

## Prevención de alteraciones cognitivas

Dra. Dulce María Rascón-Martínez\*

\* Servicio de Anestesiología. UMAE Hospital de Especialidades «Dr. Bernardo Sepúlveda G». Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

La cognición deriva del latín: *cognoscere*, que significa conocer, se define como la facultad de procesar información a partir de la percepción, el conocimiento adquirido –experiencia– y permite valorar la información. Incluye la capacidad de entender, el razonamiento, la aplicación del pensamiento –memoria, sumisión de problemas– y la inteligencia.

Tres tipos de cambios cognitivos son reconocidos en la edad avanzada: el envejecimiento cognitivo normal, el deterioro cognitivo y la demencia.

La mayoría de los pacientes que se encuentran en el grupo etáreo geriátrico, manifiestan los cambios significativos en la morfología, fisiología y la bioquímica del encéfalo que comienza en la adultez temprana y que se aceleran después de los 60 años de edad, de tal manera que, un 15% de ellos, tienen una disminución estimada en el radio del volumen craneo-cerebro y, una vez que alcanzan la novena década de la vida, ya presentan un volumen ventricular triplicado<sup>(1)</sup>. También hay cambios asociados en la disminución de la talla neuronal, pérdida de la complejidad del árbol dendrítico y un reducido número de sinapsis<sup>(2)</sup>. En contraste, la fisiología de la circulación cerebral parece ser normal en un anciano saludable. El flujo sanguíneo cerebral (FSC) global está disminuido desde un 10 a un 20% con la vejez y no por el «endurecimiento de las arterias», sino porque hay menor masa cerebral que perfundir. Además, el bajo FSC parece ser una consecuencia de la demanda metabólica reducida y no una causa de ello. Similarmente, la autorregulación y la respuesta a la hipoxemia/dióxido de carbono están razonablemente bien preservadas<sup>(3)</sup>.

Los sistemas de neurotransmisores afectados durante el envejecimiento es extenso; a saber, los sitios de recaptura de dopamina, transportadores y sus niveles están reducidos, también el sistema serotoninérgico, alfa 2 y beta 1, así como los sitios de unión del ácido gamma-aminobutírico, entre otros. Los marcadores de la actividad colinérgica central también

disminuyen, lo cual, es un hallazgo significativo debido a la falla de la neurotransmisión colinérgica que es una característica central de la enfermedad de Alzheimer.

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

Se ha sospechado por más de 50 años que, la anestesia general y la cirugía, llevan a la disfunción cognitiva en el anciano. Inicialmente, fue notado en los pacientes que se someten a cirugía cardíaca y especialmente cuando se someten al bypass cardiopulmonar; en este tipo de pacientes se identificaron característicamente el daño local neurológico y complicaciones neuropsiquiátricas que incluyen delirium y deterioro cognitivo<sup>(4)</sup>. Aunque la anestesia general es, obviamente, una forma de disfunción profunda del SNC, su papel en el trastorno cognitivo prolongado recibió sorpresivamente poca atención. Bedford et al., en una lista de revisión retrospectiva, reportó en 1955 que la anestesia general producía una disfunción cognitiva a largo plazo en el anciano y, desde entonces, han surgido numerosos estudios subsecuentes del problema<sup>(5)</sup>. Hoy en día, hay evidencia clínica de que la exposición a la anestesia general contribuye al desarrollo de DCP temprana, con un estudio que reportó una alta incidencia a la semana del postquirúrgico contrario a lo reportado con la técnica regional<sup>(6)</sup>. Algunos otros indicaron una asociación entre DCP y la duración de la anestesia.

El interés en este tema se ha incrementado, dirigido parcialmente por los pacientes o los miembros de su familia que a menudo acusan que la habilidad para pensar y concentrarse está afectada por meses después de la cirugía y la anestesia. Quizás la hipótesis más antigua e intuitiva es que la hipoxia perioperatoria o la hipotensión tiene un papel en el desarro-

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

llo de alteraciones cognitivas. Desafortunadamente, la DCP no parece ser tan simple, esto por los resultados del mayor estudio internacional realizado sobre disfunción cognitiva postoperatoria (ISPOCD), en donde concluyeron que cerca de un cuarto de los pacientes ancianos tuvieron déficits cognitivos en diferentes grados, pero no demostraron asociación entre la hipotensión perioperatoria (PAM < 60% por  $\geq$  30 minutos) o hipoxia ( $SO_2 \leq 80$  por > 2 minutos) y la presencia de DCP en el anciano<sup>(7)</sup>.

Recientemente se postula a la respuesta inflamatoria sistémica generada como causa directa de DCP, debido a que los cambios inflamatorios en el hipocampo pueden afectar adversamente el aprendizaje, memoria y otros dominios cognitivos<sup>(8)</sup>. Posteriormente, se extrapola el mismo fenómeno observado a los distintos tipos de cirugía que potencialmente desarrollan similares complicaciones neurológicas en menor o mayor grado de expresión, de tal manera, que la atenuación de la respuesta inflamatoria es un importante objetivo terapéutico y ligado con una mejor evolución. Varios factores de riesgo potencialmente modificables han sido estudiados en relación con el deterioro cognitivo y la vejez. Las estrategias más promisorias son el mantener una salud cardiovascular, física, mental, aunado a actividades sociales con el uso moderado de alcohol, abstención del consumo de tabaco y siguiendo una dieta saludable. Otros factores que pueden influir en la salud cognitiva son el nivel ocupacional, la depresión, la personalidad, lesiones craneales, terapia hormonal postmenopausia, medicación con antiinflamatorios no esteroideos, suplementos nutricionales tales como antioxidantes; *Ginkgo biloba*, vitamina B6, B12, ácido fólico, etcétera. Hudetz et al., profundizan sobre las probables terapéuticas preventivas

y, en el 2009, publica sobre los efectos de la ketamina en la disfunción cognitiva postquirúrgica de pacientes expuestos a cirugía cardiovascular. El autor concluye que la respuesta cognitiva fue mejor con la aplicación de ketamina y que este efecto pudiera estar relacionado con acciones antiinflamatorias del fármaco en el SNC<sup>(9)</sup>. En otro estudio, también reportó que la administración de ketamina durante la inducción anestésica atenuó la presentación de delirium postquirúrgico y que fue significativamente bajo en los pacientes hospitalizados que recibieron ketamina (3%) comparados con aquéllos tratados con placebo (31%)<sup>(10)</sup>.

A la fecha, pocas opciones terapéuticas para la prevención de la disfunción cognitiva postquirúrgica parecen ser efectivas. Debido a la discrepancia de los estudios, ninguna recomendación puede hacerse sobre el uso de estas terapéuticas para prevenir o tratar la DCP. Únicamente nos queda hacer algunas recomendaciones sobre el manejo en el transanestésico para evitar episodios que lleven al deterioro hemodinámico-ventilatorio de los pacientes y la identificación precisa si se presenta el cuadro. Las alteraciones observadas incluyen el trastorno de la memoria reciente, concentración, comprensión del lenguaje y la integración social. Los pacientes pueden ver deterioradas las actividades de la vida diaria, aumentan su dependencia y retardan su rehabilitación.

La búsqueda de causas de DCP y las formas de prevenirla o tratarla deben iniciarse aunque el camino sea complicado por ser una entidad intrincada con numerosos factores contribuyentes y, en este orden, la identificación de las intervenciones preventivas que reduzcan o eliminen la disfunción cognitiva postquirúrgica es la meta esencial del estudio con implicaciones directamente clínicas.

## REFERENCIAS

1. Coffey CE, Wilkinson WE, Parashos IA, et al. Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain: a cross-sectional study using magnetic resonance imaging. *Neurology*. 1992;42:527-536.
2. Selkoe DJ. Aging brain, aging mind. *Sci Am*. 1992;267(3):134-142.
3. Davis SM, Ackerman RH, Correia JA, et al. Cerebral blood flow and cerebrovascular  $CO_2$  reactivity in stroke age normal control. *Neurology*. 1983;33:391-399.
4. Slogoff S, Girgis KZ, Keats AS. Etiologic factors in neuropsychiatric complications associated with cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 1982;61:903-911.
5. Bedford PD. Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. *Lancet*. 1955;269:259-263.
6. Rasmussen LS, Johnson T, Kuipers HM, et al. Does anaesthesia cause postoperative cognitive dysfunction? A randomized study of regional versus general anaesthesia in 438 elderly patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47:260-266.
7. Moller Jt, Clitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD 1 study. ISPOCD investigators. *International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction*. *Lancet*. 1998;351:857-861.
8. Dantzer R, Kelley KW. Twenty years of research on cytokine induced sickness behavior. *Brain Behav Immun*. 2007;21:153-160.
9. Hudetz JA, Iqbal Z, Gandhi SD, Patterson KM, Byrne AJ, Hudetz AG, et al. Ketamine attenuates post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53:864-872.
10. Hudetz JA, Pagel PS. Neuroprotection by ketamine: a review of the experimental and clinical evidence. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010;24:131-142.