

Susano, M., Dias, M., Seixas, F. y cols. Association Among Preoperative Cognitive Performance, Regional Cerebral Oxygen Saturation, and Postoperative Delirium in Older Portuguese Patients Anesthesia & Analgesia 2020 Publish Ahead of Print. <https://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000005159>. (Asociación entre desempeño cognitivo preoperatorio, saturación de oxígeno cerebral regional y *delirium* posoperatorio en pacientes portugueses mayores).

Revisor: Juan C. Pedemonte. División de Anestesiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El deterioro cognitivo preoperatorio se ha asociado a *delirium* postoperatorio. Las herramientas utilizadas para la evaluación del estado cognitivo preoperatorio pueden estar sesgadas por nivel educacional e idioma, pudiendo entregar falsos positivos. A su vez, el uso de NIRS (*near-infrared spectroscopy*) para estimar la saturación de oxígeno cerebral regional (SctO₂) puede ser utilizado para predecir *delirium* postoperatorio. El objetivo de este trabajo fue estudiar la asociación entre el desempeño cognitivo preoperatorio, SctO₂ y *delirium* postoperatorio en pacientes portugueses mayores, sometidos a cirugía electiva.

Método: Estudio de cohorte, prospectivo, observacional, realizado en un centro hospitalario en Portugal entre julio de 2017 a mayo de 2019 en población mayor, con escaso nivel educacional. Se definieron criterios de inclusión y exclusión. Para la evaluación cognitiva preoperatoria utilizaron 3 herramientas: MiniCog, *mini mental-state examination* (MMSE) y una prueba de fluidez verbal animal. La SctO₂ se midió con NIRS. El desenlace primario fue la evaluación de *delirium* postoperatorio los primeros 3 días postoperatorios. Los desenlaces secundarios incluyeron las complicaciones intraoperatorias, estadía hospitalaria, readmisión y mortalidad a 30 días.

Resultados: La cohorte incluyó 238 pacientes. 53 pacientes (22%) presentaron *delirium* postoperatorio. El grupo que presentó *delirium* tenía mayor edad, peor clasificación ASA, peores resultados en pruebas cognitivas y eran más frágiles. En el análisis multivariado de asociación entre deterioro cognitivo preoperatorio y *delirium* postoperatorio, ninguna de las herramientas de evaluación cognitiva alcanzó el límite de significancia estadística, en cambio, la SctO₂ presentó una asociación estadística con OR de 1,08 [IC 95% 1,02-1,14]; valor p corregido: 0,024).

Discusión: Las pruebas cognitivas preoperatorios

no fueron predictores de *delirium* en esta cohorte, en cambio la SctO₂ sí lo fue. Su hipótesis, contraria a lo reportado previamente en otras publicaciones, es que el bajo nivel educacional de los pacientes incluidos explicaría los resultados. Además, sugieren que las herramientas cognitivas preoperatorias aplicadas pudiesen no discriminar en poblaciones con bajo nivel educacional. Destacan también que la SctO₂ baja podría ser utilizada como un marcador de reserva cognitiva disminuida y mayor riesgo de *delirium* postoperatorio.

Comentario: El estudio parece adecuado, con objetivos bien definidos, pero posee las limitaciones propias de los estudios observacionales. Las conclusiones parecen clínicamente relevantes y pudiesen ser aplicadas a población mayor con bajo nivel educacional, como la observada frecuentemente en algunos servicios quirúrgicos públicos de nuestro país. Sugiero precaución al aplicar herramientas cognitivas en personas mayores de bajo nivel educacional, ya que pudiesen resultar en falsos positivos para deterioro cognitivo o demencia. Faltan estudios para determinar si la SctO₂ pudiera ser una buena herramienta predictiva de *delirium* en esta población.

Goobie S, Staffa S, Meara J, Proctor M, Tumolo M y cols. High-dose versus low-dose tranexamic acid for paediatric craniosynostosis surgery: a double-blind randomized controlled non inferiority trial. British Journal of Anaesthesia 2020; 125 (3): 336-345. (Ácido tranexámico en dosis altas versus bajas para cirugía de craneosinostosis en pediatría: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, de no inferioridad).

Revisor: Antonia I Cárdenas. División de Anestesiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: Más de 90% de los procedimientos craneofaciales se asocian a importantes pérdidas sanguíneas y transfusión. El ácido tranexámico (TXA) es un análogo de lisina que inhibe competitivamente la conversión de plasminógeno a plasmina, responsable de la degradación del coágulo de fibrina. Además de ser un agente fibrinolítico, en dosis altas presentaría propiedades antiinflamatorias. Se ha demostrado que los esquemas de TXA en dosis altas disminuyen significativamente el sangrado y transfusión de glóbulos rojos en cirugías por craneosinostosis. Sin embargo, podrían asociarse a riesgos potenciales de complicaciones neurológicas.

Objetivos: El objetivo primario fue evaluar la no inferioridad de esquemas de dosificación de TXA de bajas dosis frente al de altas, para cirugía de craneosinostosis. La hipótesis fue que el esquema de bajas dosis no es inferior que el de altas dosis en reducción de pérdidas sanguíneas intraoperatorias y requerimientos transfusionales en niños operados de craneosinostosis. Los objetivos secundarios incluyeron determinar y validar las concentraciones plasmáticas predichas con el modelo farmacocinético de base del esquema de bajas dosis; evaluar marcadores biológicos de fibrinólisis e inflamación en ambos grupos y reportar complicaciones como: convulsiones, eventos tromboembólicos y tiempo de estadía hospitalaria.

Métodos: Estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y de no inferioridad. Se incluyeron 66 pacientes de 3 meses a 2 años operados por craneosinostosis en Boston's Children's Hospital y Gaslini's Children's Hospital entre 2014 y 2017. Se aleatorizaron a recibir TXA en dosis de carga 50 mg/kg + infusión 5 mg/kg/h (TXA altas dosis) o 10 mg/kg + infusión 5 mg/kg/h (TXA bajas dosis). Se determinó un margen de no inferioridad de sangrado de -20 ml/kg y de volumen de transfusión de glóbulos rojos por sobre -10 ml/kg. Se midieron concentraciones plasmáticas de TXA en el intraoperatorio y marcadores de fibrinólisis e inflamación en pre y posoperatorio.

Resultados: TXA en bajas dosis fue no inferior en términos de sangrado intraoperatorio (39,4 vs 40,3 ml/kg, con diferencia 0,9 e IC 95% -14,2 a 15,9) ni transfusión de glóbulos rojos (21,3 vs 23,6 ml/kg con diferencia 2,3 e IC 95% -2,1 a 6,7 ml/kg). Las concentraciones plasmáticas intraoperatorias promedio de TXA fueron 50,2 y 29,6 ug/ml en los esquemas de altas y bajas dosis de TXA respectivamente, superiores a la concentración óptima teórica de 16 ug/ml. No hubo diferencias entre las concentraciones de marcadores biológicos de inflamación ni fibrinólisis. No se reportaron eventos adversos ni diferencias en estadía en UCI u hospitalaria.

Discusión: El esquema de TXA con dosis bajas (10 mg/kg + 5 mg/kg/h) no es menos efectivo en reducir la pérdida sanguínea intraoperatoria y requerimiento transfusional que el esquema de mayores dosis (50 mg/kg + 5 mg/kg/h) en cirugía pediátrica por craneosinostosis. El presente estudio validaría los modelos farmacocinéticos previamente simulados.

Comentario: El uso de esquemas de TXA en bajas dosis es no inferior a esquemas de mayores dosis para cirugía por craneosinostosis. La reducción de dosis podría, potencialmente, traer como beneficio una reducción en las complicaciones asociadas a la sobredosis por TXA. Pudiesen haber situaciones en que se

requieran dosis mayores como en cirugía cardíaca y de columna o cirugías en que se anticipe un tiempo operatorio prolongado (mayor a 5 h).

Sahinovic MM, van den Berg JP, Colin PJ, y cols. Influence of an "Electroencephalogram-Based" Monitor Choice on the Delay Between the Predicted Propofol Effect-Site Concentration and the Measured Drug Effect. *Anesth Analg.* 2020; 131(4): 1184-92. (Influencia de una elección de monitor "basado en electroencefalograma" en el retraso entre la concentración prevista en el sitio del efecto del propofol y el efecto medido del fármaco).

Revisor: Héctor J. Lacassie. División de Anestesiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La titulación del propofol se puede optimizar mediante el uso de 2 fuentes de información farmacodinámica (PD): la concentración prevista en el sitio del efecto (C_e) y el efecto del fármaco medido electroencefalográficamente (EEG). La relación entre estas fuentes debe ser independiente del tiempo, es decir, perfectamente sincronizada. En la práctica, varios problemas corrompen la independencia del tiempo, lo que lleva a una asincronía o, en otras palabras, a una histéresis. Esta asincronía puede generar información contradictoria, lo que dificulta la dosificación eficaz de los medicamentos.

Objetivo: Cuantificar y minimizar la histéresis entre el C_e (modelo de Schnider para propofol) y el efecto del fármaco medido por dos monitores basados en EEG: BIS y qCON, y su posible rol en la histéresis PD de propofol.

Métodos: Analizaron los datos PD de 165 pacientes sometidos a anestesia con propofol-remifentanilo para cirugía ambulatoria. Los fármacos se administraron mediante bombas de infusión controlada por objetivo (TCI). Las bombas se programaron con el modelo Schnider para propofol y el modelo Minto para remifentanilo. Se construyeron 2 modelos PD (modelos directo y con retraso) relacionando la C_e de propofol con los valores obtenidos de los monitores BIS y qCON. Se cuantificó error de los modelos debido a la histéresis, a nivel individual. Posteriormente, se optimizó las predicciones de los modelos PD agregando un término de retraso a ambos modelos (modelo PD con retraso).

Resultados: Existe histéresis entre los valores de C_e de propofol y BIS/qCON. La adición de un tiempo de retraso de 49 segundos al monitor BIS y 53 segun-

dos al qCON mejoró la predicción de ambos modelos, produciendo un colapso de la histéresis.

Conclusiones: Existe una histéresis significativa de "efecto del fármaco medido por Ce de propofol versus EEG". No tenerlo en cuenta conduce a información PD contradictoria y Ce50 falsamente alta para el propofol en ambos monitores. La adición de un tiempo de retraso mejoró el rendimiento del modelo PD, mejoró la sincronía "bomba TCI-monitor" e hizo que las estimaciones de Ce50 para el propofol fueran más realistas y menos dependientes del monitor.

Discusión: Este estudio da cuenta de un factor no previamente considerado, que corrige en parte el error observado. Es bastante simple en lo conceptual, aunque ha tomado tiempo darse cuenta y demostrarlo. Aún hay fuentes de histéresis PD no comprendidas como factores genéticos, edad, inercia neuronal y otros.

Effect of General Anesthesia and Conscious Sedation during Endovascular Therapy on Infarct Growth and Clinical Outcomes in Acute Ischemic Stroke. Simonsen C., Yoo A., Rasmussen M y cols. JAMA Neurology 2018 75 (4): 470-477. (Efecto de la anestesia general y la sedación consciente en el crecimiento del infarto y desenlaces clínicos durante el tratamiento endovascular del Infarto isquémico agudo cerebral).

Revisores: Javiera Benavides T. y Loreto Mosqueira P. División de Anestesiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La terapia endovascular es considerada actualmente el *gold standard* en el manejo del Accidente Cerebrovascular (ACV) isquémico de vasos mayores de la circulación cerebral anterior, si el paciente presenta un período de ventana adecuado. Este tratamiento puede realizarse bajo anestesia general (AG) o local y sedación, dependiendo de las condiciones al ingreso. El impacto del tipo de anestesia en los resultados del tratamiento no es concluyente. Existen dos estudios aleatorizados previos que muestran que el desenlace neurológico a corto y mediano plazo no es peor en los pacientes intervenidos con anestesia general[1],[2].

Hipótesis: Existe una reducción del tamaño del infarto en ACV en pacientes tratados por vía endovascular bajo anestesia general *versus* sedación consciente.

Método: Estudio prospectivo, aleatorio, ciego

al paciente y evaluador. Se incluyeron pacientes que consultaron por ACV isquémico de circulación anterior, adultos y con periodo de ventana < 6 h. Excluyeron los que ingresaron en ventilación mecánica, con puntaje en la escala de Coma de Glasgow menor a 9, no autovalentes previamente, con contraindicación para resonancia magnética o con infartos mayores a 70 ml. Una vez reclutados e iniciada la trombolisis periférica, se aleatorizaron en dos grupos: anestesia general (AG) y sedación consciente (SC). Todos los pacientes fueron tratados por 2 neurorradiólogos con al menos 7 años de experiencia y el tipo de tratamiento quedó a su discreción. Desenlace primario: crecimiento del tamaño del infarto (ml) entre el basal y un control a las 72 h. Secundarios: nivel de autovalencia (modified Rankin Scale (mRS) a 90 días), grado de reperfusión (escala imagenológica mTICI), complicaciones asociadas (hemorragias, disección, perforación y migración del coágulo) y mortalidad a 90 días. Se realizó un análisis por intención de tratar.

Resultados: Se evaluaron 1.501 pacientes y 128 cumplieron con los criterios de inclusión que fueron aleatorizados a cada grupo (AG: 65 y SC: 63). Los grupos fueron comparables entre sí. Si bien el tamaño final del infarto fue menor en el grupo AG, la diferencia en el crecimiento de éste, no alcanzó significancia estadística. El grado de reperfusión fue mayor en el grupo AG y los desenlaces neurológicos precoces también mostraron una tendencia a mejorar en este grupo. A 90 días, el mRS fue menor el grupo de AG y el grado de independencia funcional fue más frecuente en ese grupo.

Discusión: A diferencia de varios trabajos previos, este se muestra a favor de la AG en diversos puntos tales como mRS a 90 días, el tamaño final del infarto, la evaluación neurológica y la tasa de reperfusión exitosa, por lo que los autores concluyen, que la AG no lleva a peores desenlaces que la SC en pacientes con ACV isquémico sometidos a tratamiento endovascular.

Comentario: Se trata de un trabajo con una buena calidad metodológica y de gran relevancia clínica considerando que, a causa del envejecimiento poblacional, la posibilidad de vernos enfrentados a estos pacientes es cada vez mayor. Sin embargo, si bien es difícil concluir que la AG por si sola mejora los desenlaces en el manejo del ACV isquémico, parece más importante estimular la optimización de los tiempos de respuesta y presiones de perfusión[3].

Referencias

1. Schonenberg S, Uhlmann L, Hacke W, et al. Effect of conscious sedation vs general anesthesia on early neu-

rological improvement among patients with ischemic stroke undergoing endovascular thrombectomy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 316(19): 1986-96.

- Lowhagen Henden P, Rentzos A, Karlsson JE, et al. General anesthesia versus conscious sedation for endovascular treatment of acute ischemic stroke: the AnStroke trial. *Stroke*. 2017; 48(6): 1601-07.
- Power WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for the health-care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2015; 46(10):3020-3035.

Postoperative Hypotension after Noncardiac Surgery and the Association with Myocardial Injury. Victor Liem, Sanne Hoeks, Kristin Mol y cols. *Anesthesiology* 2020; 133:510-22. DOI: 10.1097/ALN.0000000000003368. (Hipotensión postoperatoria después de cirugía no cardíaca y la asociación con injuria miocárdica).

Revisor: Alejandro Luengo T. División de Anestesiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La hipotensión arterial (hTA) intraoperatoria se ha asociado con aumento de morbilidad y mortalidad postoperatoria[1],[2]. Sin embargo, la hTA postoperatoria no se ha estudiado de igual manera. El objetivo fue determinar si la hTA postoperatoria dentro de las primeras 24 h posteriores a una cirugía no cardíaca, se asocia a mayor injuria miocárdica poscirugía no cardíaca (MINS).

Métodos: Este es un estudio observacional de cohorte prospectiva, unicéntrico, realizado en Erasmus Medical Center, que incluyó a 1.710 pacientes que cumplieron criterios de inclusión (mayores de 60 años sometidos a cirugía no cardíaca de riesgo intermedio o alto). Se realizaron mediciones seriadas en el intra y postoperatorio de la presión arterial media (PAM) y se midió troponinas T ultrasensibles a las 24 h posquirúrgicas. Se estableció múltiples límites de presión para determinar hTA (entre 50-75 mm de Hg). Se denominó *exposición principal* a la duración de la presión bajo el límite establecido y las *exposiciones adicionales* a hTA definida como área y tiempo promedio ponderado bajo el límite determinado. El desenlace primario fue la ocurrencia de MINS, definido como aumento de troponina T sobre 50 ng/L, y el secunda-

rio como muerte por infarto agudo al miocardio (IAM) o por cualquier causa a los 30 días.

Resultados: La hTA postoperatoria es un evento común según el límite de presión establecido (48% de pacientes con PAM menor a 75 mm de Hg). Los pacientes con MINS tuvieron mayor grado de hTA y más prolongada. Después de ajustar por variables confundentes se determinó que PAM menor de 75 mm Hg por más de 635 min se asoció a un OR de 2,68, (IC 95%: 1,46-5,07 P = 0,002) de MINS. Presiones de 60 mm de Hg con duraciones entre 2-4 h se asociaron a OR 3,26 (IC 95%: 1,57 a 6,48, P = 0,001), PAM bajo 65 mm Hg por 4 h se asoció a OR de 2,98 (IC 95%: 1,78 a 4,98, P < 0,001) y PAM de 70 mm Hg, a OR de 2,18 (IC 95%: 1,37 a 3,51, P < 0,001) de MINS. Las asociaciones permanecen al ajustar por hTA intraoperatoria, la cual por sí sola no se asoció a mayor MINS.

Comentario: Este es un estudio observacional con buena metodología y tamaño muestral. Desde el punto de vista estadístico tiene un sólido análisis. Comienza dilucidando el valor de PAM bajo el cual aumenta el riesgo de MINS. Luego evalúa los diferentes límites de hTA, sus duraciones para asociar diferentes grados de riesgo y ajusta por variables confundentes. Sin duda, este es un aporte al conocimiento del manejo perioperatorio que viene a sugerir que, tanto el manejo de la presión durante el intraoperatorio como posoperatorio, son relevantes para evitar MINS. Sin embargo, posee importantes limitaciones como: no considerar valores preoperatorios de troponinas, utilizar poblaciones de alto riesgo y no registrar intervenciones del anestesiólogo durante el intraoperatorio[3]. Además, por su diseño no se puede demostrar que la hTA postoperatoria es causal de MINS, dado que para esto se requeriría aleatorizar la exposición[4]. El principal alcance, entonces, tiene que ver con determinar qué pacientes tienen más riesgo cardiovascular y requieren monitorizar más estrechamente su presión en el postoperatorio. ¿Cuál es la PAM a mantener? o ¿evitar la hTA determinará mejores desenlaces?... Son preguntas que aún persisten en la búsqueda del gril de la PAM ideal.

Referencias

- Van Waes JA, Nathoe HM, Graaff JC y cols. *Circulation* 2013; 127:2264-71.
- Devereaux PJ, Chan MT, Alonso-Coello P y cols. *JAMA* 2012; 307:2295-304.
- Liem VG, Hoeks SE, Mol KH y cols. *Anesthesiology* 2020; 133:510-22.
- Le Manach Y, Meyhoff CS, Collins GS y cols. *Anesthesiology* 2020; 133:489-92.

The Effectiveness of High-Flow Nasal Oxygen During the Intraoperative Period: A Systematic Review and Meta-analysis. E. Spence, W. Rajaleelan, J. Wong et al. *Anesth Analg* 2020; 131 (4): 1102-1110. (La efectividad del oxígeno nasal a alto flujo durante el periodo intraoperatorio: una revisión sistemática y metaanálisis).

Revisor: Ricardo Fuentes. División de Anestesiología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La desaturación de oxígeno puede ocurrir durante la inducción de la anestesia general o en pacientes bajo sedación para realización de procedimientos quirúrgicos. La oxigenación nasal a alto flujo (ONAF) se usa en unidades de cuidado intensivo para el manejo de la hipoxemia e insuficiencia respiratoria, pero su efectividad para usarlo en el periodo intraoperatorio no está claro.

Objetivo: Comparar la oxigenación y end-tidal de CO₂ (EtCO₂) en inducción de la anestesia general y durante procedimientos quirúrgicos bajo sedación, en pacientes recibiendo ONAF y oxigenación convencional.

Métodos: Se buscaron estudios en varias bases de datos hasta febrero de 2020. Se eligieron estudios observacionales, en adultos, que usaran ONAF en inducción de la anestesia general o en procedimientos quirúrgicos bajo sedación y sin intubación orotraqueal y, que analizaran al menos uno de estos desenlaces: desaturación de O₂, saturación de O₂ mínima, tiempo

seguro de apnea y EtCO₂.

Resultados: Para la revisión sistemática y metaanálisis se incluyeron 8 estudios controlados y aleatorizados. En 4 de ellos el ONAF se usó en la inducción y en 4 en sedación. El total de pacientes fue de 2.314 pacientes. La desaturación de O₂ fue inferior en ONAF en inducción (OR 0,06, IC 95%: 0,01-0,59, p = 0,02) y en sedación (OR 0,09, IC 95%: 0,05-0,18, p < 0,001). La saturación mínima de O₂ fue mayor en ONAF en inducción (p < 0,001) y en sedación (p < 0,001). El tiempo seguro de apnea fue más largo en ONAF en inducción (p < 0,001). No hubo diferencias en ambos grupos en el EtCO₂.

Conclusiones: Es el primer metaanálisis que compara ONAF con oxigenación convencional en pacientes quirúrgicos. La ONAF reduce el riesgo de desaturación de O₂, aumenta la saturación O₂ mínima y el tiempo seguro de apnea y debiera ser considerado para la inducción anestésica y procedimientos quirúrgicos bajo sedación en pacientes con riesgo mayor de hipoxemia o en manejo de vía aérea difícil.

Comentario: Este metaanálisis incursiona en la prevención de hipoxemia en pacientes quirúrgicos utilizando oxigenación nasal de alto flujo. Este dispositivo es usado más bien en unidades de cuidado intensivo, pero los anestesiólogos nos hemos ido involucrando más en su uso a raíz de la epidemia de coronavirus. La metodología de este trabajo es correcta. Los resultados apoyan el uso de este dispositivo en el ambiente del intraoperatorio en pacientes con un riesgo aumentado de hipoxemia o en pacientes en que se sospecha un manejo de la vía aérea difícil.