. Si bien es cierto que la mayoría de los estudios excluyeron pacientes con antecedentes de estas condiciones, se debe verificar que los síntomas cognitivos no se den en el curso de un delirium. Adicionalmente a los criterios diagnósticos, se deben realizar las mediciones en los tiempos definidos por el consenso para evitar subestimar la incidencia de RNCd o TNCp al no identificar pacientes con inicio tardío de síntomas.

El consenso de nomenclatura ha recibido críticas por ambigüedades que podrían explicar las diferencias en criterios definitorios entre los estudios incluidos pese a que todos emplean las denominaciones de RNCd o TNCp. Algunas de estas críticas fueron expuestas en respuestas y comentarios editoriales. Cole y Kharasch plantearon que la nomenclatura dejó vacíos particularmente en la definición de tiempos para la medición [26]. Hogan planteó que el consenso falló en reconocer que los TNCp son un diagnóstico de exclusión y las recomendaciones sobre exclusión de otros trastornos mentales que pueden explicar el DCPO no son claras [27]. Según los encontrado de la presente revisión, estas son las dos condiciones en la cuales hubo mayor variabilidad entre estudios y que llevaron a la no adherencia al consenso de nomenclatura.

Otra posible explicación para la no adherencia al consenso es que los estudios hayan sido diseñados para tomar como desenlace DCPO pero hayan reportado sus hallazgos bajo los términos planteados por el consenso

de nomenclatura, asumiendo que se dio principalmente un cambio de denominación y no una alineación con los criterios del DSM-5. Esto, por ejemplo, es presentado explícitamente en el análisis secundario de un ECA de Knaak (2020) [14], donde se plantea que en el estudio inicial se empleó el término DCPO, pero que en el reporte de 2020 se adhirieron a la nomenclatura actualizada. La interpretación de los autores para la definición de TNCp es un “déficit cognitivo persistente más allá de 30 días postoperatorio”, por lo cual dicen emplear este término como actualización de DCPO.

Con base en nuestro análisis consideramos que un paso adelante para reducir la heterogeneidad sería acordar un consenso de medición tipo *Core Outcome Set* en el cual se aclaren tiempos, criterios diagnósticos y se identifiquen los instrumentos de medición óptimos para la población y el contexto postoperatorio. Esto puede ser un avance esclarecedor dado que, como lo plantea la iniciativa COMET, (*Core Outcome Measures in Effectiveness Trials*), la selección de instrumentos de medición es crucial pues para que los resultados “influyan las políticas y la práctica, los desenlaces deben ser relevantes e importantes para actores clave incluyendo los pacientes y el público, los profesionales de la salud y otros tomadores de decisiones del cuidado a la salud” [28].

Entre las limitaciones de este estudio, únicamente se exploraron dos bases de datos: Pubmed y Scopus lo cual puede derivar en exclusiones de investigaciones por idioma o procedencia de países de bajos y medianos ingresos [29]. Adicionalmente, se incluyeron pocos estudios dado lo reciente del consenso de nomenclatura para trastornos neurocognitivos perioperatorios del año 2018. No obstante, esta revisión exploratoria temprana permite resaltar la falta de homogeneidad y considerarla en futuras investigaciones. No se incluyeron

los artículos que utilizaron los conceptos de RNCd o TNCp en el título o introducción, pero que declararon objetivos relacionados con DCPO. En este sentido, los estudios que están empleando términos propuestos en el consenso sin adherirse a los criterios y tiempos son más de los analizados en esta revisión. Por otra parte, incluimos estudios que tomaban la RNCd o los TNCp como desenlaces primarios o secundarios y que fueron realizados de forma prospectiva o retrospectiva. Esto tiene injerencia en la robustez y validez de las formulaciones metodológicas, particularmente de definición de variables a partir de la disponibilidad de datos en estudios basados en registros.

Además, se debe aclarar que centramos el análisis de la lectura crítica en lo relacionado con la medición de desenlaces dado el objetivo de la revisión exploratoria, por lo cual esto no debe tomarse como un reflejo de la calidad metodológica global de los estudios incluidos. No se consideró la validez de los instrumentos de medición de los criterios DSM-5, únicamente su inclusión en las definiciones de desenlaces.

Conclusión

El consenso de nomenclatura de trastornos neurocognitivos perioperatorios implicó un avance importante de homogenización de la investigación y la práctica. No obstante, los estudios sobre RNCd y TNCp son altamente heterogéneos en la medición de variables, pese a adherirse a los términos del consenso. Se sugiere el desarrollo de un *Core Outcome Set* para trastornos neurocognitivos perioperatorios como un paso adicional para homogeneizar los protocolos de medición y optimizar la evidencia para la toma de decisiones.

Conflictos de interes: ninguno

Fuentes de financiación: ninguna

Literatura citada

1. Kotekar N, Shenkar A, Nagaraj R. **Postoperative cognitive dysfunction- current preventive strategies.** *Clinical Interventions in Aging.* noviembre de 2018;Volume 13:2267-2273. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S133896>
2. Borozdina A, Qeva E, Cinicola M, Bilotta F. **Perioperative cognitive evaluation.** *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018;31(6):7567–7571. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/ACO.0000000000000658>
3. Mahanna-Gabrielli E, Schenning KJ, Eriksson LI, Browndyke JN, Wright CB, Culley DJ, et al. **State of the clinical science of perioperative brain health: report from the American Society of Anesthesiologists Brain Health Initiative Summit 2018.** *Br J Anaesth.* 2019;123(4):464–478. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.004>
4. Evered L, Silbert B, Knopman DS, Scott DA, DeKosky ST, Rasmussen LS, et al. **Recommendations for the Nomenclature of Cognitive Change Associated with Anaesthesia and Surgery—2018.** *Anesthesiology.* 2018;129(5):872–879. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000002334>
5. Dhakal A, Bobrin BD. **Cognitive Deficits.** En: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [citado 23 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559052/>
6. Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, Ganguli M, Jeste DV, Paulsen JS, et al. **Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach.** *Nat Rev Neurol.* 2014;10(11):634–642. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2014.181>
7. Wiggins M, Arias F, Urman RD, Richman DC, Sweitzer BJ, Edwards AF, et al. **Common neurodegenerative disorders in the perioperative setting: Recommendations for screening from the Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI).** *Perioper Care Oper Room Manag.* 2020;20:100092. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcorm.2020.100092>
8. Aromataris E, Munn Z (Editors). **JBI Manual for Evidence Synthesis.** JBI, 2020. DOI: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-01>
9. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. **PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation.** *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467. DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/M18-0850>
10. American Psychiatric Association (2014). **Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5 (5a. ed.).** Madrid: Editorial Médica Panamericana.
11. Li Y, Chen D, Wang H, Wang Z, Song F, Li H, et al. **Intravenous versus Volatile Anesthetic Effects on Postoperative Cognition in Elderly Patients Undergoing Laparoscopic Abdominal Surgery.** *Anesthesiology.* 2021;134(3):381–394. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000003680>
12. Zhang Y, Shan G-J, Zhang Y-X, Cao S-J, Zhu S-N, Li H-J, et al. **Propofol compared with sevoflurane general anaesthesia is associated with decreased delayed neurocognitive recovery in older adults.** *Br J Anaesth.* 2018;121(3):595–604. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2018.05.059>
13. Li M-Y, Chen C, Wang Z-G, Ke J-J, Feng X-B. **Effect of Nalmefene on Delayed Neurocognitive Recovery in Elderly Patients Undergoing Video-assisted Thoracic Surgery with One Lung Ventilation.** *Curr Med Sci.* 2020;40(2):380–388. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11596-020-2170-8>
14. Knaak C, Vorderwülbecke G, Spies C, Piper SK, Hadzidiakos D, Borchers F, et al. **C-reactive protein for risk prediction of post-operative delirium and post-operative neurocognitive disorder.** *Acta Anaesthesiol Scand.* 2019;63(10):1282–1289. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/aas.13441>
15. Chen Y, Qin J. **Modified Frailty Index Independently Predicts Postoperative Delirium and Delayed Neurocognitive Recovery After Elective Total Joint Arthroplasty.** *J Arthroplasty.* 2021;36(2):449–453. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2020.07.074>
16. Zhang Y, Duan B, Wang L, Ye Z, Pan Y, Guo Q, et al. **Association between the variability of cerebral oxygen saturation during cardiopulmonary bypass and delayed postoperative neurocognitive recovery in cardiac valve surgical patients: A pilot study.** *Int J Clin Pract.* 2021;75(1):e13651. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.13651>
17. Bukauskienė R, Širvinskas E, Lenktutis T, Benetis R, Steponavičiūtė R. **Risk Factors for Delayed Neurocognitive Recovery According to Brain Biomarkers and Cerebral Blood Flow Velocity.** *Med Kaunas Lith.* 2020;56(6). DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina56060288>

18. Evered LA, Vitug S, Scott DA, Silbert B. **Preoperative frailty predicts postoperative neurocognitive disorders after total hip joint replacement surgery.** *Anesth Analg.* 2020;1582–1588.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000004893>
19. Tasbihgou SR, Dijkstra S, Atmosoerodjo SD, Tigchelaar I, Huet R, Mariani MA, et al. **A prospective pilot study assessing levels of preoperative physical activity and postoperative neurocognitive disorder among patients undergoing elective coronary artery bypass graft surgery.** *PLoS One.* 2020;15(10):e0240128.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0240128>
20. Du J, Plas M, Absalom AR, van Leeuwen BL, de Bock GH. **The association of preoperative anxiety and depression with neurocognitive disorder following oncological surgery.** *J Surg Oncol.* 2020;121(4):676–687.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jso.25836>
21. Hu J, Li C-J, Wang B-J, Li X-Y, Mu D-L, Wang D-X. **The sensitivity and specificity of statistical rules for diagnosing delayed neurocognitive recovery with Montreal cognitive assessment in elderly surgical patients: A cohort study.** *Medicine (Baltimore).* 2020 Jul 17;99(29):e21193.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000021193>
22. Boone MD, Sites B, von Recklinghausen FM, Mueller A, Taenzer AH, Shaefi S. **Economic Burden of Postoperative Neurocognitive Disorders Among US Medicare Patients.** *JAMA Netw Open.* 2020;3(7):e208931.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8931>
23. Jiang Z, Zhang X, Lv Y, Zheng X, Zhang H, Zhang X, et al. **Preoperative Altered Spontaneous Brain Activity and Functional Connectivity Were Independent Risk Factors for Delayed Neurocognitive Recovery in Older Adults Undergoing Noncardiac Surgery.** *Neural Plast.* 2020;2020:9796419.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2020/9796419>
24. Moller J, Cluitmans P, Rasmussen L, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al. **Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study.** *The Lancet.* 1998;351(9106):857–861.
DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(97\)07382-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(97)07382-0)
25. Dhakal A, Bobrin BD. **Cognitive Deficits.** In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [citado 12 de febrero de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559052/>
26. Cole DJ, Kharasch ED. **Postoperative Brain Function: Toward a Better Understanding and the American Society of Anesthesiologists Perioperative Brain Health Initiative.** *Anesthesiology.* 2018;129(5):861–863.
DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000002085>
27. Hogan KJ. **Nomenclature for Perioperative Cognitive Disorders: Comment.** *Anesthesiology.* 2019;131(2):444–445. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000002832>
28. Williamson PR, Altman DG, Bagley H, Barnes KL, Blazeby JM, Brookes ST, et al. **The COMET Handbook: version 1.0.** *Trials.* 2017;18(S3):280. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-017-1978-4>
29. Pitman A, Underwood R, Hamilton A, Tyrer P, Yang M. **Enhanced peer-review for optimising publication of biomedical papers submitted from low- and middle-income countries: feasibility study for a randomised controlled trial.** *BJPsych Open.* 2019 Mar;5(2):e20. DOI: <http://dx.doi.org/10.1192/bjo.2018.89>

