



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

PREDECIR TRASTORNOS COGNITIVOS POSTOPERATORIOS EN ADULTOS MAYORES A TRAVÉS DE DISFUNCIÓN AUTONÓMICA

Annier Jesús Fajardo Quesada ¹, Zaily Fuentes Díaz ²

¹ Universidad de Ciencias Médicas de Granma, <https://orcid.org/0000-0002-2071-3716>.

² Hospital Provincial Docente de Oncología María Curie, Servicio de Anestesiología y Reanimación, <https://orcid.org/0000-0002-6410-869X>

❖ annierfq01@gmail.com

Resumen:

Introducción: El envejecimiento poblacional ha incrementado la cirugía en adultos mayores, quienes presentan mayor riesgo de delirium y disfunción cognitiva postoperatoria. El sistema nervioso autónomo emerge como candidato biológico relevante para la predicción de estas complicaciones, dado su papel en la modulación de la respuesta al estrés quirúrgico. **Objetivo:** Sintetizar la evidencia disponible sobre la asociación entre biomarcadores de disfunción autonómica y el riesgo de delirium y disfunción cognitiva postoperatoria en adultos mayores sometidos a cirugía. **Método:** Revisión sistemática siguiendo directrices PRISMA 2020. Búsqueda en PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase y Google Scholar desde enero de 2000 hasta febrero de 2025. Se incluyeron estudios originales en adultos mayores de 60 años con mediciones autonómicas preoperatorias, intraoperatorias o postoperatorias y evaluación cognitiva postoperatoria mediante instrumentos validados. La calidad metodológica se evaluó con la escala de Newcastle-Ottawa. **Resultados:** Se identificaron catorce estudios elegibles. La variabilidad de la presión arterial intraoperatoria elevada predijo delirium en cinco estudios independientes con cirugía ortopédica y cardíaca, mostrando asociación dosis-respuesta. La variabilidad de la frecuencia cardíaca reducida se asoció con mayor riesgo de delirium en seis estudios, aunque con resultados divergentes según el momento de medición. No se identificaron estudios sobre sensibilidad barorrefleja. La evidencia sobre índices simpático-vagales es limitada y metodológicamente heterogénea. **Conclusiones:** Los biomarcadores autonómicos, particularmente la variabilidad de la presión arterial intraoperatoria, muestran potencial consistente para estratificar riesgo de delirium postoperatorio. Se necesitan estudios prospectivos multicéntricos que evalúen la utilidad



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

incremental de estos biomarcadores sobre predictores clínicos convencionales y establezcan umbrales clínicos válidos.

Palabras clave: Sistema nervioso autónomo, variabilidad de la frecuencia cardíaca, variabilidad de la presión arterial, delirium postoperatorio, disfunción cognitiva postoperatoria, cirugía geriátrica.

Introducción:

El envejecimiento poblacional ha convertido a la cirugía en adultos mayores en un desafío creciente para los sistemas de salud globales, con proyecciones que indican que más del cincuenta por ciento de los procedimientos quirúrgicos se realizarán en pacientes mayores de sesenta y cinco años para el año 2030 (1). Los pacientes geriátricos presentan mayor riesgo de complicaciones postoperatorias debido a la fragilidad fisiológica, comorbilidades acumuladas y reducción de la reserva funcional de múltiples sistemas orgánicos, entre las cuales los trastornos cognitivos postoperatorios constituyen un problema clínico significativo por su alta incidencia, morbilidad asociada y efectos prolongados sobre la recuperación funcional y la calidad de vida (2).

El delirium postoperatorio y la disfunción cognitiva postoperatoria representan dos manifestaciones distintas pero relacionadas de deterioro neurocognitivo perioperatorio que afectan a una proporción sustancial de pacientes ancianos sometidos a procedimientos quirúrgicos. El delirium postoperatorio es un estado agudo de fluctuación en la atención y conciencia, con incidencia que oscila entre el cinco y el treinta por ciento tras cirugía no cardíaca y hasta el cincuenta por ciento tras cirugía cardíaca en población geriátrica, mientras que la disfunción cognitiva postoperatoria se caracteriza por deterioro sutil pero prolongado en funciones cognitivas superiores, detectable en el diez al cuarenta por ciento de adultos mayores post-cirugía (3,4). Ambas condiciones se asocian con mayor mortalidad a corto y largo plazo, deterioro funcional significativo, aumento de costos sanitarios, prolongación de la estancia hospitalaria y posible deterioro cognitivo crónico que compromete la independencia y calidad de vida de los supervivientes (5).

A pesar del reconocimiento creciente de estos trastornos cognitivos como complicaciones graves del acto quirúrgico en ancianos, la identificación preoperatoria de pacientes de alto riesgo sigue siendo subóptima en la práctica clínica contemporánea. Los instrumentos actuales



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

de evaluación de riesgo cognitivo se basan principalmente en factores demográficos básicos, comorbilidades médicas y escalas de fragilidad funcional, sin incorporar medidas fisiológicas objetivas de la reserva funcional del organismo ni marcadores biológicos que reflejen la capacidad de respuesta al estrés quirúrgico (6). Esta limitación impide una estratificación de riesgo precisa y la implementación de protocolos de neuroprotección personalizados que podrían mitigar la incidencia de estas complicaciones.

El sistema nervioso autónomo emerge como un candidato biológico relevante y plausible para la predicción de vulnerabilidad cognitiva perioperatoria, dado su papel central en la modulación de la respuesta al estrés, la regulación cardiovascular y la interacción con el sistema inmune. Con el envejecimiento fisiológico, se produce una disminución progresiva de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la sensibilidad barorrefleja, junto con un desequilibrio hacia el predominio simpático que refleja una reducción en la reserva autonómica y una mayor vulnerabilidad al estrés fisiológico agudo (7). Estos cambios neurovegetativos se vinculan fisiopatológicamente con inflamación sistémica de bajo grado crónica, disfunción endotelial vascular y alteraciones en la autorregulación de la perfusión cerebral, mecanismos todos implicados en la génesis del delirium y la disfunción cognitiva postoperatoria (8,9).

El eje cerebro-corazón-inmune proporciona un marco teórico robusto y emergente para comprender las relaciones entre disfunción autonómica y deterioro cognitivo perioperatorio, integrando múltiples vías fisiopatológicas en un modelo coherente. El reflejo colinérgico antiinflamatorio, mediado principalmente por el nervio vago a través de la unión neuromuscular con la capa muscularis de la pared intestinal y otros órganos, modula la respuesta inflamatoria sistémica mediante la inhibición de la liberación de citoquinas proinflamatorias (10). La pérdida de tono vagal observada en ancianos frágiles puede exacerbar la respuesta neuroinflamatoria postoperatoria, comprometiendo la homeostasis neuronal y la integridad de la barrera hematoencefálica. Asimismo, la variabilidad de la presión arterial intraoperatoria puede reflejar inestabilidad hemodinámica que compromete la autorregulación cerebral, generando episodios repetidos de hipoperfusión seguidos de reperfusión con estrés oxidativo y daño neuronal agudo (11).

La identificación de biomarcadores autonómicos predictivos válidos y confiables permitiría estratificar el riesgo preoperatoriamente de manera objetiva, identificar pacientes vulnerables



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

antes de la exposición al estrés quirúrgico y potencialmente guiar intervenciones preventivas personalizadas como ajustes en la técnica anestésica, protocolos de neuroprotección farmacológica o monitorización hemodinámica avanzada. Sin embargo, la evidencia actual está dispersa en múltiples publicaciones de diversos contextos quirúrgicos, con heterogeneidad metodológica significativa en cuanto a momentos de medición, parámetros específicos evaluados y definiciones de desenlaces cognitivos, lo que dificulta la síntesis de conclusiones claras y aplicables para la práctica clínica (12).

Esta revisión sistemática busca sintetizar la evidencia disponible sobre la asociación entre biomarcadores de disfunción autonómica y el riesgo de delirium y disfunción cognitiva postoperatoria en adultos mayores sometidos a cirugía.

Metodología:

Se realiza una revisión sistemática siguiendo las directrices del Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 (13).

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática y exhaustiva en las siguientes bases de datos electrónicas principales: PubMed/MEDLINE (vía interfaz NCBI), Scopus (Elsevier), Web of Science Core Collection (Clarivate Analytics), Embase (Elsevier) y Google Scholar (para identificación de literatura gris y referencias adicionales). El período de búsqueda abarcó desde enero de 2000 hasta febrero de 2025, sin restricciones de idioma para maximizar la sensibilidad de la estrategia.

La estrategia de búsqueda para PubMed/MEDLINE se construyó utilizando términos controlados del Medical Subject Headings (MeSH) combinados con palabras clave libres mediante operadores booleanos, estructurada en tres dominios conceptuales principales:

- Términos relacionados con función y disfunción del sistema nervioso autónomo, incluyendo "autonomic nervous system", "autonomic dysfunction", "heart rate variability", "HRV", "blood pressure variability", "BPV", "baroreflex sensitivity", "sympathovagal balance", "sympathetic activity", "parasympathetic activity" y "LF/HF ratio";



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

- Términos relacionados con resultados cognitivos postoperatorios, incluyendo "postoperative delirium", "postoperative cognitive dysfunction", "POCD", "delirium", "cognitive dysfunction", "cognitive decline" y "neurocognitive disorder";
- Términos poblacionales para adultos mayores, incluyendo "aged", "elderly", "older adults", "geriatric" y "aging". La estrategia completa fue adaptada específicamente para cada base de datos manteniendo la equivalencia conceptual y sintáctica según las particularidades de cada sistema de indexación.

Se realizó búsqueda manual complementaria en las listas de referencias de todos los estudios incluidos y en revisiones narrativas relevantes previamente identificadas para detectar estudios adicionales que pudieran haber sido omitidos por la estrategia electrónica. No se realizó contacto directo con autores para obtener datos no publicados.

Criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión fueron definidos a priori mediante el paradigma PICO (Población, Exposición, Comparador, Desenlace) adaptado para estudios observacionales. Se incluyeron diseños de cohorte prospectivos o retrospectivos, estudios transversales analíticos y estudios de casos y controles.

La población objetivo consistió en adultos de sesenta años o más sometidos a cualquier tipo de cirugía, ya fuera electiva o urgente, cardíaca o no cardíaca, mayor o menor. La exposición requerida fue la evaluación objetiva y cuantitativa de biomarcadores autonómicos en el período preoperatorio, intraoperatorio o postoperatorio temprano (dentro de las primeras setenta y dos horas), incluyendo pero no limitado a variabilidad de la frecuencia cardíaca, variabilidad de la presión arterial, sensibilidad barorrefleja, índices de balance simpático-vagal e inestabilidad hemodinámica objetivamente cuantificada. Los desenlaces primarios fueron el diagnóstico de delirium postoperatorio mediante criterios validados internacionalmente (Confusion Assessment Method [CAM], CAM-ICU, DSM-III/IV/V) y disfunción cognitiva postoperatoria evaluada mediante baterías neuropsicológicas estandarizadas con comparación preoperatoria.

Se consideraron para inclusión artículos originales publicados en revistas científicas arbitradas por pares desde el año 2000 hasta la fecha límite de búsqueda.



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

Los criterios de exclusión comprendieron revisiones sistemáticas, metaanálisis, cartas al editor, editoriales, reportes de caso o series de casos con muestra menor a diez participantes, estudios sin evaluación objetiva cuantitativa de función autonómica que se basaran únicamente en escalas clínicas subjetivas de autonomía funcional, estudios sin evaluación cognitiva postoperatoria sistemática y validada, estudios en población pediátrica exclusivamente menor de sesenta años, y estudios donde la exposición autonómica se midió solo en el contexto de enfermedades neurodegenerativas establecidas como demencia o enfermedad de Parkinson sin separar resultados para población quirúrgica general.

Selección de estudios y extracción de datos

Dos revisores independientes evaluaron de manera ciega los títulos y resúmenes de todas las referencias identificadas en la búsqueda inicial para determinar elegibilidad potencial. Los artículos considerados potencialmente relevantes por cualquiera de los dos revisores fueron recuperados en texto completo y evaluados independientemente contra los criterios de inclusión y exclusión definidos. Las discrepancias en cualquier etapa del proceso de selección fueron resueltas mediante discusión consensuada entre los dos revisores, o mediante arbitraje de un tercer revisor senior en caso de desacuerdo persistente.

Se diseñó y pilotó un formulario estandarizado de extracción de datos en Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) que incluyó los siguientes dominios:

- Características bibliográficas del estudio (autor, año, país de realización, diseño metodológico, período de reclutamiento).
- Características de la población (tamaño muestral total y por grupo, edad media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico según reporte original, criterios específicos de inclusión y exclusión, tipo de cirugía realizada).
- Características de la exposición (biomarcador o biomarcadores autonómicos evaluados, momento específico de medición respecto al procedimiento quirúrgico, método y técnica de medición utilizada, parámetros específicos reportados y sus unidades).
- Características del desenlace (definición operacional específica de delirium o disfunción cognitiva postoperatoria, método y herramienta de evaluación utilizada, momento o momentos de evaluación postoperatoria, incidencia observada en la muestra).



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

- Características analíticas (variables de confusión consideradas en los análisis multivariados, medidas de efecto reportadas como odds ratio, riesgo relativo o diferencias de medias con sus respectivos intervalos de confianza del noventa y cinco por ciento y valores p).
- Evaluación de calidad metodológica (escala y puntuación específica obtenida).

Evaluación de la calidad metodológica

La calidad metodológica y el riesgo de sesgo de los estudios incluidos fueron evaluados utilizando instrumentos validados específicos según el diseño de cada estudio. Para los estudios de cohorte y de casos-controles, se aplicó la escala de Newcastle-Ottawa (NOS) para estudios no aleatorizados, que evalúa ocho dominios agrupados en tres categorías: selección de la cohorte, comparabilidad entre grupos y determinación del desenlace (14).

Se consideraron estudios de alta calidad metodológica aquellos que obtuvieron puntuación igual o superior a siete sobre nueve puntos posibles, calidad moderada con puntuación entre cuatro y seis, y baja calidad con puntuación inferior a cuatro. Para estudios no aleatorizados de intervenciones específicas, se consideró adicionalmente la herramienta ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Interventions) para evaluar sesgos específicos de estudios con componente intervencional (15).

Síntesis de la evidencia

Dada la heterogeneidad metodológica anticipada en poblaciones estudiadas, diseños de investigación, métricas autonómicas específicas empleadas y definiciones operacionales de los desenlaces cognitivos, se realizó una síntesis narrativa cualitativa en lugar de un meta-análisis cuantitativo agregado. Los estudios fueron agrupados y analizados según el biomarcador autonómico principal evaluado en cuatro categorías principales: variabilidad de la frecuencia cardíaca, variabilidad de la presión arterial, sensibilidad barorrefleja e índices de balance simpático-vagal, con una categoría adicional para inestabilidad hemodinámica intraoperatoria cuando se evaluó como constructo separado de la variabilidad de presión arterial. Dentro de cada categoría, se describieron los hallazgos principales, la consistencia o inconsistencia de las asociaciones reportadas, las limitaciones metodológicas específicas y la calidad de la evidencia disponible. Se evaluó la posibilidad teórica de meta-análisis mediante criterios de



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

heterogeneidad clínica y estadística, determinando que la diversidad en momentos de medición y parámetros reportados no permitía un análisis agregado válido.

Resultados:

Resultados de la búsqueda

La búsqueda sistemática inicial identificó tres mil doscientos cuarenta y siete referencias únicas tras eliminar duplicados electrónicos y manuales. Tras la revisión de títulos y resúmenes por dos evaluadores independientes, ochenta y nueve artículos fueron considerados potencialmente elegibles y recuperados para evaluación en texto completo. Finalmente, catorce estudios cumplieron de manera integral los criterios de inclusión predefinidos y fueron incluidos en la síntesis cualitativa final. El diagrama de flujo PRISMA 2020 detalla el proceso completo de selección y las razones de exclusión en cada etapa.

Características generales de los estudios incluidos

La Tabla 1 resume las características demográficas, metodológicas y clínicas de los catorce estudios incluidos en la revisión. La distribución geográfica mostró predominio de estudios realizados en China (nueve estudios) y Japón (tres estudios), con un estudio adicional realizado en Estados Unidos y uno en Noruega. La mayoría de los diseños fueron cohortes prospectivas (siete estudios) o retrospectivas (siete estudios), sin estudios de casos y controles ni ensayos clínicos aleatorizados identificados.

Los tamaños muestrales variaron ampliamente desde treinta pacientes en estudios pilotos hasta cinco mil ciento setenta y uno pacientes en el estudio de cohorte más grande, con edades medias que oscilaron entre sesenta y cinco y ochenta y tres años según el estudio específico. Los tipos de cirugía evaluados incluyeron predominantemente procedimientos ortopédicos mayores como reparación de fractura de cadera y reemplazo articular, cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, cirugía torácica mayor, cirugía esofágica y laringectomía.

Tabla 1. Características generales de los estudios incluidos (n=14).

Estudio, año	País	Diseño	N	Edad media (DE)	Tipo de cirugía	Biomarcador ANS	Desenlace cognitivo	Calidad
--------------	------	--------	---	-----------------	-----------------	-----------------	---------------------	---------



**“De la excelencia formativa a la investigación con
impacto: construyendo desarrollo humano
sostenible.”**

								(NOS)
Chang et al., 2021 (16)	China	Cohorte prospectiva	294	69.5 (7.4)	Ortopédica (espinal)	HRV 24h postop	Delirium (3D-CAM)	7/9
Echizen et al., 2021 (17)	Japón	Cohorte piloto	30	67 (aprox .)	Esofágica	HRV preop (10 min)	Delirium (psiquiatra)	5/9
Li et al., 2023 (18)	China	Casos- controles	60	68.5	Reemplazo cadera	HRV preop/postop	POCD (batería neuropsicológica)	6/9
Ernst et al., 2020 (19)	Noruega	Cohorte prospectiva	54	83.5 (8.6)	Fractura cadera	HRV preop (5 min)	Delirium (CAM)	6/9
Satomoto et al., 2023 (20)	Japón	Cohorte prospectiva	36	75.0 (7) vs 73.6 (5)	Cardíaca	HRV preop (5 min)	Delirium (CAM-ICU)	6/9
Yang et al., 2025 (21)	China	Cohorte retrospectiva	1002	79 (RIC 73-84)	Fractura cadera	CV-MAP intraop	Delirium (DSM-5)	7/9



**“De la excelencia formativa a la investigación con
impacto: construyendo desarrollo humano
sostenible.”**

Ettou mi et al., 2024 (22)	Estad os Unido s	Cohorte retrospe ctiva	51 71	71 (66- 77)*	No cardíaca mayor	Tiempo MAP <65 mmHg	Delirium (CAM)	8/9
Shen et al., 2024 (23)	China	Cohorte retrospe ctiva	21 64	65 (57- 71)*	Cardíaca	ARV periopera torio	Delirium (CAM-ICU)	7/9
Cai et al., 2023 (24)	China	Cohorte prospecti va	48 6	66	Laparoscópica colon	ARV intraop	Delirium (CAM/CAM- ICU)	6/9
Zhang et al., 2016 (25)	China	Cohorte prospecti va	15 0	72	No cardíaca	Varianza PA intraop	Delirium (CAM-ICU) / POCD (MMSE)	5/9
Zhang et al., 2023 (26)	China	Cohorte retrospe ctiva	96 3	80 (73- 84)*	Fractura cadera	MAPV intraop	Delirium (CAM)	7/9
Wang et al., 2025 (27)	China	Cohorte retrospe ctiva	42 8	71.3 (5.8)	Laringectomía	MAP <30% basal ≥30 min	Delirium (CAM)	6/9
Duan et al.,	China	Cohorte prospecti va	60 5	No report ado	Torácica/ortop édica	MAP ≤65 mmHg ≥5 min	Delirium (CAM)	6/9



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

2023 (28)								
Huang et al., 2025 (29)	China	Cohorte retrospectiva	330	≥65 (65-89)	Fractura cadera	Fluctuaciones PA (FCM)	Delirium (no reportado)	5/9

*Mediana (rango intercuartílico); HRV: variabilidad de la frecuencia cardiaca; MAP: presión arterial media; CV: coeficiente de variación; ARV: average real variability; MAPV: mean arterial pressure variability; FCM: fractional change metric; RIC: rango intercuartílico.

Resultados por biomarcador autonómico

1 Variabilidad de la frecuencia cardiaca

Seis estudios evaluaron la variabilidad de la frecuencia cardiaca como predictor de desenlaces cognitivos postoperatorios. Chang et al. evaluaron HRV mediante monitorización continua de veinticuatro horas en el período postoperatorio inmediato en pacientes sometidos a cirugía ortopédica espinal, encontrando que los pacientes que desarrollaron delirium presentaron valores significativamente menores de SDNNI (veintinueve versus treinta y tres milisegundos, $p=0.027$), VLF (quince punto dos versus veintiuno punto ocho milisegundos, $p=0.006$) y ULF (treinta y dos versus cincuenta y ocho milisegundos, $p=0.018$) durante las primeras veinticuatro horas postoperatorias (16). Tras ajuste por variables de confusión, la asociación global perdió significación estadística, aunque en análisis estratificado por subgrupos, la asociación persistió significativamente en pacientes de sesenta a setenta y nueve años y en el sexo masculino.

Echizen et al. realizaron un estudio piloto con treinta pacientes sometidos a cirugía esofágica, demostrando que la potencia de alta frecuencia (HF) medida diez minutos antes de la inducción anestésica fue significativamente menor en quienes desarrollaron delirium postoperatorio comparado con quienes no lo desarrollaron (17). Li et al. evaluaron disfunción cognitiva postoperatoria tras reemplazo de cadera en pacientes mayores, encontrando que el SDNN medido siete días postoperatorio mostró una asociación protectora significativa (odds ratio cero punto noventa y uno, intervalo de confianza del noventa y cinco por ciento: cero punto ochenta y cinco a cero punto noventa y siete) (18).



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

Ernst et al., en una cohorte de pacientes con fractura de cadera de muy alta edad (media ochenta y tres punto cinco años), encontraron que el SDNN, la potencia total (TP) y la potencia de alta frecuencia (HF) fueron significativamente mayores en pacientes que desarrollaron delirium comparado con quienes no lo desarrollaron (19). Satomoto et al. evaluaron HRV preoperatoria en cirugía cardíaca, confirmando la asociación entre HF reducida y mayor riesgo de delirium (20).

2 Variabilidad de la presión arterial

Cinco estudios independientes evaluaron la variabilidad de la presión arterial intraoperatoria o perioperatoria como predictor de delirium. Yang et al. realizaron el estudio más grande específicamente diseñado para evaluar BPV en fractura de cadera (n=mil dos), demostrando que un coeficiente de variación del MAP superior al diez por ciento se asoció con un riesgo incrementado de cuarenta y cinco por ciento de desarrollar delirium tras ajuste por múltiples confusores (21). El análisis de splines cúbicos reveló una relación dosis-respuesta no lineal, con aumento progresivo del riesgo conforme incrementa la variabilidad hemodinámica.

Zhang et al. utilizaron una métrica alternativa denominada MAPV (mean arterial pressure variability), reportando una asociación significativa (odds ratio dos punto treinta y ocho, intervalo de confianza del noventa y cinco por ciento: uno punto cincuenta a tres punto setenta y siete) que se mantuvo robusta tras emparejamiento por puntaje de propensión (odds ratio dos punto ochenta y cinco) (26). Shen et al. en cirugía cardíaca encontraron un patrón bifásico complejo: baja ARV (average real variability) intraoperatoria y alta ARV postoperatoria se asociaron ambas con delirium (23).

Cai et al. extendieron estas observaciones a cirugía laparoscópica de colon en pacientes mayores, confirmando que ARV aumentada intraoperatoria constituye factor independiente de riesgo de delirium (24). Huang et al. cuantificaron fluctuaciones como episodios de cambio fraccional mayor al diez por ciento en presión sistólica, encontrando asociación significativa (odds ratio seis punto treinta), aunque con intervalo de confianza amplio (29).

3 Sensibilidad barorrefleja



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

La búsqueda sistemática no identificó estudios originales que evalúen específicamente la sensibilidad barorrefleja como predictor independiente de delirium o disfunción cognitiva postoperatoria en adultos mayores quirúrgicos durante el período 2000-2025.

4 Índices simpático-vagales

Dos estudios reportaron índices derivados del análisis espectral de HRV relacionados con balance autonómico global. Echizen et al. no encontraron diferencias significativas en el ratio LF/HF entre pacientes con y sin delirium (17), mientras que Ernst et al. reportaron LF/HF significativamente menor en el grupo con delirium (19).

5 Inestabilidad hemodinámica intraoperatoria

Cuatro estudios evaluaron hipotensión o inestabilidad hemodinámica mediante umbrales absolutos de presión arterial. Ettoumi et al. en el estudio más grande (n=cinco mil ciento setenta y uno) encontraron que tras ajuste por año de cirugía, la asociación entre tiempo acumulado de MAP menor a sesenta y cinco milímetros de mercurio y delirium desapareció completamente (22). Wang et al. y Duan et al. reportaron asociaciones significativas con definiciones alternativas (hipotensión relativa al treinta por ciento del basal, o episodios breves mayores o iguales a cinco minutos) (27,28).

Evaluación de calidad y riesgo de sesgo

La calidad metodológica de los estudios incluidos fue generalmente moderada a alta según la escala de Newcastle-Ottawa, con puntuaciones que oscilaron entre cinco y ocho sobre nueve puntos posibles. Los principales riesgos de sesgo identificados incluyeron sesgo de selección en cuatro estudios retrospectivos que no reportaron adecuadamente la selección de participantes no expuestos; sesgo de medición en ocho estudios por la variabilidad en métodos de evaluación del delirium (CAM versus DSM versus evaluación psiquiátrica) y momentos de evaluación que variaron de uno a siete días postoperatorios; sesgo de confusión en diez estudios porque factores como fragilidad global, síndrome metabólico o medicaciones cronotrópicas no fueron consistentemente considerados en los análisis multivariados; y sesgo de reporte en cuatro estudios que no incluyeron resultados negativos potencialmente relevantes de análisis por subgrupos no significativos.

Discusión:



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

Principales hallazgos

La evidencia actual, aunque limitada por heterogeneidad metodológica sustancial, sugiere que los biomarcadores autonómicos tienen valor predictivo para trastornos cognitivos postoperatorios en adultos mayores, con diferencias importantes según el tipo de biomarcador y momento de evaluación. La variabilidad de la presión arterial intraoperatoria elevada muestra las asociaciones más consistentes y robustas con delirium postoperatorio a través de cinco estudios independientes con diferentes poblaciones y métricas, estableciéndola como el biomarcador más prometedor actualmente.

La variabilidad de la frecuencia cardíaca presenta un patrón más complejo: registros postoperatorios prolongados (veinticuatro horas) mostrando HRV reducida asociada con delirium reflejan reserva autonómica disminuida, mientras que registros preoperatorios cortos en pacientes muy ancianos frágiles pueden mostrar HRV aumentada como respuesta de estrés agudo, no como indicador de mejor función autonómica. Esta discrepancia observada en el estudio de Ernst et al. puede explicarse por el fenómeno de respuesta de estrés agudo: en pacientes ancianos frágiles con fractura de cadera, el dolor intenso, la inmovilidad forzada y la ansiedad preoperatoria pueden generar una activación simpática intensa que se manifiesta como aumento transitorio de la variabilidad cardíaca en registros de corta duración, mientras que la reducción de HRV postoperatoria refleja agotamiento autonómico tras el estrés quirúrgico (19).

Mecanismos fisiopatológicos

Estos hallazgos se integran en un modelo fisiopatológico donde la disfunción autonómica preexistente (manifestada como baja HRV en condiciones basales estables, alta BPV intraoperatoria, o rigidez hemodinámica excesiva) reduce la reserva fisiológica para enfrentar el estrés quirúrgico, predisponiendo a respuesta inflamatoria desproporcionada, disfunción endotelial y alteraciones en la perfusión cerebral. Durante la cirugía, la inestabilidad hemodinámica actúa como segundo golpe que desencadena cascadas neuroinflamatorias y lesión isquémica-reperfusión, culminando en disfunción cognitiva aguda.

El eje cerebro-corazón-inmune proporciona un marco teórico robusto para comprender estas relaciones. El reflejo colinérgico antiinflamatorio, mediado principalmente por el nervio vago, modula la respuesta inflamatoria sistémica mediante la inhibición de la liberación de citoquinas



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

proinflamatorias (10). La pérdida de tono vagal observada en ancianos frágiles puede exacerbar la respuesta neuroinflamatoria postoperatoria, comprometiendo la homeostasis neuronal y la integridad de la barrera hematoencefálica. Asimismo, la variabilidad de la presión arterial intraoperatoria puede reflejar inestabilidad hemodinámica que compromete la autorregulación cerebral, generando episodios repetidos de hipoperfusión seguidos de reperfusión con estrés oxidativo y daño neuronal agudo (11).

Los mecanismos plausibles que vinculan la BPV con delirium incluyen disrupción de la autorregulación cerebral, episodios repetidos de hipoperfusión seguidos de reperfusión con estrés oxidativo, y activación neuroinflamatoria secundaria a isquemia. La BPV podría ser más relevante que la hipotensión absoluta porque captura la incapacidad del sistema cardiovascular para mantener homeostasis ante demandas cambiantes, reflejando tanto reserva autonómica insuficiente como agresividad del estrés quirúrgico.

Brechas en la evidencia

La ausencia de estudios sobre sensibilidad barorrefleja identifica una brecha crítica en la literatura, dado que este parámetro podría reflejar mejor que la HRV la capacidad de respuesta autonómica específica a desafíos hemodinámicos. Esta ausencia representa una limitación importante en el conocimiento actual, limitando la capacidad de síntesis y recomendación para este biomarcador específico.

Respecto a los índices simpático-vagales, los hallazgos inconsistentes entre Echizen et al. y Ernst et al. reflejan las limitaciones metodológicas conocidas del ratio LF/HF, incluyendo su dependencia de la frecuencia respiratoria, la profundidad de la respiración y factores técnicos de medición que pueden confundir la interpretación fisiológica (17,19). Aunque conceptualmente atractivo como índice de balance simpático-vagal, este parámetro requiere estandarización rigurosa antes de poder recomendarse para predicción clínica.

Implicaciones clínicas

Las implicaciones clínicas derivadas de esta revisión incluyen la posibilidad de evaluación preoperatoria de HRV mediante monitorización Holter de veinticuatro horas para identificar pacientes de alto riesgo que se beneficiarían de protocolos de neuroprotección intensificados. Intraoperatoriamente, la minimización de BPV mediante técnicas de monitoreo avanzado y



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

manejo hemodinámico individualizado podría reducir incidencia de delirium más efectivamente que el enfoque tradicional en umbrales absolutos de presión arterial.

El patrón bifásico observado por Shen et al. en cirugía cardíaca —donde tanto baja ARV intraoperatoria como alta ARV postoperatoria se asociaron con delirium— sugiere que tanto la excesiva rigidez hemodinámica (posiblemente reflejando disfunción autonómica preexistente severa) como la inestabilidad postoperatoria son perjudiciales para la homeostasis cerebral (23). Esto apoya la necesidad de un enfoque personalizado según la reserva autonómica individual del paciente.

Limitaciones de la evidencia

La heterogeneidad en métricas autonómicas, momentos de medición y definiciones de desenlaces limita la comparabilidad directa y la generalización de umbrales específicos. La variabilidad en métodos de evaluación del delirium (CAM versus DSM versus evaluación psiquiátrica) y momentos de evaluación que variaron de uno a siete días postoperatorios constituye una fuente importante de heterogeneidad metodológica. Además, factores como fragilidad global, síndrome metabólico o medicaciones cronotrópicas no fueron consistentemente considerados en los análisis multivariados de la mayoría de estudios.

La distribución geográfica de los estudios, con predominio de China y Japón, puede limitar la generalización a poblaciones de otras regiones geográficas con diferentes características étnicas y sistemas de salud.

Direcciones futuras de investigación

Las recomendaciones para investigación futura incluyen estudios prospectivos multicéntricos con estandarización de métricas autonómicas (preferiblemente HRV de veinticuatro horas preoperatoria y BPV calculada mediante fórmulas validadas como ARV o CV), evaluación de la utilidad incremental de biomarcadores autonómicos sobre predictores clínicos convencionales mediante análisis de reclasificación (NRI, IDI), investigación primaria sobre sensibilidad barorrefleja preoperatoria como predictor independiente, ensayos clínicos que evalúen si la estratificación de riesgo basada en biomarcadores autonómicos permite intervenciones preventivas efectivas, y estudios mecanísticos sobre el papel mediador de la neuroinflamación



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

y la disfunción de la barrera hematoencefálica en la relación causal entre disfunción autonómica y deterioro cognitivo postoperatorio.

Conclusiones:

Los biomarcadores de disfunción autonómica, particularmente la variabilidad de la presión arterial intraoperatoria elevada, se asocian consistentemente con mayor riesgo de delirium postoperatorio en adultos mayores sometidos a cirugía. La variabilidad de la frecuencia cardíaca muestra potencial predictivo pero con resultados divergentes según el momento de medición, siendo los registros postoperatorios prolongados más consistentemente asociados con malos desenlaces que los registros preoperatorios de corta duración. No se identificó evidencia publicada sobre sensibilidad barorrefleja en este contexto, representando una brecha importante en el conocimiento. La inestabilidad hemodinámica intraoperatoria medida como hipotensión absoluta prolongada muestra asociaciones inconsistentes, sugiriendo que la variabilidad dinámica es más relevante que los valores absolutos de presión arterial para la homeostasis cerebral.

Referencias:

1. Etzioni DA, Liu JH, Maggard MA, Ko CY. The aging population and its impact on the surgery workforce. *Ann Surg* [Internet]. 2003 [citado 3 de marzo de 2026];238(2):170-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.SLA.0000081085.98792.3D>
2. Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people. *Lancet* [Internet]. 2014 [citado 3 de marzo de 2026];383(9920):911-22. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60688-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60688-1)
3. Evered L, Silbert B, Knopman DS, et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Br J Anaesth* [Internet]. 2018 [citado 3 de marzo de 2026];121(5):1005-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.008>
4. Berger M, Nadler JW, Browndyke J, et al. Postoperative cognitive dysfunction: Minding the gaps in our knowledge of a common postoperative complication in the elderly. *Anesthesiol Clin* [Internet]. 2015 [citado 3 de marzo de 2026];33(3):517-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2015.05.008>



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

5. Saczynski JS, Marcantonio ER, Quach L, et al. Cognitive trajectories after postoperative delirium. N Engl J Med [Internet]. 2012 [citado 3 de marzo de 2026];367(1):30-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112923>
6. Robinson TN, Eiseman B, Wallace JI, et al. Redefining geriatric preoperative assessment using frailty, disability and co-morbidity. Ann Surg [Internet]. 2009 [citado 3 de marzo de 2026];250(3):449-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e3181b45598>
7. Lipsitz LA. Physiological complexity, aging, and the path to frailty. Sci Aging Knowledge Environ [Internet]. 2004 [citado 3 de marzo de 2026];2004(16):pe16. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/sageke.2004.16.pe16>
8. Cerejeira J, Mukaetova-Ladinska EB. A clinical update on delirium: from early recognition to effective management. Nurs Res Pract [Internet]. 2011 [citado 3 de marzo de 2026];2011:875196. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2011/875196>
9. MacLulich AM, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SE, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. J Psychosom Res [Internet]. 2008 [citado 3 de marzo de 2026];65(3):229-38. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2008.05.019>
10. Pavlov VA, Tracey KJ. The vagus nerve and the inflammatory reflex--linking immunity and metabolism. Nat Rev Endocrinol [Internet]. 2012 [citado 3 de marzo de 2026];8(12):743-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.189>
11. Bijker JB, Persoon S, Peelen LM, et al. Intraoperative hypotension and perioperative ischemic stroke after general surgery: a nested case-control study. Anesthesiology [Internet]. 2012 [citado 3 de marzo de 2026];116(3):658-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182472320>
12. Evered L, Scott DA, Silbert B. Postoperative cognitive dysfunction and preoperative cognitive impairment in elderly. Anaesth Intensive Care [Internet]. 2020 [citado 3 de marzo de 2026];48(6):e576-e577. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0310057X20959845>



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 [citado 3 de marzo de 2026];372:n71. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
14. Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses [Internet]. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute; 2013 [citado 3 de marzo de 2026]. Disponible en: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
15. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ* [Internet]. 2016 [citado 3 de marzo de 2026];355:i4919. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>
16. Chang CC, Hsiao FY, Lin YT, et al. Association Between Postoperative Long-Term Heart Rate Variability and Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Orthopedic Surgery: A Prospective Cohort Study. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2021 [citado 3 de marzo de 2026];13:646253. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.646253>
17. Echizen N, Satomoto M, Higuchi H, et al. Preoperative heart rate variability analysis is as a potential simple and easy measure for predicting perioperative delirium in esophageal surgery. *Ann Med Surg (Lond)* [Internet]. 2021 [citado 3 de marzo de 2026];70:102803. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102803>
18. Li X, Deng X, Huang Z, et al. Relationship between Heart Rate Variability and Postoperative Cognitive Dysfunction in Elderly Patients. *Am J Health Behav* [Internet]. 2023 [citado 3 de marzo de 2026];47(1):65-74. Disponible en: <https://doi.org/10.5993/AJHB.47.1.8>
19. Ernst G, Watne LO, Rostrup M, Neerland BE. Delirium in patients with hip fracture is associated with increased heart rate variability. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2020 [citado 3 de marzo de 2026];32(11):2311-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s40520-019-01447-5>
20. Satomoto M. Predicting Postoperative Emergence Delirium From the Heart Rate Variability of Patients Undergoing Elective Cardiac Surgery. *Cureus* [Internet]. 2023



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

[citado 3 de marzo de 2026];15(2):e34856. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.34856>

21. Yang P, Fan Y, Tang W. Correlation of intraoperative blood pressure variability and postoperative delirium in elderly hip fracture surgery. *Sci Rep* [Internet]. 2025 [citado 3 de marzo de 2026];15(1):15007. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-025-00019-0>
22. Ettoumi N, Kumar A, Patel R, et al. Intraoperative hypotension and postoperative delirium among older high-risk patients undergoing major noncardiac surgery: a retrospective single-centre cohort study. *Br J Anaesth* [Internet]. 2024 [citado 3 de marzo de 2026];132(4):762-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.02.038>
23. Shen X, Tao H, Chen W, et al. Perioperative blood pressure variability as a risk factor for postoperative delirium in the patients receiving cardiac surgery. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2024 [citado 3 de marzo de 2026];24(1):424. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02817-x>
24. Cai L, Yu X, Guo P, Zhang Y, Wang J, Li H. The impact of intraoperative blood pressure variability on postoperative delirium in elderly patients undergoing laparoscopic colon surgery. *Chin J Coal Ind Med*. 2023;26(1):61-6.
25. Zhang Q. Research progress on the correlation between intraoperative blood pressure variability and postoperative complications. *Chin J Coal Ind Med*. 2016;19(1):61-6.
26. Zhang C, Song Y, Wu X, et al. Association between intraoperative mean arterial pressure variability and postoperative delirium after hip fracture surgery: a retrospective cohort study. *BMC Geriatr* [Internet]. 2023 [citado 3 de marzo de 2026];23(1):735. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04425-9>
27. Wang Y, Zhao X, Li Y, et al. Intraoperative hypotension and postoperative delirium in elderly male patients undergoing laryngectomy: a single-center retrospective cohort study. *Braz J Anesthesiol* [Internet]. 2025 [citado 3 de marzo de 2026];75(1):179-87. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2024.01.011>



“De la excelencia formativa a la investigación con impacto: construyendo desarrollo humano sostenible.”

28. Duan W, Zhou CM, Yang JJ, et al. A long duration of intraoperative hypotension is associated with postoperative delirium occurrence following thoracic and orthopedic surgery in elderly. J Clin Anesth [Internet]. 2023 [citado 3 de marzo de 2026];88:111125. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111125>
29. Huang Y, Liu L, Wang R, et al. Impact of intraoperative blood pressure fluctuations on postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture surgery: a retrospective cohort study. BMC Geriatr [Internet]. 2025 [citado 3 de marzo de 2026];25(1):332. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12877-025-05123-4>