



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGIA

MANUEL VELASCO SUAREZ

**"ASOCIACIÓN DE BAJA POTENCIA DE ONDA ALPHA CON EL DELIRIUM POSTOPERATORIO EN
PACIENTES DE RESECCIÓN DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS EN EL I.N.N.N."**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN NEUROANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA

SEBASTIÁN HERNÁNDEZ BOLAÑOS

TUTOR DE TESIS

MANUEL ISLAS ALVAREZ

Ciudad de México, octubre 2021





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



INSTITUTO NACIONAL DE
NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
MANUEL VELASCO SUÁREZ

Ciudad de México a 15 de octubre del 2021

INN-DI-DIC-383-2021

ASUNTO: APROBACIÓN PROTOCOLO 22/21

DR. MANUEL ISLAS ALVAREZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL
P R E S E N T E

La presente es para informarle que su protocolo de investigación **No. 22/21** intitulado: **"Asociación de baja potencia de onda alpha con el delirium postoperatorio en pacientes de resección de adenomas hipofisarios en el I.N.N.N."**, ha sido evaluado por el Comité de Investigación y dictaminado el día 14 de octubre del 2021 como:

Aprobado

No obstante, y en caso de que el protocolo de investigación involucre seres humanos, el desarrollo del protocolo queda sujeto a la aprobación por el Comité de Ética en Investigación, así como del Comité de Bioseguridad en caso de así requerirse.

Cabe recordar que, al realizar este protocolo de investigación, adquiere el compromiso ineludible de informar a los Comités y a la Dirección de Investigación semestralmente, los avances de su protocolo, eventos adversos, publicaciones y presentaciones en congresos que este genere, así como la terminación del mismo.

Esta aprobación, tiene vigencia hasta julio 2021 según manifiesta el cronograma del protocolo. En caso de requerir una prórroga, deberá enviar su solicitud al menos 30 días naturales antes de la fecha de término de vigencia para evitar la suspensión del protocolo.

ATENTAMENTE


DR. GREGORIO AMIN CERVANTES ARRIAGA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

CC.-Expediente

SERIE: 25.1

Calle Tlalpan 14269, Col. La Fama, CP. 14269, Alcaldía Tlalpan, Ciudad de México.
Tel. 57 1 5046 9522 - www.gob.mx/salud.innn





INSTITUTO NACIONAL
DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ

DIRECTORA DE ENSEÑANZA

DRA. LUISA PIEDAD MANRIQUE CARMONA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEUROANESTESIOLOGÍA

MANUEL ISLAS ALVAREZ

TUTOR DE TESIS

CARTA DE AUTENTICIDAD

Ciudad de México, a 17 de octubre 2021.

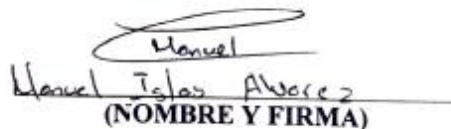
DRA. SONIA ILIANA MEJIA PEREZ
DIRECTORA DE ENSEÑANZA
P R E S E N T E

Los que suscriben manifestamos que el trabajo de tesis: **“ASOCIACIÓN DE BAJA POTENCIA DE ONDA ALPHA CON EL DELIRIUM POSTOPERATORIO EN PACIENTES DE RESECCIÓN DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS EN EL I.N.N.N.”** es de autoría propia y es una obra original e inédita; motivo por el cual, en goce de los derechos que me confiere la Ley Federal del Derecho de Autor y conforme a lo estipulado en el artículo 30 de la misma, se otorga licencia de uso de este trabajo al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, a través de la Dirección de Enseñanza para que, en caso necesario, se utilice el contenido total o parcial de la obra para realizar actividades o diseñar materiales de educación y fomento a la salud; en el entendido de que éstas acciones, no tendrán fines de lucro. La licencia de uso **NO EXCLUSIVA** que se otorga al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, tendrá vigencia de forma indefinida, el cual inicia a partir de la fecha en que se extiende y firma la presente. Asimismo, se releva de toda responsabilidad al **INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA MANUEL VELASCO SUAREZ**, ante cualquier demanda o reclamación que llegará a formular persona alguna, física o moral, que se considere con derecho sobre la obra, asumiendo todas las consecuencias legales y económicas.

MEDICO RESIDENTE


(NOMBRE Y FIRMA)

TUTOR DE TESIS


(NOMBRE Y FIRMA)

CONTENIDO

1. MARCO TEORICO.....	8
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	12
4. HIPOTESIS	13
5. JUSTIFICACIÓN.....	13
6. METODOLOGÍA.....	17
7. RESULTADOS.....	19
8. DISCUSIÓN.....	25
9. CONCLUSIÓN.....	27
10.REFERENCIAS.....	28

1. RESUMEN DE LA INVESTIGACIÓN PROPUESTA

Título	ASOCIACIÓN DE BAJA POTENCIA DE ONDA ALPHA CON EL DELIRIUM POSTOPERATORIO EN PACIENTES DE RESECCIÓN DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS EN EL I.N.N.N.
Metodología	DESCRIPTIVO, TRANSVERSAL, ANALÍTICO Y RETROSPECTIVO.
Duración	ABRIL - OCTUBRE 2021
Centro(s) participantes	INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA
Riesgo de la investigación	NINGUNO
Objetivo primario	IDENTIFICAR SI EXISTE UNA ASOCIACIÓN DE BAJA POTENCIA DE ONDA ALPHA CON EL DELIRIUM POSTOPERATORIO EN PACIENTES QUE FUERON OPERADOS DE RESECCIÓN ADENOMAS HIPOFISIARIOS.
Objetivo secundario	ANALIZAR LA ASOCIACIÓN DE BAJA POTENCIA DE ONDA ALPHA EN PACIENTES QUE FUERON OPERADOS DE RESECCIÓN DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS Y DELIRIUM SUBCLINICO Y EL ESTADO COGNITIVO DEL PACIENTE PREVIO Y POSTERIOR A CIRUGÍA.
Metodología	EN LOS PACIENTES QUE SE OPERARON DE RESECCIÓN DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS POR RESECCIÓN TRANSNASAL ENDOSCÓPICA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA DURANTE EL PERIODO DEL ESTUDIO, SE REALIZÓ LA REVISIÓN DE EXPEDIENTES ELECTRÓNICOS DE LOS PACIENTES Y DATOS “.EDF” QUE SE OBTIENEN DE LOS DATOS HISTÓRICOS DEL MONITOR MASIMO ROOT POR VÍA USB, QUE CUMPLAN LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN, QUE SE REALIZÓ MOCA DURANTA LA VALORACIÓN PREANESTÉSICA Y CUENTA CON CAM UCI / MOCA POSTERIOR A LA CIRUGÍA. EL MONITOR ROOT DE MASIMO CON SEDLINE SE COLOCA EN REGIÓN FRONTAL, EL CUAL REGISTRA UN EEG CON MONTAJE FP1 FP2 F7 F8 DURANTE EL TRANSOPERATORIO PACIENTES QUE TUVIERON ADECUADA IMPEDANCIA, ESTE ARCHIVO SE ANALIZÓ EN EQUIPO DE CÓMPUTO WINDOWS 10 SE PASARAN A FORMATO “.SET” PARA EL USO POSTERIOR DE FILTROS DE EN LA

	APLICACIÓN MATLAB R2021A CON EEG LAB, PARA LOS FILTROS SE APLICÓ UNA LIMPIEZA VISUAL EXHAUSTIVA DEL RUIDO DEL EEG, SE APLICÓ UN FILTRO BÁSICO DE RANGO MÍNIMO DE 1HZ Y MÁXIMO DE 20HZ YA FILTRADOS LOS DATOS SE REALIZARON MEDICIONES PARA MEDIR LA POTENCIA DE LA ONDA ALPHA EN LA MISMA APLICACIÓN CON EL TOOLBOX EEG LAB CON LA OPCIÓN PLOT CHANNEL TIME-FREQUENCY INDICANDO DE MANERA GRÁFICA EL PODER DE LAS ONDA DE UNA ÉPOCA SELECCIONADA, LA CUAL SE TOMARÁ DE 4 MINUTOS (120000 MS) DE LOS CANALES DISPONIBLES PARA ANÁLISIS, LÍMITE DE FRECUENCIA 1-20 HZ, OBSERVADO LA POTENCIA DE LA ONDA ALPHA. SE TOMARON DATOS DEL EXPEDIENTE CLÍNICO, DE LA BASE DE DATOS DE CAM UCI POSTERIOR A LA CIRUGÍA Y QUE TENÍAN MOCA PREVIO >26, POSTERIOR A LA CIRUGÍA POR LO MENOS EN DOS OCASIONES.
RESULTADOS	SE IDENTIFICO BAJA POTENCIA DE ALPHA EN 2 PACIENTES (25%) DE LOS 8 ANALIZADOS (100%), NO PRESENTARON DELIRIUM / DELIRIUM SUBSINDROMATICO, SIN EMBARGO, SE IDENTIFICO 1 PACIENTE (10%) CON CAM UCI POSITIVO PARA DELIRIUM, SE OBSERVARON RESULTADOS ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVOS EN LAS VARIABLES ESCOLARIDAD ($P=0.017$) Y PARA PATRÓN DE BROTE-SUPRESIÓN ($P=0.078$). PARA VARIABLES DE HW Y KNOSP NO SE REPORTARON DIFERENCIAS ESTADÍSTICAMENTE SIGNIFICATIVAS ($P=0.823$ Y $P=0.484$). FINALMENTE EXISTE UNA CORRELACIÓN CON EL PUNTAJE DE MOCA INICIAL PRE-OPERATORIO CON LA POTENCIA DE LA ONDA ALPHA (EN DB) SE OBSERVÓ UNA CORRELACIÓN DE PEARSON DE 0.010.
CONCLUSIÓN	EN NUESTRO ESTUDIO NO ENCONTRAMOS UNA RELACIÓN ENTRE LA POTENCIA DE ONDA ALPHA Y DELIRIUM / DELIRIUM SUBSINDROMÁTICO, EN EL PACIENTE POSTOPERADO DE ADENOMAHIPOFISIARIO POR VÍA TRANSNASAL ENDOSCÓPICA REQUIRIENDO UNA MUESTRA MAYOR PARA REALIZAR ESTA AFIRMACIÓN. ES

	PROBABLE QUE EXISTA UNA CORRELACIÓN ENTRE EL PODER DE ALPHA Y EL ESTADO COGNITIVO PREQUIRÚRGICO DEL PACIENTE EN NEUROCIRUGÍA QUE REQUIERA SU ESTUDIO CON UN ESTUDIO PROSPECTIVO, CON UNA MUESTRA MAYOR, PARA IDENTIFICAR LOS PACIENTES NEUROQUIRÚRGICOS MÁS SUSCEPTIBLES A DAÑO DURANTE LA ANESTESIA, YA SEA INTRAVENOSA O CON HALOGENADO.
--	---

MARCO TEORICO

DELIRIUM / BAJA POTENCIA DE ONDA ALPHA

La disminución temporal (horas-días) de la función basal mental de un paciente se denomina comúnmente delirio. Sus presentaciones incluyen alteraciones en la atención, conciencia y cognición, que abarcan formas hiper y / o hipoactivas, ciclo sueño-vigilia frecuentemente alterado y trastornos perceptivos (alucinaciones y delirios) y emocionales. (1) Se diagnostica utilizando una herramienta validada en español CAM UCI (CAM for the Intensive Care Unit 'CAM en la UCI'), que permite su rápido diagnóstico (3–5 min) por parte de personal médico o de enfermería que se ha validado para el diagnóstico de delirium que evalúa 4 características: 1) Inicio agudo de cambios o fluctuaciones en el curso del estado mental, 2) Falta de atención 3) Pensamiento desorganizado y 4) Un nivel alterado de conciencia. Para que un paciente sea diagnosticado como delirium, él / ella tiene que manifestar ambos, características 1 y 2, más característica 3 o 4. Existen poblaciones las cuales no cumplen con todos los criterios, pero sin disminución en dominios específicos conocida como delirium subsindromático.(7). Así como Moca test (Montreal Cognitive Assessment) el cual sirve para evaluar la disfunción cognitiva definida como el declive de las funciones cognitivas leves, ha sido validado en español (12), usado en pacientes posanestésico y UCI para su valoración (7) evaluando diferentes tipos de habilidades cognitivas, considerando un puntaje mayor a 26 normal.

El delirio ocurre en el 15-53% de las personas mayores después de una cirugía y en el 70-87% de las que están en cuidados intensivos. Se ha reportado una incidencia de delirium en pacientes neuroquirúrgicos hasta del 32,4%. Teniendo como predisponentes evento cerebro vascular, insuficiencia cardíaca, neoplasia cerebral y edad >65 años y como precipitantes lesiones cerebrales agudas, hidrocefalia y hemorragia intracraneal. (2) este se asocia con resultados cognitivos

deficientes a largo plazo, tiempos de hospitalización más largos de 16,2 frente a 9,5 días y una mayor necesidad de rehabilitación estacionaria posterior al alta, como una mayor duración de la estancia hospitalaria y una mayor mortalidad. (2,3). Actualmente el reconocimiento temprano de los pacientes en riesgo delirium es una de las intervenciones más importante para prevenir o mejorar esta condición. (4)

En varios grupos de trabajo han informado una asociación entre brote de supresión intraoperatorio y delirium postoperatorio, inclusive durante un corto periodo de tiempo (2,3). La supresión se reconoce como aquellos períodos mayores de 0.50 s, durante los cuales el voltaje del EEG no excede aproximadamente ± 5.0 mv y la tasa de brote de supresión se informa como la fracción de la duración de la época en la que se suprime el EEG. (5) actualmente se ha encontrado una correlación significativa entre la potencia de EEG en la banda alpha y la probabilidad de brote de supresión. Proponiendo la existencia de un fenotipo de cerebro vulnerable bajo anestesia que consiste en baja potencia de onda alfa frontal, combinado con la propensión de brote de supresión. (6).

La baja potencia de onda alfa se asocia con a un mayor riesgo de delirium / delirium subsindromático en el postoperatorio (7), con la función neurocognitiva en adultos mayores, lo que sugiere que una potencia alpha frontal intraoperatoria más baja podría usarse como un marcador fisiológico para identificar a los adultos mayores con una función cognitiva preoperatoria más baja (8) se ha propuesto que la reducción de la tasa metabólica cerebral es un mecanismo clave para la presencia de brotes de supresión y durante estos periodos de silencio neuronal característicos que subyacen a la supresión del EEG ocurren cuando el metabolismo cerebral cae por debajo de un cierto nivel requerido para mantener niveles adecuados de ATP neuronal. En consecuencia, se cree que los períodos de supresión aumentan en duración a medida que la tasa metabólica continúa disminuyendo. (9) por lo tanto se ha propuesto la existencia de un fenotipo cerebro vulnerable bajo anestesia que consiste en baja potencia alpha frontal durante la anestesia, combinado con una

propensión para brote de supresión a concentraciones más bajas de lo esperado de drogas. (7,10,11)

El paciente neuroquirúrgico es considerado un paciente con cerebro vulnerable por la patología de base con la que cuenta el paciente, se deben encontrar las mejores maneras de monitorizar a nuestros pacientes durante el transoperatorio para evitar este tipo de complicaciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El delirio ocurre en el 15-53% de las personas mayores después de una cirugía y en el 70-87% de las que están en cuidados intensivos.

Se ha reportado una incidencia de delirium en pacientes neuroquirúrgicos hasta del 32,4%, la baja potencia de onda alfa se asocia riesgo potencial de delirium y delirium subsindromático

Reportado una incidencia de delirium en pacientes neuroquirúrgicos hasta del 32,4%. Teniendo como predisponentes evento cerebro vascular, insuficiencia cardíaca, neoplasia cerebral y edad >65 años y como precipitantes lesiones cerebrales agudas, hidrocefalia y hemorragia intracraneal. Este se asocia con resultados cognitivos deficientes a largo plazo, tiempos de hospitalización más largos de 16,2 frente a 9,5 días y una mayor necesidad de rehabilitación estacionaria posterior al alta, como una mayor duración de la estancia hospitalaria y una mayor mortalidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe una asociación de baja potencia de onda alfa y brote de supresión con el delirium postoperatorio en pacientes de resección de adenomas hipofisarios en el instituto nacional de neurología y neurocirugía?

HIPOTESIS

Hi: Existe una asociación de baja potencia de onda alpha y delirium postoperatorio en pacientes de resección de adenomas hipofisarios.

Ho: No existe una asociación de baja potencia de onda alfa con el delirium postoperatorio en pacientes de resección de adenomas hipofisarios.

JUSTIFICACIÓN

Paciente neuroquirúrgico se ha reportado una incidencia hasta el 32,4%, una población particularmente vulnerable. Los factores predisponentes al delirio en estos pacientes son accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, neoplasia cerebral y edad ≥ 65 años.

La baja potencia de onda Alpha se asocia con a un mayor riesgo de delirium / delirium subsindromático en el postoperatorio.

Tiempos de hospitalización más largos (16,2 frente a 9,5 días, $p < 0,001$) y una mayor necesidad de rehabilitación estacionaria posterior al alta.

Es importante identificar factores predisponentes y precipitantes específicamente para pacientes neuroquirúrgicos y medir su impacto en la atención del paciente.

2. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio descriptivo, transversal, analítico y retrospectivo.

Población de estudio

I. Población blanco:

Pacientes que se operaron de resección adenomas hipofisarios

II. Población elegible:

Pacientes que se operaron de resección adenomas hipofisarios entre Abril - Octubre 2021

III. Población de estudio

Pacientes que se operaron de adenomas hipofisarios, cuentan con registro de EEG parte del monitoreo estándar en el Instituto y cuenta con registro de CAM UCI / MoCa.

a. Criterios de selección

CRITERIOS INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CRITERIOS ELIMINICACIÓN
Mayores de 18 años	ASA IV	Sangrado mayor a 2000ml
ASA I – III	Test de Moca 25	Salida con intubación orotraqueal
Se operaron de resección transnasal endoscópica	Patología psiquiátrica previa.	
MOCA >26		
Periodo Abril - Octubre 2021		
Uso neuromonitoreo SedLine		
Registro histórico en Root		

1. Variables

Variable de desenlace (dependiente)				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
DELIRIUM	Una alteración en la atención (capacidad reducida para dirigir, enfocar, sostener y cambiar la atención) y la conciencia (orientación reducida al medio ambiente).	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa	CAM UCI
DELIRIUM SUBCLINICO	Una alteración en la atención (capacidad reducida para dirigir, enfocar, sostener y cambiar la atención) y la conciencia (orientación reducida al medio ambiente). Alteración en alguno de los puntos	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa	CAM UCI
DETERIORO COGNITIVO	Como el declive de las funciones cognitivas	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa	MOCA SCORE VALORACIÓN PREVIA Y POSTERIOR A LA CIRUGÍA.

POTENCIA DE ONDA ALFA	Potencia medida en dB de la onda alpha (9-12 hz) medida por espectrograma	Se obtendrá del monitor sed line	Cualitativo	SETLINE <7.5 dB.
Principales variables independientes, covariables y confusoras				
Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Instrumento y unidad de medición
EDAD	Años vividos por el paciente al momento de la cirugía	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa	Años
SEXO	Sexo de nacimiento de un individuo	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa	Hombre Mujer
ASA	Clasificación de la sociedad de Anestesiología	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa	ASA I, II, III
WILSON HARDY	Clasificación de adenomas hipofisarios	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa	0,I,II,III,IV
KNOSP	Clasificación de adenomas hipofisarios	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativa	0,I,II,III,IV
SANGRADO	Sangrado total durante el procedimiento	Se obtendrá del expediente clínico	Cuantitativa	<500 500-1500 1500-2000
T/A MEDIA	Tensión arterial media durante el procedimiento quirúrgico	Se obtendrá del expediente clínico	Cuantitativo	<60 >60
AMINAS	Requerimiento de vasopresores	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativo	SI NO

HIPOTERMIA	Tensión arterial menor a <60mmHg	Se obtendrá del expediente clínico	Cualitativo	SI NO
------------	----------------------------------	------------------------------------	-------------	----------

METODOLOGÍA

En los pacientes que se operaron de resección de adenomas hipofisarios por resección transnasal endoscópica en el Instituto Nacional de Neurología durante el periodo del estudio, se realizó la revisión de expedientes electrónicos de los pacientes y datos “.edf” que se obtienen de los datos históricos del monitor Masimo Root por vía USB, que cumplan los criterios de inclusión, que se realizó Moca durante la valoración preanestésica y cuenta con CAM UCI / Moca posterior a la cirugía.

El monitor Root de Masimo con SedLine se coloca en región frontal, el cual registra un EEG con montaje FP1 FP2 F7 F8 durante el transoperatorio pacientes que tuvieron adecuada impedancia, este archivo se analizó en equipo de cómputo Windows 10 se pasaron a formato “.set” para el uso posterior de filtros de en la aplicación Matlab R2021a con EEG LAB, para los filtros se aplicó una limpieza visual exhaustiva del ruido del EEG, se aplicó un filtro básico de rango mínimo de 1Hz y máximo de 20Hz

Ya filtrados los datos se realizaron mediciones para medir la potencia de la onda Alpha en la misma aplicación con el toolbox EEG LAB con la opción plot Channel time-frequency indicando de manera gráfica el poder de las onda de una época seleccionada, la cual se tomará de 4 minutos (120000 ms) de los canales disponibles para análisis, límite de frecuencia 1-20 Hz, observado la potencia de la onda Alpha.

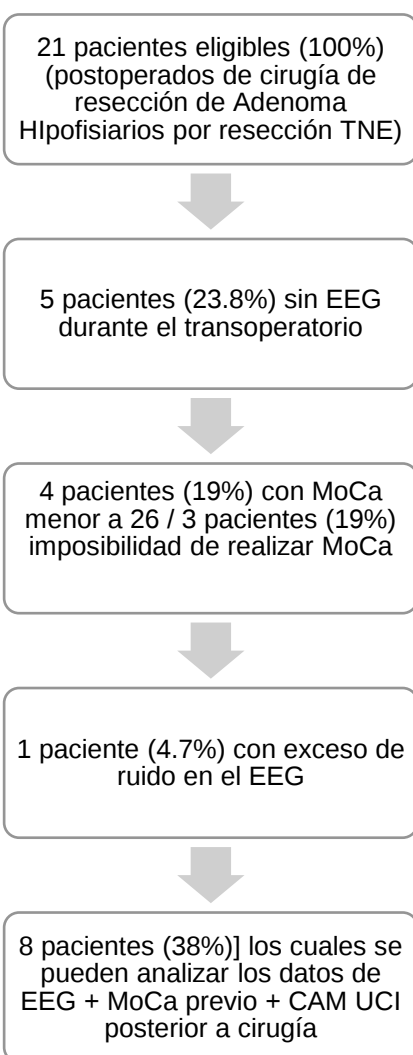
Se tomaron datos del expediente clínico, de la base de datos de CAM UCI posterior a la cirugía y que tenían MoCa previo >26, posterior a la cirugía por lo menos en dos ocasiones.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se llevó a cabo con en el programa StataIC 16, SPSS statistics 23 y Excel. Para las variables cualitativas y cuantitativas se calculó prueba de normalidad con test de Shapiro-Wilk. Las variables cualitativas se calcularon medias, desviación estándar, frecuencias y porcentajes, posteriormente se realizó un análisis univariado por medio de la χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher. Se realizó análisis de correlación lineal con Pearson para variables de MOCA test prequirúrgico, potencia de onda alfa y delirium.

RESULTADOS

Durante la búsqueda de pacientes para el estudio se identificaron 21 (100%) pacientes, los cuales se operaron de resección transnasal endoscópica de abril – octubre 2021, 5 pacientes (23.8%) fueron descartados debido a que no contaban con registro histórico de EEG en el monitor Masimo Root, 4 pacientes (19%) tenían un test de MoCa de 25 o menor, incluido en los criterios de exclusión, 3 pacientes no se les había realizado MoCa por imposibilidad de realizarlo, 1 (4.7%) de los pacientes fueron descartados por la presencia de ruido en el EEG el cual no fue capaz de filtrarse. Los 8 pacientes (38%) sobrantes tenían MoCa previo, CAM UCI posterior al evento quirúrgico y por lo menos un MoCa posterior este y se pudieron tomar 2 épocas de EEG de 4 minutos para el análisis de la potencia de Onda Alpha.



Características iniciales de los pacientes

Se incluyeron ocho pacientes post-operados de resección de ADH del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de abril de 2021 a octubre de 2021. Con un total de cinco hombres (62.5%) y tres mujeres (37.5%), con una edad media de 43 años (21 a 76 años); con un nivel de escolaridad <8 años en un paciente (12.5%), dos (25%) 8-12 años de estudios y cinco pacientes (62,5%) escolaridad >12 años.

Tabla1. Características demográficas de los pacientes

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes													
S	Edad (años)	Comorbilidades	Tabaquismo	DH E	Anemia	IMC	AS A	HW	KNOSP	Tipo ADH	Anestesia	MOC A inicial	
1	M	30	No	Sí	No	No	27.5	III	I	I	No funcional	Desflurano	26
2	F	33	Sí	No	No	No	29.6	III	IVE	IV	No funcional	Propofol	30
3	M	26	Sí	No	No	No	23.1	III	IIIB	III	Funcional	Propofol	27
4	F	21	Sí	No	No	No	35.9	III	III	II	Funcional	Propofol	27
5	M	58	Sí	No	No	No	36.3	III	III	II	No funcional	Desflurano	28
6	M	76	Sí	Sí	No	No	25.8	III	IV C	III A	Funcional	Propofol	27
7	M	54	Sí	Sí	No	No	22.4	III	IIA	II	Funcional	Propofol	29
8	F	53	Sí	No	No	Sí	32.9	III	III	III	Funcional	Propofol	30

S(sexo), M (masculino), F (femenino), DHE (Desequilibrio hidroelectrolítico), ADH (Adenoma Hipofisiario)

El índice de masa corporal (IMC) medio fue de 29.18 (± 5.43 ; 22.4-36.3). En cuanto al tipo de Adenoma, cinco pacientes (62,5%) contaban con Adenoma Funcional y tres (37,5%) No funcional, con una clasificación de Wilson Hardy (WH): I (n=1, 12.5%), IIA (n=1, 12.5%), III (n=3, 37.5%), IIIB (n=1, 12.5%), IV C (n=1, 12.5%) y IV E (n=1, 12.5%); con clasificación KNOSP: I (n=1, 12.5%), II (n=3, 37.5%), III (n=2, 25%), IIIA (n=1, 12.5%), y IV (n=1, 12.5%).

En cuanto al tipo de anestesia, dos pacientes (25%) recibieron Anestesia General Balanceada (Desflurano) y seis (75%) recibieron Propofol. El puntaje medio obtenido en Test de MOCA inicial fue de 28 puntos (mínimo 26 y máximo puntaje de 30). En la tabla I. se encuentran las características basales de los pacientes.

En la tabla 2 se describen las características clínicas de los pacientes según presencia o ausencia de Delirium definido por CAM-UCI agrupados por variables categóricas, donde observamos resultados estadísticamente significativos en las variables escolaridad ($p=0.017$) y para patrón de brote-supresión ($p=0.078$). Para variables de HW y KNOSP no se reportaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0.823$ y $p=0.484$).

En las imágenes 1 y 2 se observa un ejemplo del análisis en la potencia de la onda alpha en el electroencefalograma de dos pacientes diferentes utilizando EEG utilizando EEG LAB. En las imágenes 3 se puede observar los brotes de supresión que presento la paciente con Delirium. En la imagen 4. Se observa el brote de supresión observado en la paciente 8 y en la imagen

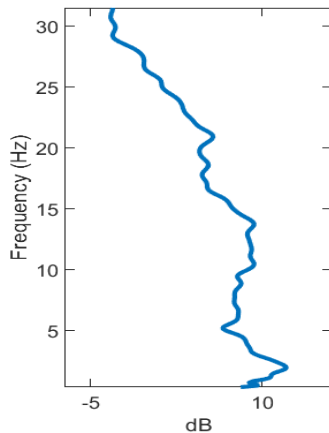


Imagen 1. En el cual se puede observar baja potencia de onda alpha ($<7.5\text{dB}$) en la época seleccionada paciente 4.

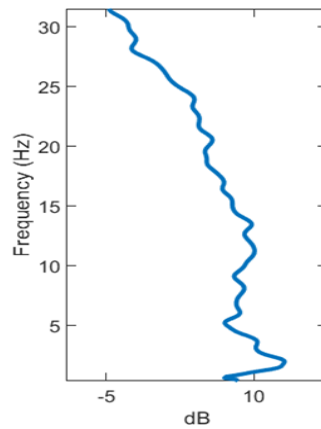


Imagen 2. En el cual se puede observar baja potencia de onda alpha ($< 7.5\text{ dB}$) en la época seleccionada paciente 5.

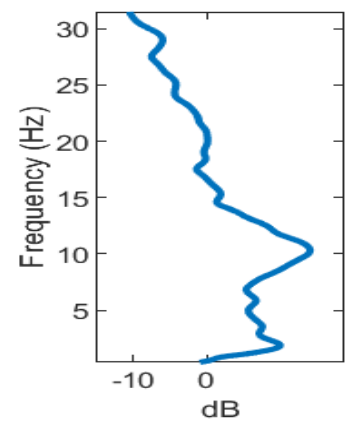


Imagen 3. En el cual se puede observar potencia de onda alpha normal ($>10\text{ dB}$) en la época seleccionada paciente 5.

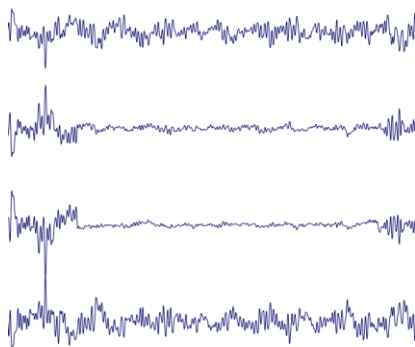


Imagen 4. Brote de supresión paciente 8. Localización Fp2 y F7

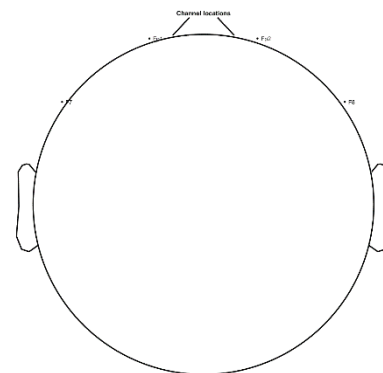


Imagen 5. Localización de los canales de SedLine Fp1, Fp2, F7, F8.

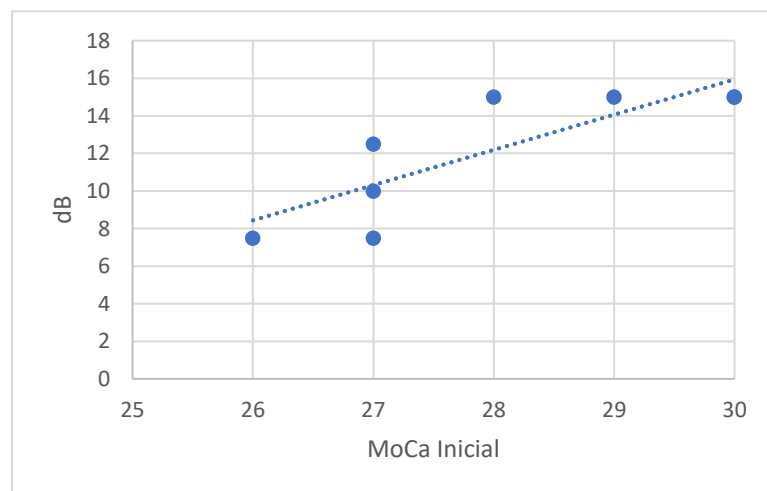
Tabla 2. Características clínicas de los pacientes (Variables Categóricas)

Variable	Delirium Presente N=1 Frecuencia (%)	Delirium Ausente N=7 Frecuencia (%)	p
Sexo			
Masculino	0 (0)	0 (0)	0.220
Femenino	1 (12.5)	0 (0)	
Edad			
<50 años	1(12.5)	4(50)	0.356
>50 años	0(0)	3(37.5)	
Escolaridad			
<8 años	1 (12.5)	0(0)	0.017
8-12 años	0(0)	2(25)	
>12 años	0(0)	5(62.5)	
Comorbilidades			
Sí	1(12.5)	6(75)	0.736
No	0(0)	1(12.5)	
Tabaquismo			
Sí	0(0)	3(37.5)	0.482
No	0(0)	5(62.5)	
Patrón Brote-supresión			
Sí	1(12.5)	1(12.5)	0.078
No	0(0)	6(75)	
Tipo de anestesia			
Desflurano	0(0)	2(25)	0.604
Propofol	1(12.5)	5(62.5)	
Sangrado			
<500ml	1(12.5)	5(62.5)	0.604
500-1500ml	0(0)	2(25)	
1500-2000ml	0(0)	0(0)	
Baja potencia del α			
$\leq 7.5\text{dB}$	0(0)	2(25)	0.604
$> 7.5\text{dB}$	1(12.5)	5(62.5)	
Falta de atención			
Sí	1(12.5)	1(12.5)	0.078
No	0(0)	6(75)	
Anemia			$\chi^2=0.125^{**}$
Sí	1(12.5)	0(0)	
No	0(0)	7(87.5)	

Todos los pacientes recibieron Fentanil como analgesia y lidocaína como adyuvante. El tiempo quirúrgico medio fue de 5.38 horas de duración (mínimo 4 horas y máximo 6 horas). El puntaje medio obtenido en Test de MOCA de 24 horas fue de 27.37 (mínimo 26 y máximo 30 puntos), sin encontrar cambios al puntaje inicial. No se encontró diferencia estadísticamente significativa al analizar baja potencia de alpha (<7.5dB) comparado con presencia o ausencia de delirium.

Al correlacionar el puntaje de MOCA inicial pre-operatorio con la potencia de la onda alpha (en dB) se observó una correlación de Pearson de 0.010. En el gráfico 1 se aprecian estos resultados.

Gráfico 1. Correlación lineal entre potencia de onda alpha y MOCA pre-operatorio.



DISCUSIÓN

Planteamos la hipótesis que la asociación de baja potencial de onda alpha en los pacientes postoperados de cirugía de resección de adenomas hipofisarios en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía.

La baja potencia de onda alpha se asocia con a un mayor riesgo de delirium / delirium subsindromático en el postoperatorio, (7) con la función neurocognitiva en adultos mayores, lo que sugiere que una potencia alpha frontal intraoperatoria más baja podría usarse como un marcador fisiológico para identificar a los adultos mayores con una función cognitiva preoperatoria más baja. Se tuvo la hipótesis de que serviría como marcador para valorar a los pacientes Neuroquirúrgicos estudiando una patología frecuente y en la que se presenta Delirium como son la resección de Adenomas Hipofisarios.

En el presente estudio se identificaron 21 pacientes que se operaron de resección de adenoma hipofisario por vía transnasal endoscópica solo 8 pacientes cumplieron los criterios para entrar a este estudio, en el cual no se encontró una relación entre la baja potencia de alpha y delirium / delirium subclínico en el postoperatorio, al ser uno de los primeros estudios el cual trata de evaluar este marcador en paciente neuroquirúrgico y adenomas hipofisarios, limitado por el tamaño de la muestra, la falta de monitoreo de EEG que se pueda procesar para valorar el parámetro buscado, otra de las limitantes es la edad de los pacientes, la mayoría de estudios en donde se presenta la baja potencia de alpha la media de edad es mayor a los 60 años, grupo en el cual se presenta un pico de la presencia de delirium.(7)

El paciente que presentó delirium, no presentó baja potencia del alpha, considerando el delirium se asoció a otros factores ya descritos previamente en la literatura, observado una significancia estadística en baja escolaridad ($p = 0.017$), algunos otros factores que presento fueron edad, obesidad, anemia, el propio diagnóstico de adenoma hipofisario (14), así como la presencia de Brote de

supresión ($p = 0.078$) durante el transoperatorio (15), sin olvidar que el delirium postoperatorio es una enfermedad multifactorial y poco estudiado en patología neuroquirúrgica (14).

El porcentaje de delirium en nuestro estudio no fue tan alto como el reportado en la literatura, y se aproxima más al reportado para los pacientes postquirúrgicos en general, siendo una debilidad el tamaño de la muestra, pudieron estar infravalorando el evento.

En los resultados obtenidos se realizó una correlación entre el estado cognitivo previo del paciente y el valor de potencial de alpha observando una correlación lineal estadísticamente significativa, previamente reportada en la literatura (16) entre el estado precognitivo del paciente previo a la cirugía y la baja potencia de dicha onda en pacientes mayores de 60 años, pero nunca reportada en paciente neuroquirúrgico. Lo que podría sugerir que una potencia baja de alpha intraoperatoria más baja podría asociarse con una función cognitiva preoperatoria más baja también en el paciente neuroquirúrgico, en nuestro estudio el MoCa previo a la cirugía fue seleccionado >26 normal, para evitar sesgos, pero se podría estudiar en pacientes con MoCa alterado esta relación.

Existen diferentes hipótesis por que se da esta correlación 1) Problema talámico; 2) Problema cortical; 3) Alguna combinación de ambos; o 4) una dinámica talamocortical alterada. (17,23,24)

El tálamo es responsable de casi todas las entradas a la corteza, incluida la información sensorial (excepto el olfato), las entradas motoras de estructuras como el cerebelo y los ganglios basales, las entradas de las estructuras límbicas como el hipocampo y las entradas moduladoras generalizadas de las estructuras involucradas en la regulación de la excitación. y el ciclo sueño-vigilia, por lo que es parte integral de la función neurocognitiva adecuada. (18, 21, 22) Los daños más sutiles pueden conducir a déficits en la memoria de trabajo, la atención y la percepción que pueden detectarse mediante pruebas cognitivas (19, 20). Por lo tanto, hacen falta más estudios, prospectivos, con una muestra mayor para valorar si este tipo de relación entre el estado cognitivo del paciente y la potencia de alpha

en paciente neuroquirúrgico es real, y se puede tomar como marcador para saber que cerebros son vulnerables a lesión.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio no encontramos una relación entre la potencia de onda alpha y delirium / delirium subsindromático, en el paciente postoperado de adenomahipofisiario por vía transnasal endoscópica requiriendo una muestra mayor para realizar esta afirmación. Es probable que exista una correlación entre el poder de alpha y el estado cognitivo prequirúrgico del paciente en neurocirugía que requiera su estudio con un estudio prospectivo, con una muestra mayor, para identificar los pacientes neuroquirúrgicos más susceptibles a daño durante la anestesia, ya sea intravenosa o con halogenado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stienen MN. Delirium in neurosurgery. Vol. 161, Acta Neurochirurgica. Springer-Verlag Wien; 2019. p. 1305–6.
2. 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. 2015 Apr 28;15.
3. Fritz BA, Kalarickal PL, Maybrier HR, Muench MR, Dearth D, Chen Y, et al. Intraoperative Electroencephalogram Suppression Predicts Postoperative Delirium. Anesth Analg. 2016;122(1):234–42.
4. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, Sanders RD, Audisio R, Borozdina A, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. Eur J Anaesthesiol. 2017;34(4):192–214.
5. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. Vol. 89, Anesthesiology. American Society of Anesthesiologists; 1998 .p. 980–1002.
6. Shao YR, Kahali P, Houle TT, Deng H, Colvin C, Dickerson BC, et al. Low Frontal Alpha Power Is Associated With the Propensity for Burst Suppression: An Electroencephalogram Phenotype for a “Vulnerable Brain.” Anesth Analg. 2020 Nov 14 ;131(5):1529–39.
7. Gutierrez R, Egaña JI, Saez I, Reyes F, Briceño C, Venegas M, et al. Intraoperative Low Alpha Power in the Electroencephalogram Is Associated With Postoperative Subsyndromal Delirium. Front Syst Neurosci. 2019;13:56.
8. Giattino CM, Gardner JE, Sbahi FM, Roberts KC, Cooter M, Moretti E, et al. Intraoperative frontal alpha-band power correlates with preoperative neurocognitive function in older adults. Front Syst Neurosci. 2017;11.

9. Ching SN, Purdon PL, Vijayan S, Kopell NJ, Brown EN. A neurophysiological-metabolic model for burst suppression. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 Feb 21 ;109(8):3095–100.
10. 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*. 2018;121(1):241–8.
11. Purdon PL, Pavone KJ, Akeju O, Smith AC, Sampson AL, Lee J, et al. The Ageing Brain: Age-dependent changes in the electroencephalogram during propofol and sevoflurane general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2015;115(Suppl 1):i46–57.
12. Delgado C, Araneda A, Behrens MI. Validation of the Spanish-language version of the Montreal Cognitive Assessment test in adults older than 60 years. *Neurologia (Engl Ed)*. 2019 Jul-Aug;34(6):376-385.
13. Serafim RB, Soares M, Bozza FA, Lapa E Silva JR, Dal-Pizzol F, Paulino MC, Povia P, Salluh JIF. Outcomes of subsyndromal delirium in ICU: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017 Jul 12;21(1):179.
14. Chen H, Jiang H, Chen B, Fan L, Shi W, Jin Y, Ren X, Lang L, Zhu F. The Incidence and Predictors of Postoperative Delirium After Brain Tumor Resection in Adults: A Cross-Sectional Survey. *World Neurosurg*. 2020 Aug;140:e129-e139.
15. Pedemonte JC, Plummer GS, Chamadia S, Locascio JJ, Hahm E, Ethridge B, Gitlin J, Ibalá R, Mekonnen J, Colon KM, Westover MB, D'Alessandro DA, Tolis G, Houle T, Shelton KT, Qu J, Akeju O. Electroencephalogram Burst-suppression during Cardiopulmonary Bypass in Elderly Patients Mediates Postoperative Delirium. *Anesthesiology*. 2020 Aug;133(2):280-292.
16. Giattino CM, Gardner JE, Sbahi FM, Roberts KC, Cooter M, Moretti E, Browndyke JN, Mathew JP, Woldorff MG, Berger M; MADCO-PC Investigators. Intraoperative Frontal Alpha-Band Power Correlates with Preoperative Neurocognitive Function in Older Adults. *Front Syst Neurosci*. 2017.

17. Purdon P. L., Pierce E. T., Mukamel E. A., Prerau M. J., Walsh J. L., Wong K. F. K., et al. Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol. *Proc. Natl. Acad.* 2013.
18. Hughes SW, Lőrincz ML, Blethyn K, Kékesi KA, Juhász G, Turmaine M, Parnavelas JG, Crunelli V. Thalamic Gap Junctions Control Local Neuronal Synchrony and Influence Macroscopic Oscillation Amplitude during EEG Alpha Rhythms. *Front Psychol.* 2011 Aug 22;2:193.
19. Berger M, García PS. Anesthetic Suppression of Thalamic High-Frequency Oscillations: Evidence that the Thalamus Is More Than Just a Gateway to Consciousness? *Anesth Analg.* 2016 Jun;122(6):1737-9.
20. Blumenfeld H. (2010). *Neuroanatomy Through Clinical Cases*. 2nd Edn. Sunderland, MA: Sinauer Associates.
21. John ER, Prichep LS, Kox W, Valdés-Sosa P, Bosch-Bayard J, Aubert E, Tom M, di Michele F, Gugino LD *Conscious Cogn.* 2001 Jun; 10(2):165-83.
22. da Silva FH, van Lierop TH, Schrijer CF, van Leeuwen WS. Organization of thalamic and cortical alpha rhythms: spectra and coherences. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1973 Dec;35(6):627-39.
23. Vijayan S, Ching S, Purdon PL, Brown EN, Kopell NJ. Thalamocortical mechanisms for the anteriorization of α rhythms during propofol-induced unconsciousness. *J Neurosci.* 2013 Jul 3;33(27):11070-5.
24. Hughes SW, Crunelli V. Thalamic mechanisms of EEG alpha rhythms and their pathological implications. *Neuroscientist.* 2005 Aug;11(4):357-72.