



**Universidad  
Zaragoza**

# Trabajo Fin de Grado

**MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA Y PREVENCIÓN DEL  
DELIRIO POSTOPERATORIO: REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS**

*Monitoring anaesthetic depth and prevention of postoperative  
delirium: a systematic review and meta-analysis*

Autor

**Manuel Jiménez Berges**

Directora

**Ana María Pascual Bellosta**

Codirector

**Javier Martínez Ubieto**



Grado en Medicina

Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza.

Curso 2024/2025

# ÍNDICE

RESUMEN .....	1
ABSTRACT.....	1
1. INTRODUCCIÓN .....	2
1.1. DEFINICIÓN.....	2
1.2. EPIDEMIOLOGÍA.....	3
1.3. FISIOPATOLOGÍA .....	4
1.3.1. NEUROINFLAMACIÓN .....	4
1.3.2. NEUROTRANSMISORES .....	5
1.3.3. GLUCOCORTICOIDES .....	5
1.3.4. EVENTOS CEREBROVASCULARES SUBCLÍNICOS .....	6
1.3.5. DESREGULACIÓN DE LOS RITMOS CIRCADIANOS.....	6
1.3.6. ANESTÉSICOS INHALADOS .....	6
1.4. FACTORES DE RIESGO .....	6
1.4.1. FACTORES PREDISONENTES .....	6
1.4.2. FACTORES PRECIPITANTES.....	7
1.5. DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL .....	8
1.5.1. DIAGNÓSTICO.....	8
1.5.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	11
1.6. PREVENCIÓN Y REDUCCIÓN DEL RIESGO.....	11
1.6.1. MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS.....	12
1.6.2. MEDIDAS PREOPERATORIAS .....	13
1.6.3. MEDIDAS INTRAOPERATORIAS.....	13
1.6.4. MANEJO Y TRATAMIENTO DEL DELIRIO POSTOPERATORIO.....	16
1.7. IMPACTO DEL DELIRIO POSTOPERATORIO .....	17
1.8. MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA MEDIANTE BIS .....	17
2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	22
2.1. JUSTIFICACIÓN.....	22
2.2. HIPÓTESIS.....	22
2.3. OBJETIVOS.....	22
3. MATERIAL Y MÉTODOS .....	23
3.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN (PICO).....	23
3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	23
3.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN .....	23
3.4. ESTRATEGIA DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	24
3.5. ANÁLISIS DE DATOS.....	24

3.6. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO.....	24
4. RESULTADOS .....	25
4.1. REVISIÓN SISTEMÁTICA .....	26
4.1.1. ESTUDIOS OBSERVACIONALES .....	26
4.1.2. REVISIONES SISTEMÁTICAS Y METANÁLISIS .....	27
4.1.3. ENSAYOS CLÍNICOS .....	29
4.2. METANÁLISIS.....	33
5. DISCUSIÓN .....	36
6. CONCLUSIONES .....	38
7. BIBLIOGRAFÍA.....	39
8. ANEXOS .....	47
ANEXO 1. TEST 4 AT .....	47

## RESUMEN

*Antecedentes.* El delirio postoperatorio (DPO) es una complicación frecuente tras la cirugía, especialmente en pacientes de edad avanzada, asociando mayor morbilidad, aumento de la estancia hospitalaria y de los costes sanitarios. La detección preoperatoria de factores de riesgo y estrategias de prevención son esenciales. La profundidad anestésica excesiva ha sido identificada como un posible factor de riesgo y el uso del Índice Bispectral (BIS) para monitorizarla puede tener un papel preventivo del DPO.

*Objetivos.* Realizar una revisión de la bibliografía existente sobre delirio y DPO y evaluar si la monitorización intraoperatoria con BIS en valores entre 40-60 reduce la incidencia de DPO en pacientes ancianos.

*Métodos.* Se ha realizado una revisión sistemática y metanálisis con búsquedas en Alcorze, Pubmed y Cochrane, incluyendo distintos tipos de estudios para conocer la evidencia sobre DPO y comparar cómo influye la monitorización BIS en su incidencia a través de un análisis estadístico.

*Resultados.* Se incluyeron ocho ensayos clínicos en el metanálisis. El uso de BIS entre 40-60 mostró una tendencia a reducir el riesgo de DPO (RR 0.78; IC 95% 0.61-1.01; p=0,06) sin alcanzar la significación estadística.

*Conclusiones.* No se obtuvo evidencia estadística que asocie el empleo de BIS con reducción de la incidencia de DPO. Podrían ser necesarios ensayos clínicos más homogéneos, que empleen la matriz de densidad espectral del BIS, por poder aportar información más detallada sobre la profundidad anestésica.

Palabras clave: delirio postoperatorio, BIS, prevención, profundidad anestésica, metanálisis.

## ABSTRACT

*Background.* Postoperative delirium (POD) is a common complication after surgery, especially in elderly patients. It is associated with increased morbidity and mortality, extending hospital stay and higher healthcare costs. Therefore, the preoperative identification of risk factors and implementation of preventive strategies are essential. Excessive anaesthetic depth has been identified as a potential risk factor and monitoring with Bispectral Index (BIS) may play a preventive role.

*Objectives.* To perform a review of the existing literature about delirium and POD and to assess whether intraoperative monitoring with BIS values between 40-60 reduces POD incidence.

*Methods.* A systematic review and meta-analysis was conducted through searches in Alcorze, Pubmed and Cochrane. Different types of studies were included to explore the available evidence on POD and to compare the impact of BIS monitoring on its incidence through statistical analysis.

*Results.* Eight randomized clinical trials were included in meta-analysis. The use of BIS monitoring within the 40-60 range showed a trend towards reducing POD risk (RR 0.78; CI 95% 0.61-1.01; p=0.06) although statistical significance was not reached.

*Conclusions.* No statistical evidence was found to support an association between BIS use and a reduced incidence of POD. More homogeneous clinical trials may be needed, specifically those incorporating the BIS density spectral array, as it may provide more detailed information on anaesthetic depth.

Keywords. Postoperative delirium, prevention, anaesthetic depth, BIS, Meta-analysis

## 1. INTRODUCCIÓN

El delirio o síndrome confusional agudo (SCA) es un estado de confusión aguda caracterizado por alteraciones en la memoria, funciones ejecutivas, tareas visoespaciales, lenguaje, cambios en el ciclo sueño-vigilia, trastornos en la percepción con alucinaciones, delirios y cambios en el afecto; junto con signos vegetativos como fluctuaciones de la frecuencia cardíaca y tensión arterial. Es decir, un estado mental y conductual de disminución de la comprensión, la coherencia y la capacidad para razonar. Su diagnóstico es clínico y requiere una anamnesis y exploración minuciosas. Presenta una incidencia entre el 10-50% (1) en pacientes hospitalizados, siendo la edad avanzada (>65 años) y el deterioro cognitivo previo los principales factores de riesgo.

Aparece en pacientes con factores predisponentes sobre los que actúan, de forma aguda, otros factores precipitantes. Se cree que su origen fisiopatológico es debido a la presencia de genes específicos (individuos susceptibles), junto con factores proinflamatorios y la alteración en neurotransmisores por daño fisiológico directo de una afección médica subyacente (2).

Su aparición en el periodo postoperatorio es frecuente y tiene presentaciones clínicas heterogéneas. Pueden clasificarse como despertar inadecuado (incluyendo agitación del despertar e hipoactividad del despertar), el delirio postoperatorio (DPO) y el deterioro cognitivo postoperatorio (DCOP)(3).

El DPO ocurre en pacientes de edad avanzada con mayor frecuencia, mientras que en niños y pacientes jóvenes es más frecuente el delirio del despertar (3)(4). Identificar los factores de riesgo en los pacientes quirúrgicos previamente a una cirugía será clave para prevenirlo.

El delirio implica un incremento en la morbilidad y mortalidad de los pacientes, obligando a estancias más prolongadas en la unidad de reanimación postanestésica (URPA) y los días de estancia hospitalaria. Con incremento de costes hospitalarios, ingresos posteriores en residencias de ancianos, mayor probabilidad de presentar recidivas, empeoramiento de comorbilidades y del estado cognitivo del paciente a largo plazo. Por lo que, la aparición del cuadro supone un incremento de las complicaciones, una recuperación más lenta y mayores gastos económicos.

### 1.1. DEFINICIÓN

El delirium es un síndrome causado por una alteración neuronal reversible debida a una disfunción sistémica. El "Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales" (DSM-V)(2) establece sus criterios diagnósticos y lo define como una alteración de la atención o de la conciencia acompañada de un cambio cognitivo con respecto a la situación basal que no se explica mejor por un trastorno neurocognitivo preexistente o en curso. La atención del individuo se distrae con facilidad ante estímulos irrelevantes. La alteración de la conciencia se manifiesta por una disminución de la orientación relativa al entorno e incluso a sí mismo. La alteración aparece en unas horas o pocos días, tiende a fluctuar a lo largo del día, empeorando por las tardes y las noches. Sus criterios son (2):

A. Una alteración de la atención (capacidad reducida para dirigir, centrar, mantener o desviar la atención) y la conciencia (orientación reducida al entorno).

B. La alteración aparece en poco tiempo (unas horas o pocos días), constituye un cambio respecto a la atención y conciencia iniciales y su gravedad tiende a fluctuar a lo largo del día.

C. Una alteración cognitiva adicional (déficit de memoria, de orientación, de lenguaje, de la capacidad visoespacial o de la percepción).

D. Las alteraciones de los Criterios A y C no se explican mejor por otra alteración neurocognitiva preexistente, establecida o en curso, ni suceden en el contexto de un nivel de estimulación extremadamente reducido, como sería el coma.

E. En la anamnesis, la exploración física o los análisis clínicos se obtienen datos indicando que la alteración es una consecuencia fisiológica directa de otra afección médica, una intoxicación o una abstinencia por una sustancia (debida al consumo de drogas o a un medicamento), una exposición a una toxina o se debe a múltiples etiologías.

Puede ser agudo (dura unas horas o días) o persistente (dura semanas o meses). Además, se debe especificar si es del tipo hiperactivo, hipoactivo o mixto.

De forma que en el DSM-V se establecen diversas categorías de delirium en función de su etiología o factor desencadenante principal. En ellos no se recoge el delirium postoperatorio debido a su etiología multifactorial. Sin embargo, cabe destacar la categoría de "Delirium inducido por medicamentos".

La "Clasificación Internacional de Enfermedades" en su undécima edición (CIE-11) define el delirium (6D70) como una alteración de la atención, la orientación y la conciencia que se desarrolla en un corto período de tiempo, y por lo general se presenta como una confusión significativa o deterioro neurocognitivo global, con síntomas transitorios que pueden fluctuar dependiendo de la condición causal o etiología subyacente. El delirio a menudo incluye alteraciones del comportamiento y las emociones, y puede incluir deterioro en múltiples dominios cognitivos. También puede estar presente una alteración del ciclo sueño-vigilia, incluida la reducción de la activación del inicio agudo o la pérdida total del sueño con reversión del ciclo sueño-vigilia. El delirio puede ser causado por los efectos fisiológicos directos de una afección médica no clasificada como trastornos mentales, del comportamiento o del desarrollo neurológico, por los efectos fisiológicos directos de una sustancia o medicamento, incluida la abstinencia, o por factores etiológicos múltiples o desconocidos (5).

Además recoge otros subtipos etiológicos como: el delirio inducido por sustancias psicoactivas, incluidos los medicamentos (6D70.1), incluyendo aquellos por alcohol, opioides, sedantes, hipnóticos o ansiolíticos y el inducido por inhalantes volátiles (5).

El concepto de delirium postoperatorio (DPO) se utiliza para aquel que aparece desde unos 10 minutos tras el despertar de la anestesia hasta el alta hospitalaria. Frecuentemente es reconocido en la URPA, como una repentina fluctuación y alteración del estado mental normal e inatención del paciente tras la cirugía. Puede incluir alucinaciones, desorientación y pérdida temporal de la memoria. Se acompañará de alteración motora hiperactiva, hipoactiva o mixta (6).

## 1.2. EPIDEMIOLOGÍA

La incidencia de delirium en pacientes hospitalizados no quirúrgicos varía ampliamente. Entre el 10-50%, en función de la edad, el paciente y el centro (1). Un metanálisis de 2020 reportó una prevalencia del 15% y una incidencia del 9% (7). En la población quirúrgica, el DPO se presenta

en un 2.5-3% de cirugías electivas de bajo riesgo y en un 36-40% (8)(9) de cirugías urgentes o de alto riesgo. Las cirugías de extremidades y tronco elevan el riesgo entre un 2.5-20%, mientras que las hepáticas y cardiotorácicas se asocia un 20-50% más de riesgo y en cirugías de fractura de cadera alcanzan riesgos de hasta el 70% (8). En cirugía pancreática, el DPO se sitúa en torno al 20-29% (10), y en cirugías cardiacas se han descrito incidencias del 4-54,9% (11)(12)(13) y en oncológicas de cara-cuello entre un 4-55% (14). El delirium postoperatorio tras cirugía de tumor cerebral se presenta en hasta un 46% de los casos (15).

La incidencia del DPO está fuertemente influenciada por la severidad de la agresión quirúrgica, las comorbilidades del paciente, su estado cognitivo basal, su edad y la exposición a fármacos sedantes y analgésicos o la herramienta utilizada para identificar el delirium. Su valor es extremadamente variable entre estudios y es complejo establecer un número de referencia.

### 1.3. FISIOPATOLOGÍA

La fisiopatología del delirium continúa sin estar completamente esclarecida, si bien se postula la implicación de múltiples alteraciones en los neurotransmisores, mediadores proinflamatorios y ciertos factores genéticos. La deficiencia colinérgica parece desempeñar un papel relevante, dado que fármacos con propiedades anticolinérgicas pueden inducir episodios delirantes. Asimismo, los pacientes con demencia presentan una mayor susceptibilidad, atribuida a un déficit colinérgico crónico. A nivel electroencefalográfico, es frecuente la presencia de una lentitud simétrica, hallazgo inespecífico que sugiere disfunción cerebral difusa. Los estudios realizados en modelos animales y humanos han permitido proponer diversas hipótesis fisiopatológicas que podrían explicar las alteraciones observadas en esta entidad clínica.

#### 1.3.1. NEUROINFLAMACIÓN

Se refiere a la inflamación que aparece como respuesta tras una cirugía, un traumatismo o una infección. La cirugía causa un trauma estéril que es origen de un daño celular y desencadena factores endógenos conocidos como patrones moleculares asociados a daño (DAMPs), permitiendo la activación del sistema inmune innato de forma dependiente del factor nuclear kappa (NF- $\kappa$ B), provocando la migración de monocitos-macrófagos al parénquima cerebral. Además, un importante número de sustancias inflamatorias sistémicas como la interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), el factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleucina-6 (IL-6) o la proteína C reactiva (PCR)(8)(16) atraviesan la barrera hematoencefálica (BHE) e inducen un daño en las neuronas sinápticas.

Se piensa que en estas situaciones de agresión se produce una respuesta inflamatoria sistémica, activando células T, que incrementan los niveles de interleucina 17 (IL-17). Esta situación patológica permite la permeabilidad y extravasación de sustancias a través de la BHE (causada por modificaciones en las uniones estrechas del endotelio de la BHE (17)(18)), justificando el paso de sustancias inflamatorias sistémicas, junto con los cambios de comportamiento y deterioro de la memoria en el cerebro adulto (16). Estas sustancias dotan a la microglía de funciones inflamatorias (fenotipo M1 proinflamatorio)(19). Iniciando la producción de factores neurotóxicos y especies reactivas de oxígeno que producen daño en neuronas del hipocampo. Cabe destacar que las pérdidas de sangre superiores a 500 mililitros durante la cirugía y el tiempo de la cirugía (>3 horas), también son factores que pueden incrementar la respuesta inflamatoria y favorecer la aparición de delirio (16). Algunos de los marcadores más estudiados son la PCR y la IL-6, cuyas concentraciones elevadas han sido asociadas a alto riesgo de DPO (8).

### 1.3.2. NEUROTRANSMISORES

Otro mecanismo fisiopatológico propuesto es la alteración de algunos neurotransmisores. Ésta puede deberse a diversas causas como el uso de algunos fármacos, a veces por un efecto directo sobre neurotransmisores cerebrales como acetilcolina (ACh), GABA, dopamina y serotonina (5-HT).

- **Sistema colinérgico.** La ACh es un neurotransmisor cerebral que controla actividades que dependen de la atención selectiva, el nivel de consciencia, la memoria y su alteración modifica las ondas normales del electroencefalograma (EEG). De forma que el delirio se ha asociado a niveles bajos de ACh en LCR y en plasma, lo cual explicaría la afectación de conciencia, atención, trastorno emocional, enlentecimiento del EEG y ritmos circadianos. Se ha observado en pacientes que desarrollan delirio postoperatorio, una reducción en los niveles de actividad de acetilcolinesterasa preoperatorios y postoperatorios como mecanismo compensatorio. Mientras que en pacientes sanos o con un delirio en resolución los niveles de estas moléculas se encuentran en valores normales (8)(20)(21).
- **Sistema gabaérgico.** El GABA (ácido  $\gamma$ -aminobutírico) es el principal neurotransmisor inhibitorio cerebral y tiene un papel importante en la excitabilidad neuronal. Se ha observado gran variabilidad en las cantidades de GABA en función del tipo de delirium. La evidencia demuestra que la liberación de GABA endógeno disminuye la liberación de ACh en los receptores de la vía septal del hipocampo. Sin embargo, la relación entre la administración de benzodiazepinas, que actúan sobre receptores GABA, y el delirium es controvertida. Y su relación con el DPO parece más relacionada con alteraciones en el sistema colinérgico que con la activación de señales inflamatorias (21).
- **Sistema dopaminérgico.** Se sospecha que el incremento en los niveles de dopamina influyen en la aparición de delirium y tienen un efecto contrario a la disminución de los niveles de acetilcolina (21).
- **Sistema serotoninérgico** (5-hidroxitriptamina, 5-HT). Tanto la elevación de esta molécula como su déficit se han asociado con la aparición de delirium. También se ha reportado la aparición de delirio en pacientes con toma discontinuada de inhibidores de la captación de serotonina (21).
- **Histamina.** Los receptores de histamina (HA1, HA2) afectan a la polaridad cortical y neuronas hipocámpales y se sospecha que los antagonistas para estos receptores son capaces de producir delirium. El uso de estos fármacos se ha observado que incrementa la frecuencia de aparición. Su liberación excesiva por el estrés de la cirugía y la hipoxia puede llevar a la aparición de DPO (21).

### 1.3.3. GLUCOCORTICOIDES

De forma fisiológica se produce la liberación de glucocorticoides en situaciones de estrés. Cuando el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal se activa para adaptar el organismo a eventos estresantes mediante modificaciones del metabolismo. La hipótesis neuroendocrina relaciona la aparición de delirio con el incremento anormal de glucocorticoides ante un estrés agudo o crónico. Los GC tienen acciones sobre el SNC, como la regulación de la transcripción génica, la señalización celular, la modulación sináptica y la transmisión y función glial. De forma que un estímulo prolongado y repetido a dosis elevadas provoca una incapacidad de las neuronas para sobrevivir tras varios insultos metabólicos, terminando en una vulnerabilidad en las neuronas cerebrales y en un estado conocido como "respuesta al estrés aberrante".

En el postoperatorio de pacientes la presencia de niveles elevados de cortisol o la desregulación del eje HHA se ha asociado con delirium, pues la disponibilidad de cantidades elevadas de corticoides contribuye a mayores niveles de cortisol circulante (21).

#### *1.3.4. EVENTOS CEREBROVASCULARES SUBCLÍNICOS*

La presencia de enfermedades con riesgo de sufrir eventos cerebrovasculares como hipertensión, fibrilación auricular, infartos previos son factores de riesgo para padecer DPO. Aunque el riesgo de sufrir infartos cerebrales encubiertos tras cirugías es bajo, se ha podido comprobar la presencia de isquemia cerebral en torno a un 7-10% de los pacientes quirúrgicos de edad avanzada, asociándose con el doble de riesgo de sufrir DPO (22). En un estudio de cohortes se encontró que por cada 10 mm de Hg que se reducía la perfusión cerebral existía el doble de riesgo de DPO (23). Se piensa que por encima de los niveles del límite de autorregulación de la presión de perfusión cerebral es un factor de riesgo independiente de DPO.

#### *1.3.5. DESREGULACIÓN DE LOS RITMOS CIRCADIANOS*

La melatonina es segregada por la epífisis. Es responsable de la regulación de ritmos circadianos, la temperatura y los ritmos sueño-vigilia. La hipótesis del ritmo circadiano defiende que las interrupciones del ciclo normal de 24 horas, las fases del sueño y variaciones de la luz natural llevan a alteraciones fisiológicas de la arquitectura del sueño que causan delirio. La privación del sueño es un estresor, que causa problemas cognitivos y delirio, incrementa los niveles de citoquinas proinflamatorias, disminuye el tono parasimpático e incrementa el simpático, incrementa los niveles de presión arterial, de cortisol, glucosa e insulina. La privación del sueño y descenso en niveles de melatonina precede a la aparición de delirio en pacientes (21).

#### *1.3.6. ANESTÉSICOS INHALADOS*

Múltiples estudios han encontrado que los agentes anestésicos inhalados: isoflurano, sevoflurano y desflurano, son capaces de activar la vía de las caspasas e inducir la apoptosis celular incrementando la síntesis y acumulación de proteína  $\beta$ -amiloide ( $\beta$ A) e inducir la hiperfosforilación de proteínas tau (18)(24). Estos procesos son considerados respuestas celulares a la patogénesis de la enfermedad de Alzheimer. De forma que esta neurotoxicidad causada por los agentes anestésicos inhalados podría tener un efecto agudo causando DPO y la aparición de deterioro cognitivo a largo plazo, pudiendo ser un factor fisiopatológico común para ambas patologías (25)(26).

### **1.4. FACTORES DE RIESGO**

El riesgo de aparición de DPO es una combinación de factores predisponentes y factores precipitantes, eventos agudos que actuando sobre el estado basal del paciente desencadenan la aparición del síndrome. De forma que el delirio, puede considerarse como una prueba de esfuerzo para el cerebro, en la que la exposición a factores desencadenantes conocidos puede descubrir una reserva cerebral reducida causando enfermedad en un paciente vulnerable .

#### *1.4.1. FACTORES PREDISPONENTES*

Entre los factores predisponentes de DPO se encuentran los siguientes: **la edad avanzada** se considera un factor de riesgo independiente para sufrir delirium (4)(9)(20), observándose un incremento sustancial del riesgo en individuos mayores de 65 años. Se ha definido un riesgo incrementado del 14% entre los pacientes de 65-74 años con respecto a pacientes menores de 65 años y del 36% para mayores de 75 años de padecer delirio durante un ingreso hospitalario (21). Debido a que la edad avanzada se asocia a una pérdida fisiológica de reserva funcional

cerebral, pérdida de regulación de neurotransmisores, bajo flujo sanguíneo cerebral y pérdida neuronal, haciendo al individuo más vulnerable al estrés y la enfermedad (21).

Otros factores relacionados son el deterioro cognitivo (en forma de demencia tipo Alzheimer, enfermedad de Parkinson (27) o retraso del desarrollo con puntuación en test Mini Mental (MMSE) inferior a 25 puntos (28)), fragilidad, la presencia de comorbilidades en el paciente (como enfermedad cardiovascular, estenosis de carótidas, infarto cerebral, enfermedad vascular periférica, diabetes, anemia, enfermedad renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, apnea del sueño, cáncer), polifarmacia, también la presencia de trastornos psiquiátricos como ansiedad y depresión, el abuso de alcohol u otras drogas, el consumo de tabaco (29), un pobre estado nutricional (bajo índice de masa corporal y disminución en los valores de albúmina sérica)(9) y bajo nivel educativo, alteración en la motilidad y la discapacidad visual y auditiva (4)(20)(28). Otros factores no han podido ser relacionados claramente como el sexo o la etnia del paciente, pues los resultados en diversos estudios son contradictorios (29).

#### 1.4.2. FACTORES PRECIPITANTES

Los factores precipitantes de DPO ocupan un amplio rango de agresiones que aparecen de forma aguda. Pueden estar relacionadas con la patología que lleva a la intervención quirúrgica o aparecer tras la cirugía en forma de complicaciones, siendo postoperatorios. Conocerlos resulta de gran importancia, ya que gran parte de ellos se pueden prevenir y tratar de precozmente con el objeto de reducir el riesgo de aparición de DPO.

Algunos factores perioperatorios son la presencia de enfermedad sistémica aguda (infecciones agudas, sepsis, hipoglucemia, infarto, insuficiencia hepática), politraumatizados (fracturas de cadera, daño cerebral), deshidratación, desequilibrio electrolítico, estrés psicológico y falta de sueño (20). Algunos factores de riesgo intrahospitalarios son el propio ingreso hospitalario, la colocación de sonda vesical, sujeción física, la administración intravenosa de altos volúmenes de fluidos, la privación de sueño, la adición de tres o más fármacos nuevos y el uso de ventilación mecánica y su duración. Los factores de riesgo quirúrgicos relacionados con la aparición de DPO son la zona y el tipo de intervención quirúrgica, como se observa en la **Tabla 1** (especialmente abdominal y cardiotorácica), si es una cirugía urgente, sangrado intraoperatorio, la duración de la cirugía, la profundidad anestésica, el uso de anestésicos volátiles o el tratamiento inadecuado del dolor (4)(29). La agitación del despertar también ha sido relacionada con mayor riesgo posterior de DPO, pues su aparición incrementa el riesgo de sangrado, el dolor, la extubación accidental o la retirada de catéteres. Pudiendo requerir la aplicación de medidas de contención, ya sean físicas o químicas. Como factores de riesgo para la aparición de delirio del despertar se han establecido principalmente el dolor, el ayuno preoperatorio como causante de estrés previo a la cirugía (3).

El uso de benzodiazepinas, dihidropiridinas, antihistamínicos, fármacos anticolinérgicos y opioides se ha relacionado con la aparición de delirio. No obstante, se ha demostrado que la presencia de dolor postoperatorio es también un factor independiente asociado con el desarrollo de delirio postoperatorio (DPO) (20), ya que incrementa la ansiedad del paciente y prolonga tanto la cantidad como la duración de la administración de sedantes y analgésicos, lo que a su vez aumenta el riesgo de DPO. Además, el dolor postoperatorio puede requerir mayores dosis de opioides, sumando más factores al riesgo del paciente (27).

CIRUGÍA	INCIDENCIA DE DELIRIUM (%)
Aneurisma de aorta abdominal (infrarrenal)	33-54
Abdominal	5-51
Cataratas	4
Cirugía de revascularización con bypass coronario	37-52
Cirugía electiva ortopédica	9-15
Cirugía cabeza y cuello (cirugía mayor)	17
Fractura de cadera	35-65
Enfermedad vascular periférica	30-48
Cirugía de tumor cerebral	46
Urológica	4-7

Tabla 1. Incidencia DPO según el tipo de cirugía (30).

## 1.5. DIAGNÓSTICO Y DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

### 1.5.1. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de DPO es clínico y debe ser precoz para iniciar el tratamiento adecuado y reducir las complicaciones. Se basa en los criterios del DSM-5 (2) y CIE-11 (5), y requiere una historia clínica, exploración física y valoración cognitiva inicial para detectar alteraciones de atención, consciencia o síntomas psicóticos, con información complementaria de cuidadores o familiares (20). Confirmado el diagnóstico, debe investigarse la presencia de posibles causas médicas subyacentes. En pacientes conscientes, es esencial valorar el déficit de atención. Se deben descartar precipitantes frecuentes como dolor no controlado, hipoxia, infección (herida quirúrgica, catéteres, sondaje vesical...), desequilibrio hidroelectrolítico, retención urinaria o fecal, hipoglucemia o efectos farmacológicos.

El estudio inicial debe incluir analítica completa, con perfil hepático, renal, electrolitos y hemograma, junto con pruebas complementarias como radiografía de tórax, análisis de orina y hemocultivos. Las pruebas de imagen cerebral (TC o RM) se reservan para casos con focalidad neurológica o sin mejoría. El electrocardiograma (ECG) está indicado ante sospecha de patología cardíaca, y la punción lumbar solo ante fiebre y signos meníngeos positivos. El EEG puede ser útil para orientar la causa, aunque su especificidad es baja y su uso rutinario no se recomienda (1)(27)(27).

El DPO suele manifestarse inmediatamente tras el despertar y hasta los cinco días posteriores a la cirugía. Dado que los criterios diagnósticos requieren experiencia, se recomienda el uso de herramientas de cribado para facilitar su detección. Se debe sospechar DPO ante cambios en el estado basal, alteraciones del sueño o del comportamiento, especialmente en pacientes mayores, tras cirugías mayores y con comorbilidades, polifarmacia o déficits sensoriales. En el despertar, el estado del paciente está condicionado por la administración de los anestésicos, siendo imprescindible evaluar el nivel de sedación para distinguir el DPO de un posible exceso en la administración de fármacos sedantes, por lo que se recomienda utilizar la herramienta de sedación-agitación "Richmond Agitation-Sedation Scale" (RAAS)(4). Junto con una herramienta de screening de DPO, antes de que el paciente abandone la URPA, como la "Nursing Delirium Screening Scale" (Nu-DESC) y el "Confusion Assessment Method" (CAM)(4)(31) o el test de las 4 "Aes" (20)(32)(33). Es recomendable realizar el cribado a los pacientes al menos una vez al día, incluso más si existen factores de riesgo (30).

- La **escala RASS** (*Richmond Agitation-Sedation Scale*). Establecida como una herramienta para la evaluación del nivel de consciencia y agitación en pacientes UCI, para guiar la

sedación y optimizarla mediante la evaluación del nivel de consciencia y atención. Como ventajas destacan: no requerir equipamiento ni intervención compleja, se realiza en menos de 60 segundos, precisa de la observación, evaluación de la respuesta a estímulos auditivos y estímulos físicos. Como se muestra en la **Tabla 2**, utiliza números positivos para la agitación y negativos para la sedación (34). Una de sus desventajas es la dependencia de la capacidad visual y auditiva, por lo que en algunos pacientes puede verse limitado su uso (3)(34). Los pacientes con un resultado de -5 o -4 serán establecidos como profundamente sedados o comatosos y no son evaluables para DPO. En caso de obtener resultados superiores se aplicará alguna de las herramientas de delirio.

+4	Combativo	Violento, peligro inmediato para el personal
+3	Muy agitado	Agresivo, se intenta retirar tubos o catéteres
+2	Agitado	Movimientos frecuentes sin propósito, lucha con el respirador
+1	Inquieto	Ansioso, pero sin movimientos agresivos o violentos
0	Despierto y tranquilo	
-1	Somnoliento	No está completamente alerta, pero se mantiene despierto a la voz (apertura y contacto visual más de 10 segundos)
-2	Sedación leve	Ligeramente despierto a la voz (contacto visual y apertura menos de 10 segundos)
-3	Sedación moderada	Apertura y movimiento ocular a la voz (sin contacto visual)
-4	Sedación profunda	No responde a la voz pero realiza movimientos o apertura ocular a la estimulación física
-5	Coma	No responde a la voz o a la estimulación física

**Tabla 2.** Escala RASS. Modificada de Aldecoa et al. (4)

- **CAM** (Confusion Assessment Method). Es una herramienta de cribado derivada de los criterios DSM-3. Como se muestra en la **Tabla 3** consta de cuatro características: (a) aparición aguda y curso mental fluctuante, (b) inatención, (c) pensamiento desorganizado y (d) nivel de consciencia alterado. Los profesionales entrenados realizan una evaluación cognitiva puntuando cada concepto como presente o ausente, empleando unos 10 minutos. Un CAM positivo requiere la positividad de los criterios (a) y (b), llevando a la evaluación de (c) y (d), en los que al menos uno de los dos debe ser positivo (20)(35)(33). El CAM para unidad de cuidados intensivos (CAM-UCI) es una versión del anterior, con duración de dos minutos aplicado en UCI. Se atribuye a la CAM y CAM-UCI, aplicadas por personal entrenado, una sensibilidad entre el 28-43% y una especificidad del 98% (4). Otra variación es el cuestionario 3D-CAM, similar al CAM, pero en versión abreviada y realizable en 3 minutos, aplicada por personal adiestrado es similar al CAM en resultados. El CAM es la herramienta de cribado más utilizada en estudios de investigación y práctica clínica. Pero su sensibilidad es baja y precisa de una evaluación cognitiva previa a la aplicación del test, lo que dificulta su aplicación (33).

<b>A. Comienzo agudo y curso fluctuante</b>		
¿Ha observado un cambio agudo en el estado mental del paciente? ¿Cambia su comportamiento a lo largo del día? (obtener de un familiar o enfermera) *si es NO, no continuar con el test	SÍ	NO
<b>B. Inatención</b>		
¿El paciente se distrae con facilidad o tiene dificultad para mantener la atención o una conversación? *si es NO, no continuar con el test	SÍ	NO

<b>C. Pensamiento desorganizado</b>		
¿El paciente manifiesta ideas o conversaciones incoherentes o cambia de forma impredecible de un tema a otro?	SÍ	NO
<b>D. Nivel de consciencia alterado</b>		
¿Está alterado el nivel de consciencia del paciente? (Nota. Nivel de consciencia: alerta (normal), vigilante (hiperalerta), letárgico (soñoliento, fácilmente despertable), estupor (difícilmente despertable), coma (no despierta))	SÍ	NO

Tabla 3. Herramienta CAM para delirium (36).

- **4AT** (test de las 4 “Aes”) (**Ver Anexo 1**). Es un test de 2 minutos, con 4 ítem a valorar, diseñado para su uso en la práctica clínica y que no requiere un especial adiestramiento para aplicarlo. Los cuatro puntos a valorar son: alerta (Alertness), facultades cognitivas (un pequeño cuestionario de orientación) (Abbreviated mental test), atención (Attention) (recitar los meses del año en orden inverso) y la presencia de cambio agudo (Acute change) o fluctuación en el curso de los síntomas. Obtener una puntuación superior a 4 es sugestivo de delirio, pero es necesario confirmarlo, entre 1 y 3 puede indicar deterioro cognitivo. Se estima una sensibilidad y especificidad del 88% (20)(33). Es la herramienta recomendada por la guía NICE de delirium (32).
- **Nu-DESC** (Nursing Delirium Screening Checklist). Evalúa la presencia de DPO a través de 5 características definidas por la herramienta: (I) desorientación, (II) comportamiento inadecuado, (III) comunicación inapropiada, (IV) alucinaciones, (V) retraso psicomotor. Cada ítem, como se observa en la **Tabla 4**, se puntúa en función de su severidad (0= ausencia, 1= moderado, 2 = grave). Generalmente se recomienda una puntuación superior a 2 para detectar delirium (35). Se reportó una sensibilidad entre el 32-95% y una especificidad superior al 87% (4). Aunque si la sensibilidad se encuentra en el límite inferior, es recomendable usar como límite diagnóstico, 1 punto, que permite elevar la sensibilidad hasta el 80% (4). Se emplean entre 1-2 minutos en completarla (35).

<b>1. Desorientación</b>			
Manifestaciones verbales o comportamentales que indican desorientación en tiempo o espacio o falso reconocimiento de personas en el entorno	0	1	2
<b>2. Comportamiento inadecuado</b>			
Inadecuado comportamiento en el lugar para la persona; por ejemplo: retirarse catéteres o desvestirse, intentar levantarse y deambular estando contraindicado en el paciente	0	1	2
<b>3. Comunicación inapropiada</b>			
Comunicación inapropiada; por ejemplo: incoherencia, ausencia de comunicación, discurso incomprensible	0	1	2
<b>4. Alucinaciones</b>			
Ver u oír cosas que no están ahí, distorsión visual de los objetos	0	1	2
<b>5. Retraso psicomotor</b>			
Respuesta retardada, pocas o ausencia de acciones y palabras espontáneas; por ejemplo: reacción diferida a estímulos dolorosos o el paciente está en coma	0	1	2
Puntuación total			
<b>DELIRIUM</b>	SÍ ≥2		NO <2

Tabla 4. Herramienta Nu-DESC para delirium (36).

Se pueden emplear otras escalas y herramientas para la valoración de delirium, como las *Delirium Rating Scale-98* o la *Memorial Delirium Assessment Scale*, útiles en la evaluación del postoperatorio pero que llevan mayor tiempo para su cumplimentación.

### 1.5.2. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Es preciso realizar una adecuada distinción entre patologías que pueden imitar al delirium. Algunas de estas patologías son:

- **Disfunción cognitiva postoperatoria (DCPO).** Es un deterioro del funcionamiento cognitivo, cuya persistencia supera de forma característica el periodo previsible de recuperación normal de la anestesia y la cirugía. Su aparición tras la cirugía se ha identificado como un factor para la aparición de demencia y enfermedad de Alzheimer. La edad avanzada parece favorecer su aparición, a pesar de no existir unos criterios diagnósticos establecidos se presenta con alteración de la memoria, trastorno cognitivo con gran confusión y alteración de funciones superiores (18)(25)(31).
- **Agitación del despertar.** También llamada *emergence delirium* (3), es un fenómeno breve (30 minutos) que aparece tras el despertar de la anestesia, con agitación, irritabilidad, hiperactividad e hipervigilancia. Su incidencia se estima en un 3–6 %, no causa secuelas permanentes (3). El subtipo hipoactivo es el más frecuente, se manifiesta como letargia, hipovigilancia y baja actividad motora, debe diferenciarse de la sedación farmacológica (6). Es especialmente prevalente en niños (hasta un 30 %), con un pico de incidencia entre los 2 y 4 años. En adultos, la incidencia es menor (3–4,7%). A diferencia del delirium es transitoria y de resolución rápida. Reducir la ansiedad y el dolor disminuye su aparición, utilizándose el midazolam para su prevención y tratamiento.
- **Demencia.** Siendo la enfermedad de Alzheimer la forma más frecuente en la edad avanzada. Cursa con deterioro cognitivo, afectando a la memoria y la cognición y afectando a las actividades de la vida diaria. Sin embargo, puede aparecer a causa de un DCPO y puede ser complejo diferenciarla de un DPO. Puede ayudar conocer el estado basal del paciente a través de la observación y realizando entrevistas con familiares, para reconocer el deterioro de forma previa a la cirugía, ya que los fármacos anestésicos pueden afectar en mayor medida a los pacientes de edad avanzada (31).
- **Depresión.** Los trastornos del ánimo pueden presentar síntomas similares al DPO, especialmente a la variante hipoactiva, el conocer si el paciente la presentaba antes de la cirugía o si presenta antecedentes de depresión puede orientar en la valoración diagnóstica y la diferenciación de ambas patologías (2).
- **Psicosis.** Pueden presentar ideas delirantes, alucinaciones y agitación, pero no se deben a un efecto fisiológico de una afección médica. No suelen presentar trastornos de la atención ni la conciencia (2).
- **Simulación o trastorno facticio.** Puede distinguirse del delirium por tener presentación atípica con la ausencia de afección médica (2).

### 1.6. PREVENCIÓN Y REDUCCIÓN DEL RIESGO

El manejo del DPO requiere un enfoque multidisciplinar orientado a su prevención. Su elevada incidencia, mayor morbimortalidad y el incremento de recursos y costes sanitarios justifican la implementación de programas específicos centrados en la identificación precoz de pacientes de riesgo. En la consulta preoperatoria de anestesia se recomienda evaluar el deterioro cognitivo advertir a pacientes y familiares sobre el riesgo de DPO. En casos de alto riesgo, deben aplicarse

medidas de prehabilitación, estrategias intraoperatorias preventivas y asegurar un seguimiento postquirúrgico adecuado, algunas medidas se muestran en la **Figura 1**.

Para establecer el manejo del delirio diversas sociedades médicas han elaborado guías para el uso clínico como la *American Geriatrics Society* (37), la *European Society of Anaesthesiology* (EJA) (4) y el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (32). Evaluando diversas pautas y prácticas para realizar recomendaciones basadas en la evidencia científica que permitan mejorar la práctica clínica de los profesionales sanitarios con respecto al DPO.

### 1.6.1. MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

Han sido evaluadas por diversos estudios y publicaciones. No tienen efectos perjudiciales para el paciente, aunque algunas de ellas pueden ser de compleja aplicación en la práctica clínica.

INTERVENCIÓN MULTICOMPONENTE (9). Estas intervenciones actúan sobre los factores precipitantes, mostrando ser capaces de reducir en un 5% la incidencia de delirio en pacientes ingresados y un 20% en pacientes tras una fractura de cadera, algunas de ellas se muestran en la **Tabla 5**.

Un ejemplo de estas intervenciones es el *Hospital Elder Life Program* (HELP)(38)(39), un programa creado en 1993 para prevenir el deterioro cognitivo y funcional en pacientes hospitalizados. El programa incluye pacientes, cuidadores y personal sanitario con medidas en el cuidado del paciente que reducen el DPO.

INTERVENCIONES	DESCRIPCIÓN
Orientación/ visita diaria	Calendario y fechas diarias, relojes a la vista, presentar a los miembros del equipo de cuidados, familiarizar al paciente con el entorno, favorecer visitas de familiares
Actividades terapéuticas	Estimulación cognitiva tres veces al día (noticias, acontecimientos sociales, juegos de palabras, recuerdos)
Movilización precoz	Deambular y ejercicios de amplio rango de movimientos, minimizar la inmovilización
Protocolo sensitivo	Ayudas visuales y auditivas, gafas o audífonos del paciente disponibles, técnicas especiales de comunicación
Nutrición e hidratación	Asistencia en la alimentación e ingesta adecuada de fluidos, ayuda durante las comidas. Prevenir estreñimiento mediante laxantes si fueran necesarios.
Abordaje del dolor	Reconocer signos precoces de dolor, especialmente en pacientes con deterioro cognitivo o problemas de comunicación, revisar la pauta analgésica en pacientes en los que se sospecha dolor. Valorar el dolor de forma adecuada, usando escalas como la escala visual analógica (EVA) de dolor.
Mejora del sueño	Bebidas calientes antes de dormir, relajación, reducción de ruidos, evitar procedimientos médicos o enfermería en las horas de sueño, mantener los ritmos circadianos del paciente
Disminuir medidas invasivas	Retirar cánulas, catéteres y sondajes urinarios
Intervención de enfermería geriátrica	Para mejorar la función cognitiva, deshidratación, nutrición
Rondas multidisciplinarias	Discutir los casos con otros especialistas a cargo del paciente
Consultas geriátricas	Consultas sobre optimización de los pacientes geriátricos

**Tabla 5.** Medidas no farmacológicas e intervención multicomponente para prevención de delirium (modificada de Swarbrick et al. (9)), (4,8,31,32).

VALORACIÓN GERIÁTRICA INTEGRAL. El entorno psicológico, social y funcional debe ser explorado antes de la cirugía en los pacientes ancianos, para individualizar medidas y optimizar su estado. Incluyendo tratamientos, investigación, rehabilitación y seguimiento a largo plazo. Existe evidencia sólida que de la valoración geriátrica integral disminuye el riesgo de delirio y mejora los resultados quirúrgicos (8)(9)(32).

UNIDADES DE DELIRIUM. En estas unidades se intenta evitar traslados innecesarios de los pacientes, proporcionar un ambiente hogareño, seguro, con equipos multidisciplinares. A pesar de los beneficios que parecen mostrar estas unidades no se ha demostrado la reducción de la mortalidad o la estancia hospitalaria. Son de difícil aplicación práctica (9)(32)(37).

PROGRAMAS EDUCATIVOS PARA PACIENTES Y FAMILIAS. Buscan incrementar el conocimiento de los pacientes y las familias sobre el delirio para afrontarlo de forma adecuada y reducir la ansiedad y el estrés ante esta situación. A través de sesiones educativas o folletos informativos (9)(32)(37).

#### 1.6.2. MEDIDAS PREOPERATORIAS

- **Evitar la polifarmacia.** Asociada a edades avanzadas y a la presencia de múltiples comorbilidades, ambos factores incrementan el riesgo de delirium (8)(9)(32).
- **Evitar ayuno de líquidos prolongado.** Se recomienda al menos 2 horas de ayuno de fluidos para asegurar el vaciado gástrico, pero habitualmente se realizan ayunos más prolongados, causando deshidratación y fluidoterapia innecesaria, náuseas y vómitos. Un ayuno de más de 6 horas se considera un factor de riesgo independiente para DPO (4)(8).
- **Manejo del dolor preoperatorio.** Se asocia con tres veces mayor DPO. Pues desencadena una respuesta de estrés que incrementa las citoquinas proinflamatorias (8)(32).

#### 1.6.3. MEDIDAS INTRAOPERATORIAS

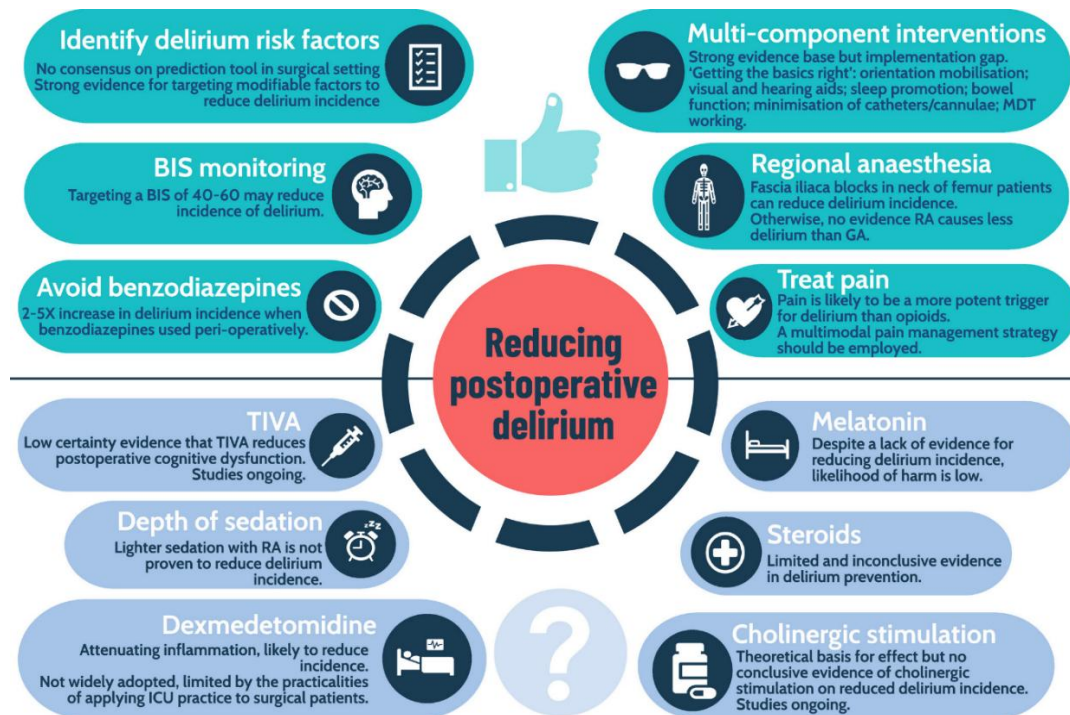
- **Monitorizar la profundidad anestésica.** La excesiva profundidad anestésica junto con el riesgo quirúrgico parece incrementar el riesgo de delirio. Diversos ensayos clínicos y metanálisis han podido correlacionar valores de Bispectral Index Monitor (BIS) inferiores a 40 (mayor profundidad anestésica) con una mayor incidencia de DPO y DCPO con respecto a pacientes con valores de profundidad anestésica superiores a 50 (40). Es por ello que las diversas guías clínicas como la EJA en su última actualización (28) recomienda su uso durante las cirugías para tener mayor control sobre la profundidad anestésica (37), ya que reducen el uso de fármacos anestésicos entre un 11-27% (41)(42). Sin embargo, las últimas indicaciones son realizar la monitorización siguiendo la matriz de densidad espectral y no solo el valor del índice BIS (Ver punto 1.8), pues con este último los resultados en los estudios eran contradictorios.
- **Uso de analgesia multimodal con limitación de opioides.** El dolor es la complicación postoperatoria más común y un factor de riesgo para DPO. Su control es fundamental, recomendándose una estrategia de analgesia multimodal con reducción del uso de opioides. El dolor mal controlado supone un riesgo mayor que el propio uso de opioides para desarrollar delirio, por lo que debe priorizarse un uso eficaz (9). Con el objetivo de usar menores cantidades de estos analgésicos se recomienda combinar anestesia regional y neuroaxial, por proporcionar mayor nivel analgésico. Sin embargo, la anestesia regional como técnica única no ha demostrado reducir la incidencia de DPO frente a la anestesia general (28)(37)(43).

- **Uso de paracetamol y AINE.** Son fármacos utilizados en la analgesia multimodal postquirúrgica, y se ha sugerido que previenen el DPO actuando sobre la neuroinflamación que se produce en la fisiopatología del DPO (8)(37).
- **Dexmedetomidina.** Es un agonista  $\alpha$ 2-adrenérgico altamente selectivo, utilizado para la sedación en UCI. Sin embargo, parece tener efectos neuroprotectores. En modelos animales se ha observado la reducción de la activación microglial, mediadores inflamatorios y neuroapoptosis. Junto con la reducción en la liberación de hormonas de estrés y factor de necrosis tumoral (28). De forma que se ha asociado la administración de dexmedetomidina con la reducción de delirio, agitación y confusión (8)(28)(44).
- **Reducir la agresión quirúrgica.** Causa una respuesta aguda de estrés e inflamación sistémica, que puede ser la causa de DPO. De forma que en cirugías complejas y agresivas se han reportado incidencias mayores con respecto a las observadas en cirugías laparoscópicas y mínimamente invasivas (8).
- **Medicación perioperatoria y delirium.** Algunos fármacos incrementan el riesgo de delirium, antidepresivos tricíclicos (anticolinérgicos), meperidina y algunos antihistamínicos (difenhidramina). En el perioperatorio, los fármacos más relevantes son benzodiacepinas, gabapentinas y escopolamina. Las benzodiacepinas se han relacionado con un riesgo incrementado de DPO de 2.5, a pesar de reducir la ansiedad preoperatoria (8)(9). La gabapentina y pregabalina aunque reducen el dolor agudo y los requerimientos de opiáceos, incrementan el riesgo de DPO. La escopolamina se puede utilizar como antiemético anticolinérgico. La ketamina parece no incrementar el riesgo de delirium, aunque sí la incidencia de alucinaciones y pesadillas (28)(37)(44).
- **Anestésicos generales.** Generalmente se presupone que los anestésicos volátiles implican mayor neuroinflamación que los anestésicos intravenosos, pero los estudios realizados no han demostrado diferencias significativas en términos de incidencia de delirium entre la anestesia total intravenosa y la anestesia con gases inhalados (9). Ha destacado recientemente el Xenón como gas anestésico, que produce los efectos hipnóticos mediante la inhibición de receptores NMDA de glutamato, del que estudios en animales describen un potente efecto neuroprotector (4).
- **Evitar la hipotermia.** La pérdida de calor intraoperatoria es frecuente y es un factor de riesgo para desarrollar una disfunción de la coagulación, cambios inmunológicos o la tríada letal. Algunos estudios han descrito menor temperatura intraoperatoria en pacientes que posteriormente desarrollaron delirium, aunque, los resultados no son concluyentes (8).
- **Manejo hemodinámico intraoperatorio.** Los accidentes vasculares subclínicos se han relacionado en el desarrollo de DPO, pues fluctuaciones intraoperatorias en el estado hemodinámico del paciente pueden implicar hipoperfusión cerebral transitoria. Algunos estudios observacionales han demostrado relación entre hipoperfusión intraoperatoria y DPO (4)(8).
- **Administración de fluidos intravenosos y derivados hemáticos.** La fluidoterapia intravenosa debe aproximarse a objetivos hemodinámicos específicos. Se ha observado que cuando se realiza una fluidoterapia dirigida por objetivos se limita la incidencia de DPO (32). Por otro lado, la administración de derivados hemáticos, aunque tienen el objetivo de corregir una importante pérdida sanguínea, se relaciona con el inicio de inflamación sistémica y DPO. Incluso se ha notificado como factor de riesgo independiente en algunos estudios observacionales, estableciendo una relación volumen dependiente entre la transfusión y la aparición de DPO. No obstante, esta

asociación puede estar influida por la propia inestabilidad hemodinámica y la magnitud de la pérdida sanguínea (4)(8).

- **Agonistas de receptores de melatonina.** La melatonina, producida por la glándula pineal, regula el ciclo sueño-vigilia y se usa para ajustar ritmos circadianos o acelerar el inicio del sueño (8)(32). En ancianos y personas con demencia, cuya secreción de melatonina está alterada, su administración puede ser beneficiosa (9). Algunos estudios muestran que puede reducir el riesgo de delirio postoperatorio hasta un 40% (45). Sin embargo, su agonista, el ramelteón, no ha demostrado diferencias significativas frente a placebo (28)(45).
- **Dexametasona.** Corticoide sintético utilizado de forma intraoperatoria en la prevención de náuseas y vómitos. Aunque su efecto antiinflamatorio, especialmente cerebral en microglia y astrocitos podría reducir el riesgo de DPO (8). Sin embargo, los estudios realizados obtienen resultados contradictorios y su utilidad no es clara en la prevención de DPO (46)(47).
- **Antipsicóticos.** Se ha evaluado su uso a través de ensayos clínicos, especialmente haloperidol, como estrategia preventiva del delirio en hospitalizados o sometidos a cirugía. Aunque algunos estudios han observado una reducción de síntomas, un mayor tiempo hasta la aparición del cuadro y menor estancia en UCI, no se ha demostrado una diferencia estadísticamente significativa frente al placebo (48)(49). Por tanto, la evidencia no respalda firmemente su uso profiláctico. En cuanto a los antipsicóticos de segunda generación (olanzapina, risperidona), aunque podrían disminuir la incidencia de delirio postoperatorio, los resultados son contradictorios y se asocian a efectos adversos como síntomas extrapiramidales, convulsiones o complicaciones cardiovasculares (8)(37).

En general, no se recomienda la administración de fármacos con el fin de prevenir la aparición de DPO, sino que deben ser medidas no farmacológicas las utilizadas de forma inicial por presentar mayor evidencia (50). Deben evitarse en la sala de recuperación fármacos que provocan delirium como anticolinérgicos, sedantes-hipnóticos o meperidina a menos que las necesidades lo requieran.



**Figura 1.** Estrategias que reducen la incidencia de DPO. Recomendaciones con evidencia demostrada (mitad superior) y recomendaciones en investigación (mitad inferior) (9)

#### 1.6.4. MANEJO Y TRATAMIENTO DEL DELIRIO POSTOPERATORIO

Es capital identificar factores precipitantes que ofrezcan una causa etiológica tratable como se ha descrito en el apartado de diagnóstico. Serán aplicables cualquiera de las medidas no farmacológicas ya comentadas, una vez el delirio ya se ha establecido.

En casos en los que no se identifique una causa o el paciente presente agitación o sintomatología se utilizarán medidas farmacológicas. Los medicamentos más recomendados son los fármacos antipsicóticos.

En casos de agitación con alteraciones sensitivas los antipsicóticos pueden ser útiles. Haloperidol, un antipsicótico típico es empleado habitualmente en el manejo del delirio a pesar de su escaso nivel de evidencia (27)(28). Iniciando con las dosis mínimas clínicamente efectivas (32)(37). Se prefiere su uso por sus escasos efectos anticolinérgicos y la mínima hipotensión que produce. En cambio, presenta como inconveniente a su gran potencia la provocación de síntomas extrapiramidales como distonía, acatisia, discinesia y catatonía maligna. Lo que hace precisa la observación estrecha del paciente una vez administrado. El haloperidol también incrementa el riesgo de prolongación del intervalo QT corregido, siendo necesaria la realización de un ECG tras su administración.

Debido a la ausencia de síntomas extrapiramidales y reducción de otros efectos adversos, los antipsicóticos atípicos han sido más empleados para tratar el delirium: risperidona, olanzapina y quetiapina. Parecen más eficaces y seguros, aunque los estudios elaborados no muestran diferencias entre haloperidol y antipsicóticos atípicos en delirium. En el tratamiento del delirium con fármacos antipsicóticos la edad avanzada reduce sus efectos, especialmente los de la olanzapina por su alta afinidad sobre receptores muscarínicos.

Las benzodiazepinas se han utilizado clásicamente para la sedación del paciente agitado con delirio. En cambio, se ha descrito que su uso incrementa el riesgo y la duración del delirio,

especialmente en ancianos, por lo que no se recomienda su uso, además del riesgo de provocar depresión respiratoria (37). Deberían ser utilizadas solo para el manejo de la agitación durante la terapia de deshabitación a sedantes-hipnóticos (alcohol, benzodiazepinas, barbitúricos) (27).

Estudios recientes recomiendan el uso de Dexmedetomidina en la prevención y tratamiento de casos de delirio en pacientes críticos (44)(51).

## 1.7. IMPACTO DEL DELIRIO POSTOPERATORIO

El DPO es una complicación tras las cirugías, con importantes repercusiones clínicas y económicas, tanto de forma aguda tras su aparición como a largo plazo por el mayor seguimiento y cuidados que requerirán estos pacientes.

Se asocia a mayor estancia hospitalaria y en UCI. Según algunos estudios en 2–3 días de ingreso y la estancia en la UCI en 2 días. Además, el delirio postoperatorio se asocia con una mortalidad a 30 días del 7–10%, frente al 1% sin delirio (8). También se relaciona con un declive funcional significativo y un riesgo dos a tres veces mayor de necesitar cuidados en instalaciones especializadas al alta. La ocurrencia de delirio postoperatorio está asociada con costos de atención médica significativamente más altos, estimados entre £2000 y £8000 adicionales por caso (8). En un estudio observacional canadiense, elaborado en pacientes intervenidos de fractura de cadera, se recogió un incremento en los días de ingreso de 7.4 días de media, junto con el aumento de media de 8.286\$ canadienses en los costes de pacientes que desarrollaron DPO sobre los que no lo hicieron (52). Otro estudio de cohortes estableció el coste por paciente postoperado por año, atribuyendo un coste a la aparición de DPO de 44291\$, procediendo la mayor parte de esta cifra de gasto de los primeros 90 días. No solo eso, sino que se pudo relacionar la severidad del delirium, medida mediante CAM, con un incremento del gasto en función de la gravedad. Realizando un seguimiento de 1 año en los pacientes postoperados: sin DPO 83.534\$, DPO moderado 99.756\$ y DPO grave 140.008\$ (53). En su estudio observacional Kirfel et al. (54) recogieron que el desarrollo de DPO se asoció en sus pacientes a mayores cantidades de volumen de sangre transfundidos (575.5 ml en no DPO frente a 2705.7 ml en DPO), un mayor tiempo de ventilación asistida (7.4 horas en no DPO frente a 32.2 horas en DPO). Además de un 36% de incremento de estancia en UCI (1 día en no DPO frente a 6 días en DPO) y también un 22% más de días de estancia hospitalaria (17 días en no DPO frente a 25 días en DPO). El delirio se asoció a un aumento en la gravedad y duración de la hospitalización, lo que resultó en mayores costos debido a incremento en los gastos diarios, estancias en UCI y tasas más altas de rehospitalización e institucionalización (53).

Estos hallazgos sugieren la necesidad de priorizar estrategias de prevención y manejo eficaz del DPO, dada su carga para los pacientes y el sistema sanitario requiriendo acciones profundas desde los sistemas de salud y gestión de los hospitales.

## 1.8. MONITORIZACIÓN DE LA PROFUNDIDAD ANESTÉSICA MEDIANTE BIS

El Índice Biespectral (BIS) es un método de neuromonitorización que utiliza el electroencefalograma procesado (EEGp) para evaluar el nivel de profundidad anestésica en pacientes sometidos a anestesia general. Su objetivo es ajustar la administración de agentes anestésicos, evitando tanto una anestesia insuficiente como una sobredosisificación, lo que busca reducir el riesgo de efectos adversos (55). Hay múltiples monitores de EEGp aprobados para su uso, los dos más frecuentes son el monitor de Índice Biespectral (BIS) (Medtronic/Covidien, Minnesota) y el monitor SEDline (Masimo Corporation, California). Otros monitores son GE

Datex-Ohmeda Entropy (GE Healthcare, Wisconsin), Narcotrend-Compact M (Narcotrend-Gruppe, Germany) y SNAPII (Everest Biomedical Instruments, Missouri)(56).

El EEG está compuesto por oscilaciones u ondas. El número de ondas por segundo define la frecuencia del EEG, que se expresa en hercios (Hz) y corresponde con el eje de abscisas. La amplitud o potencia es la altura que alcanza la onda desde la línea basal, es expresada en decibelios (dB), corresponde con el eje de ordenadas (57)(58).

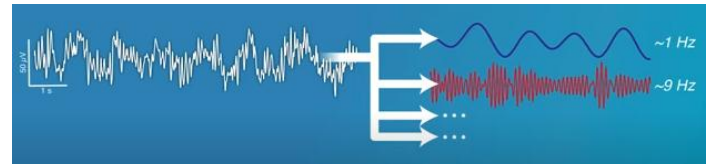


Figura 2. Componentes de una onda de EEG procesada (57)

La señal de EEG se conforma de varios componentes primarios de oscilación (uno más rápido y otro más lento) como se observa en la **Figura 2**. El análisis espectral de dicha señal permite descomponerla en todas las frecuencias de sus componentes y calcular su potencia en cada frecuencia medida como la amplitud de la onda. Ello permite crear un diagrama espectral que incluye los distintos componentes de frecuencia que lo forman. Pero este diagrama se corresponde tan solo con un segmento del tiempo, para verlo de forma continua este diagrama espectral es calculado en cada instante en el tiempo, resultando en el espectrograma en 3D (siendo la suma de los diagramas espectrales en cada momento). Se representará en 2D, eliminando la altura (potencia) y representándola en colores como se muestra en la **Figura 3** (55)(57)(58).

La profundidad anestésica es cuantificable mediante los distintos tipos de frecuencia del EEG como se presenta en la **Figura 4**. Una persona despierta y no relajada (con artefactos de electromiografía) se encuentra dentro del espectro de ondas gamma y beta. Una persona despierta pero relajada posee un aspecto de ondas beta altas (20-30 Hz). Un paciente con una sedación profunda tiene una electroencefalografía basada en ondas beta bajas (14-20Hz) y alfa (55).

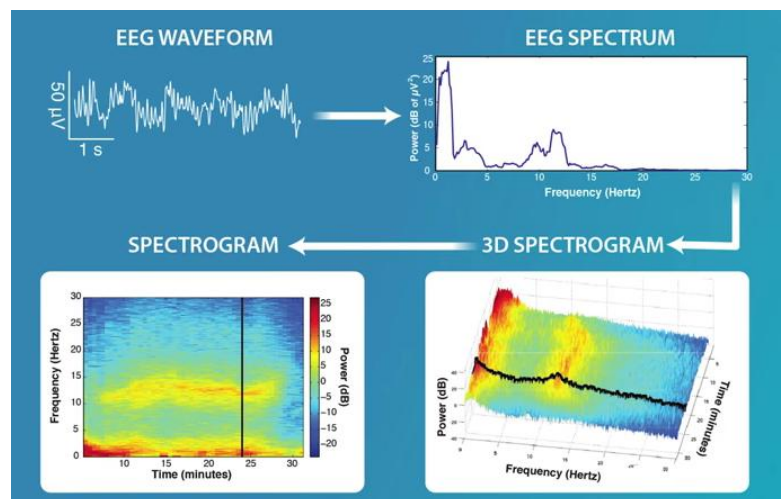


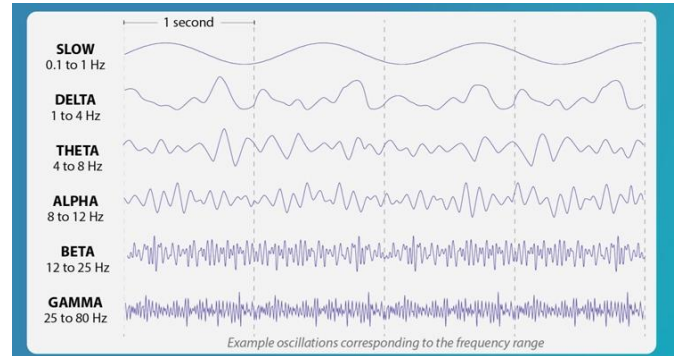
Figura 3. Construcción del espectrograma DSA. Onda única (arriba izquierda), diagrama espectral del EEG (arriba derecha), espectrograma en 3D con la suma de los diagramas espectrales en cada momento, con frecuencia (Hz), potencia (dB) y el tiempo (abajo derecha) y el espectrograma en 2D, observado en monitores BIS (abajo izquierda) (57).

Mientras que una persona bajo anestesia general posee ondas beta bajas, alfa y theta y alguna onda delta. En una anestesia general profunda predominarán las ondas delta sobre las ondas theta y alfa. En un exceso de anestesia, existe una supresión de ráfagas de manera parcial o persistente (55)(58). El monitor BIS se basa en la monitorización no invasiva electroencefalográfica de las ondas derivadas de la región fronto-temporal de la corteza cerebral. El monitor procesa mediante un algoritmo específico la señal bioeléctrica y refleja mediante un número o índice bispectral el grado de inconsciencia. Esta cifra oscila entre 0 (silencio eléctrico cerebral) y 100 (paciente despierto) (58). El posicionamiento del BIS varía en función del tipo de aparato y su sensor, pero el más

frecuentemente utilizado es el Sensor Quatro (cuatro electrodos numerados)(58), cuya ubicación es frontal y se muestra en la **Figura 5**.

Los elementos que aparecen en el monitor BIS se muestran en la **Figura 6**:

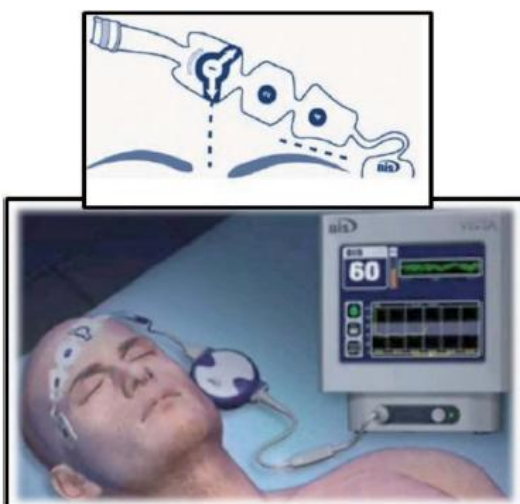
- La tendencia BIS (58), gráfica en tiempo real que muestra la evolución BIS a lo largo del tiempo.
- Electromiograma (EMG)(58), indica la actividad muscular (una actividad muscular elevada puede interferir en la monitorización del BIS).
- Tasa de supresión o *burst suppression ratio* (TS o BSR)(58), se calcula con el porcentaje de ciclos en los 63 segundos previos en los que el EEG se considera suprimido. La supresión del EEG se reconoce como periodos mayores de 0,5 segundos, en los que el voltaje no excede los 5  $\mu$ V. Las secuencias de *burst suppression* o supresión de ráfagas se caracterizan por periodos de actividad de alto voltaje alternando con periodos de no actividad cerebral. Es indicativo de disfunción cerebral severa y se observa en anestesia general profunda, coma inducido o lesiones cerebrales. Sugiere anestesia excesivamente profunda y se relaciona con aumento de riesgo de DPO (59).
- Matriz de densidad espectral o espectrograma (*Density Spectral Array, DSA*)(58). Es la representación gráfica del monitor BIS, permite analizar la actividad cerebral en pacientes sometidos a anestesia general. Es un método tridimensional que se para las distintas señales del EEG del BIS para una interpretación en tiempo real. El eje de ordenadas (y) muestra la frecuencia del EEG a lo largo del tiempo. El eje de abscisas (x) muestra el desarrollo del espectro de potencia del EEG a lo largo del tiempo. Por último, se muestra la potencia de señal en el eje z, pero codificada por colores para integrarla en un gráfico bidimensional. El color azul implica potencia mínima, el rojo implica potencia alta. De forma que realiza la monitorización de la actividad cerebral mediante



**Figura 4.** Tipos de onda en el EEG según su frecuencia (57).

DSA aporta ventajas, como la ausencia de demora en la detección incluso de cambios sutiles en la profundidad de la hipnosis (55).

- Borde espectral (Spectral Edge Frequency, SEF95)(58). Es la frecuencia por debajo de la cual se encuentra el 95% de la potencia del EEG. Un SEF inferior a 12-14 Hz indica que el 95% de la frecuencia se encuentra por debajo de esos hercios, indicando que el paciente está adecuadamente anestesiado con respecto al estímulo quirúrgico (55).



**Figura 5.** Sensor *Quatro* y colocación de electrodos BIS en un paciente (58)

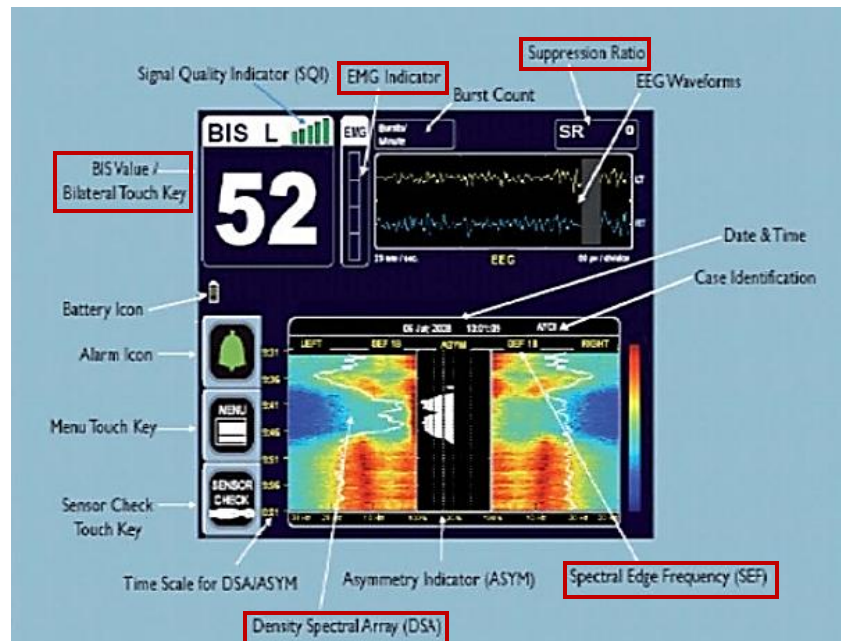
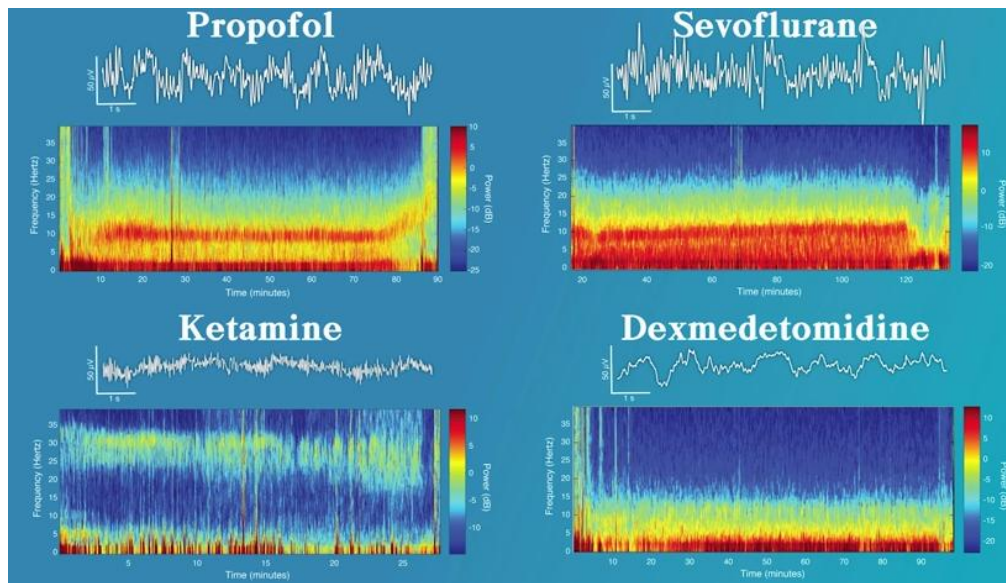


Figura 6. Monitor BIS y sus elementos mencionados en el texto (cuadros rojos) (58)

El índice BIS da una medida objetiva, inmediata y continua sobre el efecto hipnótico o sedante de los diferentes fármacos que se emplean para la sedación de los pacientes. Clásicamente, se ha buscado que el índice bispectral estuviera entre 40-60, pues se considera el nivel óptimo de anestesia. En la actualidad, además de mantener el mencionado intervalo, se recomienda monitorizar siguiendo la DSA. Lo cual permite a los anestesiólogos definir el estado anestésico en función del patrón farmacológico específico observado y detectar eventos de *burst suppression* en tiempo real, asociados a exceso de profundidad anestésica y DPO. La matriz de densidad espectral relacionará el estado del circuito neuronal con la acción anestésica, facilitando una valoración más específica de la profundidad anestésica con respecto a la monitorización siguiendo únicamente el índice BIS (55)(57)(58). Por lo que es básico conocer y saber interpretar el patrón de DSA, cómo varía en función de la edad y el fármaco anestésico empleado, lo cual se describe a continuación y se recoge en la **Figura 7**.

- Propofol. El propofol induce la inhibición en las células piramidales de la corteza cerebral aumentando la acción de los receptores GABA. Sus ritmos típicos en la matriz espectral son oscilaciones Delta y Delta lentas a 1 Hz y frecuencias Alfa, entre 8 y 12 Hz. En el espectrograma se observan dos bandas rojas a estos niveles (55)(57).
- Sevoflurano. Los anestésicos inhalatorios a concentraciones inferiores a la concentración alveolar mínima (CAM) producen únicamente ondas alfa junto a ondas delta lentas, ofreciendo un patrón similar al propofol. Los derivados del éter como el sevoflurano, a mayores concentraciones, aumentan la potencia en frecuencias intermedias Theta, generando un espectrograma de relleno entre las dos bandas rojas (efecto fill-in), quedando una única y amplia banda de ese color (55)(57).
- Ketamina. Produce una anestesia disociada. Causa un estado de excitación cortical, que en el espectrograma se refleja con bandas gamma altas y beta a 25-35 Hz. Alterando el índice BIS que debe interpretarse adecuadamente, pues se encontrará por encima de 60 con el paciente en estado correcto de sedación (55)(57).
- Dexmedetomidina. El espectrograma típico, a dosis bajas, es similar al observado para el propofol, pero el ritmo alfa alto/delta bajo está muy fragmentado (intermitente), creando un efecto discontinuo de la región roja. A dosis altas el ritmo alfa alto/delta

bajo desaparece, quedando oscilaciones de baja frecuencia alrededor de 1 Hz (patrón similar a las fases III-IV de sueño lento no REM)(55)(57).



**Figura 7.** Patrones de espectrograma de los fármacos más empleados en anestesia (57)

A diferencia de la monitorización del estado cerebral basado en el índice bispectral, que asume que el mismo índice define el mismo nivel de inconsciencia para distintos fármacos anestésicos. La monitorización utilizando también el EEG no procesado y el espectrograma define un amplio rango de estados cerebrales (55)(57).

La interpretación del BIS debe realizarse siempre en función del juicio clínico y de otras manifestaciones clínicas disponibles. No se recomienda confiar exclusivamente en el BIS durante un procedimiento anestésico intraoperatorio, pues como en cualquier parámetro puede verse afectado por diversas variables ofreciendo valores artefactados (55).

## 2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

### 2.1. JUSTIFICACIÓN

El delirio postoperatorio es una complicación frecuente, sobre todo en pacientes mayores, con comorbilidades o sometidos a cirugías de riesgo. Su aparición se asocia a un peor pronóstico, mayor morbimortalidad, estancias hospitalarias prolongadas e incremento del gasto sanitario. Aunque su relevancia clínica es conocida, su incidencia sigue siendo elevada. Uno de los factores de riesgo identificados es la profundidad anestésica excesiva. La monitorización con BIS permite ajustar la profundidad anestésica, evitando una supresión electroencefalográfica innecesaria y el uso excesivo de anestésicos. Por tanto, esta revisión sistemática pretende evaluar si el uso del BIS contribuye a reducir la incidencia de delirio postoperatorio.

### 2.2. HIPÓTESIS

Se plantea que el uso de un sistema de monitorización basado en el Índice Biespectral (BIS) durante la anestesia general, que contribuya a mantener una profundidad anestésica adecuada y reducir la probabilidad de desarrollar delirio postoperatorio.

Por tanto, las hipótesis del trabajo son las siguientes:

- **Hipótesis nula ( $H_0$ ):** el uso de monitorización BIS durante la anestesia no contribuye a reducir la incidencia de delirio postoperatorio
- **Hipótesis alternativa ( $H_1$ ):** el uso de monitorización BIS durante la anestesia contribuye a reducir la incidencia de delirio postoperatorio

### 2.3. OBJETIVOS

1. Realizar una revisión sistemática de la evidencia científica disponible para evaluar la relación entre la monitorización con BIS y la incidencia de delirio postoperatorio en pacientes sometidos a anestesia general.
2. Elaborar un metanálisis de los ensayos clínicos incluidos en la revisión para determinar la magnitud de la asociación entre la monitorización con BIS y si existe reducción de la incidencia de delirio postoperatorio.

### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha elaborado una revisión sistemática y un metanálisis con el objetivo de reunir la evidencia disponible sobre la utilidad de la monitorización BIS en la reducción del DPO. Para ello se ha formulado una pregunta de investigación para orientar la búsqueda bibliográfica, los criterios de inclusión y exclusión y facilitar la selección de los artículos incluidos en el análisis estadístico.

Se han seguido las directrices de la declaración PRISMA 2020 (60)(61) para la elaboración y publicación de revisiones sistemáticas y metanálisis que evalúan intervenciones sanitarias.

La aprobación del Comité de Ética en la Investigación de Aragón (CEICA) no ha sido necesaria ya que no se han utilizado datos ni muestras de pacientes.

#### 3.1. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN (PICO)

Para guiar la búsqueda y selección de estudios, se formuló la siguiente pregunta de investigación utilizando el modelo PICO:

- P (Población). Pacientes adultos sometidos a cirugía bajo anestesia general
- I (Intervención). Monitorización con Índice Biespectral utilizando valores BIS recomendados (entre 40-60)
- C (Comparación). Anestesia sin monitorización con BIS, con valores BIS bajos (inferiores a 35) o con otros métodos convencionales
- O (Outcome). Incidencia del delirio postoperatorio

A partir del desarrollo de estos elementos, la pregunta de investigación se estableció de la siguiente manera:

“¿La monitorización con BIS durante la anestesia general reduce la incidencia de delirio postoperatorio en comparación con la monitorización convencional o valores BIS bajos?”

#### 3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Estudios publicados en los últimos 10 años
- Estudios en humanos, adultos mayores de 18 años
- Estudios que analicen la relación entre la monitorización con BIS y delirio postoperatorio
- Estudios que utilicen un método validado para el diagnóstico de DPO (cualquier método con sensibilidad y especificidad publicada superior al 80%)
- Revisiones sistemáticas, metanálisis, estudios de cohortes, estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados.

#### 3.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Estudios de población pediátrica
- Estudios con pacientes sometidos a sedación
- Estudios en los que el BIS no sea una variable principal
- Estudios que analicen exclusivamente otras variables como deterioro cognitivo postoperatorio o delirio del despertar
- Artículos que no estén en inglés o español
- Cartas al editor, opinión de expertos o revisiones bibliográficas

### 3.4. ESTRATEGIA DE LA BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

La búsqueda bibliográfica se realizó en el mes de marzo de 2025 en “Alcorze” y a través de otras bases de datos “Pubmed” y “Cochrane”. La búsqueda y la comprobación de los artículos incluidos en el metanálisis y la revisión sistemática fue realizada por el autor del trabajo, utilizando para organizar los artículos y elaborar la bibliografía el software Mendeley.

La estrategia de búsqueda utilizada fue:

(“Delirium” OR “Acute confusion” OR OR “confusion” OR “disorientation”) AND (postoperative OR postoperative OR post-surgery OR post-surgical”) AND (“Anesthesia” OR “anaesthesia” OR “general anaesthesia”) AND (“Bis” OR Bispectral index” OR “Electroencephalography guidance”)

Aplicando los siguientes filtros siguiendo los criterios de inclusión:

- ➔ Últimos 10 años, Ensayos Clínicos, Metanálisis, estudios observacionales, ensayos clínicos aleatorizados, revisión sistemática, Idiomas (inglés, español), humanos, adultos.

En esta revisión se han analizado los estudios siguiendo dos modelos diferentes. Para los estudios observacionales, revisiones sistemáticas, metanálisis y ensayos clínicos se ha elaborado una síntesis cualitativa. Realizando una comparación narrativa de los resultados, señalando las similitudes y las diferencias entre los estudios, sin analizar estadísticamente sus datos. De esta forma se estudió la evidencia existente en relación a la profundidad anestésica monitorizada por BIS y el riesgo de DPO. Por otro lado, para los ensayos clínicos, se ha realizado una síntesis cuantitativa a través de un metanálisis.

### 3.5. ANÁLISIS DE DATOS

El análisis de datos se realizará utilizando el software *Review Manager Web* (RevMan Web). Para los estudios incluidos en el metanálisis. Se calcularán las medidas de asociación apropiadas, como el Riesgo Relativo (RR) con sus correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Se empleará la gráfica *forest plot* para representar gráficamente los resultados combinados de los estudios. La heterogeneidad entre los estudios se evaluará utilizando la prueba  $I^2$  y mediante la gráfica *funnel plot*, en caso de que exista heterogeneidad significativa ( $I^2 > 50\%$ ), se utilizará un modelo de efectos aleatorios para el análisis.

### 3.6. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO

Para evaluar el riesgo de sesgo en los ensayos clínicos incluidos en el metanálisis, se utilizará la herramienta *Cochrane Risk of Bias Tool* (RoB 1), las gráficas de sesgos se desarrollaron mediante el software *RevMan Web*, que evalúa el riesgo de sesgo en siete dominios: generación de la secuencia aleatoria, ocultación de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de evaluadores de resultados, datos incompletos de resultado, notificación selectiva de resultados y otros sesgos potenciales. Cada dominio fue clasificado como de bajo riesgo, riesgo incierto o alto riesgo de sesgo, en función de la información disponible en cada estudio. Los estudios serán clasificados como de bajo, alto o incierto riesgo de sesgo. La evaluación fue realizada por el autor como único revisor, analizando la metodología de cada trabajo.

## 4. RESULTADOS

El proceso de selección de los estudios siguió las directrices PRISMA 2020 (60)(61). A continuación, se detalla cada fase del proceso de cribado y elegibilidad de los artículos recuperados.

La búsqueda bibliográfica inicial arrojó un total de 618 artículos cuyo proceso de selección se detalla en el diagrama de flujo PRISMA 2020 en la **Figura 8**. En primer lugar, se eliminaron 55 artículos duplicados de forma automática mediante el programa *Mendeley*, además de 399 estudios descartados por los filtros aplicados (años, idioma, tipo de estudio, estudios en humanos). Esto dejó un total de 164 artículos, los cuales fueron sometidos a un cribado por Título y Resumen. En esta fase, se excluyeron manualmente 130 artículos, por no cumplir con los criterios de inclusión, ya que abordaban poblaciones pediátricas, utilizaban otros métodos de análisis electroencefalográfico o estudiar variables no relacionadas, como mortalidad o efectos de fármacos anestésicos.

Tras esta selección, se identificaron 34 artículos para su recuperación. Sin embargo, 4 estudios no pudieron ser recuperados, mientras que 2 fueron excluidos por no haber finalizado su investigación y no haber datos disponibles. Además, se descartaron 7 artículos adicionales por no cumplir los criterios de selección en una lectura más detallada. Finalmente, se incluyeron 21 estudios en la revisión sistemática, entre ellos 2 estudios observacionales, 10 revisiones sistemáticas y metanálisis y 9 ensayos clínicos, de los cuales 8 se han utilizado en el metanálisis, ya que uno de ellos se excluyó tras la lectura final por no cumplir los criterios establecidos.

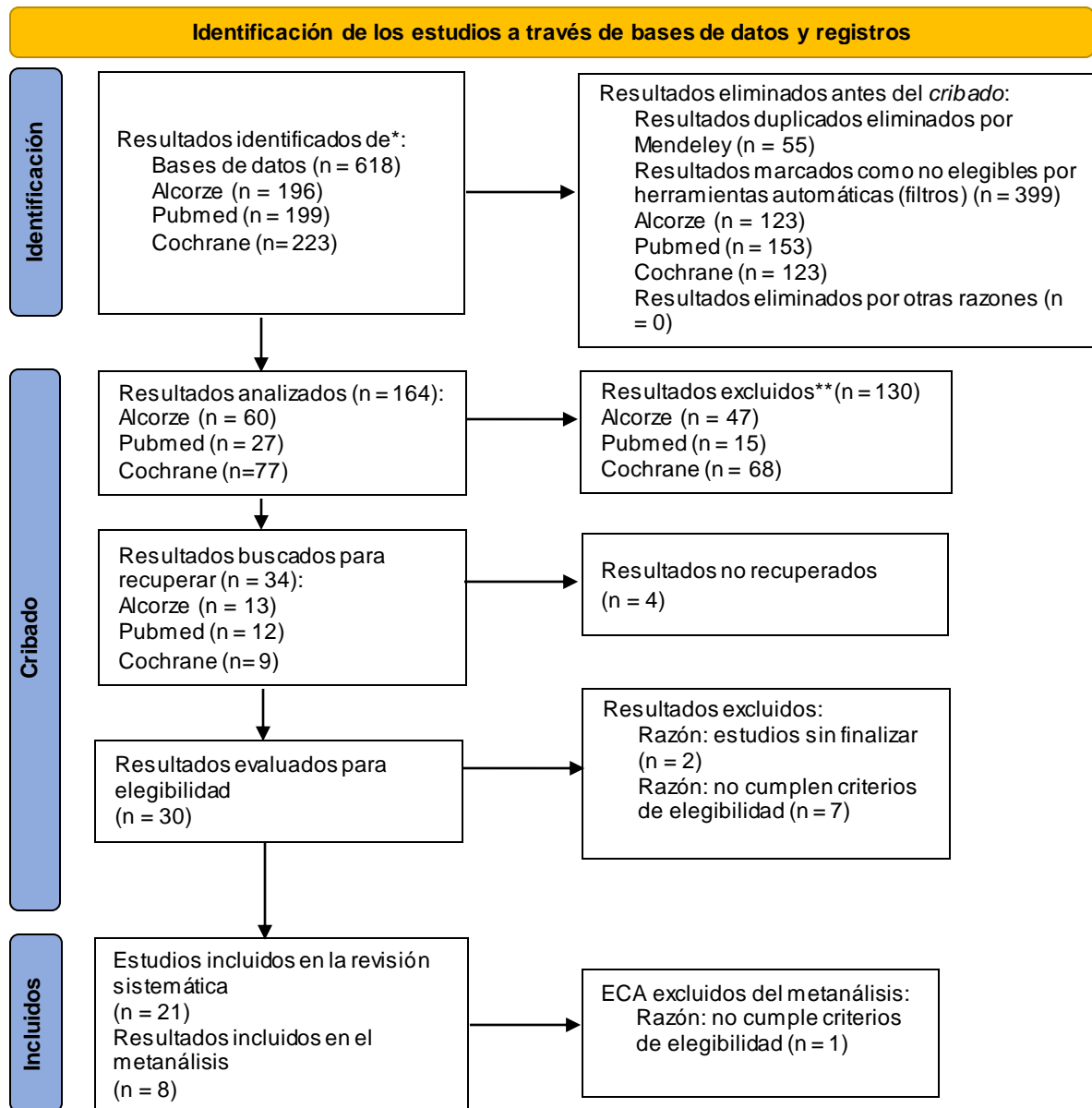


Figura 8. Diagrama de flujo según directrices PRISMA

## 4.1. REVISIÓN SISTEMÁTICA

### 4.1.1. ESTUDIOS OBSERVACIONALES

- SOEHLE ET AL. (2015) (59)

Este estudio observacional prospectivo reunió una muestra de 81 pacientes sometidos a cirugía cardíaca sobre los que se aplicó de forma pre-intra y postoperatoria un Índice BIS bilateral recopilando diversos datos del monitor durante la cirugía. Se ocultó el BIS a los anestesiólogos que monitorizaron la profundidad de forma tradicional, valorando la aparición de DPO posterior mediante la herramienta CAM-UCI. Se detectó DPO en 26 pacientes (32%), observando que los pacientes con delirio permanecían más tiempo en supresión de ráfagas (*burst suppression*, 107 min de media en DPO vs 44 min de media en no DPO con  $p=0,028$ ) y con mayor *burst suppression ratio* (BSR) (BSR en DPO 1,24% vs 0,44% en no DPO con  $p=0,028$ ). Revelando el tiempo en *burst*

*suppression* y el BSR como predictores de DPO. A pesar de ello, los investigadores rechazaron la teoría de que los casos de DPO se debieran a una exposición prolongada a *burst suppression* ya que el índice BIS siempre permaneció por encima de 40 y los valores de BSR fueron bajos.

- FRITZ ET AL. (2018) (62)

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo que incluyó 618 pacientes mayores de 18 años (media 62 años) sometidos a cirugía electiva con ingreso en UCI programado y monitorización EEG intraoperatoria (BIS), también se documentó la sensibilidad individual a los anestésicos inhalados mediante modelos predictivos (un modelo de regresión logística basado en la supresión EEG a bajas concentraciones de fármacos volátiles y otro modelo de regresión lineal de efecto mixto basado en los valores BIS a bajas dosis de fármacos volátiles). El DPO fue evaluado con la herramienta CAM-UCI en los 5 días posteriores a la cirugía. Se observó aparición de DPO en 162 pacientes (26%). Destacando los pacientes que mostraron mayor sensibilidad a los anestésicos volátiles tuvieron mayor incidencia de DPO (109/309, 35%) en comparación con el resto de pacientes (53/309, 17%). Con una Odds Ratio ajustada de 2,13 (IC 95%, 1.24-3.65,  $p=0,006$ ) con el primer modelo predictivo, mientras que el basado en BIS no se observaron diferencias significativas. Estos resultados apoyan la hipótesis de que los pacientes que presentan supresión EEG con bajas dosis de anestésicos volátiles presentan mayor incidencia de DPO. Sugiriendo que puede existir un fenotipo más sensible a los anestésicos, aunque la aparición de diferencias con solo uno de los modelos cuestiona esta suposición. Como limitación de este estudio destaca que no se evaluó el DPO en los pacientes trasladados a planta y no se tuvo en cuenta el nivel cognitivo preoperatorio.

#### 4.1.2. REVISIONES SISTEMÁTICAS Y METANÁLISIS

- SUMNER ET AL (2023) (63)

Revisión sistemática con metanálisis de ECAs con el objetivo de estimar el efecto de usar EEG procesado (EEGp) para reducir el DPO tras la anestesia general de una cirugía. Comparando la anestesia ligera con EEGp frente a monitorización habitual o anestesia profunda con EEGp y la aparición de DPO. En el estudio se incluyeron 9 ECAs con un total de 4648 pacientes, en los grupos de intervención hubo una incidencia de 19% (440/2310) mientras que en los grupos de intervención un 23,3% (545/2338). Con una OR 0,78 (IC 95% 0,60-1,00  $p=0,054$ ). Por lo que no se demostró que la monitorización del EEGp reduzca la incidencia de DPO en comparación con la monitorización habitual. Tampoco se demostró una reducción de la duración del ingreso hospitalario o la mortalidad. Se observó una reducción del DCPO.

- WANG ET AL. (2023) (64)

En esta revisión sistemática con metanálisis de ECAs se incluyeron 6 estudios con un total de 7736 pacientes mayores de 60 años con el objetivo de evaluar el efecto de la profundidad anestésica en el DPO, con búsquedas en Pubmed, EMBASE, Web of Science y Cochrane. Considerando la anestesia profunda como un resultado entre 0-2 en la escala OAA/S (*Observer Assesstment of Alertness/Sedation*) o un BIS objetivo <45 y anestesia ligera un resultado entre 3-5 en la OAA/S o un BIS objetivo >50. No se encontró que la anestesia profunda incrementara el riesgo de DPO en comparación con la anestesia ligera, con una OR 1,13 IC 95%, 0,63-3,08,  $p=0,41$ ). Tampoco se hallaron diferencias en mortalidad o función cognitiva tras tres meses de la cirugía. De forma que, aún con una baja calidad de la evidencia, no se ha podido relacionar la sedación ligera con menor DPO. Como limitación del estudio se indica que tan solo 4 de los 6

incluidos analizaban el DPO con métodos heterogéneos entre los ensayos y diferentes tipos de cirugías, que aumentaron la heterogeneidad de los estudios.

- CHEW ET AL. (2022) (65)

En esta revisión sistemática con metanálisis se incluyeron 10 ECAs (n=3.891) con pacientes mayores de 60 años sometidos a cirugía. El análisis estadístico no demostró diferencias entre el grupo monitorizado con BIS y el grupo control (OR 0,71, IC 95% 0,47-1,08, p=0,11). Sin embargo, sí se demostraron menores incidencias en el grupo BIS de DCPO y parámetros de recuperación postoperatoria.

- LONG ET AL. (2022) (66)

Este metanálisis elaborado en 2022 incluyó 26 ECAs (n=10.743) con el objetivo de comparar las diferencias entre pacientes adultos sometidos a cirugía, cardíaca o no, con una anestesia general ligera o profunda (monitorizada con BIS). Comparando la presencia de dolor postoperatorio (medido con escala visual analógica), función cognitiva (DPO medido con la herramienta CAM), recuperación de la anestesia, complicaciones y mortalidad. Los resultados obtenidos mostraron que la anestesia más profunda reducía los niveles de dolor postoperatorio, pero incrementaba la incidencia de DPO (24.95% vs. 15.92%; Riesgo Relativo = 1.57, 95% IC = 1.28–1.91,  $P < 0.0001$ ).

- SHAN ET AL. (2021) (67)

En esta revisión sistemática y metanálisis se buscó estudiar y determinar si la profundidad anestésica en pacientes mayores de 60 años sometidos a cirugía influye en la incidencia de DPO. Estableciendo en el análisis estadístico de 8 ECAs entre los años 2002 a 2019, que el grupo control en comparación con el grupo intervención monitorizado con BIS redujo la incidencia de DPO. En el grupo control se obtuvo una incidencia de 380 (22%) de 1725 pacientes; mientras en el grupo BIS, la incidencia fue de 303 (17,7%) de 1711 pacientes. Con una OR 1,32 (IC 95% 1,11-1,57,  $p=0,001$ ) en todas las cirugías. En este metanálisis también se realizó un análisis por subgrupos en función del tipo de cirugía, observando que solo se redujo DPO en el grupo de cirugía mixta (aquellos ECAs elaborados sin diferenciar tipo de cirugía), pero sin observar cambios en la incidencia de DPO entre los ECAs de cirugías cardíacas, de colon u ortopédicas.

- MIAO ET AL. (2020) (68)

Se incluyeron 9 ECAs (n=4023) con pacientes mayores de 60 años, con el fin de explorar la asociación entre la monitorización BIS y la aparición de trastornos neurocognitivos. La búsqueda fue realizada en Pubmed, EMBASE y Cochrane. Concluyendo que no había una evidencia definitiva de que la monitorización mediante BIS fuera causa de una reducción en la incidencia de delirio (OR 0,69; IC 95% 0,48-1,01) ni en la reducción de trastornos neurocognitivos, medidos en 6 ECA como DPO hasta los 7 días postcirugía, y en 5 ECAs también estudiando la aparición de trastornos neurocognitivos a los 90 días y al año de la cirugía.

- LI ET AL. (2020) (69)

En esta revisión sistemática y metanálisis la intención fue correlacionar la profundidad anestésica en pacientes sometidos a cirugía con anestesia general o espinal, la función cognitiva y la inflamación. Se incluyeron 10 ECAs con un total de 3142 pacientes. Obteniendo unos resultados que sugieren que la anestesia ligera disminuye el DPO y mejora la función cognitiva postoperatoria en comparación con la anestesia profunda. Cuatro ECAs de los incluidos en el estudio registraron la incidencia de DPO, cuyo metanálisis mostró una reducción significativa en

el riesgo de DPO (RR=0,69, IC 95% 0,58-0,82,  $p>0,10$ ). También se encontró en el grupo de anestesia ligera una mejor función cognitiva, aunque debido a la heterogeneidad de los estudios estos resultados deben tratarse con cautela.

- MACKENZIE ET AL. (2018) (56)

Esta revisión sistemática y metanálisis explora la relación entre la monitorización con EEG procesado (EEGp) y el DPO y la disfunción cognitiva. Para realizar la búsqueda sistemática se han utilizado las bases de datos MEDLINE, Pubmed, EMBASE, Cochrane y Google. Cumpliendo 13 ECAs los criterios, para el metanálisis se excluyeron los datos de deterioro cognitivo, quedando 5 ECAs para el análisis de DPO con 2.654 pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía y divididos en dos grupos, uno con monitorización intraoperatoria por EEGp y otro con monitorización por otros parámetros. La monitorización con EEGp se asoció a disminución de DPO. Los resultados obtenidos utilizando el modelo de efectos fijos fueron OR 0,62 ( $p<0,001$  IC 95% 0,51-0,76), de forma que el uso de EEGp puede reducir la incidencia de DPO.

- PUNJASAWADWONG ET AL. (2018) (70)

Se ha elaborado este metanálisis con el objetivo de investigar la relación entre la monitorización intraoperatoria con EEGp (monitor BIS) y potenciales evocados y el desarrollo de DPO y DCPO tras cirugías no cardíacas ni neuroquirúrgicas en pacientes mayores de 18 años. Para ello se incluyeron 6 ECAs con 2929 participantes. Como resultado se obtuvo que la anestesia general guiada por EEGp reduce el DPO en los 7 días postquirúrgicos, con un Riesgo Relativo de 0,71 (IC 95% 0,59-0,85) y un número necesario a tratar (NNT) de 17.

- OLIVEIRA ET AL. (2017) (71)

Esta revisión sistemática y metanálisis se realizó con el objetivo de estudiar el beneficio que puede aportar a los pacientes intervenidos la monitorización BIS en la recuperación posterior. Se estudió la incidencia de DPO tras una cirugía en comparación con la monitorización habitual. Finalmente se incluyeron 17 ECAs con 10.761 pacientes mayores de 18 años: 5668 en el grupo intervención y 5093 en el grupo control. Dos de los ECAs incluidos analizaban la influencia de la monitorización en el DPO, mostrando una reducción del riesgo del 6%. Además, el uso de BIS mostró una reducción en otros parámetros de recuperación postanestésica de los pacientes como el tiempo de extubación, el tiempo de orientación, el tiempo de alta de la unidad de cuidados anestésicos y la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios.

#### 4.1.3. ENSAYOS CLÍNICOS

- DESCHAMPS ET AL. (2024) (41)

El ensayo clínico aleatorizado (ECA) doble ciego multicéntrico (ENGAGES-Canadá) fue elaborado en cuatro hospitales terciarios canadienses en 1131 pacientes de 60 años o más sometidos a cirugía cardíaca programada con bypass cardiopulmonar. Los datos fueron recogidos entre los años 2016 y 2022. Para estudiar la asociación entre monitorización con BIS y DPO se dividió la muestra en dos grupos: el grupo guiado con EEG intraoperatorio (intervención) con 562 pacientes y el grupo con monitorización habitual (control) de 569 pacientes. El delirio se evaluó en los 5 días tras la cirugía mediante la herramienta CAM o CAM-UCI. Como resultado se recogieron 102 casos de DPO (18,15%) en el grupo de intervención; frente a 103 casos (18,10%) en el grupo control. Con un  $p$  valor = 0,99, un resultado no significativo y que descarta diferencias entre la monitorización con EEG y el grupo con monitorización habitual sin EEG. En la investigación tampoco se obtuvieron diferencias entre los grupos en administración de

hipnóticos intravenosos, opioides, relajantes musculares, ni en la ventilación mecánica. En cambio, sí se observó un descenso medio en el grupo intervención en la CAM (concentración alveolar mínima, es la concentración a presión atmosférica de un fármaco que consigue la supresión motora en el 50% de los individuos) de los anestésicos volátiles y el tiempo de supresión de EEG. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la gravedad o duración del delirio.

- HUANG ET AL. (2024) (72)

Este ECA doble ciego unicéntrico fue elaborado en el Cuarto Hospital Afiliado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Zhejiang. Los datos fueron recogidos entre los años 2020 y 2022 en una muestra de 120 pacientes sometidos a cirugía mayor de entre 20 y 80 años (con media de 51 años). El objetivo del estudio era conocer si existe asociación entre la monitorización BIS y la aparición de DPO, junto con el mejor adiestramiento del equipo de enfermería en la unidad de cuidados postanestesia. Para ello, se separaron aleatoriamente en grupos de 60 personas. En el grupo de intervención se pactó una monitorización BIS intraoperatoria entre 40-60, mientras que el grupo control no se utilizó el BIS, monitorizando mediante valores hemodinámicos y la experiencia del anestesista. La presencia de DPO fue evaluada mediante la escala Ricker de sedación/agitación (escala de 7 puntos para valorar la agitación de los pacientes). En el grupo de intervención se presentaron 2 casos de DPO (3,3%); mientras en el grupo control se diagnosticaron 5 casos (8,3%) de DPO con un p valor <0.05. Esta investigación demostró la relación entre el uso de BIS y la reducción de la incidencia de DPO en los pacientes, pero también con la menor aparición de náuseas y vómitos postoperatorios o complicaciones vasculares y respiratorias. Como limitaciones del estudio se encuentra una muestra pequeña de pacientes y la realización en un único centro.

- CHEN ET AL. (2022) (73)

Es un ensayo clínico aleatorizado prospectivo triple ciego de un solo centro elaborado en el Segundo Hospital Popular de Yibin, Sichuan. En 197 pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía gastrointestinal laparoscópica. El objetivo del estudio era investigar cómo la monitorización BIS intraoperatoria influye en el retraso de la recuperación neurocognitiva, el DCPO y la aparición de DPO. Para ello se dividió la muestra inicial en dos grupos: un grupo de intervención con 100 pacientes, en el que se acordó la monitorización con índice BIS entre 40-60 durante la cirugía y un grupo control de 97 pacientes en el que se realizó una monitorización basada en la experiencia del anestesista mediante otros parámetros intraoperatorios. Para realizar el diagnóstico de DPO se utilizó la herramienta CAM en los tres primeros días tras la cirugía. Se obtuvieron unos resultados de: 12 pacientes con DPO (12%) en el grupo BIS, frente a 19 pacientes con DPO (19,6%) en el grupo control. Con un p valor igual a 0.144, que no fue estadísticamente significativa y traduce que los resultados obtenidos con el uso de BIS no asocian una reducción del DPO. Sin embargo, la investigación pudo demostrar la reducción en la incidencia de retraso en la recuperación neurocognitiva y en el desarrollo de disfunción cognitiva postoperatoria en el grupo de intervención. Como limitación del estudio se encuentra que la intervención ha sido en un solo centro y se ha centrado en la aparición de DCPO.

- PEREZ-OTALET AL. (2022) (74)

Se trata de un ECA prospectivo doble ciego elaborado entre los años 2019 y 2020 en el Hospital Universitario Miguel Servet en Zaragoza. En 200 pacientes mayores de 65 años sometidos a una cirugía con anestesia general. La investigación tenía el objetivo de relacionar la monitorización

BIS intraoperatoria con una reducción en la aparición de DPO. Para ello se dividió la muestra en dos grupos: el grupo de intervención con 98 pacientes (BIS visible), en el que se estableció que se debían mantener niveles BIS entre 40-60 y el grupo control con 102 pacientes (BIS oculto), en el que se monitorizó mediante valores hemodinámicos y la CAM (concentración alveolar mínima). El DPO fue evaluado durante los tres primeros días en todos los pacientes mediante la herramienta CAM o CAM-UCI. Obteniendo los siguientes resultados en el grupo: con BIS visible 27 pacientes (39,1%) obtuvieron positividad para DPO mientras que en el grupo control lo hicieron 42 pacientes (60,9%). Cabe destacar que el estudio pudo demostrar la relación entre limitar la exposición a fármacos anestésicos mediante la monitorización con índice BIS entre 40-60 y la reducción en la incidencia de DPO. Incluso se observó una menor estancia hospitalaria y mortalidad en el grupo que menor tiempo fue expuesto a BIS inferiores a 40.

- EVERED ET AL. (2021)(40)

El ensayo BALANCED es un ECA doble ciego multicéntrico desarrollado en 3 países distintos (Australia, China y Estados Unidos) cuyo objetivo era investigar la causa de la muerte tras 1 año en pacientes mayores de 60 años sometidos a cirugías mayores programadas de más de 2 horas de duración. Sin embargo, de forma simultánea se elaboró un estudio secundario: BALANCED delirium, en el que se investigó en esta misma cohorte de pacientes la aparición de DPO en los 5 días posteriores a la cirugía usando la herramienta 3D-CAM o CAM-UCI en los ingresados en este servicio. Para ello se seleccionaron 515 pacientes (655 en el BALANCED principal), que fueron divididos en dos grupos: un grupo de 253 pacientes en el que se estableció un objetivo de índice BIS intraoperatorio de 50, mientras que en el otro grupo de 262 pacientes se estableció un índice BIS objetivo de 35. De forma que en el grupo BIS 50, 47 pacientes (19%) desarrollaron DPO, mientras que en el grupo BIS 35, fueron 74 pacientes (28%) los que presentaron positividad en los cuestionarios de delirio. Con  $p=0.01$  y un Odds Ratio= 0.58 (IC 95% 0.38-0.88). Por tanto, se pudo demostrar el factor protector frente al delirio de valores BIS altos con respecto a valores de profundidad anestésica mayor, además de la reducción de la exposición a los fármacos anestésicos. El número necesario a tratar (NTT) con el BIS 50 fue de 10, es decir, por cada 10 pacientes se evitó un caso de DPO, lo cual indica la eficiencia del BIS como estrategia de prevención.

- KUNST ET AL. (2020) (75)

Es un ECA simple ciego elaborado en un hospital universitario de tercer nivel entre los años 2014 y 2016 en pacientes mayores de 65 años sometidos a anestesia general a causa de una cirugía electiva de bypass coronario con bypass cardiopulmonar y puntuación Mini Mental superior a 24. Teniendo como objetivo conocer si la optimización de la profundidad anestésica (con valores BIS objetivo  $50 \pm 10$ ) y la oxigenación cerebral (evitando valores de desaturación superiores al 15% o inferiores al 50% durante la cirugía) reducen el delirio en los 5 días posteriores a la intervención y el deterioro cognitivo postoperatorio tras 6 semanas postcirugía. Para ello se dividió a los pacientes seleccionados en dos grupos, el grupo de intervención con 42 pacientes (sobre los que se optimizaron los valores de BIS y oxigenación) y el grupo control con 40 pacientes, en el que se cegó a los anestesistas con respecto a los monitores de BIS y saturación de oxígeno. La aparición de DPO se evaluó en los 3-5 días tras la intervención mediante la herramienta CAM por profesionales adiestrados en su uso, considerando la aparición de delirio en caso de presentar un CAM postoperatorio positivo. Los resultados obtenidos fueron: en el grupo de intervención 1 paciente desarrolló delirio (2.4%); mientras que en el grupo control 8 pacientes (20%) desarrollaron DPO, lo que muestra una importante reducción que fue estadísticamente significativa.

- WILDES ET AL. (2019) (76)

El ECA doble ciego ENGAGES (*Electroencephalography Guidance of Anesthesia to Alleviate Geriatric Syndromes*) fue elaborado entre los años 2015 y 2018 en el Hospital Bernes-Jewish en Saint Louis, Missouri. La investigación tuvo por objetivo conocer si la anestesia general monitorizada mediante EEGp disminuía la incidencia de DPO en pacientes ancianos sometidos a una cirugía mayor de cualquier tipo. Para ello se incluyó una muestra de 1232 pacientes mayores de 60 años sometidos a una cirugía mayor con anestesia general. Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos, nombrados como cuidados anestésicos habituales y anestesia guiada por EEG (BIS con Sensor *Quattro*), con el objetivo de evitar valores BIS inferiores a 40. Registrando posteriormente la incidencia de DPO entre el primer y quinto día tras la cirugía utilizando las herramientas CAM y CAM-UCI para valorar la presencia de delirio. Finalmente 1213 pacientes fueron evaluados en el objetivo principal del estudio. 604 pacientes se incluyeron en el grupo guiado por EEG, de los cuales 157 (26%) presentaron delirio. El grupo de pacientes no monitorizados estaba compuesto por 609 pacientes, de los cuales 140 (23%) desarrollaron delirio. Concluyendo que no existían diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto al desarrollo de DPO, por tanto, la monitorización mediante EEG en adultos mayores no disminuyó la incidencia de DPO, a pesar de que sí reduce la exposición a anestésicos y la exposición a supresión electroencefalográfica.

- ZHOU ET AL. (2018) (42)

Este ECA doble ciego fue elaborado entre los años 2014 y 2016 en el Primer Hospital Afiliado de la Universidad Médica de Anhui, China. Con una muestra de 81 pacientes entre 65-85 años sometidos a una cirugía programada de resección de cáncer de colon. Para ello se dividió la muestra en un grupo de intervención (n=41), monitorizado con BIS (entre 40-60) y un grupo control (n=40), guiado por parámetros hemodinámicos. El delirio fue evaluado en los primeros 5 días de postoperatorio usando la herramienta CAM, de la cual se obtuvieron 7 resultados positivos en el grupo de intervención (17%) y 11 en el grupo control (27,5%) con un p valor inferior a 0,001. Implicando que la diferencia es estadísticamente significativa y fue posible asociar la reducción al uso del BIS. Sin embargo, este estudio empleó una muestra de pequeño tamaño y solo realizó el cuestionario CAM por la mañana, de forma que por la tarde y por la noche no se evaluó a los pacientes.

- SIEBER ET AL. (2018) (77)

El ECA doble ciego STRIDE (*A Strategy to Reduce the Incidence of Postoperative Delirium in Elderly Patients*), realizado entre 2011 y 2016 en el hospital Johns Hopkins en Baltimore, Maryland. Incluyó a 200 pacientes mayores de 65 años sometidos a cirugía urgente de fractura de cadera bajo anestesia raquídea y sedación con propofol, comparando sedación ligera y profunda según la escala OAA/S. Se evaluó la incidencia de DPO, que fue de 39 casos en el grupo de sedación profunda y 34 en el de sedación ligera, sin diferencias estadísticamente significativas. No obstante, en pacientes sin comorbilidades (Charlson = 0), la sedación ligera se asoció a menor riesgo de DPO.

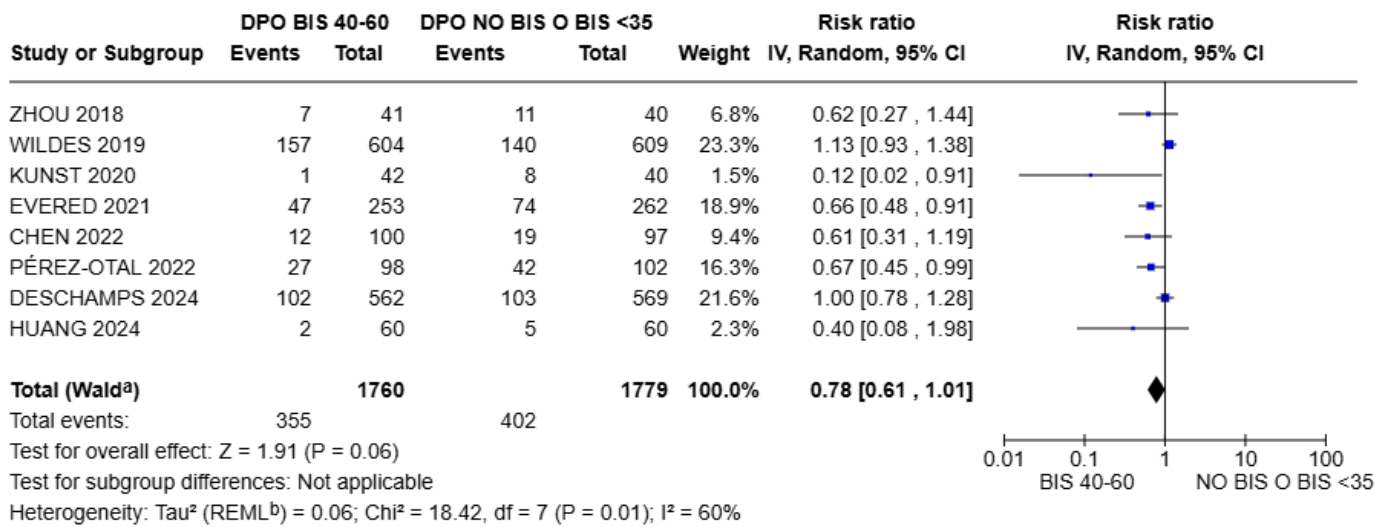
Este ensayo clínico no será incluido en el metanálisis de este trabajo puesto que la monitorización intraoperatoria no se realizó con BIS.

## 4.2. METANÁLISIS

Tras la búsqueda bibliográfica se seleccionaron 8 ECAs, recogidos en la **Tabla 6**, que cumplían los criterios de inclusión para la realización del metanálisis. Con una muestra total de 3.539 pacientes con edad superior a 18 años (mayormente entre los 60-85 años). De ellos 6 estudios compararon el uso de BIS intraoperatorio frente a la monitorización habitual, uno de ellos, Pérez-Otal et al.(74) comparó el uso de BIS frente a monitorización habitual con el BIS oculto y Evered et al.(40) comparó un grupo con valores BIS >50 y otro grupo con BIS <35 (anestesia profunda). 7 ECAs utilizaron la herramienta CAM para monitorizar el DPO, y tan solo uno: Huang et al.(72) utilizó la escala Ricker de sedación/agitación para dicha detección.

ESTUDIO	PAÍS	MUESTRA	UNI/MULTICÉNTRICO	GRUPO INTERVENCIÓN	GRUPO CONTROL	RESULTADO (RR)
<b>DESCHAMPS 2024</b>	Canadá	Cirugía cardiaca en pacientes mayores de 60 años sometidos a bypass cardiopulmonar	Multicéntrico	562	569	RR = 1.0 (IC 95% 0,78-1,28)
<b>HUANG 2024</b>	China	Cirugía mayor entre 20-80 años	Unicéntrico	60	60	RR = 0.40 (IC 95% 0,08-1,98)
<b>CHEN 2022</b>	China	Cirugía gastrointestinal laparoscópica >18 años	Unicéntrico	100	97	RR = 0.61 (IC 95% 0,31-1,19)
<b>PÉREZ-OTAL 2022</b>	España	Cirugía mayor >65 años	Unicéntrico	98	102	RR = 0.67 (IC 95% 0,45-0,99)
<b>EVERED 2021</b>	Australia, China y EEUU	Cirugía mayor electiva en >60 años	Multicéntrico	253	262	RR = 0.66 (IC 95% 0,48-0,91)
<b>KUNST 2020</b>	Reino Unido	Cirugía electiva de bypass coronario con bypass cardiopulmonar en mayores de 65 años	Unicéntrico	42	40	RR = 0.12 (IC 95% 0,02-0,91)
<b>WILDES 2019</b>	EEUU	Cirugía mayor electiva en >60 años	Unicéntrico	604	609	RR = 1.13 (IC 95% 0,93-1,38)
<b>ZHOU 2018</b>	China	Cirugía programada cáncer colorrectal (65-85 años)	Unicéntrico	41	40	RR = 0.62 (IC 95% 0,27-1,44)

**Tabla 6.** Características de los ECAs del metanálisis



**Footnotes**

<sup>a</sup>CI calculated by Wald-type method.

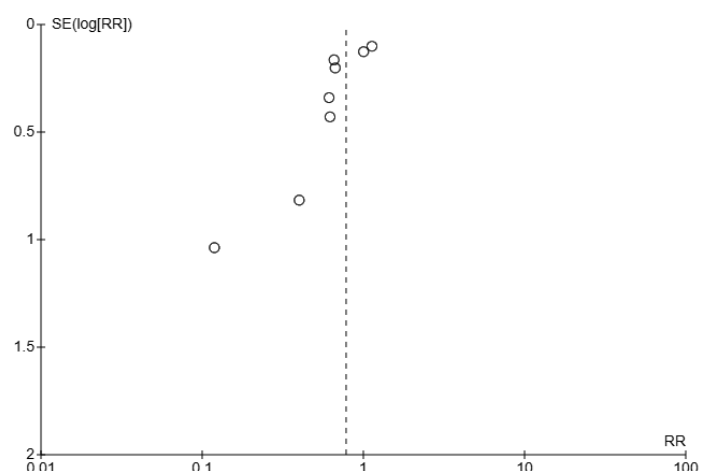
<sup>b</sup>Tau<sup>2</sup> calculated by Restricted Maximum-Likelihood method.

**Figura 9.** Forest plot de los ECAs utilizados en el metanálisis (elaborado por el autor con la herramienta RevMan)

El metanálisis realizado sobre los ECAs incluidos y recogido en el Forest plot de la Figura 9, refleja un riesgo relativo (RR) de 0.78 (IC 95% 0.61-1.01) con un p valor igual a 0.06, por tanto, sin significación estadística, por lo que no se puede rechazar la hipótesis nula y no hay evidencia suficiente de que la monitorización intraoperatoria con BIS reduzca la incidencia de DPO con respecto a la monitorización habitual. La presencia de DPO en el grupo de intervención fue de 20,1% (355/1760) frente a un 22,6% (402/1779) en el grupo control. Sin embargo, en el intervalo de confianza se observa una tendencia a la reducción del riesgo y a pesar de que no se alcanza el rango estadístico de  $p < 0.05$  se podría interpretar cierto efecto protector del uso de BIS. El intervalo roza el umbral de significación lo que puede significar que con mayor tamaño muestral o en poblaciones seleccionadas podría observarse una diferencia significativa.

Para el análisis se utilizó el modelo de efectos aleatorios, debido a la presencia de heterogeneidad moderada ( $I^2 = 60$ ,  $Chi^2 = 18,42$ ,  $p = 0,01$ ) probablemente causada por las diferencias interindividuales entre los estudios. Debido al tipo de cirugías, el perfil de los pacientes, las diferencias de edad y variaciones en las estrategias de monitorización.

Además, se ha elaborado una gráfica funnel plot (gráfica de dispersión), como se recoge en la Figura 10, a pesar de que no se ha incluido un número de artículos adecuado para que resulte significativa, se observa que los artículos no se disponen homogéneamente en torno al resultado del metanálisis. Lo cual revela cierto sesgo de publicación en este trabajo.



**Figura 10.** Funnel plot (elaborado por el autor con la herramienta RevMan)

Como se muestra en las Figuras 11 y 12, los estudios presentaron un bajo riesgo de sesgo según la herramienta *Cochrane Risk of Bias 1* (RoB 1). La mayoría utilizó sistemas informáticos de asignación aleatoria y métodos de ocultación como sobres opacos o asignaciones externas (sesgo de selección). Los evaluadores permanecieron cegados a la asignación de grupos (sesgo de selección) en casi todos los estudios. Las pérdidas de seguimiento de pacientes fueron justificadas (sesgo de desgaste), calculando el análisis por intención de tratar en varios ensayos. Además, los resultados principales fueron descritos de acuerdo con protocolos registrados previamente o de forma coherente con los objetivos del estudio, minimizando el sesgo de notificación. Se identificaron algunos sesgos menores en ciertos estudios: Kunst et al.(75) no detalló la forma de ocultación de la asignación de grupos, Huang et al.(72) utilizó la escala Ricker de delirio, menos específica y estandarizada y en otros ensayos se detectó cierto sesgo por su carácter unicéntrico.

A pesar de estas limitaciones, el conjunto de los estudios incluidos muestra una calidad aceptable y un buen diseño con bajo riesgo de sesgo.



Figura 11. Resumen del riesgo de sesgo de los ECAs siguiendo el RoB 1 (elaborado por el autor con la herramienta RevMan)

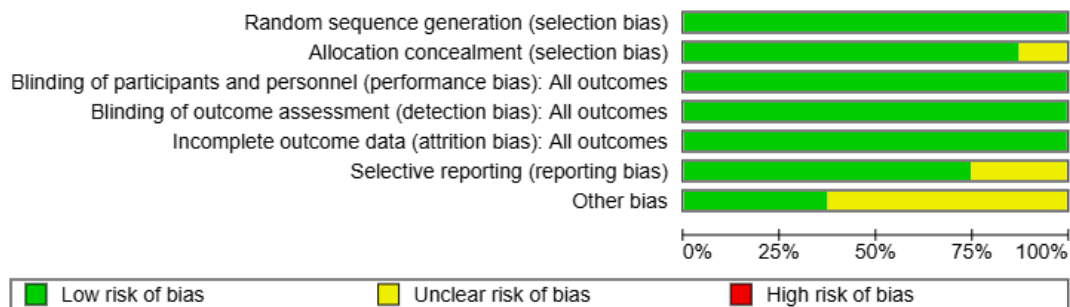


Figura 12. Gráfico de riesgo de sesgo según RoB 1 (elaborado por el autor en RevMan)

## 5. DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática y metanálisis sugiere que la monitorización intraoperatoria con BIS en valores entre 40-60 no reduce el riesgo de DPO en comparación con la monitorización anestésica habitual o la monitorización con BIS en valores inferiores a 35, correspondiente a anestésias profundas.

El DPO es una complicación postoperatoria importante en pacientes ancianos y su incidencia varía entre el 10-50%. En los últimos años, buscar la prevención de su aparición mediante la identificación de factores de riesgo y su corrección ha centrado los esfuerzos de la investigación. A través de diversas medidas, especialmente con acciones no farmacológicas como la orientación, movilización precoz, reducción de medidas invasivas, control del sueño y la adecuada nutrición. Otras como el control del dolor, la reducción de anestésicos inhalados o evitar la hipotermia se relacionan directamente con el acto quirúrgico. Entre ellas destaca el uso de métodos de monitorización electroencefalográfica durante la cirugía, que ha buscado dar mayor apoyo al anestesista, y proporcionarle un método objetivo para regular la profundidad anestésica y optimizar las dosis de fármacos anestésicos, mejorando la seguridad del paciente y reduciendo complicaciones posteriores.

Los resultados obtenidos en este trabajo con un RR de 0,78 (IC 95% 0.61-1.01) y un p valor igual a 0.06, indican que la posible reducción del riesgo de DPO debida a la monitorización con BIS no es estadísticamente significativa y no será aplicable a la población general. A pesar de ello el intervalo de confianza queda cercano al límite de significación estadística, lo cual podría sugerir cierto efecto protector en la aplicación clínica. Las diferencias entre los ensayos incluidos se reflejan en el dato de heterogeneidad obtenido ( $I^2=60$ ), indicando una moderada variabilidad debida a los diferentes tipos de cirugías, tamaño de las muestras, edad de los pacientes o formas de aplicación de la monitorización anestésica.

Los resultados obtenidos son consistentes con otros metanálisis previos como Sumner et al., Wang et al., Chew et al. o Miao et al. (63,65,68,72) en los que no se encontró relación significativa para el uso de monitorización intraoperatoria de BIS y la reducción de DPO. Otros metanálisis como los desarrollados por Long et al. (66), que reportó que la anestesia profunda reducía el dolor postoperatorio incrementando el DPO, Mackenzie et al., Punjasawadwog et al. u Oliveira et al. (56,70,71), encontraron relación significativa en los ensayos incluidos entre el uso de BIS y la reducción de DPO.

En cuanto a los ECAs del metanálisis los siguientes trabajos: ENGAGES, ENGAGES-Canadá y Chen et al. (41,73,76) no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención y grupos control. Los dos primeros son los trabajos con mayor muestra de pacientes que tienen, por tanto, más peso en el estudio. Por otro lado, ensayos como el de Evered et al. (40) con un peso y características similares a los anteriores obtuvo un resultado opuesto, demostrando un factor protector del BIS en su muestra y reductor de la dosis de anestésicos inhalados. Las diferencias entre el estudio ENGAGES y el de Evered et al. (40,76) se atribuyen a diversidad en la ejecución del ensayo y tipo de población del estudio. Evered et al. (40) incluyó un importante número de pacientes del sudeste asiático susceptibles a los anestésicos inhalados y con diferencias en la práctica anestésica, mientras el estudio ENGAGES se desarrolló en EEUU, en un solo centro, con menor variabilidad de población, pero también menor validez externa. Otro motivo de esta contradicción puede deberse a la diferente denominación en los diseños de estudio de anestesia ligera y profunda.

Cabe destacar con respecto a la monitorización BIS, que tradicionalmente se ha realizado siguiendo el índice BIS cuyo valor representa la estimación resumida del estado cortical, recomendándose mantenerlo en valores entre 40-60. Sin embargo, este valor numérico puede verse alterado por artefactos, interferencias electromiográficas, el tipo de fármacos utilizados u otras patologías. Pudiendo ofrecer valores alejados de este intervalo a pesar de que el paciente esté correctamente anestesiado y viceversa, ofrecer valores adecuados estando el paciente en un estado anestésico inadecuado. Es por ello que, se recomienda hacerlo siguiendo el espectrograma BIS o DSA del monitor, que proporciona más información, permite una interpretación más detallada y directa de la actividad electroencefalográfica del paciente. El espectrograma ofrece información visual en tiempo real sobre la distribución de las frecuencias cerebrales y patrones como la supresión de ráfagas, que se han relacionado con mayor riesgo de DPO y permite distinguir alteraciones debidas a los diversos fármacos anestésicos empleados. Por ello, el espectrograma aporta una herramienta más completa y sensible para valorar el estado cerebral durante la anestesia, favoreciendo que el anestesista realice un ajuste más individualizado y preciso de la profundidad anestésica.

Como fortalezas de este estudio destacan haber utilizado ECAs bien diseñados y conducidos de forma estricta, con bajo riesgo de sesgos, la inclusión de ensayos con muestras de poblaciones variables (18-85 años) pueden favorecer su generalización a poblaciones diversas. Las limitaciones principales son la escasa muestra de ensayos incluidos, la heterogeneidad en las edades de los participantes y en el método de monitorización EEG.

El resultado de este metanálisis pueden tener implicación clínica, la *European Society of Anaesthesiology* (EJA) (4) y el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (32) de Reino Unido recogen en sus guías una fuerte recomendación para el uso de monitorización EEG en pacientes con alto riesgo de DPO para mejorar la recuperación tras la cirugía. Aunque la estadística indica que no existe influencia significativa de la intervención con BIS, el número absoluto recoge menor incidencia en la muestra a la que se le administró BIS o una anestesia ligera.

Finalmente, la variabilidad y falta de consenso entre los resultados de los estudios no permite establecer una asociación clara entre la monitorización con BIS y reducción del DPO. A pesar de ello, las sociedades de anestesia optan por recomendar su uso en pacientes de alto riesgo, pues resulta un método objetivo de control de la profundidad anestésica, junto a mayor control sobre la profundidad anestésica y mejor optimización del uso de fármacos durante las cirugías. El desarrollo de nuevos estudios y ensayos clínicos con mayor muestra y con métodos y grupos de pacientes más homogéneos podrían ser necesarios. Además del desarrollo de investigaciones utilizando no solo el índice BIS, sino también la interpretación de la matriz de densidad espectral por ofrecer una información más completa y específica sobre la actividad cerebral, permitiendo una interpretación cualitativa más precisa y personalizada.

## 6. CONCLUSIONES

- La edad avanzada es el principal factor de riesgo para el desarrollo de delirio postoperatorio.
- La identificación de los factores de riesgo es fundamental para realizar estrategias de prevención sobre los pacientes.
- La intervención sobre los factores de riesgo modificables de DPO debe realizarse en todos los pacientes intervenidos, especialmente en aquellos de edad avanzada.
- El envejecimiento de la población y su indicación para intervenciones quirúrgicas cada vez más complejas ha provocado un incremento en la aparición de complicaciones postoperatorias como el DPO, obligando a realizar monitorizaciones cada vez más estrechas en cuanto a fármacos empleados y profundidad anestésica.
- La monitorización intraoperatoria del EEG mediante BIS permite evitar profundidades anestésicas excesivas y optimizar el uso de fármacos.
- En este metanálisis el uso de monitorización intraoperatoria del EEG no ha demostrado una reducción en la incidencia de DPO estadísticamente significativa.
- El empleo del índice BIS junto a la matriz de densidad espectral puede ser una nueva línea de investigación para la prevención de delirio postoperatorio.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Harrison TR, Loscalzo J. Principios de medicina interna [21ª ed.] [Internet]. 21ª ed. McGraw-Hill; 2023. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=cat09079a&AN=cbu.oai.edge.unizar.folio.ebsco.com.fs00001047.14f1e627.c35f.4803.9e38.6e806f252e11&lang=es&site=eds-live&scope=site&custid=s1132340>
2. Arango López C, Ayuso-Mateos JL, Vieta Pascual E, Bagney Lifante A, editores. DSM-5: manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. [Internet]. 5ª ed. Editorial Médica Panamericana; 2014. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=cat09079a&AN=cbu.oai.edge.unizar.folio.ebsco.com.fs00001047.1471bb86.9e4b.4092.a825.689a7566f93d&lang=es&site=eds-live&scope=site&custid=s1132340>
3. Xará D, Silva A, Mendonça J, Abelha F. Inadequate emergence after anesthesia: Emergence delirium and hypoactive emergence in the Postanesthesia Care Unit. *J Clin Anesth* [Internet]. 2013;25(6):439-46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2013.02.011>
4. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borzodina A, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 1 de abril de 2017 [citado 1 de diciembre de 2024];34(4):192-214. Disponible en: [https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/fulltext/2017/04000/european\\_society\\_of\\_anaesthesiology\\_evidence\\_based.3.aspx](https://journals.lww.com/ejanaesthesiology/fulltext/2017/04000/european_society_of_anaesthesiology_evidence_based.3.aspx)
5. CIE-11. Clasificación Internacional de Enfermedades, 11.a revisión (CIE 11). Oms. 2023;
6. Janjua MS, Spurling BC, Arthur ME. Postoperative Delirium. 2024.
7. Gibb K, Seeley A, Quinn T, Siddiqi N, Shenkin S, Rockwood K, et al. The consistent burden in published estimates of delirium occurrence in medical inpatients over four decades: a systematic review and meta-analysis study. *Age Ageing* [Internet]. 27 de abril de 2020;49(3):352-60. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32239173>
8. Jin Z, Hu J, Ma D. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. *Br J Anaesth* [Internet]. 1 de octubre de 2020 [citado 27 de diciembre de 2024];125(4):492-504. Disponible en: <http://www.bjanaesthesia.org/article/S0007091220305663/fulltext>
9. Swarbrick CJ, Partridge JSL. Evidence-based strategies to reduce the incidence of postoperative delirium: a narrative review. *Anaesthesia* [Internet]. 10 de enero de 2022;77(S1):92-101. Disponible en: <https://associationofanaesthetists-publications.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/anae.15607>
10. Zhao B, Ji H-S, Xu C-Y, Li D-J, Xing Z-Q, Liu B, et al. Incidence and risk factors of postoperative delirium after pancreatic cancer surgery: a retrospective study. *Surg Today* [Internet]. 5 de junio de 2023;53(6):736-42. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00595-022-02614-4>
11. Zhou C, Wang H, Wu Q, Zhou Y, Wang L, Wang X, et al. [Postoperative Delirium in Patients on Cardiopulmonary Bypass for Cardiovascular Surgeries: Incidence and Influencing Factors]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* [Internet]. 1 de julio de 2023 [citado 27 de diciembre de 2024];54(4):752-8. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37545069/>

12. Whitlock EL, Torres BA, Lin N, Helsten DL, Nadelson MR, Mashour GA, et al. Postoperative Delirium in a Substudy of Cardiothoracic Surgical Patients in the BAG-RECALL Clinical Trial. *Anesth Analg* [Internet]. abril de 2014;118(4):809-17. Disponible en: <https://journals.lww.com/0000539-201404000-00018>
13. Chen H, Mo L, Hu H, Ou Y, Luo J. Risk factors of postoperative delirium after cardiac surgery: a meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 26 de diciembre de 2021;16(1):113. Disponible en: <https://cardiothoracicsurgery.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13019-021-01496-w>
14. Dong B, Yu D, Jiang L, Liu M, Li J. Incidence and risk factors for postoperative delirium after head and neck cancer surgery: an updated meta-analysis. *BMC Neurol* [Internet]. 17 de octubre de 2023;23(1):371. Disponible en: <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-023-03418-w>
15. Li S, Li R, Li M, Cui Q, Zhang X, Ma T, et al. Dexmedetomidine administration during brain tumour resection for prevention of postoperative delirium: a randomised trial. *Br J Anaesth* [Internet]. febrero de 2023;130(2):e307-16. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091222006365>
16. Xiao MZ, Liu CX, Zhou LG, Yang Y, Wang Y. Postoperative delirium, neuroinflammation, and influencing factors of postoperative delirium: A review. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 22 de febrero de 2023;102(8):e32991. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36827061>
17. Taylor J, Parker M, Casey CP, Tanabe S, Kunkel D, Rivera C, et al. Postoperative delirium and changes in the blood-brain barrier, neuroinflammation, and cerebrospinal fluid lactate: a prospective cohort study. *Br J Anaesth* [Internet]. agosto de 2022;129(2):219-30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35144802>
18. Subramaniyan S, Terrando N. Neuroinflammation and Perioperative Neurocognitive Disorders. *Anesth Analg* [Internet]. abril de 2019;128(4):781-8. Disponible en: <https://journals.lww.com/0000539-201904000-00023>
19. Hoogland ICM, Houbolt C, van Westerloo DJ, van Gool WA, van de Beek D. Systemic inflammation and microglial activation: systematic review of animal experiments. *J Neuroinflammation* [Internet]. 6 de junio de 2015;12:114. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26048578>
20. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLulich AMJ, et al. Delirium. *Nat Rev Dis Prim*. 2020;6(1).
21. Maldonado JR. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1 de noviembre de 2018;33(11):1428-57.
22. Mrkobrada M, Chan MTV, Cowan D, Campbell D, Wang CY, Torres D, et al. Perioperative covert stroke in patients undergoing non-cardiac surgery (NeuroVISION): a prospective cohort study. *Lancet* [Internet]. septiembre de 2019;394(10203):1022-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673619317957>
23. Hori D, Brown C, Ono M, Rappold T, Sieber F, Gottschalk A, et al. Arterial pressure above the upper cerebral autoregulation limit during cardiopulmonary bypass is associated with postoperative delirium. *Br J Anaesth* [Internet]. diciembre de 2014;113(6):1009-17.

Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000709121730658X>

24. Jiang J, Jiang H. Effect of the inhaled anesthetics isoflurane, sevoflurane and desflurane on the neuropathogenesis of Alzheimer's disease (review). *Mol Med Rep* [Internet]. julio de 2015;12(1):3-12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25738734>
25. Cortese GP, Burger C. Neuroinflammatory challenges compromise neuronal function in the aging brain: Postoperative cognitive delirium and Alzheimer's disease. *Behav Brain Res* [Internet]. marzo de 2017;322:269-79. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0166432816305393>
26. Xie Z, Dong Y, Maeda U, Moir R, Inouye SK, Culley DJ, et al. Isoflurane-Induced Apoptosis: A Potential Pathogenic Link Between Delirium and Dementia. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 1 de diciembre de 2006;61(12):1300-6. Disponible en: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article-lookup/doi/10.1093/gerona/61.12.1300>
27. Oh S-T, Park JY. Postoperative delirium. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. febrero de 2019;72(1):4-12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30139213>
28. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Aceto P, Audisio R, et al. Update of the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium in adult patients. *Eur J Anaesthesiol* [Internet]. 31 de agosto de 2023; Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/EJA.0000000000001876>
29. Ormseth CH, LaHue SC, Oldham MA, Josephson SA, Whitaker E, Douglas VC. Predisposing and Precipitating Factors Associated With Delirium: A Systematic Review. *JAMA Netw open* [Internet]. 3 de enero de 2023;6(1):e2249950. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36607634>
30. Rudolph JL, Marcantonio ER. Postoperative Delirium. *Anesth Analg* [Internet]. mayo de 2011;112(5):1202-11. Disponible en: <https://journals.lww.com/00000539-201105000-00046>
31. Miller RD, Cohen NH, Simón Cirujano LF, editores. *Anestesia*. [Internet]. 9ª ed. Elsevier; 2021. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=cat09079a&AN=cbu.oai.edge.unizar.folio.ebsco.com.fs00001047.42d492d2.d5d0.45f1.8d32.9d2f5d f13dd4&lang=es&site=eds-live&scope=site&custid=s1132340>
32. Instituto Nacional para la Excelencia en la Salud y la Atención (NICE). Delirium: prevention, diagnosis and management in hospital and long-term care. *NICE Guidel* [Internet]. 2023;(January). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553009/>
33. MacLulich AM, Shenkin SD, Goodacre S, Godfrey M, Hanley J, Stíobhairt A, et al. The 4 'A's test for detecting delirium in acute medical patients: a diagnostic accuracy study. *Health Technol Assess (Rockv)* [Internet]. agosto de 2019;23(40):1-194. Disponible en: <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/hta/hta23400>
34. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal P V., Keane KA, et al. The Richmond Agitation–Sedation Scale. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 15 de noviembre de 2002;166(10):1338-44. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.2107138>

35. Neufeld KJ, Leoutsakos JS, Sieber FE, Joshi D, Wanamaker BL, Rios-Robles J, et al. Evaluation of two delirium screening tools for detecting post-operative delirium in the elderly. *Br J Anaesth* [Internet]. octubre de 2013;111(4):612-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23657522>
36. Radtke FM, Franck M, Schneider M, Luetz A, Seeling M, Heinz A, et al. Comparison of three scores to screen for delirium in the recovery room. *Br J Anaesth* [Internet]. septiembre de 2008;101(3):338-43. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217341958>
37. Samuel M, Inouye SK, Robinson T, Blaum C, Busby-Whitehead J, Boustani M, et al. American Geriatrics Society abstracted clinical practice guideline for postoperative delirium in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(1).
38. Reuben DB, Inouye SK, Bogardus ST, Baker DI, Leo-Summers L, Cooney LM. MODELS OF GERIATRICS PRACTICE; The Hospital Elder Life Program: A Model of Care to Prevent Cognitive and Functional Decline in Older Hospitalized Patients. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 27 de diciembre de 2000;48(12):1697-706. Disponible en: <https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1532-5415.2000.tb03885.x>
39. Hshieh TT, Yang T, Gartaganis SL, Yue J, Inouye SK. Hospital Elder Life Program: Systematic Review and Meta-analysis of Effectiveness. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. octubre de 2018;26(10):1015-33. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1064748118303737>
40. Evered LA, Chan MTV, Han R, Chu MHM, Cheng BP, Scott DA, et al. Anaesthetic depth and delirium after major surgery: a randomised clinical trial. *Br J Anaesth* [Internet]. noviembre de 2021;127(5):704-12. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091221004931>
41. Deschamps A, Ben Abdallah A, Jacobsohn E, Saha T, Djaiani G, El-Gabalawy R, et al. Electroencephalography-Guided Anesthesia and Delirium in Older Adults After Cardiac Surgery. *JAMA* [Internet]. 9 de julio de 2024;332(2):112. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2819715>
42. Zhou Y, Li Y, Wang K. Bispectral Index Monitoring During Anesthesia Promotes Early Postoperative Recovery of Cognitive Function and Reduces Acute Delirium in Elderly Patients with Colon Carcinoma: A Prospective Controlled Study using the Attention Network Test. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. octubre de 2018;24:7785-93.
43. Li T, Li J, Yuan L, Wu J, Jiang C, Daniels J, et al. Effect of Regional vs General Anesthesia on Incidence of Postoperative Delirium in Older Patients Undergoing Hip Fracture Surgery. *JAMA* [Internet]. 4 de enero de 2022;327(1):50. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2787494>
44. Vlisides P, Avidan M. Recent Advances in Preventing and Managing Postoperative Delirium. *F1000Research* [Internet]. 1 de mayo de 2019;8:607. Disponible en: <https://f1000research.com/articles/8-607/v1>
45. Campbell AM, Axon DR, Martin JR, Slack MK, Mollon L, Lee JK. Melatonin for the prevention of postoperative delirium in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* [Internet]. 16 de diciembre de 2019;19(1):272. Disponible en: <https://bmgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12877-019-1297-6>
46. Huang J, Yang Y, Gao X, Xu Z. A single preoperative low-dose dexamethasone may reduce the incidence and severity of postoperative delirium in the geriatric intertrochanteric

- fracture patients with internal fixation surgery: an exploratory analysis of a randomized, placebo-controlled t. *J Orthop Surg Res* [Internet]. 19 de junio de 2023;18(1):441. Disponible en: <https://josr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13018-023-03930-2>
47. Li L-Q, Wang C, Fang M-D, Xu H-Y, Lu H-L, Zhang H-Z. Effects of dexamethasone on post-operative cognitive dysfunction and delirium in adults following general anaesthesia: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 29 de junio de 2019;19(1):113. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31253079>
  48. Schrijver EJ, de Vries OJ, Verburg A, de Graaf K, Bet PM, van de Ven PM, et al. Efficacy and safety of haloperidol prophylaxis for delirium prevention in older medical and surgical at-risk patients acutely admitted to hospital through the emergency department: study protocol of a multicenter, randomised, double-blind, placebo-control. *BMC Geriatr* [Internet]. 28 de diciembre de 2014;14(1):96. Disponible en: <http://bmcgeriatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2318-14-96>
  49. Wang W, Li H-L, Wang D-X, Zhu X, Li S-L, Yao G-Q, et al. Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery. *Crit Care Med* [Internet]. marzo de 2012;40(3):731-9. Disponible en: <http://journals.lww.com/00003246-201203000-00004>
  50. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit. *Crit Care Med* [Internet]. enero de 2013;41(1):263-306. Disponible en: <http://journals.lww.com/00003246-201301000-00029>
  51. Su X, Meng Z-T, Wu X-H, Cui F, Li H-L, Wang D-X, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* [Internet]. octubre de 2016;388(10054):1893-902. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673616305803>
  52. Zywił MG, Hurley RT, Perruccio A V., Hancock-Howard RL, Coyte PC, Rampersaud YR. Health Economic Implications of Perioperative Delirium in Older Patients After Surgery for a Fragility Hip Fracture. *J Bone Jt Surg* [Internet]. 20 de mayo de 2015;97(10):829-36. Disponible en: <https://journals.lww.com/00004623-201505200-00006>
  53. Gou RY, Hshieh TT, Marcantonio ER, Cooper Z, Jones RN, Trivison TG, et al. One-Year Medicare Costs Associated With Delirium in Older Patients Undergoing Major Elective Surgery. *JAMA Surg* [Internet]. 1 de mayo de 2021;156(5):462. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/fullarticle/2776767>
  54. Kirfel A, Guttenthaler V, Mayr A, Coburn M, Menzenbach J, Wittmann M. Postoperative delirium is an independent factor influencing the length of stay of elderly patients in the intensive care unit and in hospital. *J Anesth* [Internet]. 19 de junio de 2022;36(3):341-8. Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s00540-022-03049-4>
  55. Tejedor A, Nasarre M, Sainz A, Blasco L, Hormigón M, Lou V, et al. Análisis del espectrograma de los fármacos anestésicos. 2022 [citado 15 de abril de 2025];XVII;(21):843. Disponible en: <https://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/analisis-del-espectrograma-de-los-farmacos-anesteticos/>
  56. MacKenzie KK, Britt-Spells AM, Sands LP, Leung JM. Processed Electroencephalogram Monitoring and Postoperative Delirium: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesthesiology* [Internet]. septiembre de 2018;129(3):417-27. Disponible en: <http://10.0.4.73/ALN.0000000000002323>

57. Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, Brown EN. Clinical Electroencephalography for Anesthesiologists. *Anesthesiology* [Internet]. octubre de 2015;123(4):937-60. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/ALN.0000000000000841>
58. Jambrina CC, Marco ILT. *Enfermería Intensiva*. 2009;20(4):159-66.
59. Soehle M, Dittmann A, Ellerkmann RK, Baumgarten G, Putensen C, Guenther U. Intraoperative burst suppression is associated with postoperative delirium following cardiac surgery: a prospective, observational study. *BMC Anesthesiol* [Internet]. abril de 2015;15:61. Disponible en: <https://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-015-0051-7>
60. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 29 de marzo de 2021;n71. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.n71>
61. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 29 de marzo de 2021;n160. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.n160>
62. Fritz BA, Maybrier HR, Avidan MS. Intraoperative electroencephalogram suppression at lower volatile anaesthetic concentrations predicts postoperative delirium occurring in the intensive care unit. *Br J Anaesth* [Internet]. julio de 2018;121(1):241-8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0007091217541768>
63. Sumner M, Deng C, Evered L, Frampton C, Leslie K, Short T, et al. Processed electroencephalography-guided general anaesthesia to reduce postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis. *BJA Br J Anaesth* [Internet]. febrero de 2023;130(2):e243-53. Disponible en: <http://10.0.3.248/j.bja.2022.01.006>
64. Wang Y, Zhu H, Xu F, Ding Y, Zhao S, Chen X. The effect of anesthetic depth on postoperative delirium in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* [Internet]. 6 de noviembre de 2023;23(1). Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edsgao&AN=edsgcl.771851435&lang=es&site=eds-live&scope=site&custid=s1132340>
65. Chew WZ, Teoh WY, Sivanesan N, Loh PS, Shariffuddin II, Ti LK, et al. Bispectral Index (BIS) Monitoring and Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis With Trial Sequential Analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. diciembre de 2022;36(12):4449-59. Disponible en: <http://10.0.4.29/j.jvca.2022.07.004>
66. Long Y, Feng X, Liu H, Shan X, Ji F, Peng K. Effects of anesthetic depth on postoperative pain and delirium: a meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 5 de diciembre de 2022;135(23):2805-14. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edswsc&AN=000926623700004&lang=es&site=eds-live&scope=site&custid=s1132340>
67. Shan W, Chen B, Huang L, Zhou Y. The Effects of Bispectral Index–Guided Anesthesia on Postoperative Delirium in Elderly Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg* [Internet]. 1 de marzo de 2021;147:e57-e62-e62. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edselc&AN=edselc.2-52.0-85099541590&lang=es&site=eds-live&scope=site&custid=s1132340>

68. Miao M, Xu Y, Sun M, Chang E, Cong X, Zhang J. BIS index monitoring and perioperative neurocognitive disorders in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. diciembre de 2020;32(12):2449-58. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40520-019-01433-x>
69. Li Y, Zhang B. Effects of anesthesia depth on postoperative cognitive function and inflammation: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anestesiologica* [Internet]. septiembre de 2020;86(9):965-73. Disponible en: <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-anestesiologica/article.php?cod=R02Y2020N09A0965&html=1&htmlID=TCsxWIFFNHBEV2U1TXVrWERQK2NSWEdocy9Gc3pmRGo0eThsK1Fyb3RjOVVkyjVadWtIWxz5eUVDK1ZFNjZBaA%3D%3D>
70. Punjasawadwong Y, Chau-In W, Laopaiboon M, Punjasawadwong S, Pin-On P. Processed electroencephalogram and evoked potential techniques for amelioration of postoperative delirium and cognitive dysfunction following non-cardiac and non-neurosurgical procedures in adults. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. mayo de 2018;5(5):CD011283. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6494561/>
71. Oliveira CRD, Bernardo WM, Nunes VM. Benefit of general anesthesia monitored by bispectral index compared with monitoring guided only by clinical parameters. Systematic review and meta-analysis. *Brazilian J Anesthesiol* [Internet]. 1 de enero de 2017;67(1):72-84. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=sso&db=edsdoj&AN=edsdoj.6b37590c01b341d7afc2a13621eec7a9&lang=es&site=eds-live&scope=site&custid=s1132340>
72. Huang Y, Huang L, Xu J, Bao Y, Qu Y, Huang Y. Bispectral Index Monitoring Effect on Delirium Occurrence and Nursing Quality Improvement in Post-anesthesia Care Unit Patients Recovering From General Anesthesia: a Randomized Controlled Trial. *Cureus* [Internet]. 2024;16(8):e66348. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02748990/full>
73. Chen X, Li L, Yang L, Li A, Wu M, Yu D. A randomized trial: bispectral-guided anesthesia decreases incidence of delayed neurocognitive recovery and postoperative neurocognitive disorder but not postoperative delirium. *Am J Transl Res* [Internet]. 2022;14(3):2081-2091. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02639300/full>
74. Pérez-Otal B, Aragón-Benedí C, Pascual-Bellosta A, Ortega-Lucea S, Martínez-Ubieto J, Ramírez-Rodríguez JM, et al. Neuromonitoring depth of anesthesia and its association with postoperative delirium. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):12703. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02425849/full>
75. Kunst G, Gauge N, Salaunkey K, Spazzapan M, Amoako D, Ferreira N, et al. Intraoperative Optimization of Both Depth of Anesthesia and Cerebral Oxygenation in Elderly Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery-A Randomized Controlled Pilot Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. mayo de 2020;34(5):1172-81. Disponible en: [https://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770\(19\)31131-0/fulltext](https://www.jcvaonline.com/article/S1053-0770(19)31131-0/fulltext)
76. Wildes TS, Mickle AM, Ben Abdallah A, Maybrier HR, Oberhaus J, Budelier TP, et al. Effect of Electroencephalography-Guided Anesthetic Administration on Postoperative Delirium Among Older Adults Undergoing Major Surgery. *JAMA* [Internet]. 5 de febrero de 2019;321(5):473. Disponible en:

<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2018.22005>

77. Sieber FE, Neufeld KJ, Gottschalk A, Bigelow GE, Oh ES, Rosenberg PB, et al. Effect of Depth of Sedation in Older Patients Undergoing Hip Fracture Repair on Postoperative Delirium: The STRIDE Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* [Internet]. noviembre de 2018;153(11):987-95. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6583071/>

## 8. ANEXOS

### ANEXO 1. TEST 4 AT



Nombre del paciente:

Fecha de nacimiento:

Número:

Fecha:

Hora:

Evaluador:

**Test 4AT: instrumento de cribado de deterioro cognitivo y delirium**

(etiqueta)

Rodear con un círculo la respuesta correcta

#### [1] NIVEL DE CONCIENCIA

Este ítem se aplica en pacientes que pueden presentar marcada somnolencia (por ejemplo, dificultad para despertarse y/o con somnolencia evidente durante la evaluación) o agitados/hiperactivos. Observe al paciente. Si está dormido, intente despertarlo hablándole o tocándolo ligeramente el hombro. Pida al paciente que diga su nombre y dirección para ayudar a establecer la puntuación.

Normal (totalmente alerta, pero no agitado, durante la evaluación)	0
Somnolencia leve durante <10 segundos tras despertarse, luego normal	0
Claramente anormal	4

#### [2] AMT4

Edad, fecha de nacimiento, lugar (nombre del hospital o edificio), año actual.

Sin errores	0
1 error	1
2 o más errores/imposible de evaluar	2

#### [3] ATENCIÓN

Dirijase al paciente y pídale lo siguiente: "Por favor dígame los meses del año en orden inverso, empezando por diciembre."

Para ayudar a la comprensión inicial está permitido preguntar "¿Cuál es el mes anterior a diciembre?"

Meses del año en orden inverso	Logra decir 7 o más meses correctamente	0
	Logra decir menos de 7 meses / se niega a comenzar	1
	Imposible de evaluar (debido a malestar, somnolencia, falta de atención)	2

#### [4] CAMBIO AGUDO O CURSO FLUCTUANTE

Evidencia de un cambio significativo o fluctuación en: nivel de conciencia, cognición, otra función mental (Por ejemplo: paranoia, alucinaciones) durante las últimas 2 semanas y que se mantiene en las últimas 24 horas

No	0
Si	4

4 o más: posible delirium +/- deterioro cognitivo  
1-3: posible deterioro cognitivo  
0: delirium o deterioro cognitivo poco probables (pero la presencia de delirium es aún posible si la información [4] no es completa)

**PUNTUACIÓN 4AT-ES**

Figura 13. Formulario de la herramienta test 4 "Aes" para la detección de DPO