



ELSEVIER

# Revista Colombiana de Anestesiología

## Colombian Journal of Anesthesiology

[www.revcolanest.com.co](http://www.revcolanest.com.co)


### Revisión

## Anestesia y paciente anciano, en busca de mejores desenlaces neurológicos



Cristina Alexandra Benavides-Caro\*

Médica anestesióloga, Especialista en Bioética, Docente asociada adjunta en Neuroanestesia, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá D. C., Colombia

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 21 de abril de 2015

Aceptado el 2 de febrero de 2016

On-line el 7 de abril de 2016

##### Palabras clave:

Anciano

Anestesia

Complicaciones postoperatorias

Anestesia de conducción

Cirugía general

#### R E S U M E N

**Introducción:** El paciente anciano llevado a cirugía y anestesia es un desafío al intentar mantener su delicado equilibrio bajo condiciones de estrés.

**Objetivos:** Esta revisión de la literatura tiene como objetivo aproximar al anestesiólogo a este grupo de pacientes al examinar algunos de los cambios fisiológicos que se presentan con el envejecimiento, los efectos que la anestesia puede tener sobre el estado neurológico postoperatorio; las opciones de monitorización y las complicaciones neurológicas más frecuentes.

**Materiales y métodos:** Para este artículo se realizó una búsqueda en las bases de datos LILACS, MEDLINE y GOOGLE SCHOLAR con los siguientes términos: anestesia, anciano, desenlaces y neurológico, que se complementó con una búsqueda en bola de nieve ambispectiva a partir del año 2000 hasta la actualidad.

**Conclusión:** Las instituciones y personal a cargo del paciente anciano deben contar con la preparación y conocimiento necesarios para el manejo de este grupo de pacientes, con el fin de mantener la independencia y salud física y mental tan importantes en la etapa final de la vida.

© 2016 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Anaesthesia and the elderly patient, seeking better neurological outcomes

#### A B S T R A C T

**Introduction:** Elderly patients in need of surgery under anaesthesia present the challenge of maintaining their especially delicate balance under stress conditions.

**Objective:** This review of the literature aims to bring the anaesthesiologist closer to this group of patients, examining some of the physiological changes that occur with aging, the effects that anaesthesia might have on their postoperative neurological state, the monitoring options, and the most frequent neurological complications.

##### Keywords:

Aged

Anesthesia

Postoperative complications

Anesthesia, conduction

General surgery

\* Autor para correspondencia Calle 23 # 66 – 46, consultorio 403-404. Bogotá D. C., Colombia.

Correo electrónico: [alex36@gmail.com](mailto:alex36@gmail.com)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2016.02.009>

0120-3347/© 2016 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Materials and methods:** A search was conducted in the LILACS, MEDLINE and GOOGLE SCHOLAR databases using the terms anaesthesia, elderly, outcomes and neurologic, together with an ambispective snowball search from 2000 until today.

**Conclusion:** Institutions and staff responsible for the care of elderly patients must have the training and knowledge necessary for providing comprehensive treatment to this group of patients, in order to help them maintain their independence and physical and mental health which are so important during the final stage of life.

© 2016 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Al mejorar las condiciones de atención médica y sanitaria, se ha aumentado el promedio de vida a nivel mundial<sup>1</sup>, este incremento en la longevidad de la población trae como consecuencia un crecimiento en el número de los pacientes mayores de 65 años llevados a cirugía<sup>2,3</sup>.

Cuando se maneja este grupo de pacientes hay que tener en cuenta que las definiciones para envejecimiento y anciano son dinámicas y están relacionadas con las perspectivas del medio en que vive; las características sobre las que se define quién es un anciano están relacionadas a múltiples factores sociales que incluyen a qué edad la persona deja de ser mayormente activa en el trabajo o la sociedad, tiene que cambiar de roles o ha perdido capacidades funcionales<sup>3</sup>. También se debe considerar la definición de anciano sano, en la cual entran varios conceptos como la autonomía en las actividades de la vida diaria, el bienestar, la participación social y la buena calidad de vida entre otras características<sup>4</sup>. En términos generales se acepta que un paciente mayor es aquel con una edad de 65 años o más<sup>5</sup>.

El paciente mayor es complejo en su enfoque y manejo, y se debe tener en cuenta que los objetivos de los desenlaces deben ser diferentes a los del resto de la población por las implicaciones funcionales que una cirugía puede tener en este grupo<sup>6</sup>. Un porcentaje importante de los pacientes por encima de las 60 años muestran estados preclínicos de enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, demencia por cuerpos de Lewy o enfermedad cerebrovascular<sup>7</sup>; lo anterior sumado a los cambios fisiológicos y a los efectos del estrés quirúrgico y la anestesia, hacen que los riesgos de sufrir complicaciones neurológicas postoperatorias sean mayores en los pacientes ancianos comparados con los pacientes de edad media<sup>8</sup>.

## Métodos

Para esta revisión se realizó una búsqueda en las bases de datos LILACS, MEDLINE y GOOGLE SCHOLAR, con los siguientes términos de búsqueda: anestesia, anciano, desenlaces y neurológico que se complementó con una búsqueda en bola de nieve ambispectiva a partir del año 2000 hasta la actualidad.

## Complicaciones postoperatorias más frecuentes en los pacientes ancianos

La frecuencia de complicaciones en pacientes ancianos es muy alta; un 30% de los pacientes que en Estados Unidos viven en casas de retiro y que fueron llevados a colectomía murieron dentro de los primeros 3 meses después de la cirugía y un 40% de los sobrevivientes tuvieron una significativa declinación de su estado funcional<sup>9</sup>; la incidencia de complicaciones se incrementa con la edad, el 20% de los pacientes mayores de 80 años llevados a cirugía tuvieron una complicación y la presencia de una complicación incrementa la mortalidad en un 4 a 26%<sup>10</sup>.

Por lo anterior, tener muy clara la indicación quirúrgica del paciente mayor es una obligación del equipo que lo maneja, además de priorizar la decisión del paciente acerca de su enfermedad y opciones de manejo sobre las de la familia; aproximadamente tres cuartos de los pacientes seriamente enfermos que viven en Estados Unidos prefieren no ser llevados a ninguna intervención que produzca riesgo de deterioro o pérdida de capacidades<sup>9</sup>.

Dos de las complicaciones neurológicas postoperatorias más frecuentes y que tienen más efecto sobre el desenlace de los pacientes son el delirium y el déficit cognitivo postoperatorios.

El delirium postoperatorio se define como un disturbio agudo de la conciencia con signos de inatención, desorientación y alteraciones de la memoria que son fluctuantes en el tiempo<sup>11</sup>. Está independientemente asociado a un incremento de la mortalidad, de la estancia hospitalaria, de la declinación funcional y de los costos generales de las instituciones; se presenta normalmente entre el primer y el tercer día del postoperatorio y tiene una incidencia del 5 al 15% y en algunos grupos como las fracturas de cadera la incidencia es tan alta como un 33 a un 62%. No se ha podido establecer una causa exacta de esta síndrome y parece que es la influencia de varios factores combinados como son el uso de medicamentos tipo benzodiazepinas, opioides o corticoides, el nivel de escolaridad, el tipo de cirugía, la profundidad de la anestesia, comorbilidades como la enfermedad renal terminal o la diabetes entre otros factores los determinantes de la presencia de esta complicación<sup>12-14</sup>.

El déficit cognitivo postoperatorio es un término usado para describir un síndrome caracterizado por disturbios de la conciencia, atención, percepción, pensamiento, memoria, comportamiento y emociones que se presenta después de

la cirugía; esta complicación hace su aparición en el lapso de días o semanas, presentándose de manera temprana en los 7 primeros días del postoperatorio y tardía en los 3 primeros meses, la incidencia es variable, siendo muy importante en la cirugía cardiaca con una frecuencia que está entre el 30 y el 80% y en cirugía mayor no cardiaca en un 25% en la presentación temprana y un 9,9% en la tardía. Las causas de déficit cognitivo postoperatorio no son claras y parece ser una combinación de factores los responsables de la aparición de este síndrome<sup>15,16</sup>. En el estudio de Monk et al. se observó que la edad es una variable independiente de riesgo para déficit cognitivo postoperatorio y se encontró relación entre la mortalidad en el primer año después de cirugía y déficit cognitivo postoperatorio; la presencia de déficit cognitivo tardío es un importante predictor de mortalidad<sup>17</sup>.

Para la identificación de estos dos síndromes existen diversos test que pueden ser aplicables de manera fácil y rápida en la consulta y en el postoperatorio<sup>18</sup>; desgraciadamente el personal a cargo de los pacientes está inadecuadamente preparado para esta evaluación, con reportes de frecuencia de no detección del delirium de un 33 a un 66%<sup>19</sup>.

### Fisiopatología de las complicaciones neurológicas

En los pacientes mayores, dependiendo de la reserva preoperatoria y las comorbilidades la respuesta normal al estrés quirúrgico puede estar alterada llevando a disfunción de las respuestas hemodinámicas, endocrinas e inmunológicas<sup>20</sup>. Los cambios fisiológicos que presentan los pacientes mayores hacen que estos sean más susceptibles a las complicaciones neurológicas. Aparece la disminución del grosor cortical del cerebro, la cual se presenta sobre todo en el área prefrontal y parietal, que son zonas críticas para la memoria y la orientación, la reducción en las uniones sinápticas y los árboles dendríticos en las células piramidales del área prefrontal, área que parece ser la de más alta integración cortical con los núcleos talámicos; el descenso en el número de neurotransmisores y neuroreceptores que ha demostrado ser factor de riesgo para depresión y enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, y el hecho de presentar una mayor susceptibilidad a los efectos del estrés oxidativo y a los efectos secundarios de los procesos inflamatorios<sup>21</sup>.

El envejecimiento se relaciona con el desarrollo de enfermedades crónicas como diabetes tipo 2, cáncer, enfermedades cardíacas y renales todas relacionadas con complicaciones postoperatorias<sup>22</sup>. En pacientes mayores y de edad media que sufren de diabetes e hipertensión arterial se observa deterioro de la sustancia blanca periventricular y de la región frontal<sup>23</sup>.

Asociados a estos cambios tenemos factores sociales como el abandono y aislamiento que influyen poderosamente en el desenlace general de la cirugía; estos hacen que un porcentaje importante de la población de pacientes mayores puedan presentarse con malnutrición, tratamiento inadecuado de las enfermedades y alteraciones de tipo cognitivo<sup>24,25</sup>.

### Fragilidad

En el paciente mayor debe considerarse el efecto de la fragilidad, la cual como síndrome clínico está definida como un estado de disminución de la reserva fisiológica y vulnerabilidad al efecto del estrés; cuando los pacientes frágiles se exponen a eventos estresantes presentan una descompensación desproporcionada al causante. El paciente frágil llevado a cirugía tiene aumento de los efectos adversos postoperatorios, prolongación de la estancia hospitalaria, declinación funcional, discapacidad y aumento de la mortalidad<sup>26</sup>.

La fisiopatología de la fragilidad no ha sido bien establecida, pero parece estar relacionada con la inflamación, excesivo estrés oxidativo y a una combinación de alteraciones inmunológicas y fisiológicas; los pacientes frágiles parecen tener una desregulación de los sistemas inmune, hormonal y endocrino, con un aumento de las citoquinas inflamatorias y un aumento de los biomarcadores de la inflamación como la interleuquina 6 y la proteína C reactiva<sup>26,27</sup>, estos marcadores también se han relacionado con la presentación de delirium y el déficit cognitivo y se miden con más frecuencia en el paciente anciano y frágil<sup>28,29</sup>. Leung encontró relación entre delirium y fragilidad en los pacientes ancianos en el período postoperatorio temprano<sup>30</sup>. La incidencia de la fragilidad aumenta con la edad; la fragilidad y la edad se han asociado como factores independientes a complicaciones postoperatorias<sup>31</sup>. En la población de adultos mayores quirúrgicos su presentación varía de un 41,8 a 50,3%, estos valores son significativos al mostrar la vulnerabilidad de los pacientes mayores durante la cirugía<sup>32</sup>. En Colombia no tenemos una cifra exacta del porcentaje de pacientes frágiles llevados a cirugía. Curcio, en un estudio realizado en población rural mayor de 60 años encontró un porcentaje de 15,2% de ancianos frágiles, siendo estos valores muy similares a los encontrados en otros estudios en Latinoamérica<sup>33</sup>.

Para el manejo del paciente frágil es fundamental la integración de todo el equipo tratante con una preparación institucional que incluye información y educación sobre las implicaciones y riesgos de este síndrome<sup>34</sup>.

### Efectos de la anestesia

Actualmente se ha encontrado una relación entre anestésicos, cirugía y deterioro cognitivo en varios estudios in vitro y en animales, donde se han demostrado efectos sobre el desarrollo neuronal y se ha visto que los agentes inhalatorios e intravenosos usados en la anestesia general parecen tener un efecto negativo sobre las estructuras neuronales como son alteraciones en el crecimiento axonal y formación de redes neurales, crecimiento desorganizado de los axones, apoptosis, alteraciones en telómeros y alteraciones en áreas críticas de la memoria<sup>35</sup>.

En el estudio sobre disfunción cognitiva postoperatoria tardía ISPOCD1, se concluye que inequívocamente la anestesia y la cirugía causan decline cognitivo postoperatorio a largo plazo en los pacientes mayores, con un aumento del riesgo con la edad, aunque no consiguieron explicar las causas

fisiopatológicas y los eventos anestésicos o quirúrgicos que pueden desencadenar esta complicación<sup>16</sup>.

Lin et al. haciendo una revisión sobre anestesia y neurotoxicidad no encontraron una edad de mayor susceptibilidad para los efectos negativos neurológicos de la anestesia, pero al parecer los grupos neuronales más afectados cambian con el aumento de la edad<sup>36</sup>. Callaway et al. en un estudio que evaluaba los efectos del desflurano en el desempeño cognitivo en ratas, encontraron alteraciones de la memoria y de la capacidad de aprender y observaron que estas alteraciones son edad y dosis dependientes manifestándose en las ratas adultas, no en las ratas jóvenes<sup>37</sup>.

Por otra parte se ha encontrado relación entre la administración de anestesia general y la enfermedad de Alzheimer; esta enfermedad tiene 2 marcadores histopatológicos que son las placas extracelulares de amiloide, las cuales están compuestas por péptido beta amiloide y ovillos neurofibrilares interneuronales que están compuestos por una proteína Tau aberrante hiperfosforilada; estudios han demostrado que la anestesia tiene un importante impacto al acelerar la patogénesis de la proteína Tau, la cual está influenciada por la hipotermia, que aunque no es el factor definitivo para la presentación de la forma aberrante que igualmente está demostrada en normotermia, sí produce un marcado aumento de la hiperfosforilación de la proteína; la relación entre hipotermia, aumento de la proteína Tau aberrante y alteración cognitiva postoperatoria no es clara pero estudios en ratones han mostrado alteraciones de la memoria al ser expuestos a hipotermia y anestesia general<sup>38</sup>.

## Anestesia regional

En diversos estudios sobre la incidencia de complicaciones postoperatorias neurológicas en pacientes mayores no se han encontrado diferencias entre el porcentaje de presentación y el uso de anestesia regional o general, inclusive algunos estudios no muestran diferencias en complicaciones cardiovasculares, uso de unidad de cuidados intensivos o costos generales de la hospitalización en pacientes mayores con el uso de uno u otro tipo de anestesia<sup>39,40</sup>.

Bryson en un metaanálisis de 18 estudios aleatorizados sobre el tema de delirium y disfunción cognitiva no encontró diferencias significativas entre el uso de anestesia regional o general, recalando la dificultad en la prevención de estos dos eventos por la dificultad de manejar algunos de los factores de riesgo relacionados con los pacientes<sup>41</sup>.

En el estudio observacional de White sobre 65.535 pacientes, no se encontró diferencia en la mortalidad de los pacientes llevados a cirugía para corrección de fractura de cadera con anestesia regional o general, encontrando que la única diferencia en el desenlace la dio el uso de prótesis cementadas, que aumentaron la mortalidad en las primeras 24 h<sup>42</sup>.

Al analizar los efectos fisiológicos de la anestesia regional, sobre todo en los pacientes ancianos, es probable que estos puedan ser afectados de manera más severa al tener agotados los mecanismos compensatorios por enfermedades crónicas como la hipertensión, la arterosclerosis, la enfermedad coronaria, la hipertrofia o dilatación de cavidades cardiacas, la

disminución de la fracción de eyección, además de los cambios fisiológicos propios de la edad<sup>7,43,44</sup>.

También tenemos la relación dosis-efecto de los medicamentos en el sistema nervioso central y periférico al tener deterioro en los puentes de mielina y disminución en la cantidad de líquido cefalorraquídeo<sup>45</sup>.

## Dispositivos de monitorización neurológica intraquirúrgica

En los últimos años se han desarrollado dispositivos para la medida de la profundidad anestésica con base en cambios electroencefalográficos como son el monitor de índice bispectral, el módulo de entropía y el monitor narcotrend que son dispositivos que aplican el teorema de Fourier para transformar la señal electroencefalográfica en una lectura numérica interpretable por el operador; estos dispositivos aún requieren estudios para confirmar algunas de las ventajas que se les atribuyen<sup>46</sup>, sin embargo ya existe evidencia de beneficios de su uso, sobre todo en pacientes de riesgo neurológico y vital como son los pacientes mayores.

Desde el punto de vista anestésico actualmente estos dispositivos permiten realizar un control más cercano del efecto de la anestesia sobre el cerebro, permitiendo observar señales que parecen tener relación con los desenlaces de los pacientes.

Sessler demostró un aumento en la mortalidad y tiempo de hospitalización en pacientes que presentan cifras del índice bispectral –del inglés (BIS)– menores a 45, una baja concentración de agente anestésico, baja concentración alveolar media y presión arterial baja<sup>47</sup>. En un estudio anterior Monk ya había encontrado un aumento de la mortalidad después de un año de cirugía, al relacionar comorbilidades con bajos valores de BIS y presión arterial intraoperatorios<sup>48</sup>. La relación de mortalidad con bajos valores de BIS, podría ser secundaria a una sensibilidad intrínseca de los pacientes a los agentes anestésicos, una «sobredosis» de agente anestésico puede presentarse sin una medida adecuada de dosificación a nivel cerebral y puede aumentar las complicaciones postoperatorias y la mortalidad a corto y largo plazo<sup>49</sup>. La monitorización con el BIS podría ser útil para el manejo de los pacientes al evitar los valores de BIS menores de 40 durante más de 5 min<sup>50</sup>.

El oxímetro cerebral o la medida de la oximetría cerebral por espectroscopia cercana al infrarrojo, básicamente determina el contenido de hemoglobina oxigenada, al realizar la medida de la absorción y liberación de ondas de luz en la frecuencia específica, con una proporción venosa-arterial de un 70 y 30% respectivamente<sup>51</sup>.

Los valores dados por el oxímetro son relativos al ser dependientes del estado basal del paciente, necesitando individualizarlos para cada caso.

El oxímetro cerebral permite reconocer la medida basal de la oxigenación cerebral y entonces observar los cambios que se presentan en la perfusión cerebral al producirse alteraciones de la presión arterial y la oxigenación durante la cirugía, lo que ayuda a optimizar las posibles fuentes de riesgo neurológico<sup>52</sup>. Hoppenstein realizó un análisis sobre los cambios en el flujo sanguíneo regional cerebral medido con oximetría cerebral durante la anestesia de pacientes con fractura de cuello de fémur aleatorizados para anestesia general

o espinal y encontró que los pacientes con anestesia espinal tenían mayor porcentaje de desaturación que los pacientes con anestesia general; el autor concluye que lo observado es posiblemente dependiente del estado fisiopatológico previo del paciente y su capacidad de respuesta a los cambios producidos en el flujo sanguíneo regional<sup>53</sup>. Burkhart en un estudio realizado con pacientes bajo anestesia general observó una menor capacidad de autorregulación en los pacientes ancianos versus los pacientes jóvenes, teniendo los valores de oximetría cerebral como referencia de la efectividad de la autorregulación<sup>54</sup>. Papadopoulos observó en pacientes geriátricos llevados a cirugía por fracturas de cadera con anestesia general que la desaturación cerebral se relacionaba con aumento de la disfunción cognitiva en el postoperatorio<sup>55</sup>. Casati, también encontró relación entre la desaturación cerebral y las alteraciones cognitivas postoperatorias, además de una prolongada estancia hospitalaria<sup>56</sup>. El efecto de la desaturación cerebral como medida de la autorregulación cerebral puede tener influencia en el desenlace, reflejando información integrada relativa al suministro y al consumo de oxígeno en el cerebro; la oximetría cerebral es una tecnología prometedora por que monitoriza fisiología esencial e importante<sup>57</sup>.

## Conclusiones

El paciente anciano implica un enfoque diferente, entender las diferencias fisiológicas, anatómicas, sociales y vitales que compromete llegar a la ancianidad hace que se pueda ofrecer una mejor alternativa terapéutica, que en algunas ocasiones está lejos de la ciencia y más cerca del soporte vital que da el escuchar y comprender.

El tratamiento adecuado de los pacientes ancianos permite disminuir complicaciones que aumentan costos generales al sistema de salud y costos sociales.

Debe existir, por lo menos en los centros de alta complejidad programas enfocados en el manejo del paciente mayor, apoyados por programas sociales para el mantenimiento de una vida sana y funcional.

## Financiamiento

Recursos propios de la autora.

## Conflicto de intereses

La autora ha trabajado como conferencista y consultora de Medtronic.

## REFERENCIAS

1. United Nations. Department of Economic and Social Affairs. Population Division. United Nations. New York 2010. World Population Ageing. New York: Population Division. United Nations. 2010.
2. López JH, López R. Sobre la muerte: a quien pueda interesar. *Rev Colomb Anestesiología*. 2012;40:195-8.
3. Ward SA, Parikh S, Workman B. Health perspectives: international epidemiology of ageing. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011;25:305-17.
4. Fuchs J, Scheidt-Nave C, Hinrichs T, Mergenthaler A, Stein J, Riedel-Heller SG. Indicators for healthy ageing - a debate. *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10:6630-44.
5. Zhuravleva T, Alperin B, Haring A, Rentz D. Age-related decline in bottom-up and selective attention in the very old. *J Clin Neurophysiol*. 2014;26:1-71.
6. Peden CJ, Grocott MPW. National Research Strategies: what outcomes are important in peri-operative elderly care? *Anaesthesia*. 2014;69:61-9.
7. Yang R, Wolfson M, Lewis MC. Unique aspects of the elderly surgical population: An anesthesiologist's perspective. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2011;56-64.
8. Silbert B, Evered L, Scott DA. Cognitive decline in the elderly: is anaesthesia implicated? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011;25:379-93.
9. Glance LG, Osler TM, Neuman MD. Redesigning surgical decision making for high-risk patients. *N Engl J Med*. 2014;370:1379-81.
10. Deiner S, Jeffrey H. Long-term outcomes in elderly surgical patients. *Mt Sinai J Med*. 2013;79:95-106.
11. Guenther U, Radtke FM. Delirium in the postanaesthesia period. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24:670-5.
12. McDaniel M, Brudney C. Postoperative delirium: etiology and management. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18:372-6.
13. Alcover L, Badenes R, Montero MJ, Soro M, Belda FJ. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. *Trends Anaesth Crit Care*. 2013;3:199-204.
14. Monk TG, Price CC. Postoperative cognitive disorders. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17:376-81.
15. Grape S, Ravussin P, Rossi A, Kern C, Steiner LA. Postoperative cognitive dysfunction. *Trends Anaesth Crit Care*. 2012;2:98-103.
16. Moller J, Cluitmans P, Rasmussen L, Houx P, Rasmussen H, Canet J. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: ISPOCD1 study. *Lancet*. 1998;351:857-61.
17. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2008;108:18-30.
18. Long L, Shapiro W, Leung J. A brief review of practical preoperative cognitive screening tools. *Can J Anaesth*. 2012;59:798-804.
19. Gurlit S, Möllmann M. How to prevent perioperative delirium in the elderly? *Z Gerontol Geriatr*. 2008;41:447-52.
20. Kim S, Brooks AK. Preoperative assessment of the older surgical patient: honing in on geriatric syndromes. *Clin Interv Aging*. 2015;10:13-27.
21. Brown EN, Purdon PL. The aging brain and anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2013;26:414-9.
22. Fontana L. Modulating human aging and age-associated diseases. *Biochim Biophys Acta*. 2009;1790:1133-8.
23. Yau PL, Hempel R, Tirsi A, Convit A. Cerebral white matter and retinal arterial health in hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Int J Hypertens*. 2013;329602.
24. Stone P, Doherty P. Anaesthesia for elderly patients. *Anaesth Intensive Care Med*. 2007;8:361-4.
25. Miyawaki CE. Association of social isolation and health across different racial and ethnic groups of older Americans. *Ageing Soc*. 2015;35:2201-28.
26. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:747-62.
27. Strøm C, Rasmussen LS, Sieber FE. Should general anaesthesia be avoided in the elderly? *Anaesthesia*. 2014;69:35-44.

28. Marcantonio ER, Rudolph JL, Culley D, Crosby G, Alsop D, Inouye SK. Serum biomarkers for delirium. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61:1281-6.
29. Van Den Boogaard M, Kox M, Quinn KL, van Achterberg T, van der Hoeven JG, Schoonhoven L. Biomarkers associated with delirium in critically ill patients and their relation with long-term subjective cognitive dysfunction; indications for different pathways governing delirium in inflamed and noninflamed patients. *Crit Care.* 2012;15:1-9.
30. Leung JM, Tsai TL, Sands LP. Preoperative frailty in older surgical patients is associated with early postoperative delirium. *Anesth Analg.* 2011;112:1199-201.
31. Hubbard RE, Story DA. Patient frailty: the elephant in the operating room. *Anaesthesia.* 2014;69:26-34.
32. Partridge JSL, Harari D, Dhesei JK. Frailty in the older surgical patient: a review. *Age Ageing.* 2012;41:142-7.
33. Curcio C-L, Henao G-M, Gomez F. Frailty among rural elderly adults. *BMC Geriatr.* 2014;10:2.
34. McMillan GJ, Hubbard RE. Frailty in older inpatients: what physicians need to know. *QJM.* 2012;105:1059-65.
35. Jevtovic-Todorovic V, Absalom AR, Blomgen K, Brambrink A, Crosby G, Culley DJ. Anaesthetic neurotoxicity and neuroplasticity: an expert group report and statement based on the BJA Salzburg Seminar. *Br J Anaesth.* 2013;111:143-51.
36. Lin EP, Soriano SG, Loepke AW. Anesthetic neurotoxicity. *Anesthesiol Clin.* 2014;32:133-55.
37. Callaway JK, Jones NC, Roysse AG, Roysse CF. Memory impairment in rats after desflurane anesthesia is age and dose dependent. *J Alzheimer's Dis.* 2015;44:995-1005.
38. Whittington RA, Bretteville A, Dickler MF, Planel E. Anesthesia and tau pathology. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2013;47:147-55.
39. Slor CJ, de Jonghe JF, Vreeswijk R, Groot E, Ploeg TV, van Gool WA. Anesthesia and postoperative delirium in older adults undergoing hip surgery. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:1313-9.
40. Le-Wendling L. Regional anesthesia as compared to general anesthesia for surgery in geriatric patients with hip fracture: Does it decrease morbidity, mortality and healthcare costs? Results of a single centered study. *Pain Med.* 2012;13:948-56.
41. Bryson GL, Wyand A. Evidence-based clinical update: general anesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anaesth.* 2006;53:669-77.
42. White SM, Moppett IK, Griffiths R. Outcome by mode of anaesthesia for hip fracture surgery. An observational audit of 65 535 patients in a national dataset. *Anaesthesia.* 2014;69:224-30.
43. Halaszynski TM. Pain management in the elderly and cognitively impaired patient: the role of regional anesthesia and analgesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009;22: 594-9.
44. Inés M, Valencia B. Envejecimiento de la población: un reto para la salud pública. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2012;40:192-4.
45. Veering B. Regional anaesthesia in the elderly. *Eur Soc Anaesthesiol.* 2011:18-21.
46. Ellerkmann RK, Soehle M, Kreuer S. Brain monitoring revisited: what is it all about? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2013;27:225-33.
47. Sessler DI, Sigl JC, Kelley SD, Chamoun NG, Manberg PJ, Saager L, et al. Hospital stay and mortality are increased in patients having a "triple low" of low blood pressure, low bispectral index, and low minimum alveolar concentration of volatile anesthesia. *Anesthesiology.* 2012;116:1195-203.
48. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg.* 2005;100:4-10.
49. Leslie K, Short TG. Low bispectral index values and death: the unresolved causality dilemma. *Anesth Analg.* 2011;113:660-3.
50. Leslie K, Myles PS, Forbes A, Chan MTV. The effect of bispectral index monitoring on long-term survival in the B-aware trial. *Anesth Analg.* 2010;110:816-22.
51. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth.* 2009;103:i3-13.
52. Grocott HP. Avoid hypotension and hypoxia: an old anesthetic adage with renewed relevance from cerebral oximetry monitoring. *Can J Anaesth.* 2011;58:697-702.
53. Hoppenstein D, Zohar E, Ramaty E, Shabat S, Fredman B. The effects of general vs. spinal anesthesia on frontal cerebral oxygen saturation in geriatric patients undergoing emergency surgical fixation of the neck of femur. *J Clin Anesth.* 2005;17:431-8.
54. Burkhart CS, Rossi A, Dell-Kuster S, Gamberini M, Möckli A, Siegemund M, et al. Effect of age on intraoperative cerebrovascular autoregulation and near-infrared spectroscopy-derived cerebral oxygenation. *Br J Anaesth.* 2011;107:742-8.
55. Papadopoulos G, Karanikolas M, Liarmakopoulou A, Papanthanas G, Korre M, Beris A. Cerebral oximetry and cognitive dysfunction in elderly patients undergoing surgery for hip fractures: a prospective observational study. *Open Orthop J.* 2012;6:400-5.
56. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, Proietti R, Tufano R, Montanini S. Monitoring cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing general abdominal surgery: a prospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol.* 2007;24:59-65.
57. Meng L, Gelb W. Oximetría cerebral: tres preguntas esenciales. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2015;3:52-6.