

Anestesia general vs. sedación: desenlaces de falla renal, *delirium* y estancia en la unidad de cuidados intensivos después del implante valvular aórtico transcatóter.
Estudio de cohorte retrospectivo monocéntrico (Fundación Cardiovascular de Colombia, periodo 2010-2019)

Trabajo de grado para optar por el título de Magíster en métodos para la producción y aplicación de conocimiento científico en salud, modalidad en Investigación.

Milton Leonardo Blanco Ramírez

Universidad Autónoma de Bucaramanga
Facultad ciencias de la salud
Maestría: Métodos para la producción y aplicación del conocimiento científico en salud – PRACCIS

Bucaramanga, mayo 21 del 2020

Anestesia general vs. sedación: desenlaces de falla renal, *delirium* y estancia en la unidad de cuidados intensivos después del implante valvular aórtico transcatóter.
Estudio de cohorte retrospectivo monocéntrico (Fundación Cardiovascular de Colombia, periodo 2010-2019)

Director de tesis
Dr. Luis Ángel Villar
MD, Esp., MSc.
Docente Universidad Autónoma de Bucaramanga
luisangelvillarc@gmail.com

Asesor temático
Dra. Luz Jenny Pacheco Leal
Anestesiólogo Cardiovascular
luzjepal@gmail.com

Asesor temático
Dr. José Domingo Rincón
Anestesiólogo Cardiovascular
jdrinconhum@gmail.com

Estudiante
Milton Leonardo Blanco Ramírez
mblanco689@unab.edu.co

Universidad Autónoma de Bucaramanga
Facultad ciencias de la salud
Maestría: Métodos para la producción y aplicación del conocimiento científico
en salud – PRACCIS

Bucaramanga, mayo 21 del 2021

Nota de aceptación:

Aprobado por la Comisión de Trabajo de Grado en cumplimiento de los requisitos exigidos por la Universidad Autónoma de Bucaramanga para optar por el título de Magister en métodos para la producción y aplicación de conocimiento científico en salud, modalidad en Investigación.

**Firma del coordinador académico
y científico de la Maestría**

**Firma del líder de la modalidad en
Investigación**

**Firma del decano de la Facultad de
Ciencias de la Salud**

Bucaramanga, mayo 21 del 2021

Dedico este proyecto a la razón de ser de nuestro ejercicio profesional, al ser más importante en una sala de cirugía y al origen de las observaciones y los datos: nuestros pacientes. Agradecimiento especial a mis docentes de la Universidad Autónoma de Bucaramanga por sus enseñanzas, dedicación, y ejemplo especialmente al Dr. Luis Ángel Villar por su invaluable direccionamiento y aporte, a los médicos y enfermeras de la Fundación Cardiovascular de Colombia de donde proviene la información por su invaluable ayuda y compromiso, a mis compañeros de maestría, a mi familia y a todas aquellas personas que hicieron posible y realidad este sueño.

Muchas gracias y bendiciones.

Contenido

1. Anestesia general vs. sedación: desenlaces de falla renal, <i>delirium</i> , y estancia en la unidad de cuidados intensivos después del implante valvular aórtico transcatóter. Estudio de cohorte retrospectivo monocéntrico (Fundación Cardiovascular de Colombia, periodo 2010-2019).....	8
2. Resumen del proyecto.....	8
3. Project summary	8
4. Descripción del proyecto	9
5. Marco teórico.....	10
6. Estado del arte	16
7. Objetivo general y objetivos secundarios	18
8. Metodología propuesta.....	19
9. Resultados/productos esperados y potenciales beneficiarios	27
9.1 Productos resultados de actividades de generación de nuevo conocimiento:.....	27
9.2 Productos resultados de actividades de desarrollo tecnológico e innovación:	28
9.3 Conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica institucional: ..	28
9.4 Productos resultados de actividades de apropiación social del conocimiento:.....	28
10. Impactos esperados a partir del uso de los resultados:	28
11. Disposiciones vigentes.....	28
12. Cronograma de actividades	29
13. Resultados	31
14. Discusión.....	37
15. Conclusiones.....	40
16. Referencias	41
17. Anexos	44
17.1 Anexo 1: Carta de Autorización Comité de Ética de la Fundación Cardiovascular de Colombia.....	44
17.2 Anexo 2: Artículo preliminar.....	45

Lista de tablas

Tabla 1. Nivel de sedación según escala de Ramsay	16
Tabla 2. Instrumento CAM-ICU para la evaluación de la presencia de <i>delirium</i> empleado por los psiquiatras en la Institución	23
Tabla 3. Operacionalización de variables.....	25
Tabla 4. Cronograma de actividades.....	29
Tabla 5. Características preoperatorias por tipo de anestesia.....	35

Lista de figuras

Figura 1. Estenosis de la válvula aórtica. Ubicación de la válvula en el corazón y estado abierta o cerrada según este normal estructuralmente o con estenosis.....	11
Figura 2. Implante valvular aórtico.....	13
Figura 3. Abordaje para el TAVI.....	13
Figura 4. Técnica de anestesia general empleada en los casos de TAVI realizados en la Fundación Cardiovascular de Colombia, 2010-2019.....	15
Figura 5. Técnica de anestesia local con sedación empleada en los casos de TAVI realizados en la Fundación Cardiovascular de Colombia, 2010-2019.....	16
Figura 6. Flujograma de sujetos incluidos en la investigación para evaluar el impacto de la anestesia con sedación en la TAVI en la Fundación Cardiovascular de Colombia en el periodo 2010-2019.....	21
Figura 7. Número de procedimientos TAVI realizados por año en la Fundación Cardiovascular de Colombia durante el período de tiempo 2010-2019.....	31
Figura 8. Flujograma que ilustra el número de procedimientos por año dependiendo del tipo de anestesia empleada en los TAVI realizados en la Fundación Cardiovascular de Colombia 2010-2019	32
Figura 9. Flujograma que muestra la distribución de los sujetos de estudio con relación a los desenlaces principales.....	34
Figura 10. Relación entre el tipo de anestesia y los desenlaces principales, ajustado por covariables preoperatorias relevantes.....	36

1. Anestesia general vs. sedación: desenlaces de falla renal, *delirium*, y estancia en la unidad de cuidados intensivos después del implante valvular aórtico transcatheter. Estudio de cohorte retrospectivo monocéntrico (Fundación Cardiovascular de Colombia, periodo 2010-2019)

2. Resumen del proyecto

Palabras clave: implante valvular aórtico transcatheter, aorta, estenosis aortica, anestesia general, sedación.

Introducción: El implante valvular aórtico transcatheter (TAVI) percutáneo surge como opción terapéutica para los pacientes con estenosis aortica sintomática con riesgo quirúrgico alto o inoperable. Se puede realizar bajo anestesia general (AG) o bajo anestesia con sedación (AS). **Objetivo:** Evaluar el impacto del tipo de anestesia y desenlaces principales en pacientes sometidos a TAVI. **Métodos:** Con un diseño de cohorte retrospectiva se evaluaron todas las TAVI percutáneas de la Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV) 2010 - 2019. Se realizó un análisis con medidas de tendencia central, bivariado con variables relevantes y se busco asociación con los principales desenlaces por medio de una regresión logística. **Resultados:** Se incluyeron 98 pacientes (Hombres 57(57,1%), edad promedio 77 años de los cuales 44 (44.9%) recibieron anestesia con sedación y 54 (55.1%) se operaron con anestesia general; comorbilidades más frecuentes: hipertensión arterial (75.5%), infarto de miocardio (51.0%), EUROSCORE promedio de 11.6 (Desviación Estándar (DE) 10.19). La tasa de conversión a anestesia general fue de 5 (11.4%). Los desenlaces principales fueron *delirium* postoperatorio de 9.1% (6.8% en AS vs. 11.1% en AG, $p=0.464$) y estancia prolongada en unidad de cuidados intensivos (UCI) (34.1% en AS vs. 48.1% en AG, $p=0.161$); no hubo número suficiente de eventos de falla renal posoperatoria. Mortalidad a 30 días de 9.1% (6.8% en AS vs. 11.1% en AG, $p=0.464$). Basado en los resultados de esta cohorte no existe evidencia de asociación entre el tipo de anestesia y los desenlaces del estudio. **Conclusiones:** No se encontró asociación entre la incidencia de *delirium* postoperatorio, la estancia en unidad de cuidados intensivos y el tipo de anestesia, aunque se evidencia una tendencia protectora en quienes reciben anestesia con sedación. No se logró evaluar el desenlace falla renal y de mortalidad por un número insuficiente de eventos en la cohorte.

3. Project summary

Keywords: Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI), aortic, aortic valve stenosis, general anesthesia, sedation.

Introduction: The percutaneous transcatheter aortic valve implant (TAVI) emerges as a therapeutic option for patients with symptomatic aortic stenosis with high or inoperable surgical risk. It can be performed under general anesthesia (AG) or under anesthesia with sedation (AS). **Objective:** To evaluate the impact of the type of anesthesia and main outcomes in patients undergoing TAVI. **Methods:** With a retrospective cohort design, all percutaneous TAVIs from the Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV) 2010 - 2019 were evaluated. An analysis was performed with measures of central tendency, bivariate with relevant variables, and an association was sought with the main outcomes by means of a logistic regression. **Results:** 98 patients were included (Men 57 (57.1%), mean age 77 years of which 44 (44.9%) received anesthesia with sedation and 54 (55.1%) underwent general anesthesia; most frequent comorbidities: arterial hypertension (75.5%), myocardial infarction (51.0%), mean EUROSCORE of 11.6 (Standard Deviation (SD) 10.19). The conversion rate to general anesthesia was 5 (11.4%). The main outcomes were 9.1% postoperative delirium (6.8% in AS vs. 11.1% in AG, $p = 0.464$) and prolonged stay in the intensive care unit (ICU) (34.1% in AS vs. 48.1% in AG, $p = 0.161$); there was not a sufficient number of events of postoperative renal failure. 30-day mortality of 9.1% (6.8% in SA vs. 11.1% in AG, $p = 0.464$). Based on the results of this cohort, there is no evidence of association between the type of anesthesia and the outcomes of the study. **Conclusions:** No association was found between the incidence of postoperative delirium, stay in intensive care unit and the type of anesthesia, although a protective tendency is evidenced in those who receive anesthesia with sedation. It was not possible to evaluate the outcomes of renal failure and mortality due to an insufficient number of events in the cohort.

4. Descripción del proyecto

El remplazo de la válvula aortica transcatéter percutáneo ha revolucionado el tratamiento de los pacientes con estenosis aortica severa sintomática en las últimas décadas ofreciendo una opción terapéutica a los pacientes que no tenían opción quirúrgica. Esta patología tiene una prevalencia del 4,6%¹, en algunas referencias documentan entre 1%-7%^{2,3}; a la fecha se han implantado más 100.000 válvulas en todo el mundo, distribuidas en su mayoría en Europa especialmente en Alemania ⁴; actualmente se implantan sobre 17.000 válvulas anuales ^{5,6,7} ; la mejor técnica anestésica aun no es bien definida en la literatura⁸ y los estudios son contradictorios^{6,9,10} lo que hace necesario conocer más a fondo las características demográficas de la población y la tecnología para escoger la mejor técnica anestésica.

Los primeros procedimientos la técnica anestésica en todos los centros fue anestesia general¹⁰ pero con los avances de los dispositivos, el crecimiento de la experiencia del grupo multidisciplinario, con expansión de la indicación a riesgo intermedio a conducido a un incremento en el interés y en la discusión de realizar el reemplazo valvular aórtico transcatéter bajo sedación en contraposición de realizar

el reemplazo valvular transcáteter bajo anestesia general^{3,11} aunque la mayoría de los pacientes siguen siendo tratados con anestesia general. Los estudios no han sido concluyentes con respecto si hay una relación entre el tipo de anestesia y los diferentes desenlaces tales como falla renal aguda, *delirium*, requerimiento de marcapaso definitivo, requerimiento de vasopresor, accidente cerebrovascular, estancia en la unidad de cuidados intensivos, muerte intrahospitalaria y menor a 30 días, entre otros.

La anestesia con sedación es una técnica innovadora que está creciendo como una opción anestésica para sustituir la anestesia general en el implante valvular aórtico transcáteter, lo que hace de vital importancia contestar la siguiente pregunta y más para un centro como el nuestro que es uno en los que más se realiza este procedimiento: ¿Cuál es impacto de la anestesia general Vs. sedación en el reemplazo valvular aórtico transcáteter percutáneo para los desenlaces de falla renal, *delirium* y estancia en la unidad de cuidados intensivos en la Fundación Cardiovascular de Colombia?

Se hace necesario entonces realizar un estudio en Colombia y especialmente en un centro de referencia y de alto nivel como la Fundación Cardiovascular de Colombia en donde se describa con más precisión las características clínicas de nuestra población que difiere en muchas cualidades de las poblaciones de los estudios europeos y americanos, describir el impacto del tipo de anestesia en los desenlaces de los pacientes que son llevados al procedimiento con sedación o con anestesia general.

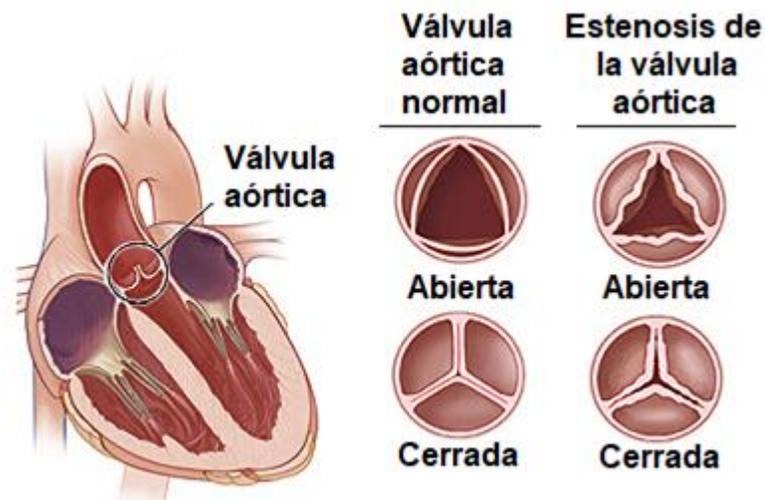
Al realizar este estudio podría obtenerse nuevas hipótesis o datos significativos que indiquen que se deba considerar la anestesia con sedación en pacientes sometidos a reemplazo de la válvula aórtica percutánea transcáteter previa evaluación cuidadosa de los riesgos y beneficios individualizados por una junta multidisciplinaria en la que se debe incluir un anestesiólogo cardiovascular.

5. Marco teórico

Introducción

La estenosis de la válvula aórtica, o estenosis aórtica, se produce cuando la válvula aórtica del corazón se estrecha. La válvula no se abre completamente y esto reduce o bloquea el flujo sanguíneo del corazón hacia la arteria principal del corazón (la aorta) y hacia el resto del cuerpo¹¹ (Figura 1).

Figura 1. Estenosis de la válvula aórtica. Ubicación de la válvula en el corazón y estado abierta o cerrada según este normal estructuralmente o con estenosis.



Cuando se produce una estenosis de la válvula aórtica, el corazón tiene que trabajar más duro para bombear la sangre al cuerpo (poscarga) y consecuentemente produce síntomas como dolor torácico, disnea y síncope.

El tratamiento de este problema, cuando es grave y sintomático, es el remplazo de la válvula mediante cirugía; sin embargo, se realiza siempre y cuando el paciente tenga un riesgo bajo o intermedio que permita que sea operado. La cirugía consiste en el remplazo de esta válvula que se encuentra dañada, por una válvula artificial, pero esto implica una anestesia general, una cirugía abierta en la que se hace una incisión en el pecho y requiere el uso de una máquina de circulación extracorpórea que reemplace la función del corazón y pulmón mientras se está operando y al terminar el paciente debe ser monitorizado en una Unidad de Cuidados Intensivos.

Los pacientes considerados como de alto riesgo quirúrgico, si son llevados a esta cirugía pueden presentar con mayor frecuencia complicaciones como un accidente cerebrovascular, una falla renal posoperatoria, alteraciones del ritmo cardíaco como una fibrilación auricular, incluso pueden necesitar la implantación de un marcapaso definitivo, complicaciones vasculares y adicionalmente, requieren una mayor estancia hospitalaria¹².

Epidemiología

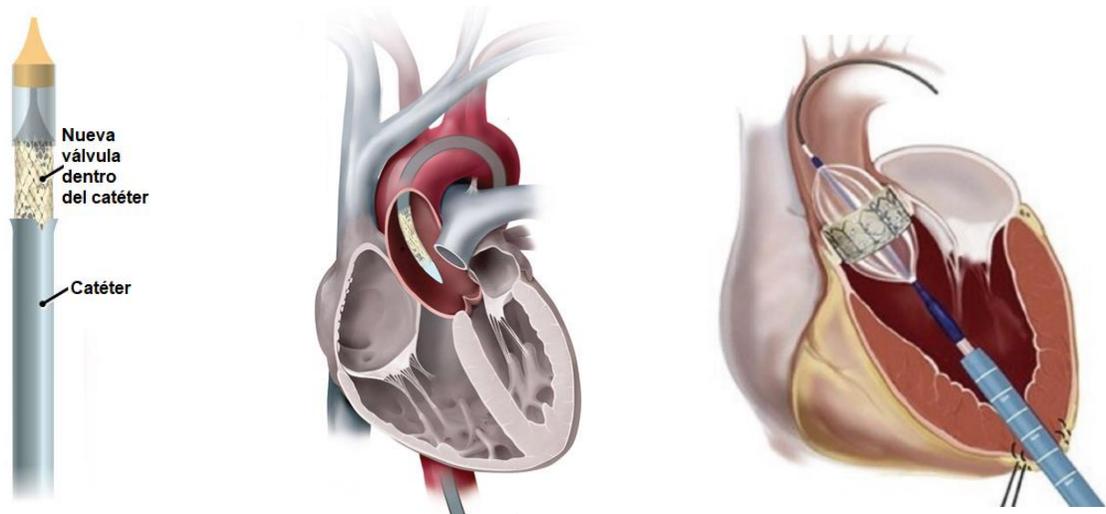
La prevalencia de la estenosis aórtica moderada a severa se incrementa con la edad y se estima que afecta al 0.02% de la población entre los 18 y 44 años y al 2% de la población a los 65 años¹¹. Un estudio encontró una prevalencia de estenosis de válvula aórtica grave en mayores de 75 años del 3,4%, de los cuales tres cuartas partes de casos eran sintomáticos¹³ y de estos el 30 al 40% no eran candidatos quirúrgicos a cambio valvular debido al riesgo quirúrgico o a variaciones anatómicas¹⁴.

Reemplazo valvular aórtico transcatóter (TAVI)

Históricamente, el reemplazo valvular aórtico mediante cirugía abierta ha sido el estándar de oro del manejo de los pacientes con estenosis aórtica de manera que mejore los síntomas y la sobrevida¹⁴. No obstante, en los pacientes con alto riesgo quirúrgico los riesgos podían superar los beneficios de la cirugía por lo que se desarrolló el reemplazo valvular aórtico transcatóter percutáneo también conocido como TAVI por sus siglas en inglés para “Transcatheter aortic valve implantation” como alternativa para los pacientes que no podían ser operados¹⁰, y poco a poco se convirtió en el pilar fundamental de manejo de los pacientes con estenosis severa de la válvula aórtica y considerados inoperables por su alto riesgo quirúrgico y en las últimas décadas se ha ido posicionando también para los pacientes de riesgo intermedio debido a los avances tecnológicos y el refinamiento clínico y a las ventajas que dicha técnica ofrece como el hecho de ser menos invasiva en comparación con el reemplazo valvular aórtico quirúrgico¹⁵.

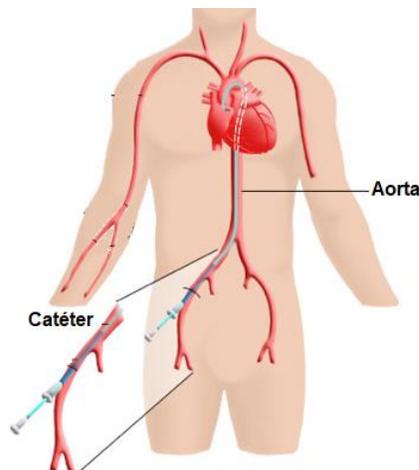
El TAVI es un procedimiento mínimamente invasivo en el cual se inserta una nueva válvula sin remover la válvula nativa dañada. La nueva válvula se coloca dentro de la válvula dañada y esto se hace a través de un catéter. Una vez la nueva válvula se expande empuja las valvas viejas desplazándolas lateralmente y la nueva válvula inicia el trabajo de regular el flujo (Figura 2).

Figura 2. Implante valvular aórtico. A la izquierda se observa catéter empleado para el TAVI con la nueva válvula a insertar en su interior. En el centro puede apreciarse el catéter llegando a la válvula aórtica y una vez se ubica en su interior se aprecia, a la derecha, la manera como entrega la válvula nueva y la deja ubicada dentro de la válvula nativa que se encuentra estenótica.



Un abordaje para insertar este catéter con la nueva válvula puede hacerse a través de la arteria femoral y por eso se denomina “abordaje transfemoral” (Figura 3).

Figura 3. Abordaje para el TAVI. El catéter se inserta a través de la arteria femoral y la válvula se encuentra dentro del catéter, lo cual da la denominación transfemoral transcatóter.



En recientes publicaciones se afirma que el TAVI debe realizarse bajo anestesia general ya que permite un mayor control, se puede emplear un ecocardiograma transesofágico con el que se pueden evaluar complicaciones intraoperatorias como fugas peri-valvulares y porque hay menor incidencia de implante de marcapasos definitivo⁹. Sin embargo, el TAVI, menos invasivo, se ha empezado a realizar sin anestesia general ya que la administración de esta anestesia requiere intubación endotraqueal para ventilar mecánicamente los pulmones favoreciendo la presentación de complicaciones como neumonía y requiere un más frecuente uso de medicamentos vasopresores en el intraoperatorio por el compromiso hemodinámico y consecuentemente hay un incremento en la estancia hospitalaria y en la Unidad de Cuidado Intensivo lo que a su vez lleva a mayor riesgo de infección nosocomial y muerte¹⁶.

Otras complicaciones descritas son la falla renal y el *delirium*. Van der Wulp y cols. documentaron que uno de cada seis pacientes que se somete a un reemplazo de válvula aortica transcáteter bajo anestesia general presenta *delirium* posoperatorio; se sabe que tienen mayor riesgo de *delirium* los pacientes con *delirium* previo al procedimiento y con mayor calcificación en la válvula aórtica. Este dato es importante porque el *delirium* ha demostrado ser un factor que incrementa la mortalidad y disminuye la sobrevida a corto y largo plazo¹⁷.

La falla renal en los pacientes post implante valvular aórtico percutáneo es variable de acuerdo con las referencias; se estima que la incidencia de daño renal agudo esta entre 10-36%^{18,19}; no obstante, la tasa de falla renal es de 4-8% y el requerimiento de diálisis esta entre el 1.5-5%.

Finalmente, la complicación más grave, la muerte, se estima entre el 5-12.4% según registros alemanes¹⁹ independientemente del tipo de anestesia.

Tipos de anestesia

Históricamente, este procedimiento se realizaba bajo anestesia general; sin embargo, y debido a un número de pacientes con alto riesgo quirúrgico en los que era prohibido el uso de anestesia general, se empezó a emplear la anestesia con sedación encontrándose resultados alentadores inicialmente. Así las cosas, se describen dos tipos de anestesia para la realización de la TAVI¹⁴ y son:

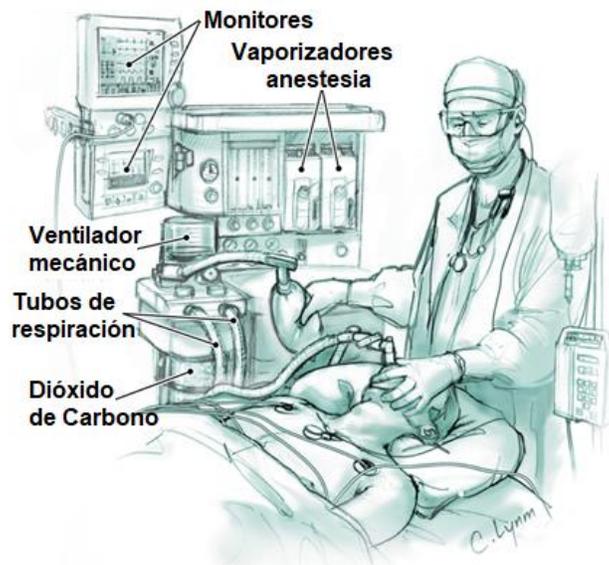
1. Anestesia general
2. Anestesia local + sedación

Anestesia general

La técnica usada de anestesia general definida como la anulación de la consciencia del paciente junto con el bloqueo de la percepción del dolor a nivel del sistema nervioso central requiriendo siempre abordar la vía aérea. Figura 4.

Los medicamentos frecuentemente empleados son opioides (fentanilo o remifentanilo), hipnóticos (propofol o etomidato) y relajantes musculares (vecuronio).

Figura 4. Técnica de anestesia general



Monitoría:

Electrocardiograma

Pulsoximetría

Presión arterial no invasiva

Según el caso:

Línea arterial miembro superior

Intubación orotraqueal

Acceso venoso central

Implante de introductor de marcapaso

Anestesia con sedación

La anestesia con sedación definida como al estado de consciencia, provocado por la administración de fármacos, que permite a los pacientes tolerar procedimientos que pudieran generar molestia, conservando la capacidad de responder a las órdenes verbales y a los estímulos táctiles, se ilustra en la Figura 5.

Figura 5. Técnica de anestesia local con sedación.

Monitoría:

- Electrocardiograma
- Pulsoximetría
- Presión arterial no invasiva
- Según el caso:
 - Línea arterial miembro superior
 - Oxígeno por cánula nasal o Ventury
 - Acceso venoso central
 - Implante de introductor de marcapaso



Para la inducción y mantenimiento se utiliza fentanilo, dexmedetomidina, entre otros medicamentos con el objetivo de obtener un nivel de sedación Ramsay 3, herramientas empleadas para el nivel de sedación^{13, 19} (Tabla 1).

Tabla 1. Nivel de sedación según escala de Ramsay.

NIVEL DE SEDACIÓN	CARACTERÍSTICAS
1	Paciente ansioso, agitado
2	Paciente cooperador, orientado y tranquilo
3	Paciente dormido con respuesta a las órdenes
4	Dormido con breves respuesta al dolor
5	Dormido con sólo respuesta al dolor
6	NO respuesta

6. Estado del arte

Estamos evidenciando una de las mayores revoluciones que ha experimentado la cardiología en muchas décadas; el reemplazo valvular aórtico transcatóter ha emergido para dar una opción de vida a los pacientes con estenosis aortica severa sintomática quienes tienen muy alto riesgo quirúrgico. Después que el Dr. Alain Cribier implantara con éxito la primera válvula transcatóter el 16 de abril del 2002 en Rouen a un paciente de 57 años con múltiples comorbilidades, esta tecnología se convirtió en un hito en la historia de la cardiología^{16,19}.

En uno de los primeros y más grandes ensayos clínicos en donde se evaluó esta técnica fue el estudio denominado Randomized Placement of Aortic Transcatheter

Valves (PARTNER), que evaluó la hipótesis de no inferioridad del TAVI con respecto al *gold standard* que era el cambio valvular aórtico quirúrgico en términos de mortalidad a 30 días y mortalidad a un año en pacientes con estenosis aórtica severa sintomática. En promedio, la tasa de mortalidad a 30 días fue inferior en estos pacientes con reemplazo valvular aórtico transcatheter (3,4%) en comparación a los pacientes con reemplazo valvular aórtico quirúrgico (6,5%; $p= 0.07$) y la tasa promedio de mortalidad a un año fue 24.2% versus 26,8% ($p=0.44$) confirmando la no inferioridad del TAVI.

En este mismo estudio se evidenció un incremento significativo de la presentación de accidente cerebro vascular y de complicaciones vasculares en el grupo de reemplazo valvular aórtico transcatheter debido a la tecnología de la válvula utilizada y documentó que podría ser eliminado incrementando la experiencia del operador²⁰. Después de esto se desarrolló sistemas nuevos con mecanismos de liberación modernos y catéteres más flexibles que incremento el número de pacientes elegibles para el reemplazo valvular aórtico transcatheter transfemoral disminuyendo el daño vascular entre otras complicaciones.

En el 2015 se habían implantado más de 150.000 válvulas en pacientes con estenosis aórtica severa en todo el mundo y desde entonces existen países como Alemania donde se implantan en promedio entre 10.000 y 15.000 válvulas anuales^{19, 20} y se piensa que la cifra, va a crecer de forma importante, debido al incremento de la esperanza de vida de la población a nivel mundial pues alrededor de 1'000.000 de pacientes de 75 años con estenosis aórtica severa vivirán en 19 ciudades europeas más 540.000 en los Estados Unidos². En Colombia el primer implante válvula aórtica transcatheter se realizó en junio del 2010 en Bogotá (Clínica Fundación Santa Fe) desde entonces este procedimiento se ha venido realizando con más frecuencia en diferentes instituciones del país. Actualmente, se realizan alrededor de 200 reemplazos de válvula aórtica transcatheter anuales en el país.

El TAVI se puede realizar bajo dos técnicas anestésicas:

1. Anestesia general con intubación endotraqueal
2. Anestesia local con sedación

Inicialmente estos procedimientos se realizaron con anestesia general en su mayoría, mientras se obtenía experiencia en esta tecnología. Algunos grupos europeos empezaron a proponer la realización de este procedimiento con anestesia local y sedación desde el año 2010, una técnica conocida como sedación consciente o MAC por sus siglas en inglés (Monitored Anesthesia Care) con lo cual se disminuía el riesgo quirúrgico de estos pacientes, pero en la actualidad no hay guías clínicas basadas en evidencia, indicaciones claras o criterios de selección con respecto a qué tipo de anestesia asignar para este procedimiento, y los diferentes estudios tampoco han sido consistentes en cuanto esta pregunta^{6, 21}.

Una revisión sistemática que incluyó 20 estudios, de los cuales solo uno era un ensayo clínico aleatorizado y los 19 restantes eran estudios observacionales concluyó que la anestesia con sedación comparada con la anestesia general no impactaba la mortalidad a 30 días, la mortalidad intraoperatoria, y tampoco otros desenlaces finales indicando que la técnica es segura y con tasas de complicaciones bajas; además, el grupo de anestesia con sedación fue asociado con una más corta estancia en unidad de cuidados intensivos e intrahospitalaria, y con menor requerimiento de medicamento vasopresor intraoperatorio y transfusión de hemoderivados²².

Otros hallazgos de interés fueron que la necesidad de implante de marcapaso definitivo fue más frecuente en el grupo de anestesia con sedación a diferencia y en controversia con otros estudios¹² y se presentó una tasa de conversión de anestesia con sedación a anestesia general de 6,2%.

Los autores de esta revisión sistemática concluyen que se requieren más estudios que identifiquen los supuestos efectos favorables de esta técnica anestésica innovadora (sedación) sobre la anestesia general²².

En una institución colombiana de cuarto nivel se llevó a cabo un estudio observacional de tipo cohorte retrospectivo monocéntrico que evaluó el impacto de la anestesia con sedación en comparación con la anestesia general sobre los tiempos de estancia intrahospitalaria, y encontró que no existía diferencia entre las dos técnicas²³ confirmando la incertidumbre de la superioridad de una técnica sobre la otra y su impacto sobre los desenlaces duros como falla renal, *delirium* postoperatorio y la misma estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Estudios adicionales han demostrado viabilidad de la anestesia con sedación para el implante de válvula aortica transfemoral sin renunciar al éxito y seguridad del procedimiento²⁴; aunque hay estudios con un alto nivel de evidencia que han evaluado los tipos de anestesia y desenlaces duros, no han sido concluyentes sobre cuál tipo de anestesia es mejor⁸ por lo que es imperativo continuar desarrollando proyectos de investigación con buena validez interna y externa que arrojen resultados y conclusiones que nos permitan extrapolarlas en la práctica quirúrgica diaria en nuestra institución y en los demás centros del país donde se realiza este procedimiento.

7. Objetivo general y objetivos secundarios

Objetivo general

Determinar el impacto de la anestesia general vs sedación en pacientes sometidos a implante valvular transcáteter vía percutánea transfemoral (en términos de falla

renal, delirium y estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos) en la Fundación Cardiovascular de Colombia durante el periodo 2010-2019.

Objetivos secundarios

- Describir las características clínicas de la población en la Fundación Cardiovascular de Colombia sometida a implante de válvula transcáteter percutánea transfemoral en el periodo 2010-2019.
- Describir la variable mortalidad de acuerdo con el tipo de anestesia.
- Comparar las variables preoperatorias intraoperatorias entre el grupo de anestesia general vs. el grupo de sedación.
- Estimar la asociación entre el tipo de anestesia y los desenlaces principales ajustando por las variables preoperatorias, por medio de una regresión logística.

8. Metodología propuesta

Pregunta de investigación

La pregunta de investigación de este proyecto de es: En los pacientes que son llevados a reemplazo valvular aórtico transcáteter percutáneo ¿cuál es el impacto de la anestesia (general Vs. sedación) sobre los desenlaces de falla renal, *delirium* y estancia en la unidad de cuidados intensivos?

La hipótesis de este estudio es que en estos pacientes la anestesia con sedación se asocia a mejores resultados que la anestesia general para los desenlaces *delirium*, falla renal y estancia en la unidad de cuidados intensivos. Es decir, disminución de la incidencia *delirium* postoperatorio, de falla renal y estancia en la unidad de cuidados intensivos según el tipo de anestesia recibida durante el procedimiento (anestesia general Vs. anestesia con sedación).

En términos de la pregunta PICOT (PECOTS)

P: Población: Pacientes sometidos a implante de valvular transcáteter aórtico transfemoral

(E): Exposición: Sedación

C: Control: Anestesia general

O: Desenlace: insuficiencia renal, *delirium* y estancia en la unidad de cuidados intensivos.

T: Tiempo: Años 2010 a 2019

(S): Fundación Cardiovascular de Colombia (Bucaramanga)

Diseño de investigación

Esta investigación es un estudio observacional, de cohorte retrospectiva. Por ser un estudio de cohorte retrospectiva tiene ventajas que permite medir la exposición a un factor, medir incidencia, es más económico y rápido de realizar. Sin embargo por su naturaleza retrospectiva la medición de la exposición pueden no haber sido estandarizada, la intervención no fue asignada aleatoriamente, es posible que no todos los datos se encuentren disponibles y por ende pueden estar influenciados o ser susceptibles a factores de confusión conocidos y desconocidos introduciendo sesgo de información y de selección; entre otros factores que no son posible controlar tenemos que los resultados de esta intervención dependen de la experiencia creciente del operador, mejora de la tecnología de los dispositivos y modificación de guías institucionales; finalmente es un estudio monocéntrico que puede limitar su extrapolación pero aportaría valiosa información base para futuros estudios prospectivos con mayor evidencia en la institución como un ensayo clínico aleatorizado.

Criterios de selección

Los criterios de inclusión y exclusión fueron:

Criterios de inclusión:

- Sujetos con diagnóstico de estenosis aortica severa.
- Pacientes con Puntaje de escala de riesgo quirúrgico alto e intermedio.
- Sujetos que fueron discutidos en una Junta médica interdisciplinaria que indicó TAVI.
- Pacientes sometidos a Implante de la TAVI por vía percutánea transfemoral.

Criterios de exclusión:

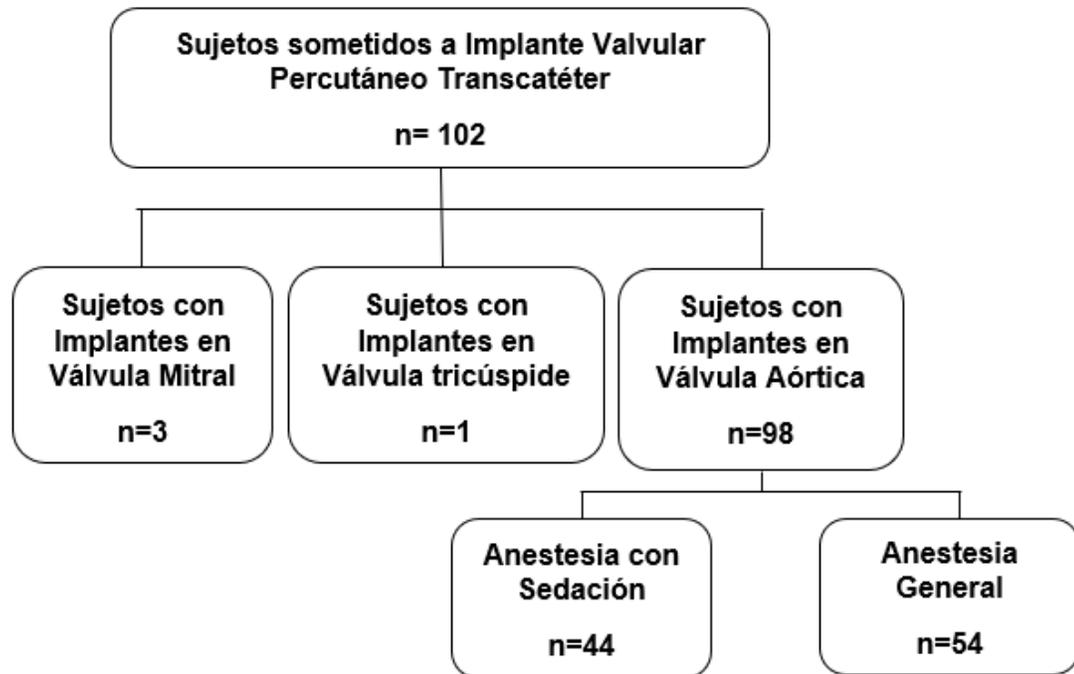
- Pacientes con otros implantes valvulares transcatóter (mitral, tricúspide y pulmonar).
- Paciente en falla cardiaca.
- Pacientes con falla renal previo al procedimiento.
- Pacientes con algún trastorno neurocognitivo previo al procedimiento

Tamaño de la muestra y muestreo

Esta investigación incluyó una muestra por conveniencia tomada en una institución que fue pionera en la realización de este procedimiento por lo que permitió una observación por casi 10 años y además se obtuvo la información de todos los

implantes valvulares transcáteter de forma retrospectiva de acuerdo al tipo de anestesia los cuales se analizaron acorde a los criterios de inclusión (Figura 6).

Figura 6. Flujograma de sujetos incluidos en la investigación para evaluar el impacto de la anestesia con sedación en la TAVI en la Fundación Cardiovascular de Colombia en el periodo 2010-2019.



Estrategias de recolección de la información

La información se recolectó en su totalidad del registro de historias clínicas electrónicas de los implantes valvulares transcáteter realizados en la Fundación Cardiovascular de Colombia en el período de tiempo comprendido entre el año 2010 hasta el año 2019 en un formulario realizado en el programa Excel.

El instrumento de recolección de la información fue elaborado por el anesthesiólogo, pero este no lo diligenció ni recolectó información con la finalidad de garantizar la independencia de la medición del criterio del anesthesiólogo.

Un médico general registró los datos preoperatorios y una enfermera jefe revisó los datos preoperatorios y registró los datos intraoperatorios y posoperatorios.

Para la determinar la presencia del diagnostico en la historia clínica se realizó una revisión diaria de todas evoluciones en la unidad de cuidados intensivos por la jefe de enfermería que recolecto la información

La médica general y la enfermera jefe coordinadora del servicio de hemodinamia realizaban el seguimiento de los pacientes vía telefónica y consulta presencial para determinar el evento de muerte menor a 30 días.

Intervención objeto del análisis:

Tipo de anestesia

La anestesia general y la anestesia con sedación no fueron estandarizadas por la naturaleza del diseño metodológico y estaban a elección del anestesiólogo encargado.

La técnica de anestesia general utilizada fue: posterior chequeo preanestésico completo y monitoria con EKG, pulso oximetría presión arterial no invasiva, toma de línea arterial en miembro superior se utilizó en su mayoría opioides (fentanilo), hipnótico (propofol) y relajante muscular (vecuronio) se evitó el uso de benzodiacepinas por el incremento de la incidencia de *delirium*, intubación orotraqueal por laringoscopia directa, toma de acceso venoso central e implante de introductor de marcapaso y ubicación de electrodo bajo fluoroscopia.

La técnica usada de anestesia con sedación en general se realizó con monitoria: EKG, pulso oximetría, accesos venosos periféricos, línea arterial, presión venosa central, introductor y cable de marcapasos ubicado bajo fluoroscopia. Oxígeno por cánula nasal o sistema ventury. Inducción y mantenimiento: en su mayoría se utilizó fentanilo o dexmedetomidina, objetivo obtener un nivel de sedación Ramsey 3.

Definición de los desenlaces principales

Incidencia de falla renal:

Casos nuevos que requirieron terapia de reemplazo renal o de diálisis en el postoperatorio ordenado por servicio de nefrología de la institución.

Delirium postoperatorio:

Definido como alteración grave de las capacidades mentales que resulta en pensamientos confusos y una consciencia reducida del entorno²⁵; diagnóstico obtenido por la valoración realizada por el psiquiatra de turno en la institución. Para el presente estudio se incluyo como casos nuevos de cambios de su estado de conciencia o de las funciones cognitivas en el periodo postoperatorio.

Como practica institucional por protocolo en la unidad de cuidados intensivos se realiza valorización diaria por el médico intensivista del estado de consciencia, ante algún grado de deterioro del estado cognitivo durante la evolución en la instancia en la unidad de cuidados el medico intensivista solicitaba valoración, manejo y seguimiento (diario) por el psiquiatra de turno de la institución quien valoró los pacientes en su momento, y lo realizó empleando la herramienta CAM-ICU²⁵ (ver Tabla 2).

Tabla 2. Instrumento CAM-ICU para la evaluación de la presencia de *delirium* empleado por los psiquiatras en la Institución. Tomado de: Lázaro-Del Nogal M, Ribera-Casado JM. Síndrome confusional (*delirium*) en el anciano. *Psicogeriatría*. 2009;1(4):209-21.

CONFUSION ASSESSMENT METHOD (CAM)
1) Inicio agudo y curso fluctuante
Viene indicado por responder de forma afirmativa a las siguientes cuestiones: <ul style="list-style-type: none"> • ¿Hay evidencia de un cambio del estado mental del paciente con respecto a su estado previo hace unos días? • ¿Ha presentado cambios de conducta el día anterior, fluctuando la gravedad?
2). Inatención
Viene indicado por responder de forma afirmativa a la siguiente cuestión: <ul style="list-style-type: none"> • ¿Presenta el paciente dificultades para fijar la atención? (p.ej., se distrae fácilmente, siendo difícil mantener una conversación; las preguntas deben repetirse, persevera en una respuesta previa, contesta una por otra o tiene dificultad para saber de qué estaba hablando)
3) Desorganización del pensamiento
Viene indicado por responder de forma afirmativa a la siguiente cuestión: <ul style="list-style-type: none"> • ¿Presenta el paciente un discurso desorganizado e incoherente, con una conversación irrelevante, ideas poco claras o ilógicas, con cambios de tema de forma impredecible?
4). Alteración del nivel de conciencia
Viene indicado por responder de forma afirmativa a otra posibilidad diferente a un estado de “alerta normal” en la siguiente cuestión: <ul style="list-style-type: none"> • ¿Qué nivel de conciencia (como capacidad de ser influido por el entorno) presenta el paciente? <ol style="list-style-type: none"> 1. Alerta (normal) 2. Vigilante (hiperalerta) 3. Letárgico (inhibido, somnoliento) 4. Estuporoso (difícil despertarlo) 5. Comatoso (no se despierta) <p>El diagnóstico de <i>delirium</i> por el CAM requiere la presencia de la 1 y la 2 más alguna de las otras dos (3, 4 o ambas)</p>

Estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos:

Días de permanencia en la unidad de cuidados intensivos inmediatamente después del postoperatorio.

Estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos:

Se consideró estancia prolongada cuando un paciente permanecía por más de 6 días en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Control de sesgos y errores

Se incluyeron las siguientes estrategias para el control de sesgos y errores posibles en esta investigación:

Sesgo de información:

Se realizó extracción de los datos de las historias clínicas proveniente de las notas medicas y el reporte del paraclínicos garantizar la consistencia de los datos.

Sesgo de selección:

Se revisaron consecutivamente todos los pacientes sometidos a TAVI en el periodo 2010-2019 y se incluyeron todos quienes cumplían los criterios de elegibilidad.

Sesgo de confusión:

Como estrategia para controlar el sesgo de confusión se condujo un análisis multivariado de regresión logística. Para evaluar la asociación entre el tipo de anestesia y los desenlaces de falla renal postoperatoria y delirium postoperatorio se excluyeron los sujetos que tenían este antecedente.

Análisis estadístico

Para describir las características clínicas de la población en la Fundación Cardiovascular de Colombia sometida a implante de válvula transcatéter percutánea transfemoral en el periodo 2010-2019, se realizó un análisis descriptivo de los datos de las variables aplicándole medidas de frecuencia y de tendencia central como mediana y desviaciones estándar para variables continuas, conteo y proporciones para las variables discretas para los dos subgrupos de la cohorte en: expuestos (anestesia con sedación) y no expuestos (anestesia general).

Por otro lado, para comparar las variables preoperatorias intraoperatorias entre el grupo de anestesia general vs. el grupo de sedación, se realizó inferencia estadística utilizando Chi cuadrado para variables discretas (proporciones), t de Student para variables continuas (medias), para los datos no distribuidos normalmente utilizaremos el test de rangos de Wilcoxon o el test de Fisher. Se calculó odds ratio y de aquellos que se establecieron como estadísticamente

significativas ($p = <0.05$) y clínicamente relevantes se contemplaron para realizar un modelo multivariado por medio de regresión logística.

Finalmente se evaluó la asociación entre el tipo de anestesia y los desenlaces principales ajustando por las variables preoperatorias, por medio de una regresión logística utilizando el Método Backward. Se realizó análisis de normalidad (diagnóstico de distribución de los datos: normalidad y homocedasticidad para definir el modelo a seguir no paramétrico en ausencia de normalidad y paramétrico si se cumple el supuesto de normalidad).

La bondad de ajuste se evaluó con la prueba de Hosmer-Lemeshow la cual ajustó los datos.

Variables

Las variables que se definieron para recolección y su definición se pueden ver en la tabla 3. Las variables se dividieron en tres periodos: Preoperatorio, Intraoperatorio y postoperatorio.

El periodo preoperatorio es el tiempo comprendido desde el diagnóstico de estenosis aortica severa y la programación del procedimiento; el periodo intraoperatorio es el tiempo comprendido desde el ingreso del paciente a la sala de hemodinamia del día del procedimiento y el traslado a la unidad de cuidados intensivos; el periodo postoperatorio es el tiempo comprendido desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos y 30 días postoperatorio.

Tabla 3. Operacionalización de variables

NOMBRE DE LA VARIABLE	INDICADOR	CLASE
PREOPERATORIO		
Tipo de válvula a implantar	aortica, mitral, pulmonar, tricúspide.	Discreta
Genero	masculino, femenino	Discreta
Edad	años	Continua
TALLA	metros	Continua
Creatinina	mg/dl	Continua
Nitrógeno ureico - BUN	mg/dl	Discreta
Albumina sérica	> 3,5g/L <3,5g/L	Discreta
Índice de masa corporal	Kg/m ²	Continua
Falla renal previa	Si-No	Discreta
Patología pulmonar previa	Si-No	Discreta
Hipertensión arterial	Si-No	Discreta

Diabetes mellitus	Si-No	Discreta
Trastorno de conducción previo al procedimiento	Si-No	Discreta
Infarto agudo de miocardio previo	Si-No	Discreta
Revascularización miocárdica percutánea previa	Si-No	Discreta
Enfermedad cerebro vascular previa	Si-No	Discreta
Hipertensión pulmonar	Si-No	Discreta
Área valvular aórtico	cm ²	Continua
Gradiente medio	mmHg	Continua
Gradiente pico	mmHg	Continua
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	>50% 50%- 30% <30%	Discreta
Euroscore	%	Continua
INTRAOPERATORIO		
Anestesia	Sedación-general	Discreta
Medicamentos	Nombre del medicamento	Discreta
Abordaje	Apical, transaórtico, transaxilar, transfemoral	Discreta
Transfusiones sanguíneas	Si-No	Discreta
Intubación orotraqueal de emergencia intraoperatorio	Si-No	Discreta
Arresto cardiaco intraoperatorio	Si-No	Discreta
Requerimiento de ECMO	Si-No	Discreta
Muerte intraoperatoria	Si-No	Discreta
POSTOPERATORIO		
Mortalidad en 30 días	Si-No	Discreta
Marcapaso definitivo	Si-No	Discreta
<i>Delirium</i> postoperatorio	Si-No	Discreta
Evento cerebrovascular postoperatorio	Si-No	Discreta
Creatinina postoperatoria	mg/dl	Continua
Nitrógeno ureico - BUN	mg/dl	Continua
Requerimiento de diálisis renal o terapia de remplazo renal postoperatoria	Si-No	Discreta
Complicaciones vasculares post operatoria	Si-No	Discreta
Estancia en la unidad de cuidados intensivos	días	Continua
Estancia hospitalaria	días	Continua

Consideraciones éticas

De acuerdo con el artículo No. 16 párrafo primero de la RESOLUCIÓN N.º 008430 DE 1993 y debido que esta es una investigación retrospectiva y la recopilación de la información se realizará de la base de datos del servicio de hemodinamia y de los registros de historia clínica electrónica de la Fundación Cardiovascular de Colombia de Bucaramanga, desde el punto de vista ético se considera que esta es una investigación con riesgo mínimo.

Tratamiento de los datos:

Se obtuvo base de datos con nombre y cedula de los 102 implantes valvulares transcatóter realizados en la Fundación Cardiovascular de Colombia en el periodo 2010 hasta el 2019, las cuales se codificaron con número secuencial y se creó una base de datos anonimizada.

Almacenamiento:

La base de datos anonimizada se almacenó en dos computadores, uno de la enfermera jefe del servicio de hemodinamia que revisó los datos preoperatorios y recolectó los datos intra y postoperatorios y en segundo lugar en el computador del investigador principal.

Acceso

Solamente tres personas tuvieron acceso directo a los datos: enfermera jefa del servicio de hemodinamia, médica general del servicio de hemodinamia y el investigador principal.

Mecanismo de seguridad para garantizar confidencialidad:

El acceso a la base de datos se realizó por medio de un código, el cual estuvo en conocimiento de tres personas: enfermera jefe, médica general e investigador principal exclusivamente.

9. Resultados/productos esperados y potenciales beneficiarios

Tipología de productos, resultados, productos esperados y potenciales beneficiarios son los siguientes:

9.1 Productos resultados de actividades de generación de nuevo conocimiento:

1. Se cumplirá requisito para graduación de la maestría de métodos para la producción del conocimiento científico en salud

2. Se generará artículo borrador que será llevado a sometimiento para publicación en revista nacional.
3. Este estudio servirá para informar el diseño de futuros estudios.

9.2 Productos resultados de actividades de desarrollo tecnológico e innovación:

Con el presente estudio no se contempla generar ninguna innovación ya que es una técnica que lleva cerca de 20 años de haberse implementado.

9.3 Conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica institucional:

Considerando este resultado se obtiene como producto en la formación de un estudiante de maestría que corresponde a un fortalecimiento de la capacidad científica institucional.

9.4 Productos resultados de actividades de apropiación social del conocimiento:

Circulación de conocimiento especializado: La investigación se someterá bajo la modalidad de presentación oral al XXXV Congreso Colombiano de Anestesiología y Reanimación en su modalidad virtual a realizarse del 5 al 7 de agosto del 2021.

10. Impactos esperados a partir del uso de los resultados:

Los datos obtenidos en el presente proyecto de investigación se aplicarán de manera sistemática en los casi 10 procedimientos en promedio de alta complejidad que se realizan en la Fundación Cardiovascular de Colombia anualmente aproximadamente y servirá como referencia para los profesionales de anestesia cardiovascular de los centros en el país donde también se realizan estos procedimientos que teniendo en cuenta el incremento de la expectativa de vida la necesidad será aún más frecuente a corto y mediano plazo; igualmente se puede validar la reproducibilidad de estos registros en otras instituciones a largo plazo.

Además, podrá impactar sobre la productividad y competitividad en la Fundación Cardiovascular de Colombia o en el sector relacionado al ofrecer programas de procedimientos de alto nivel y complejidad más costo-efectivos comparados con el *gold standard* en este grupo de pacientes siendo más rentable, competitivo y mejorando la calidad de vida de estos.

11. Disposiciones vigentes

Para la ejecución de este proyecto de investigación se contempló como reglamentación la Resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud y en la Ley 84 de 1989 en la que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

Adicionalmente se solicitó el acta de aprobación del proyecto por el Comité de Ética de la Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB); posterior a esto se solicitará autorización a la Fundación Cardiovascular de Colombia en Bucaramanga para acceder a los datos de la historia clínica electrónica (ver Anexo 1).

12. Cronograma de actividades

El cronograma de actividades está sujeto a modificaciones dada por las directivas y tutores del proyecto de investigación (Tabla 4).

Tabla 4. Cronograma de actividades

Objetivo	Actividad	M 7	M 8	M 9	M 10	M 11	M 12	M 1	M 2	M 3	Responsa ble
1. Solicitud asesor metodológico y temático	Elaboración de cartas asesores y envío a coordinadora de maestría UNAB	✓									LBR
2. Asesoría por parte del asesor metodológico y del temático. 3 cada uno.	Inicio de elaboración de anteproyecto escrito para presentación preliminar	✓									LBR
3. Presentación preliminar	Presentación de trabajo de grado preliminar		✓								LBR
4. Elaboración	Redacción de acuerdo con	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	LBR

ón de anteproyecto	guía de diligenciamiento											
5. Asesoría con asesor metodológico y temático #3	Modificación de acuerdo con recomendaciones			✓								LBR
6. Presentación de anteproyecto	Presentación asesor metodológico				✓							LBR
7. Sustentación de anteproyecto	presentación de anteproyecto				✓							LBR
8. Envío de acta de aprobación Comité de Ética UNAB	envío de acta					✓						LBR
9. Envío de acta de aprobación Comité de Ética FCV	envío de acta					✓						LBR
10. Recolección de datos	diligenciamiento de formato de recolección de datos						✓					LBR
11. Análisis de datos	Análisis de datos en programa estadístico de R							✓				LBR
												LBR

12. Discusión	Redacción de discusión									<input checked="" type="checkbox"/>	
13. Presentación de avances	Presentación oral de avances										<input checked="" type="checkbox"/> LBR
M: Mes	LBR: LEONARDO BLANCO RAMÍREZ										
7: JULIO/2020, 8: AGOSTO/2020, 9: SEPTIEMBRE/2020, 10: OCTUBRE/2020, 11: NOVIEMBRE/2020, 12: DICIEMBRE/2020.											
1: ENERO 2021, 2: FEBRERO 2021, 3: MARZO/2021.											

13. Resultados

Durante el periodo 2010-2019, se realizaron 102 implantes valvulares transcatóter en la Fundación Cardiovascular de Colombia: 3 mitrales, 1 tricúspide y 98 aórticos. Para el estudio se seleccionaron exclusivamente los pacientes que fueron sometidos a implante aórtico entre los cuales 44 (44.9%) se llevaron a cirugía bajo anestesia con sedación (AS) y los restantes 54 (55.1%) bajo anestesia general (AG).

Al evaluar la distribución de frecuencia de los procedimientos durante el período de tiempo incluido en esta investigación, encontramos un mayor número de pacientes durante los años 2015 a 2018 y vemos también como la anestesia con sedación ganó adeptos durante esos mismos años encontrando por ejemplo como en el año 2017 se realizaron 20 vs. 7 procedimientos con anestesia con sedación vs. anestesia general (ver Figura 7 y 8).

Figura 7. Número de procedimientos TAVI realizados por año en la Fundación Cardiovascular de Colombia durante el período de tiempo 2010-2019.

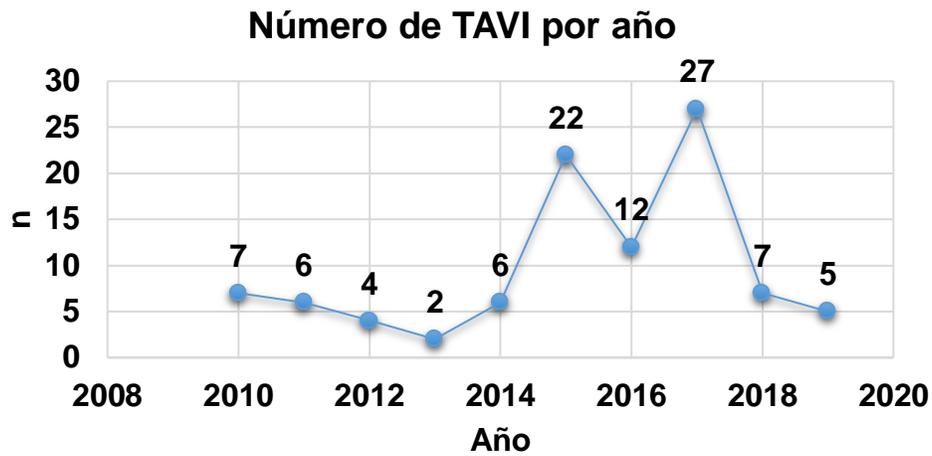
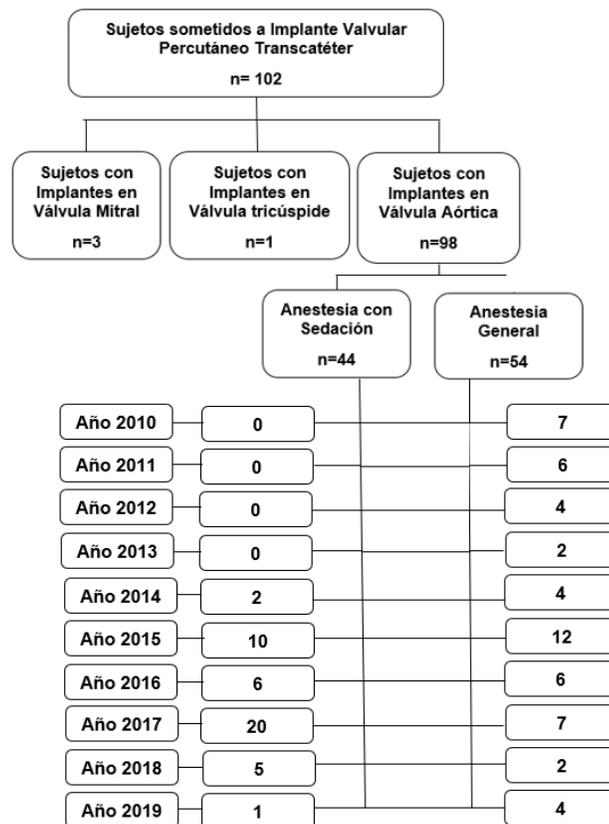


Figura 8. Flujograma que ilustra el número de procedimientos por año dependiendo del tipo de anestesia empleada en los TAVI realizados en la Fundación Cardiovascular de Colombia 2010-2019.



Los pacientes eran en su mayoría hombres (57.1%) con un rango de edad entre 51 y 89 años (media=77 años). Entre las comorbilidades más frecuentes se observaron: hipertensión arterial (75.5%), infarto de miocardio (51.0%), patología pulmonar (39.8%), diabetes mellitus (39.6%), hipertensión pulmonar (25.5%), falla renal (24.5%), enfermedad cerebro vascular (23.5%) y obesidad (18.4%). El EUROSCORE promedio de la muestra estudiada fue 11.6 (DE=10.2), con lo cual 95(97.0%) de los pacientes fueron considerados como de alto riesgo (6 o más puntos). En cuanto a las características valvulares, el área promedio fue 0.57 cm² (rango: 0.20 cm² y 0.90 cm²), mientras que el gradiente medio 46.1 mmHg (rango: 15.0 mmHg y 107.0 mmHg).

De acuerdo con el tipo de anestesia se encontraron diferencias clínica y estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con hipertensión pulmonar preoperatoria (9.3% en AS vs. 37.1% en AG, p=0.004) y revascularización miocárdica percutánea previa (61.3% en AS vs. 40.7% en AG, p=0.042, Tabla 5). Por otro lado, aunque no estadísticamente significativas la distribución de la patología pulmonar (31.8% en AS vs. 46.3% en AG p=0.145) y la falla renal preoperatoria (8.18% en AS vs. 29,6% en AG, p=0.190) podría ser clínicamente relevante.

Teniendo en cuenta los factores de riesgo como los medicamentos para el delirium postoperatorio no encontramos el número de eventos suficientes para demostrar la asociación entre el uso de medicamentos y delirium posoperatorio. Por ejemplo, de los 9 pacientes quienes presentaron *delirium* posoperatorio, 6 (66.7%) no habían recibido midazolam durante el procedimiento, mientras que los 3 restantes (33.3%) si los recibieron.

En el intraoperatorio el requerimiento de transfusión fue 13.6% comparado con 27.7% en el grupo AS y AG, respectivamente (p=0.090), mientras que el requerimiento de ECMO fue 2.2% comparado con 1.9% entre los mismos grupos (p=0.883). Adicionalmente 5 (11.4%) en el grupo AS requirieron intubación orotraqueal intraoperatoria. Entre los desenlaces del postoperatorio se indicó la necesidad de marcapaso definitivo en 20.4% de los pacientes del grupo AS comparado con 24.0% en el grupo AG (p=0.669) y se registró la ocurrencia enfermedad cerebrovascular en 4.5% comparado con 5.6% de pacientes en el grupo AS y AG, respectivamente (p=0.820).

Con relación a los desenlaces principales del estudio la incidencia de falla renal postoperatoria fue de 6.1% (2.2% en AS vs. 9.3% en AG, p=0.151), pero cuando se excluyen los pacientes que tenían falla renal antes del procedimiento, solamente un paciente del grupo sedación presentó falla renal en el posoperatorio. El *delirium* postoperatorio fue de 9.1% (6.8% en AS vs. 11.1% en AG, p=0.464). Por otra parte, el promedio de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 7.7 días y 41.8%

de los pacientes tuvieron una estancia prolongada (34.1% en AS vs. 48.1% en AG, $p=0.161$). La mortalidad posoperatoria a 30 días fue de 9.1% (6.8% en AS vs. 11.1% en AG, $p=0.464$) (ver Figura 9). De acuerdo con el análisis multivariado no se evidenció una asociación entre el tipo de anestesia administrado y la incidencia de ninguno de los desenlaces del estudio (Figura 10).

Figura 9. Flujograma que muestra la distribución de los sujetos de estudio con relación a los desenlaces principales.

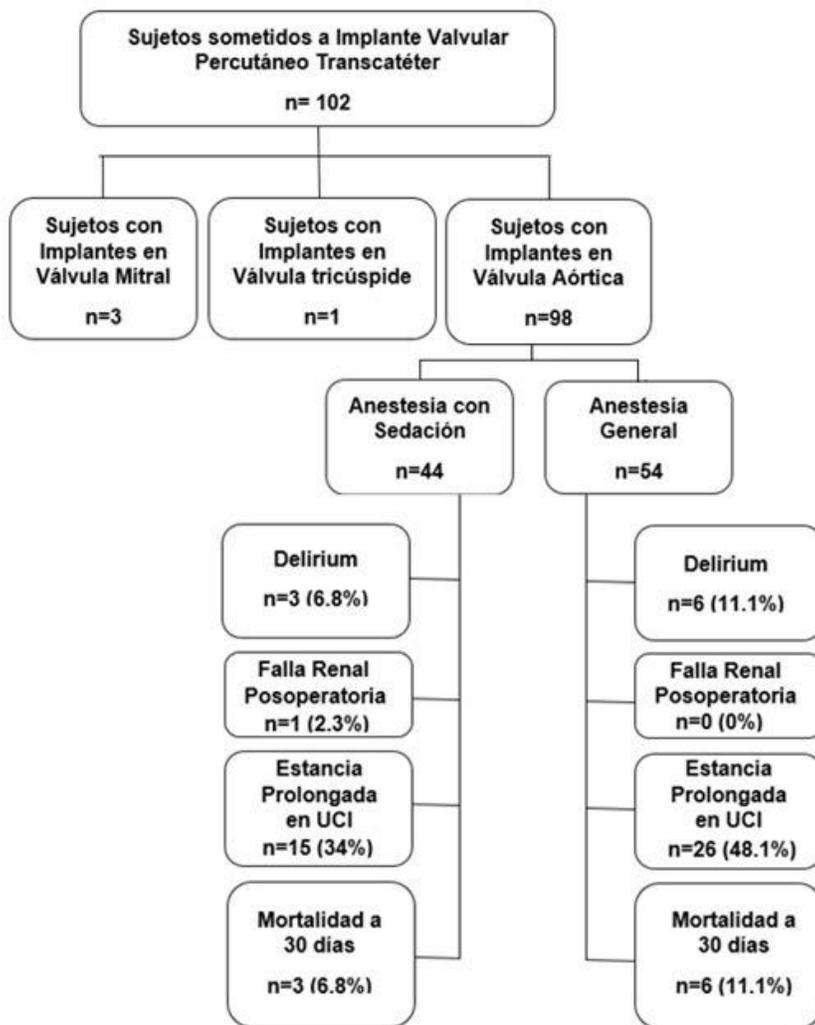
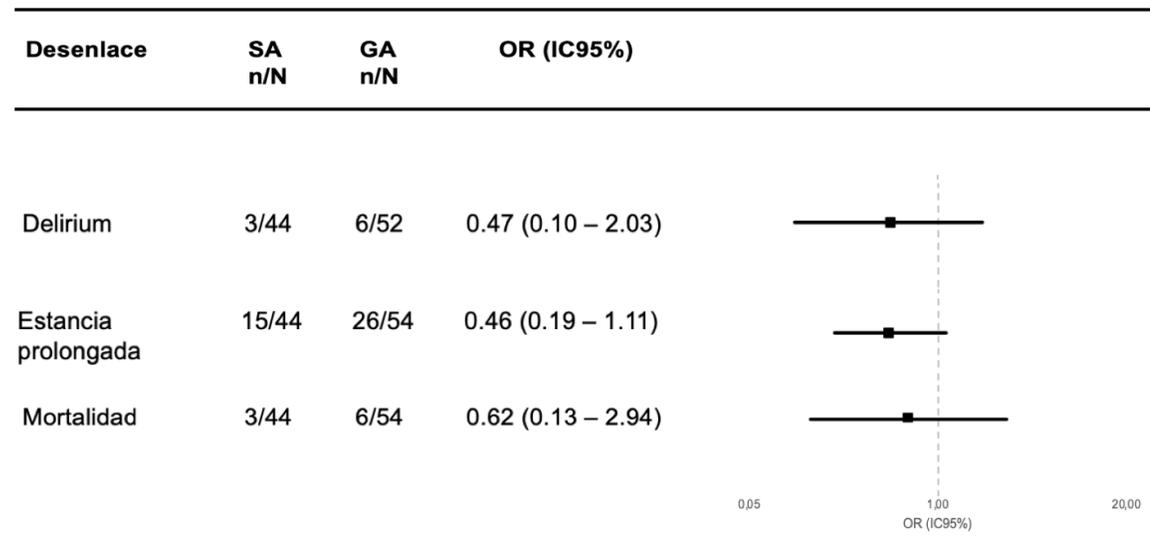


Tabla 5. Características preoperatorias por tipo de anestesia.

Características	Anestesia Sedación (n=44)	Anestesia General (n=54)	p
Masculino	28 (63.6)	28 (51.85)	0.241
Edad (años)	76.6 (7.9)	77.7 (7.7)	0.706
Talla (m)	1.60 (0.09)	1.61 (0.08)	0.183
Hipertensión arterial sistémica	34 (77.3)	40 (74.0)	0.714
Infarto agudo del miocardio	26 (59.1)	24 (44.4)	0.149
Revascularización miocárdica	27 (61.3)	22 (40.7)	0.042
Patología pulmonar	14 (31.8)	25 (46.3)	0.145
Diabetes mellitus	17 (38.6)	13 (24.1)	0.120
Hipertensión pulmonar	5 (9.3)	20 (37.1)	0.004
Falla renal	8 (8.18)	16 (29.6)	0.190
Enfermedad cerebrovascular	11 (25)	12 (22.2)	0.747
Índice de masa Corporal			
Normal	17 (38.6)	27 (50.0)	0.449
Sobrepeso	17 (38.6)	19 (35.9)	
Obesidad	10 (22.8)	8 (14.8)	
Trastorno de conducción	13 (29.5)	19 (35.2)	0.554
<i>Delirium</i>	0 (0.0)	2 (3.7)	0.464
Área Valvular (cm ²)	0.53 (0.19)	0.59 (0.20)	0.207
Gradiente Medio valvular (mmHg)	44.8 (16.5)	44.6 (19.8)	0.706
Gradiente pico valvular (mmHg)	76.8 (24.8)	79.3 (34.2)	0.320
Fracción de eyección			
<30	8 (18.3)	10 (18.5)	0.759
30-50	9 (20.4)	8 (14.8)	
>50	27 (61.3)	36 (66.7)	
Creatinina preoperatoria (mg/dl)	1.34 (1.69)	1.17 (0.74)	0.213
BUN preoperatorio (mg/dl)	22.4 (12.5)	23.4 (12.1)	0.381
Albumina (<3.5 g/dl)	20 (45.4)	24 (44.4)	0.920
EUROSCORE	9.5 (8.9)	13.3 (10.9)	0.379

Nota: Cada celda contiene media o conteo (desviación estándar o proporción).

Figura 10. Relación entre el tipo de anestesia y los desenlaces principales, ajustado por covariables preoperatorias relevantes.



Mortalidad a 30 días ajustado por revascularización miocárdica percutánea y falla renal preoperatoria (Hosmer-Lemeshow, $p=0.812$). Delirium postoperatorio ajustado por patología pulmonar preoperatoria (Hosmer-Lemeshow, $p=0.827$). Estancia prolongada, definida como mayor de 6 días, ajustada por patología pulmonar, hipertensión pulmonar y falla renal preoperatoria (Hosmer-Lemeshow, $p=0.998$).

14. Discusión

La estenosis aórtica degenerativa es la valvulopatía más frecuente en el mundo que generalmente afecta a pacientes ancianos con múltiples comorbilidades y fragilidad por lo que en muchos casos el manejo quirúrgico es imposible de realizar por el alto riesgo^{2, 26} surgiendo como opción terapéutica para estos pacientes el implante valvular aórtico transcatóter (TAVI). El 1 junio del 2010 inicio en la Fundación Cardiovascular de Colombia el programa de TAVI y siempre se administró anestesia general en todos los casos. En el 2014 se realizó el primer TAVI bajo anestesia con sedación, desde entonces se ha suscitado de nuevo en el campo de la anestesia cardiovascular la incertidumbre de cual tipo de anestesia es más segura para esta población especial de pacientes⁶.

El auge de la técnica y su refinamiento la convirtieron en un procedimiento estandarizado y reproducible con una gran cantidad de estudios publicados en la literatura científica ratificando las ventajas y beneficios que ofrece^{22, 27}; Constanze Ehret y cols. en su meta-análisis observaron que la anestesia con sedación puede tener ventajas sobre la anestesia general en las incidencias de algunos desenlaces como disminución de transfusiones (RR 0.69 (CI 0.49 to 0.96), $p=0.03$) y menor uso

de vasopresor intraoperatorio (RR 0.47 (CI 0.32 to 0.70), $p=0.0002$)²². Georg M Fröhlich y cols en otra revisión sistemática y meta-análisis observaron una menor estancia hospitalaria (mean difference: -3.0 días (-5.0 a -1.0); $P = 0.004$) pero no evaluaron la estancia en UCI²⁷. Matthew C. Hyman y cols. demostraron que los pacientes que van a un TAVI bajo anestesia con sedación presentaron menos mortalidad a 30 días (OR: 0.65 (0.44–0.96), $P<0.03$)¹⁵.

Basados en nuestros resultados el *delirium* postoperatorio no se encontró asociación entre el tipo de anestesia y TAVI. Un bajo número de eventos pudo haber influido en este resultado (9/98). Estudios previos han encontrado una menor incidencia de delirium en los pacientes sometidos a sedación en comparación con los pacientes que reciben anestesia general^{7,17} RR= 1.91; IC95% (1.36-2.70) $P= < 0.001$). (Figura 1).

Por otro lado, la estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos no mostró asociación con relación al tipo de anestesia; sin embargo, la estancia en UCI fue más corta para el grupo de anestesia con sedación en concordancia por lo hallado por Ehret y cols. en su metaanálisis²² (mean difference -0.47 días IC95% (-0.83 to -0.11 días), $p=0.01$). (Figura 1). Las posibles causas por la cuales obtuvimos estancias más prolongadas en la unidad de cuidados intensivos a las descritas en la literatura son por el tamaño de la muestra y posibles diferencias en el índice de fragilidad de nuestros pacientes comparado con los estudios de referencia^{28,29} (dato que no se pudo obtener retrospectivamente porque no existía en las historias clínicas electrónicas).

Adicionalmente, 5 (11.4%) en el grupo AS requirieron intubación orotraqueal intraoperatoria proporción que se encuentra dentro de lo descrito en otras cohortes cuya tasa oscila entre 0% a 17%²². La causa en todos los casos de intubación orotraqueal en el grupo de anestesia con sedación fue arresto cardiaco posterior a apertura valvular aórtica.

En cuanto a los desenlaces principales del estudio, la baja ocurrencia de falla renal posoperatoria (un solo paciente) cuando se excluyeron los pacientes que tenían falla renal previo al procedimiento, nos impide afirmar o negar cualquier asociación de los regímenes anestésicos con esta complicación.

De manera similar, se contempló que un período de 9 años podría ser suficiente para los desenlaces propuestos, sin embargo, el número de eventos en la variable mortalidad es reducido y no permite demostrar diferencias de acuerdo al tipo de anestesia. Lo anterior posiblemente se podría resolver en el contexto de un estudio multicéntrico que acumularía un mayor número de estos eventos bajo un diseño longitudinal prospectivo.

A pesar de no encontrar diferencias estadísticamente significativas en nuestro análisis se observa una tendencia (señal) protectora de la anestesia con sedación

frente a la anestesia general en estos pacientes. La dirección de la señal persiste cuando se ajusta el modelo incluyendo variables que podrían estar confundiendo.

Hay varios factores para tener en cuenta cuando se interpretan estas observaciones. Las limitaciones de esta investigación son inherentes a su diseño. Este es un estudio retrospectivo, no aleatorizado, sujeto a diversos sesgos conocidos y no conocidos. Entre los sesgos que hemos identificado se pueden mencionar los sesgos de información por basarse en registros de historias clínicas que no están sujetos a un formato estructurado, y sesgos de confusión que como estrategia para controlarlos se condujo un análisis multivariado de regresión logística. Algunas características de los pacientes no pudieron ser evaluadas porque el dato no estaba disponible como es el estrato socio económico, nivel de escolaridad, grado de fragilidad entre otros. Por ser observacional, la medición a la exposición y el control puede no haber estado estandarizada y las técnicas aplicadas no obedecieron a un protocolo debidamente estandarizado. Este estudio tampoco permite establecer causalidad, solo puede establecer asociación entre los factores que se conocen y los que se observan.

Pese a lo anteriormente expuesto, esta cohorte retrospectiva brinda información de interés, es más fácil de realizar, menos costosa en tiempo consumido y recursos financieros que otros diseños.

La acumulación de experiencia y el perfeccionamiento de la técnica por parte de los equipos a través del tiempo ha hecho que este procedimiento sea más seguro^{22, 27} con reducción de riesgos de complicaciones y que podamos evitar el sesgo proveniente de la curva de experticia del operador al momento de realizar estudios en el escenario de la anestesia cardiovascular.

Este trabajo corresponde al ejercicio de una tesis para optar al título de maestría a partir de la extracción de datos de registros de historias clínicas electrónicas. Dar a conocer estudios locales como este en el medio académico y científico construye el puente a una retroalimentación por pares y es el estímulo necesario para perpetuar el desarrollo de la anestesiología cardiovascular. Presentar este proyecto finalizado a los agentes de la Fundación Cardiovascular de Colombia permite incentivar a que reafirmen la seguridad del procedimiento al ver el consolidado y se animen a seguir refinando la técnica anestésica.

15. Conclusiones

Basado en los resultados de este estudio monocéntrico, no se encontró asociación en la incidencia de *delirium* postoperatorio y de la estancia en la unidad de cuidados intensivos de acuerdo al tipo de anestesia. No se logró evaluar el desenlace de falla renal postoperatoria y mortalidad por un número insuficiente de eventos en la cohorte. Los resultados sugieren una reducción de estos desenlaces en los pacientes que son llevados a este procedimiento bajo anestesia con sedación. Esta debe ser evaluada en el contexto de estudios multicéntricos e idealmente en un ensayo clínico controlado aleatorizado.

16. Referencias

1. Marina Balanika, MD, DEAA; Anna Smyrli, MD; Anesthetic Management of Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 28, No 2 (April), 2014: pp 285–289.
2. Camilo Aranaa, Antonio Dagera, Bernardo Caicedoa, Jaime Fonseca, Luis M. Benítezb, Carlos Náderb, Mauricio Záratec, Jairo Cadenad y Ángela Cucalón, Implante valvular aórtico percutáneo, *Rev Colomb Cardiol*. 2017;24(S3):24-30.
3. N. Patrick Mayr, Jonathan Michel, Sabine Bleiziffer, Peter Tassani, Klaus Martin, Sedation or general anesthesia for transcatheter aortic valve implantation (TAVI), *J Thorac Dis* 2015;7(9):1518-1526.
4. Darren Mylotte, BCh, MD; Nicolo Piazza, MD, PhD; Patrick W. Serruys, MD, PhD, TAVI adoption in Germany: onwards and upwards, *EuroIntervention* 2016;11:0-0.
5. Valencia JE, Eaton JN, Mealing S, Kumar G, Diaz-Sotelo OD, Alfonso-Cristancho R, Barbosa Castro T, a cost-effectiveness analysis of transcatheter aortic-valve implantation (TAVI) compared to medical management for severe aortic stenosis in Colombia, *VALUE IN HEALTH* 16 (2013) A1-A298.
6. Saroj Pani, MD, FASEn; John Cagino, MDn; Paul Feustel, PhDn; Sridhar Reddy Musuku, MD, FRCAn; Asim Raja, MD; Natalie Bruno, MDn; Christopher Ursillo, MDn; Nathapong Arunakul, MDn; Constantine M. Poulos; Michael Welljams-Dorof; Kevin Roberts, MDn; Mikhail Torosoff, MD, PhD; Augustine Delago, MD, FACC, Patient Selection and Outcomes of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement Performed with Monitored Anesthesia Care Versus General Anesthesia, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 31 (2017) 2049–2054.
7. Oliver Husser, MD, PHD,^a Buntaro Fujita, MD,^b Christian Hengstenberg, MD,^{a,c,d} Christian Frerker, MD, Andreas Beckmann, MD,^f Helge Möllmann, MD,^g Thomas Walther, MD,^h Raffi Bekeredjian, MD,ⁱ Michael Böhm, MD. Conscious Sedation Versus General Anesthesia in Transcatheter Aortic Valve Replacement The German Aortic Valve Registry. *JACC: cardiovascular interventions* vol. 11, no. 6, 2018 march 26, 2018:567–78
8. E.H.A Maas, B.M.A. Pieters, M. Van de Velde, S. Rex, General or Local Anesthesia for TAVI? A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis, *Current Pharmaceutical Design* Volume 22, Issue 13 , 2016, 1868 – 1878
9. Olga N. Kislitsina^{1,2}, MD, PhD, Danielle Smith¹, MD, Saadia S. Sherwani^{1,2}, MD, MS, Duc Thinh Pham¹, MD, Andrei Churyla¹, MD, Mark J. Ricciardi^{1,2}, MD, Charles J. Davidson^{1,2}, MD, James D. Flaherty^{1,2}, Ranya N. Sweis^{1,2}, MD, Jane Kruse¹, BSN, Adin-Chistian Andrei¹, PhD, Patrick M. McCarthy¹, MD, and S. Chris Malaisrie¹, MD, Comparison of Monitored Anesthesia Care and General Anesthesia for Transcatheter Aortic Valve Replacement, *Innovations* 2019, Vol. 14(5) 436–444.

10. Tailur Alberto Grando, Rogério Sarmiento-Leite, Paulo Roberto Lunardi Prates, Claudio Roberto Gomes, Fabiana Specht, Alessandra Sarturi Gheller, Guilherme Bernardi, Anesthetic Management and Complications of Percutaneous Aortic Valve Implantation, *Rev Bras Anesthesiol.* 2013;63(3):279-286.
11. Jeremy J. Thaden, Vuyisile T. Nkomo*, Maurice Enriquez-Sarano, The Global Burden of Aortic Stenosis, Division of Cardiovascular Disease and Internal Medicine, Mayo Clinic, Rochester, MN, Volume 56, Issue 6, May–June 2014, Pages 565-571.
12. Doug Willcocks, Claude Soulodre, Saleemeh Abdolzahraei, Kathryn Schwarz, Kara Cowan, Andrée Mitchell, Sarah McDowell, Vivian Ng, Amy Lang, Nancy Sikich, and Irfan Dhalla. Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Severe, Symptomatic Aortic Valve Stenosis at Intermediate Surgical Risk: A Health Technology Assessment. OntarioHealth Technology Assessment Series; Vol. 20: No. 2, pp. 1 121, March 2020.
13. George S. Hanzel, Transcatheter Aortic Valve Replacement, Department of Cardiovascular Medicine, Beaumont Health, Oakland University/William Beaumont School of Medicine, Royal Oak, MI, USA, Springer-Verlag London 2015, 253-269.
14. Eleni Melidi, George Latsios, Kostas Toutouzas, Manolis Vavouranakis, Ioannis Tolios, Maria Gouliami, Ulrich Gerckens, Dimitris Tousoulis, Cardio-anesthesiology considerations for the trans-catheter aortic valve implantation (TAVI) procedure, Department of Cardiology, Medical School, University of Athens, Hippokration Hospital, Athens, Greece, Department of Anesthesiology, Hippokration Hospital, Athens, Greece, *Hellenic Journal of cardiology*, 2016, 1-6.
15. Matthew C. Hyman, MD, PhD, Sreekanth Vemulapalli, MD, Wilson Y. Szeto, MD, Amanda Stebbins, MS, Prakash A. Patel, MD, Roland A. Matsouaka, PhD, Howard C. Herrmann, MD, Saif Anwaruddin, MD, Taisei Kobayashi, MD, Nimesh D. Desai, MD, PhD, Prashanth Vallabhajosyula, MD, Fenton H. McCarthy, MD, MS, Robert Li, MD, Joseph E. Bavaria, MD, and Jay Giri, MD, MPH, Conscious Sedation Versus General Anesthesia for Transcatheter Aortic Valve Replacement, *Circulation* Volume 136, Issue 22, 28 November 2017, Pages 2132-2140.
16. Gilard M, Eltchaninoff H, lung B, et al. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med* 2012; 366: 1705–1715
17. Kees van der Wulp, MD, Marleen van Wely, MD, Lars van Heijningen, MD, Bram van Bakel, MD, Yvonne Schoon, MD, PhD, Michel Verkroost, MD, Helmut Gehlmann, MD, Leen Van Garsse, MD, PhD, Priya Vart, DMD, PhD, Peter Kievit, MD, PhD, Marcel Olde Rikkert, MD, PhD, Wim Morshuis, MD, PhD, and Niels van Royen, MD, PhD, *Delirium* After Transcatheter Aortic Valve Implantation Under General Anesthesia: Incidence, Predictors, and Relation to Long-Term Survival, *JAGS* NOVEMBER 2019–VOL. 67, NO. 11
18. Stephanie Attard¹, Jesmar Buttigieg¹, Stephanie Galea², Malcolm Mintoff², Emanuel Farrugia¹, Andrew Cassar³
19. Nicolás Vázquez González, Jorge Salgado Fernández, Ramón Calviño Santos, Transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TAVI). Current state of affairs 2015). *The interventional cardiologist view*, *Galicla Clin* 2015; 76 (4): 151-163.

20. Smith CR, for the PARTNER Trial Investigators (Columbia Univ Med Ctr New York Presbyterian Hosp; et al) Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High-Risk Patients. *N Engl J Med* 364:2187-2198, 2011.
21. Luise Gaede, Johannes Blumenstein, Christoph Liebetrau, Oliver Dörr, Won-Keun Kim, Holger Nef, Oliver Husser, Albrecht Elsaesser, Christian W. Hamm, and Helge Möllmann, Outcome after transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2016, doi:10.1093/eurheartj/ehx688, *European Heart Journal* (2018) 39, 667–675.
22. Constanze Ehret, Rolf Rossaint, Ann Christina Foldenauer, Christian Stoppe, Ana Stevanovic Katharina Dohms, Marc Hein, Gereon Schälte, Is local anaesthesia a favourable approach for transcatheter aortic valve implantation? A systematic review and meta-analysis comparing local and general anaesthesia, Ehret C, et al. *BMJ Open* 2017;7:e016321. doi:10.1136/bmjopen-2017-016321.
23. Hurtado Peña Pedro Arturo, Anestesia General versus Sedación para Implante Transcatéter de Válvula Aórtica: Estudio Retrospectivo en Hospital Colombiano, Bogotá D.C. 26 de julio 2020.
24. Wassim Mosleh, MD, Jeffrey F. Mather, MS, Mostafa R. Amer, MD, Brett Hiendlmayr, MD, Francis J. Kiernan, MD, and Raymond G. McKay, MD, Propensity Matched Analysis Comparing Conscious Sedation Versus General Anesthesia in Transcatheter Aortic Valve Implantation, *Am J Cardiol* 2019;124:70–77.
25. Lázaro-Del Nogal M, Ribera-Casado JM. Síndrome confusional (*delirium*) en el anciano. *Psicogeriatría*. 2009;1(4):209-21.
26. Marcelo A. ABUD, Gerardo Nau, Alfonsina Candiello, Lucio T. Padilla, Fernando Piccinini, Marcelo Trivi, María F. Castro, Ricardo E. Ronderos, Alberto G. Dorsa, Fernando A. Cura, Efficacy and Safety of Transfemoral Transcatheter aortic Valve replacement under General anesthesia versus local anesthesia with Conscious Sedation, *REV ARGENT CARDIOL* 2018;86:33-39. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.v86.i1.12981>.
27. Frohlich GM, Lansky AJ, Webb J, Roffi M, Toggweiler S, Reinthaler M, et al. Local versus general anesthesia for transcatheter aortic valve implantation (TAVR)—systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2014;12:41. <http://doi.org/gb33sm>.
28. Enrique Díaz de León González, Héctor Eloy Tamez Pérez, Hugo Gutiérrez Hermosillo, Javier Armando Cedillo Rodríguez, and Gabriela Torrese. Fragilidad y su asociación con mortalidad, hospitalizaciones y dependencia funcional en mexicanos de 60 años o más. *Med Clin (Barc)*. 2012 April 28; 138(11): 468–474. doi:10.1016/j.medcli.2011.03.024.
29. Qiukui Hao, Lixing Zhou, Biao Dong, Ming Yang, Birong Dong Yuquan Weil. the role of frailty in predicting mortality and readmission in older adults in acute care wards: a prospective study. *Scientific Reports* (2019) 9:1207 | <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38072-7>.

17. Anexos

17.1 Anexo 1: Carta de Autorización Comité de Ética de la Fundación Cardiovascular de Colombia.



Floridablanca, Santander, 21 de diciembre de 2020

Doctor
MILTON LEONARDO BLANCO RAMÍREZ
Fundación Cardiovascular de Colombia

Asunto: artículo: "Anestesia general vs. sedación: desenlaces de mortalidad, delirium y falla renal después del implante valvular aórtico transcatheter percutáneo. Estudio de cohorte retrospectivo monocéntrico (Fundación Cardiovascular de Colombia, periodo 2010-2019)"

Respetado Dr. Blanco,

Con la presente nos permitimos dar respuesta al sometimiento de su solicitud enunciada en el asunto, registrada en acta No. 184 de 2020.

El Comité Técnico Científico de la Fundación Cardiovascular de Colombia – FCV (CTC-FCV), al evaluar el protocolo conceptúa lo siguiente.

DECISIÓN TOMADA:

*En consenso de los asistentes con voz y voto **SE APRUEBA** el documento sometido a esta sesión*

Comentarios:
Ninguno

Cordialmente,

NORMA SERRANO
Presidente CTC

17.2 Anexo 2: Artículo preliminar

Anestesia general vs. sedación: desenlaces de falla renal, *delirium* y estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) después del implante valvular aórtico transcatheter percutáneo. Estudio de cohorte retrospectivo monocéntrico (Fundación Cardiovascular de Colombia, periodo 2010-2019)

Anestesia general vs. Sedación para Implante valvular aórtico transcatheter percutáneo. Evaluación de desenlaces: estudio monocéntrico de cohorte retrospectivo 2010-2019.

Milton Leonardo Blanco Ramírez¹, Luis Ángel Villar², Víctor Mauricio Herrera³, Luz Jenny Pacheco Leal⁴, José Domingo Rincón⁵.

Keywords: Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI), aortic, aortic valve stenosis, general anesthesia, sedation.

Palabras clave: implante valvular aórtico transcatheter, aorta, estenosis aortica, anestesia general, sedación.

Resumen: El implante valvular aórtico transcatheter (TAVI) percutáneo surge como opción terapéutica para los pacientes con estenosis aortica sintomática con riesgo quirúrgico alto o inoperable. Se puede realizar bajo anestesia general (AG) o bajo anestesia con sedación (AS). **Objetivo:** Evaluar el impacto del tipo de anestesia y desenlaces principales en pacientes sometidos a TAVI. **Métodos:** con un diseño de cohorte retrospectiva se evaluaron todas las TAVI percutáneas de la Fundación Cardiovascular de Colombia (FCV) 2010 - 2019. Se realizó un análisis con medidas de tendencia central, bivariado con variables relevantes y se busco asociación con los principales desenlaces por medio de una regresión logística. **Resultados:** se incluyeron 98 pacientes (Hombres 57(57,1%), edad promedio 77 años de los cuales 44 (44.9%) recibieron anestesia con sedación y 54 (55.1%) se operaron con anestesia general; comorbilidades más frecuentes: hipertensión arterial (75.5%), infarto de miocardio (51.0%), EUROSCORE promedio de 11.6 (Desviación Estándar (DE) 10.19). La tasa de conversión a anestesia general fue de 5 (11.4%). Los desenlaces principales fueron *delirium* postoperatorio de 9.1% (6.8% en AS vs. 11.1% en AG, $p=0.464$) y estancia prolongada en unidad de cuidados intensivos (UCI) (34.1% en AS vs. 48.1% en AG, $p=0.161$); no hubo número suficiente de eventos de falla renal posoperatoria. Mortalidad a 30 días de 9.1% (6.8% en AS vs. 11.1% en AG, $p=0.464$). Basado en los resultados de esta cohorte no existe evidencia de asociación entre el tipo de anestesia y los desenlaces del estudio. **Conclusiones:** No se encontró asociación entre la incidencia de *delirium* postoperatorio, la estancia en unidad de cuidados intensivos y el tipo de anestesia, aunque se evidencia una tendencia protectora en quienes reciben anestesia con sedación. No se logró evaluar el desenlace de mortalidad y falla renal por un número insuficiente de eventos en la cohorte.

Introducción

La estenosis aórtica es la patología valvular más frecuente, con una prevalencia del 4,6%¹ en algunas referencias documentan hasta un 7%^{2,3}, sobre los 75 años y esta prevalencia está aumentando como consecuencia del incremento de la esperanza de vida y representa la indicación más común para cirugía valvular¹. En la estenosis aórtica sintomática, del 30% al 40% no son candidatos para realizar un cambio valvular quirúrgico por su alta comorbilidad, que se traduce en un alto riesgo quirúrgico (EUROSCORE y STS -The Society of Thoracic Surgeons), o incluso por ser calificados como riesgo prohibido para cirugía², teniendo como única opción el tratamiento médico. La estenosis aórtica severa sintomática no tratada está asociada a una mortalidad del 50% a dos años³, lo cual hace de vital importancia intervenir, de alguna manera a esta población.

En las últimas dos décadas el TAVI ha surgido como una opción terapéutica a este grupo de pacientes. Este procedimiento se puede realizar bajo AG y AS, pero en la literatura aún no son claros los beneficios para los desenlaces clínicos finales tales como falla renal, *delirium*, estancia en la unidad de cuidados intensivos y mortalidad a 30 días según el tipo de anestesia ni existe evidencia clara si hay una que ofrezca alguna ventaja para esta población³.

En Colombia hay poca evidencia y se requieren más estudios enfocados a establecer beneficios clínicos y enriquecer los criterios de elegibilidad acerca de qué tipo de anestesia usar durante esta intervención y describir de manera más precisa las características clínicas de nuestros pacientes.

El objetivo de este estudio es analizar los procedimientos de TAVI realizados en la FCV bajo AG y AS evaluando el impacto en los desenlaces de falla renal, *delirium* y estancia prolongada (6 o más días) en la unidad de cuidados intensivos. Describir la mortalidad

Materiales y métodos

Nosotros analizamos retrospectivamente todos los TAVI realizadas en la FCV desde junio 1 del 2010 a octubre 9 del 2019. Se diseñó el formato de recolección de datos en el software Excel el cual fue diligenciado por una médica general y una enfermera profesional del servicio de hemodinamia. Los datos se obtuvieron de los registros de la historia clínica de la FCV en este periodo de tiempo previa autorización del comité técnico científico y de ética de la FCV. Todos los procedimientos se realizaron en una sala de hemodinamia con anestesiólogo cardiovascular. Se contemplaron como criterios de inclusión: Diagnóstico de estenosis aórtica severa, puntaje de escala de riesgo quirúrgico alto e intermedio, junta médica interdisciplinaria que indiquen TAVI, Implante de la TAVI por vía percutánea.

Criterios de exclusión: pacientes con otros implantes valvulares transcáteter (mitral, tricúspide y pulmonar), pacientes en falla cardiaca, pacientes con falla renal previo al procedimiento y pacientes con algún trastorno neurocognitivo previo al procedimiento.

Se realizó doble digitación para controlar el sesgo de información, al igual se contempló los sesgos de confusión por la presencia de diagnóstico falla renal y trastorno neurocognitivo previo al procedimiento y se controló incorporando estos factores en los criterios de exclusión, en el grupo de recolección de datos no se incorporó un anestesiólogo cardiovascular para controlar el sesgo de selección.

El análisis estadístico fue realizado en el software R. Los datos de las variables fueron expresados en medidas de frecuencia y de tendencia central como mediana y DE para variables continuas, conteo y proporciones para las variables discretas, para los dos subgrupos de la cohorte: expuestos AS y no expuestos AG; Luego se realizó inferencia estadística utilizando Chi cuadrado para variables discretas (proporciones), t de Student para variables continuas (medias) y para los datos con ausencia de normalidad se utilizó el test de rangos de Wilcoxon o el test de Fisher. Se realizó análisis bivariado hallando odds ratio y de aquellos que se establezcan como relevantes se contemplaron, posteriormente se realizó un modelo multivariado por medio de regresión logística múltiple.

Resultados

Durante el periodo 2010-2019, se realizaron 102 implantes valvulares transcáteter en la Fundación Cardiovascular de Colombia: 3 mitrales, 1 tricúspide y 98 aórticos. Para el estudio se seleccionaron exclusivamente los pacientes que fueron sometidos a implante aórtico entre los cuales 44 (44.9%) se llevaron a cirugía bajo anestesia con sedación (AS) y los restantes 54 (55.1%) bajo anestesia general (AG).

Los pacientes eran en su mayoría hombres (57.1%) con un rango de edad entre 51 y 89 años (media=77 años). Entre las comorbilidades más frecuentes se observaron: hipertensión arterial (75.5%), infarto de miocardio (51.0%), patología pulmonar (39.8%), diabetes mellitus (39.6%), hipertensión pulmonar (25.5%), falla renal (24.5%), enfermedad cerebro vascular (23.5%) y obesidad (18.4%). El EUROSCORE promedio de la muestra estudiada fue 11.6 (DE=10.2), con lo cual 95(97.0%) de los pacientes fueron considerados como de alto riesgo (6 o más puntos). En cuanto a las características valvulares, el área promedio fue 0.57 cm² (rango: 0.20 cm² y 0.90 cm²), mientras que el gradiente medio 46.1 mmHg (rango: 15.0 mmHg y 107.0 mmHg).

De acuerdo con el tipo de anestesia se encontraron diferencias clínica y estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con hipertensión pulmonar preoperatoria (9.3% en AS vs. 37.1% en AG, p=0.004) y revascularización miocárdica percutánea previa (61.3% en AS vs. 40.7% en AG, p=0.042, Tabla 1).

Por otro lado, aunque no estadísticamente significativas la distribución de la patología pulmonar (31.8% en AS vs. 46.3% en AG $p=0.145$) y la falla renal preoperatoria (8.18% en AS vs. 29,6% en AG, $p=0.190$) podría ser clínicamente relevante.

En el intraoperatorio el requerimiento de transfusión fue 13.6% comparado con 27.7% en el grupo AS y AG, respectivamente ($p=0.090$), mientras que el requerimiento de ECMO fue 2.2% comparado con 1.9% entre los mismos grupos ($p=0.883$). Adicionalmente 5 (11.4%) en el grupo AS requirieron intubación orotraqueal intraoperatoria. Entre los desenlaces del postoperatorio se indicó la necesidad de marcapaso definitivo en 20.4% de los pacientes del grupo AS comparado con 24.0% en el grupo AG ($p=0.669$) y se registró la ocurrencia enfermedad cerebrovascular en 4.5% comparado con 5.6% de pacientes en el grupo AS y AG, respectivamente ($p=0.820$).

Con relación a los desenlaces principales del estudio la incidencia de falla renal postoperatoria fue de 6.1% (2.2% en AS vs. 9.3% en AG, $p=0.151$), pero cuando se excluyen los pacientes que tenían falla renal antes del procedimiento, solamente un paciente del grupo sedación presentó falla renal en el posoperatorio. El *delirium* postoperatorio fue de 9.1% (6.8% en AS vs. 11.1% en AG, $p=0.464$). Por otra parte, el promedio de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 7.7 días y 41.8% de los pacientes tuvieron una estancia prolongada (34.1% en AS vs. 48.1% en AG, $p=0.161$). La mortalidad posoperatoria a 30 días fue de 9.1% (6.8% en AS vs. 11.1% en AG, $p=0.464$). De acuerdo con el análisis multivariado no se evidenció una asociación entre el tipo de anestesia administrado y la incidencia de ninguno de los desenlaces del estudio (Figura 1).

Tabla 1. Características preoperatorias por tipo de anestesia.

Características	Anestesia Sedación (n=44)	Anestesia General (n=54)	p
Masculino	28 (63.6)	28 (51.85)	0.241
Edad (años)	76.6 (7.9)	77.7 (7.7)	0.706
Talla (m)	1.60 (0.09)	1.61 (0.08)	0.183
Hipertensión arterial sistémica	34 (77.3)	40 (74.0)	0.714
Infarto agudo del miocardio	26 (59.1)	24 (44.4)	0.149
Revascularización miocárdica	27 (61.3)	22 (40.7)	0.042
Patología pulmonar	14 (31.8)	25 (46.3)	0.145
Diabetes mellitus	17 (38.6)	13 (24.1)	0.120
Hipertensión pulmonar	5 (9.3)	20 (37.1)	0.004
Falla renal	8 (8.18)	16 (29.6)	0.190
Enfermedad cerebrovascular	11 (25)	12 (22.2)	0.747
Índice de masa Corporal			

Normal	17 (38.6)	27 (50.0)	0.449
Sobrepeso	17 (38.6)	19 (35.9)	
Obesidad	10 (22.8)	8 (14.8)	
Trastorno de conducción	13 (29.5)	19 (35.2)	0.554
<i>Delirium</i>	0 (0.0)	2 (3.7)	0.464
Área Valvular (cm ²)	0.53 (0.19)	0.59 (0.20)	0.207
Gradiente Medio valvular (mmHg)	44.8 (16.5)	44.6 (19.8)	0.706
Gradiente pico valvular (mmHg)	76.8 (24.8)	79.3 (34.2)	0.320
Fracción de eyección			
<30	8 (18.3)	10 (18.5)	0.759
30-50	9 (20.4)	8 (14.8)	
>50	27 (61.3)	36 (66.7)	
Creatinina preoperatoria (mg/dl)	1.34 (1.69)	1.17 (0.74)	0.213
BUN preoperatorio (mg/dl)	22.4 (12.5)	23.4 (12.1)	0.381
Albumina (<3.5 g/dl)	20 (45.4)	24 (44.4)	0.920
EUROSCORE	9.5 (8.9)	13.3 (10.9)	0.379

Nota: cada celda contiene media o conteo (desviación estándar o proporción).

Figura 1. Relación entre el tipo de anestesia y los desenlaces principales, ajustado por covariables preoperatorias relevantes.

Desenlace	SA n/N	GA n/N	OR (IC95%)	
Delirium	3/44	6/52	0.47 (0.10 – 2.03)	
Estancia prolongada	15/44	26/54	0.46 (0.19 – 1.11)	
Mortalidad	3/44	6/54	0.62 (0.13 – 2.94)	

Mortalidad a 30 días ajustado por revascularización miocárdica percutánea y falla renal preoperatoria (Hosmer-Lemeshow, $p=0.812$). Delirium postoperatorio ajustado por patología pulmonar preoperatoria (Hosmer-Lemeshow, $p=0.827$). Estancia prolongada, definida como mayor de 6 días, ajustada por patología pulmonar, hipertensión pulmonar y falla renal preoperatoria (Hosmer-Lemeshow, $p=0.998$).

Discusión

El 1 junio del 2010 inicio en la Fundación Cardiovascular de Colombia el programa de TAVI y siempre se administró anestesia general en todos los casos. En el 2014 se realizó con éxito el primer TAVI bajo anestesia con sedación, desde entonces se ha suscitado de nuevo en el campo de la anestesia cardiovascular la incertidumbre^{4,5,6,7} de cual tipo de anestesia es más segura para esta población especial de pacientes.

El auge de la técnica y su refinamiento la convirtieron en un procedimiento estandarizado y reproducible con una gran cantidad de estudios publicados en la literatura científica ratificando las ventajas y beneficios que ofrece^{8,9,10,11}; Constanze Ehret y cols. en su meta-análisis observaron que la anestesia con sedación puede tener ventajas sobre la anestesia general en las incidencias de algunos desenlaces como disminución de transfusiones (RR 0.69 (CI 0.49 to 0.96), $p=0.03$) y menor uso de vasopresor intraoperatorio (RR 0.47 (CI 0.32 to 0.70), $p=0.0002$)⁸. Georg M Fröhlich y cols en otra revisión sistemática y meta-análisis observaron una menor estancia hospitalaria (mean difference: -3.0 días (-5.0 a -1.0); $P = 0.004$) pero no evaluaron la estancia en UCI⁹. Matthew C. Hyman y cols. demostraron que los pacientes que van a un TAVI bajo anestesia con sedación presentaron menos mortalidad a 30 días (OR: 0.65 (0.44–0.96), $P<0.03$)¹².

Basados en nuestros resultados el *delirium* postoperatorio no se encontró asociación entre el tipo de anestesia y TAVI. Un bajo número de eventos pudo haber influido en este resultado (9/98). Estudios previos han encontrado una menor incidencia de delirium en los pacientes sometidos a sedación en comparación con los pacientes que reciben anestesia general ¹³ RR= 1.91; IC95% (1.36-2.70) $P= < 0.001$). (Figura 1).

Por otro lado, la estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos no mostró asociación con relación al tipo de anestesia; sin embargo, la estancia en UCI fue más corta para el grupo de anestesia con sedación en concordancia por lo hallado por Ehret y cols. en su metaanálisis⁸ (mean difference -0.47 días IC95% (-0.83 to -0.11 días), $p=0.01$). (Figura 1). Las posibles causas por la cuales obtuvimos estancias más prolongadas en la unidad de cuidados intensivos a las descritas en la literatura son por el tamaño de la muestra y posibles diferencias en el índice de fragilidad de nuestros pacientes comparado con los estudios de referencia^{14,15} (dato que no se pudo obtener retrospectivamente porque no existía en las historias clínicas electrónicas).

Adicionalmente, 5 (11.4%) en el grupo AS requirieron intubación orotraqueal intraoperatoria proporción que se encuentra dentro de lo descrito en otras cohortes

cuya tasa oscila entre 0% a 17%⁸. La causa en todos los casos de intubación orotraqueal en el grupo de anestesia con sedación fue arresto cardiaco posterior a apertura valvular aórtica.

Por otro lado, tuvimos un número insuficiente de eventos para evaluar el impacto del tipo de anestesia en la incidencia de falla renal y mortalidad.

A pesar de no encontrar diferencias estadísticamente significativas en nuestro análisis, se observa una tendencia (señal) protectora de la anestesia con sedación frente a la anestesia general en estos pacientes. La dirección de la señal persiste cuando se ajusta el modelo incluyendo variables que podrían estar confundiendo.

La no significancia estadística se debe a la baja precisión de los estimados (ORs) derivado del tamaño de la muestra y el número de eventos incluida en este registro razón por lo cual no se realiza un análisis de sensibilidad, ni se describe el impacto del desenlace de falla renal.

Una alternativa para evaluar esta señal en una muestra de mayor tamaño puede ser la de armonizar datos con registros similares de diferentes centros del país donde realicen este procedimiento, preferiblemente en un ensayo clínico controlado.

Conclusiones

Basado en los resultados de este estudio monocéntrico, no se encontró asociación en la incidencia de *delirium* postoperatorio y de la estancia en la unidad de cuidados intensivos de acuerdo al tipo de anestesia. No se logró evaluar el desenlace de mortalidad y falla renal por un número insuficiente de eventos en la cohorte. Los resultados sugieren una reducción de estos desenlaces en los pacientes que son llevados a este procedimiento bajo anestesia con sedación. Esta debe ser evaluada en el contexto de estudios multicéntricos e idealmente en un ensayo clínico controlado aleatorizado.

Referencias

1. Marina Balanika, MD, DEAA; Anna Smyrli, MD; Anesthetic Management of Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 28, No 2 (April), 2014: pp 285–289.
2. Camilo Aranaa, Antonio Dagera, Bernardo Caicedoa, Jaime Fonseca, Luis M. Benítezb, Carlos Náderb, Mauricio Záratec, Jairo Cadenad y Ángela Cucalón, Implante valvular aórtico percutáneo, *Rev Colomb Cardiol*. 2017;24(S3):24-30.
3. N. Patrick Mayr, Jonathan Michel, Sabine Bleiziffer, Peter Tassani, Klaus Martin, Sedation or general anesthesia for transcatheter aortic valve implantation (TAVI), *J Thorac Dis* 2015;7(9):1518-1526.
4. Saroj Pani, MD, FASEn; John Cagino, MDn; Paul Feustel, PhDn; Sridhar Reddy Musuku, MD, FRCAn; Asim Raja, MD; Natalie Bruno, MDn; Christopher Ursillo, MDn; Nathapong Arunakul, MDn; Constantine M. Poulos; Michael Welljams-Dorof; Kevin Roberts, MDn; Mikhail Torosoff, MD, PhD; Augustine Delago, MD, FACC, Patient Selection and Outcomes of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement Performed with Monitored Anesthesia Care Versus General Anesthesia, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 31 (2017) 2049–2054.
5. Oliver Husser, MD, PHD,^a Buntaro Fujita, MD,^b Christian Hengstenberg, MD,^{a,c,d} Christian Frerker, MD, Andreas Beckmann, MD,^f Helge Möllmann, MD,^g Thomas Walther, MD,^h Raffi Bekeredjian, MD,ⁱ Michael Böhm, MD. Conscious Sedation Versus General Anesthesia in Transcatheter Aortic Valve Replacement The German Aortic Valve Registry. *JACC: cardiovascular interventions* vol. 11, no. 6, 2018 march 26, 2018:567–78
6. Olga N. Kislitsina^{1,2}, MD, PhD, Danielle Smith¹, MD, Saadia S. Sherwani^{1,2}, MD, MS, Duc Thinh Pham¹, MD, Andrei Churyla¹, MD, Mark J. Ricciardi^{1,2}, MD, Charles J. Davidson^{1,2}, MD, James D. Flaherty^{1,2}, Ranya N. Sweis^{1,2}, MD, Jane Kruse¹, BSN, Adin-Chistian Andrei¹, PhD, Patrick M. McCarthy¹, MD, and S. Chris Malaisrie¹, MD, Comparison of Monitored Anesthesia Care and General Anesthesia for Transcatheter Aortic Valve Replacement, *Innovations* 2019, Vol. 14(5) 436–444.
7. Marcelo A. ABUD, Gerardo Nau, Alfonsina Candiello, Lucio T. Padilla, Fernando Piccinini, Marcelo Trivi, María F. Castro, Ricardo E. Ronderos, Alberto G. Dorsa, Fernando A. Cura, Efficacy And Safety Of Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement Under General Anesthesia Versus Local Anesthesia With Conscious Sedation, *REV ARGENT CARDIOL* 2018;86:33-39. [Http://Dx.Doi.Org/10.7775/Rac.V86.11.12981](http://Dx.Doi.Org/10.7775/Rac.V86.11.12981)
8. Constanze Ehret, Rolf Rossaint, Ann Christina Foldenauer, Christian Stoppe, Ana Stevanovic Katharina Dohms, Marc Hein, Gereon Schälte, Is local anaesthesia a favourable approach for transcatheter aortic valve implantation? A systematic review and meta-analysis comparing local and general anaesthesia, Ehret C, et al. *BMJ Open* 2017;7:e016321. doi:10.1136/bmjopen-2017-016321.
9. Frohlich GM, Lansky AJ, Webb J, Roffi M, Toggweiler S, Rein-thaler M, et al. Local versus general anesthesia for transcatheter aortic valve implantation

(TAVR)—systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2014;12-41. <http://doi.org/gb33sm>.

10. Holger Thiele, MD; Thomas Kurz, MD; Hans-Josef Feistritzer, MD; Georg Stachel, MD; Philipp Hartung, MD; Philipp Lurz, MD, PhD; Ingo Eitel, MD; Christoph Marquetand, MD; Holger Nef, MD; Oliver Doerr, MD. General versus Local Anesthesia with Conscious Sedation in Transcatheter Aortic Valve Implantation: The Randomized SOLVE-TAVI Trial. Heart Center Leipzig at University of Leipzig, Germany. 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046451, URL: <https://clinicaltrials.gov> Unique Identifier: NCT02737150, August 2020.

11. Hurtado Peña Pedro Arturo, Anestesia General versus Sedación para Implante Transcatéter de Válvula Aórtica: Estudio Retrospectivo en Hospital Colombiano, Bogotá D.C. 26 de julio 2020.

12. Matthew C. Hyman, MD, PhD, Sreekanth Vemulapalli, MD, Wilson Y. Szeto, MD, Amanda Stebbins, MS, Prakash A. Patel, MD, Roland A. Matsouaka, PhD, Howard C. Herrmann, MD, Saif Anwaruddin, MD, Taisei Kobayashi, MD, Nimesh D. Desai, MD, PhD, Prashanth Vallabhajosyula, MD, Fenton H. McCarthy, MD, MS, Robert Li, MD, Joseph E. Bavaria, MD, and Jay Giri, MD, MPH, Conscious Sedation Versus General Anesthesia for Transcatheter Aortic Valve Replacement, *Circulation* Volume 136, Issue 22, 28 November 2017, Pages 2132-2140.

13. Kees van der Wulp, MD, Marleen van Wely, MD, Lars van Heijningen, MD, Bram van Bakel, MD, Yvonne Schoon, MD, PhD, Michel Verkroost, MD, Helmut Gehlmann, MD, Leen Van Garsse, MD, PhD, Priya Vart, DMD, PhD, Peter Kievit, MD, PhD, Marcel Olde Rikkert, MD, PhD, Wim Morshuis, MD, PhD, and Niels van Royen, MD, PhD, *Delirium* After Transcatheter Aortic Valve Implantation Under General Anesthesia: Incidence, Predictors, and Relation to Long-Term Survival, *JAGS* NOVEMBER 2019–VOL. 67, NO. 11.

14. Enrique Díaz de León González, Héctor Eloy Tamez Pérez, Hugo Gutiérrez Hermsillo, Javier Armando Cedillo Rodríguez, and Gabriela Torre. Fragilidad y su asociación con mortalidad, hospitalizaciones y dependencia funcional en mexicanos de 60 años o más. *Med Clin (Barc)*. 2012 April 28; 138(11): 468–474. doi:10.1016/j.medcli.2011.03.024.

15. Qiukui Hao, Lixing Zhou, Biao Dong, Ming Yang, Birong Dong Yuquan Weil. the role of frailty in predicting mortality and readmission in older adults in acute care wards: a prospective study. *Scientific Reports* (2019) 9:1207 | <https://doi.org/10.1038/s41598-018-38072-7>.