



Influencia de ser intervenido en un Hospital
Universitario en la supervivencia de pacientes llevados
a procedimiento de reemplazo valvular afiliados al
régimen contributivo en Colombia entre 2016 y 2019

Kevin Maldonado-Cañón

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Instituto de Investigaciones Clínicas
Bogotá, Colombia
MMXXII-MMXXIII

Influencia de ser intervenido en un Hospital Universitario en la supervivencia de pacientes llevados a procedimiento de reemplazo valvular afiliados al régimen contributivo en Colombia entre 2016 y 2019

Kevin Maldonado-Cañón

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:
Magíster en Epidemiología Clínica

Director:

Giancarlo Buitrago PhD., MSc., MD.

Doctor en Economía, Magíster en Epidemiología Clínica, Médico Cirujano

Director, Instituto de Investigaciones Clínicas

Profesor Titular, Departamento de Cirugía General,

Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Instituto de Investigaciones Clínicas

Bogotá, Colombia

MMXXII-MMXXIII

*A mis padres, a mis hermanos, a FH, a mis sobrinas,
a la música, a ella y a la espontaneidad.*

*“Without going out of my door, I can know all
things of earth, Without looking out of my window,
I could know the ways of heaven ... Arrive without
traveling, See all without looking, Do all without
doing.”*

Harrison, G.

Declaración de obra original

Yo declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.



Kevin Maldonado-Cañón
17.07.2023
Bogotá, Colombia

Agradecimientos

Por medio de la presente corta comunicación, extiendo un agradecimiento a las personas, instituciones, sonidos, recuerdos y situaciones (o *causalidades*) que colaboraron en la realización de este trabajo. A la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia (un contexto histórico), Sede Bogotá, al Grupo de Investigación Reumavance (un contexto improbable), al Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia (un contexto en construcción), al Departamento de Cirugía Cardiovascular de la Clínica Universitaria Colombia (un contexto necesario), al Instituto de Biometría Médica y Epidemiología del Hospital-Clínica Universitaria de Hamburgo-Eppendorf (Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie - Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf | UKE) (un contexto sosegado) y la investigación colaborativa que existe como ideal fundamental entorno a R.

Resumen

Título: Influencia de ser intervenido en un Hospital Universitario en la supervivencia de pacientes llevados a procedimiento de reemplazo valvular afiliados al régimen contributivo en Colombia entre 2016 y 2019.

Objetivos: Determinar la asociación de ser intervenido en un hospital universitario con la supervivencia en pacientes afiliados al régimen contributivo en Colombia llevados por primera vez a reemplazo valvular entre 2016 y 2019.

Materiales y Métodos: Estudio retrospectivo de cohortes basado en registros administrativos. Como desenlaces se presentan el tiempo al evento de muerte y las incidencias acumuladas de muerte, reingreso y re-intervención. Se configura una muestra artificial mediante la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión para estimar el efecto marginal de la exposición ajustado por variables sociodemográficas, comorbilidades, vía y peso de la intervención.

Resultados: De una muestra de 3,690 procedimientos correspondientes a 3,551 pacientes, 1,065 (30%) fueron intervenidos en un hospital universitario. La mediana de edad fue 64.9 (18.1-91.5), siendo 38.6% de los pacientes ≤ 60 años y 6.8% ≥ 80 años. Las incidencias acumuladas de muerte a 30, 90 días y un año fueron de 5.9%, 8% y 10.9%, respectivamente. 23.7% presentaron un reingreso a 90 días y 3.8% una reintervención al año. Los pacientes intervenidos en un hospital universitario tienen menor riesgo de muerte a 30 días (OR 0.51; IC95% 0.29-0.92); sin embargo, no se identificó asociación alguna con la supervivencia en términos de tiempo al evento de muerte (HR 1.09, IC95% 0.80-1.50), o con los demás desenlaces.

Conclusiones: Se presenta un punto de partida hacia la investigación de una exposición no estudiada en nuestro país con potencial valor no solo para la medicina clínica cardiovascular, sino para el entendimiento del hospital universitario como hipóstasis de una sinergia académico-asistencial.

Palabras Clave: Enfermedades de las Válvulas Cardíacas, Prótesis Valvulares Cardíacas, Implantación de Prótesis de Válvulas Cardíacas, Reemplazo Valvular, Hospitales de Enseñanza, Hospitales Universitarios.

Abstract

Title: Influence of being operated on in a University Hospital on the survival of patients undergoing a valve replacement procedure affiliated with the contributory regime in Colombia between 2016 and 2019.

Objectives: We aim to evaluate the association of being operated on in a university hospital with the survival of patients affiliated with the contributory regime in Colombia who underwent a first heart-valve replacement between 2016 and 2019.

Materials and Methods: A retrospective cohort study based on administrative records was conducted. The time-to-death event and cumulative incidences of death, readmission, and re-operation are presented as outcomes. An artificial sample is configured through the Inverse Probability of Treatment Weighting to estimate the marginal effect of exposure, adjusting for sociodemographic variables, comorbidities, technique, and weight of the intervention.

Results: From a sample of 3,690 procedures corresponding to 3,551 patients, 1,065 (30%) were operated on in a university hospital. The median age was 64.9 (18.1-91.5), 38.6% of patients were ≤ 60 years, and 6.8% ≥ 80 years. The cumulative incidences of death at 30, 90 days, and one year were 5.9%, 8%, and 10.9%, respectively. In addition, 23.7% presented a readmission within 90 days and 3.8% a reintervention within a year. Odds of 30-day mortality are lower for patients operated on in a university hospital (OR 0.51; 95%CI 0.29-0.92); however, no association was identified with the survival in terms of time-to-event (death) (HR 1.09, 95%CI 0.80-1.50), or with the other outcomes.

Conclusions: We presented a first step towards researching an exposure that has not been studied in our country with potential value not only for cardiovascular medicine but also for understanding the university hospitals as the essential nature of reality of an academic-clinical synergy.

Keywords: Heart Valve Diseases, Heart Valve Prosthesis, Heart Valve Prosthesis Implantation, Valve Replacement, Teaching Hospitals, University Hospitals.

Contenido

	<u>Pág.</u>
Resumen	VII
Lista de figuras.....	XI
Lista de tablas.....	XII
Introducción	1
1. Marco Teórico.....	3
1.1 Enfermedades valvulares cardíacas	3
1.1.1 Generalidades	3
1.1.2 Tratamiento	3
1.1.3 Pronóstico y desenlaces	6
1.2 Hospitales Universitarios	8
1.2.1 Generalidades	8
1.2.2 Definición de Hospital Universitario.....	9
1.2.3 Hospitales Universitarios y Sobrevida	10
1.2.4 Hospitales Universitarios en Colombia.....	13
1.3 Bases de datos administrativas del Sistema de Salud	14
1.3.1 Contexto y regímenes del Sistema de Salud en Colombia	14
1.3.2 Base de datos para el cálculo de la Unidad de Pago por Capitación (UPC)	15
1.3.3 Base de Datos Única de Afiliados (BDUA).....	16
1.3.4 Estadísticas Vitales de nacimientos y defunciones	17
1.4 Análisis de Sobrevida y Puntajes de Propensión.....	17
2. Pregunta de Investigación	21
3. Objetivos.....	22
3.1 Objetivo General.....	22
3.2 Objetivos Específicos	22
4. Metodología	23
4.1 Diseño del estudio.....	23
4.2 Población	23
4.2.1 Población de referencia.....	23

4.2.2	Población objetivo.....	23
4.2.3	Población elegible	23
4.3	Muestra	24
4.3.1	Cálculo del tamaño de muestra:.....	24
4.3.2	Diseño muestral:.....	27
4.4	Fuentes de Información y Variables.....	28
4.4.1	Fuentes de Información.....	28
4.4.2	Variables.....	28
	Exposición.....	28
	Desenlace	28
	Variabes de control.....	29
4.5	Construcción de las Cohortes	30
4.5.1	Intervenciones previas	30
4.5.2	Comorbilidades	31
4.5.3	Eventos de interés.....	31
4.5.4	Identificación de la exposición.....	32
4.6	Análisis estadístico	33
5.	Consideraciones Éticas	36
6.	Cronograma y Presupuesto.....	38
6.1	Cronograma	38
6.2	Presupuesto	39
7.	Resultados.....	40
7.1	Análisis descriptivo.....	40
	Hospitales Universitarios en Colombia	40
	Características Sociodemográficas y Clínicas de la Cohorte	41
7.1.1	Incidencia acumulada de muerte.....	44
7.1.2	Incidencia acumulada de reingreso a 90 días y de reintervención a un año	46
7.2	Análisis de Asociación.....	48
7.2.1	Comparación en muestra no ponderada.....	48
7.2.2	Ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión	48
7.2.3	Regresión Logística.....	54
7.2.4	Análisis de supervivencia.....	54
8.	Discusión	56
9.	Conclusiones y recomendaciones.....	66
A.	Anexo A: Reporte Sesiones R Studio.....	67
B.	Anexo B: Carta de Aprobación	70
C.	Anexo C: Carta de Respuesta	71
	Bibliografía	72

Lista de figuras

	<u>Pág.</u>
Figura 4-1: Construcción de las Cohortes. Elaboración propia.	30
Figura 7-1: Gráfico de densidad para la edad categorizada por peso de la intervención.	42
Figura 7-2: Grafo acíclico dirigido (DAG) de las relaciones entre ser intervenido en un hospital universitario con la supervivencia de pacientes llevados a procedimiento de reemplazo valvular.	49
Figura 7-3: Histograma de frecuencias de los puntajes de propensión obtenidos para los pacientes expuestos y no expuestos.	50
Figura 7-4: Diferencias medias estandarizadas (DME) absolutas en las muestras antes y después de la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión sin restricción.	51
Figura 7-5: Gráfico de densidad para los pesos resultantes de la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión con restricción.	51
Figura 7-6: Diferencias medias estandarizadas (DME) absolutas en las muestras antes y después de la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión con restricción.	52
Figura 7-7: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier para pacientes expuestos y no expuestos en nuestra original (A) y en nuestra muestra ponderada (B).	55

Lista de tablas

Pág.

Tabla 1-1:	Recomendaciones de las Guías ESC/EACTS 2021 sobre las intervenciones para el tratamiento de las enfermedades valvulares cardíacas	4
Tabla 4-1:	Valores reportados de estadístico c en contexto de procedimientos de Cirugía Cardiovascular. 24	
Tabla 4-2:	Valores reportados de prevalencia de la exposición (ser intervenido en un hospital universitario) en contexto de procedimientos de Cirugía Cardiovascular.	27
Tabla 4-3:	Variables y su operacionalización.....	29
Tabla 4-4:	Códigos de la Clasificación Única de Procedimientos en Salud – CUPS para procedimientos en válvulas cardíacas. Resolución número 1896 de 2001 y número 4678 de 2015.	30
Tabla 4-5:	Códigos de la Clasificación Única de Procedimientos en Salud – CUPS para procedimientos de reemplazo valvular. Resolución número 5975 de 2016 y número 5171 de 2017.	31
Tabla 7-1:	Características Sociodemográficas y Clínicas de nuestra cohorte categorizadas por tipo de exposición (hospital universitario vs no-universitario).....	41
Tabla 7-2:	Procedimiento de reemplazo valvular y otros procedimientos de cirugía cardiovascular concomitantes en nuestra cohorte.....	43
Tabla 7-3:	Incidencias acumuladas de muerte a 30 días, 90 días y un año.....	45
Tabla 7-4:	Incidencias acumuladas de muerte a 30 días, 90 días y un año por tipo de válvula intervenida y por vía de procedimiento.	46
Tabla 7-5:	Incidencias acumuladas de reingreso a 90 días y de reintervención a un año.	47
Tabla 7-6:	Características basales de los sujetos expuestos y no expuestos antes y después de aplicar la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión con restricción.....	53
Tabla 7-7:	Regresión Logística a partir de la muestra ponderada para nuestros desenlaces secundarios: muerte a 30, 90 días y un año, reingreso a 90 días y reintervención a un año.	54
Tabla 7-8:	Modelo de riesgos proporcionales de Cox a partir de la muestra ponderada para nuestro desenlace principal: tiempo al evento de muerte.	55

Introducción

Como parte de la evaluación del riesgo quirúrgico las recomendaciones internacionales coinciden en el uso de las escalas STS-PROM (*The Society of Thoracic Surgeons (STS) predicted risk of mortality (PROM) score*) y el EuroSCORE II (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II*) para evaluar la mortalidad intrahospitalaria (1,2) reportando variables asociadas primariamente fisiológicas y dependientes de las condiciones de cada paciente tales como la edad, la enfermedad y etiología asociada, la vía de intervención y su peso en términos de la concomitancia en el mismo tiempo quirúrgico de más procedimientos cardiovasculares, entre otras (3–10). Una vez tenido esto en cuenta, es de interés notable el considerar y preguntarse por qué otros posibles factores habrían de influir, en los desenlaces enunciados tales como mortalidad intrahospitalaria (o mortalidad de la intervención), mortalidad a mediano plazo, reintegro y necesidad de reintervención.

La posible asociación de ser intervenido en un hospital universitario se ha de entender a partir del reconocimiento del modelo de educación quirúrgica tradicional de “ver uno, hacer uno y enseñar uno”(11). No sólo habría de considerarse como simplemente un lugar (en el que será operado) sino como un contexto multifactorial con efectos no sólo en el momento mismo de la intervención, sino también en los cuidados postoperatorios. Lo anterior no se hace extraño y tiene particular aplicabilidad a los procedimientos que involucren el corazón, bien sea vía transcatéter, vía mínimamente invasiva o vía abierta; la cirugía cardiovascular se presenta como un escenario cautivador al considerar la confluencia de retos anatómicos y fisiológicos que se responden con habilidades técnicas precisas de la mano de un equipo multidisciplinario y un sustento tecnológico no menos importante.

En Colombia la información en cuanto a los desenlaces de los pacientes quienes son llevados a procedimiento de reemplazo valvular es ciertamente escasa, siendo en su mayoría documentada por iniciativas individuales de centros especializados. Se reportan cifras de realización de entre los 69 a 138 procedimientos anuales (en un único centro de referencia) (12–14), si bien aún no se cuenta con un estimado nacional. Por otro lado, la influencia del estatus de hospital universitario,

es decir, de ser intervenido en un hospital universitario, ha sido ciertamente inexplorada (de acuerdo con lo reportado en la literatura local). Como lo relataremos en el marco teórico, no es sino hasta la última década que se propuso esta reglamentación en nuestro país; si bien, pese a lo enunciado, no deja de ser un asunto factible, interesante, novedoso, ético y relevante sobre el cuál preguntarse.

El contexto cultural y organizacional de cada país, habría de entenderse como un microcosmos completamente particular que condicione la aplicabilidad de los resultados bajo esta línea temática enunciados en otros países. A nuestro conocimiento, hasta el momento no se han conducido esfuerzos investigativos que evalúen en el contexto nacional lo anteriormente presentado, no de forma individual (el comportamiento de los hospitales universitarios y los desenlaces a corto y mediano plazo de los procedimientos de reemplazo valvular), ni en conjunto. En la oportunidad de acortar brechas en el entendimiento de nuestras poblaciones, se desarrollará la racionalidad de lo contenido en esta documento; con intención de presentar su impacto e interés encontrando un enfoque transversal por medio de la interacción entre las iniciativas metodológicas para el análisis de bases de datos de registros administrativos y la deconstrucción y análisis de la información con modelos de inferencia causal.

1. Marco Teórico

1.1 Enfermedades valvulares cardíacas

1.1.1 Generalidades

Las enfermedades valvulares cardíacas son todas aquellas condiciones patológicas que involucran una o múltiples válvulas del corazón y sus estructuras asociadas (músculos papilares y cuerdas tendinosas) (15). Dentro de este espectro, se ha de entender su heterogeneidad en términos de presentación clínica, pronóstico y manejo (16). El interés por el entendimiento de este grupo de enfermedades a partir de su caracterización clínica y epidemiológica ha venido en aumento con los cambios dinámicos y el envejecimiento de las poblaciones (16,17).

En las últimas dos décadas, estudios poblacionales han documentado que las enfermedades valvulares son comunes; con prevalencias en países industrializados de hasta 0.5 a 9.3% en menores de 45 y mayores de 75 años, respectivamente (18). Las etiologías degenerativas son las más frecuentes en perspectiva a un cambio en la configuración de la pirámide poblacional y un detrimento en la prevalencia de la fiebre reumática y consecuentemente de su impacto; siendo la estenosis aórtica y la regurgitación mitral las presentaciones más frecuentes (16–18).

1.1.2 Tratamiento

Dentro de las estrategias de tratamiento encontramos una trifurcación en la elección entre el abordaje quirúrgico, los procedimientos mínimamente invasivos o transcatóter y el manejo médico; siendo así una decisión dependiente de la evaluación integral clínica (incluyendo los puntajes de riesgo de mortalidad), anatómica y procedimental, así como de las mismas preferencias de los pacientes (2). El reemplazo valvular bien sea quirúrgico abierto, mínimamente invasivo o transcatóter es el cuidado estándar para la mayoría de pacientes, dejando la valvuloplastia o reconstrucción valvular como una opción para casos menos frecuentes de regurgitación aórtica, mitral y tricúspide y estenosis mitral con condiciones clínicas y anatómicas tan puntuales como favorables (2,19).

Se tienen reportes de realización anual de entre 35,469 (14,77 reemplazos quirúrgicos y 17,443 transcatóter) y 102,425 procedimientos en países como Alemania (para 2020) y Estados Unidos

(para 2013), respectivamente (9,20); siendo más frecuentes los que involucran la válvula aórtica, seguidos por la válvula mitral y la válvula tricúspide y encontrando de la misma manera, una frecuencia significativa para los procedimientos que abordan de forma concomitante más de una válvula cardíaca (20). Las indicaciones para cada una de las alternativas intervencionistas (procedimientos de reemplazo o reparo valvular) están definidas a partir de las características mismas de la enfermedad y las condiciones subyacentes. Se presenta un panorama adoptado de las recomendaciones de las Guías ESC/EACTS (European Society of Cardiology / European Association for Cardio-Thoracic Surgery) 2021 sobre el tratamiento de las enfermedades valvulares cardíacas (Tabla 1) (2).

Tabla 1-1: Recomendaciones de las Guías ESC/EACTS 2021 sobre las intervenciones para el tratamiento de las enfermedades valvulares cardíacas ¹.

Regurgitación aórtica severa // Reemplazo Quirúrgico
<ul style="list-style-type: none"> • Todo paciente sintomático • Paciente asintomático con: <ul style="list-style-type: none"> • FEVI \leq 50% • DTSVI $>$ 50 mm o $>$25 mm/m² SC • DTSVI $>$ 25 mm/m² SC o FEVI \leq 55%* (bajo riesgo) • Llevado a cirugía de bypass coronario u a otra cirugía cardiovascular
Estenosis aórtica // Reemplazo Quirúrgico o Transcatéter
<ul style="list-style-type: none"> • Paciente sintomático con: <ul style="list-style-type: none"> • Gradiente medio transvalvular \geq 40 mm Hg + área valvular \leq1.0 cm² • Gradiente medio transvalvular $<$ 40 mm Hg + FEVI $<$ 50% + Reserva contráctil • Gradiente medio transvalvular $<$ 40 mm Hg + FEVI normal + EAo. severa*

¹ La intervención debe ser considerada (si bien no es propiamente una recomendación).

Tabla 1-1: (Continuación)

Estenosis aórtica severa // Reemplazo Quirúrgico o Transcatéter
<ul style="list-style-type: none"> • Paciente asintomático con: <ul style="list-style-type: none"> • FEVI \leq 50% sin otras causas • Síntomas con esfuerzo físico • FEVI $<$ 55% sin otras causas* • Caída sostenida de TA $>$20 mm Hg con esfuerzo físico* • FEVI $>$ 55% + esfuerzo físico normal + EAo. muy severa + Calcificación severa y progresión anual • BNP elevado ($>$ 3 veces corregido por edad y sexo)
Regurgitación mitral severa primaria // Reemplazo Quirúrgico o corrección Transcatéter
<ul style="list-style-type: none"> • Paciente sintomático: <ul style="list-style-type: none"> • Corrección quirúrgica: <i>Operables</i> + bajo riesgo quirúrgico • Mínimamente invasiva: <i>Inoperables</i> + alto riesgo quirúrgico • Paciente asintomático con: <ul style="list-style-type: none"> • DTSVI \geq 40 mm y/o FEVI \leq 60% • DTSVI $<$ 40 mm + FEVI $>$ 60% + FA secundaria o HTP* • DTSVI $<$ 40 mm + FEVI $>$ 60% + dilatación de la AIzq. \geq 55 mm diámetro*
Regurgitación mitral severa crónica secundaria // Reemplazo Quirúrgico o corrección Transcatéter
<ul style="list-style-type: none"> • Paciente sintomático <ul style="list-style-type: none"> • A pesar de manejo médico (inclusive terapia de re-sincronización) • Mínimamente invasiva: <i>Inoperables</i> + alto riesgo quirúrgico* • Concomitante con otra cirugía cardiovascular
Estenosis mitral moderada o severa // Reemplazo o corrección quirúrgica o Transcatéter
<ul style="list-style-type: none"> • Mínimamente invasiva: Alto riesgo quirúrgico (edad, NHYA IV, FA permanente, HTP severa, antecedente de comisurotomía) • Corrección quirúrgica: en caso de contraindicación de mínimamente invasivo
Estenosis de válvula tricúspide // Reemplazo o corrección quirúrgica o Transcatéter
<ul style="list-style-type: none"> • Paciente sintomático + estenosis severa • Estenosis severa + cirugía valvular izquierda concomitante

Tabla 1-1: (Continuación)

Regurgitación primaria de válvula tricúspide // Reemplazo o corrección quirúrgica o Transcatéter
<ul style="list-style-type: none"> • Regurgitación severa + cirugía valvular izquierda concomitante • Paciente sintomático + regurgitación severa aislada – sin disfunción diastólica • Regurgitación moderada + cirugía valvular izquierda concomitante* • Paciente sintomático + regurgitación severa aislada + dilatación de VD + <i>operable</i>*
Regurgitación secundaria de válvula tricúspide // Reemplazo o corrección quirúrgica o Transcatéter
<ul style="list-style-type: none"> • Regurgitación severa + cirugía valvular izquierda concomitante • Regurgitación moderada + cirugía valvular izquierda concomitante (por otra causa)* • Regurgitación severa + Paciente sintomático o dilatación de VD – sin disfunción severa VD o VI* • Mínimamente invasiva: <i>Inoperables</i>

Alzq: Aurícula Izquierda; **DTSVI:** diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo; **EAo:** Estenosis aórtica; **FEVI:** Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo; **BNP:** péptido natriurético auricular tipo B; **VD:** Ventrículo derecho; **VI:** Ventrículo izquierdo.

1.1.3 Pronóstico y desenlaces

Dentro del complejo y entrelazado panorama presentado hasta el momento, los procedimientos de reemplazo valvular, siendo parte de los procedimientos que se engloban dentro de la práctica asistencial de la cirugía cardiovascular, encuentran sus medidas desenlace delimitadas por tres grandes variables: 1. el riesgo de base del paciente, 2. la complejidad del caso (en términos anatómicos y fisiológicos/funcionales) y 3. las habilidades técnicas del equipo tratante (incluyendo los procesos de toma de decisiones clínicas y el cuidado post-procedimiento) (21).

De forma inevitable, la misma naturaleza humana inquieta por evaluar que tan bien o que tan mal ha resultado un desarrollo, un descubrimiento o una invención, ha tomado en el concepto del tiempo un aliado insustituible, encontrando entonces las preguntas ¿cuánto tiempo? y ¿qué me dice el tiempo?. Desde hace muchos años, se ha tomado la medida de mortalidad a 30 días como un estándar de referencia para evaluar el riesgo asociado al procedimiento mismo, teniendo especial atención en los procedimientos de bypass coronario (22). Ahora bien, desde principios de este milenio, este paradigma se ve revalorado, cuestionando si otro punto de corte, provendría de mayor información a la curiosidad y necesidad clínica de evaluación.

En 2003 Edwards y Taylor estudiaron un total de 80,757 pacientes quienes fueron llevados a cirugía de reemplazo valvular en el Reino Unido entre 1986 y 2000, recogiendo un total de 440,009 pacientes-año de seguimiento. Del total de pacientes / procedimientos, el reemplazo valvular aórtico fue el más frecuente (57,958 cirugías), estando en segundo lugar el reemplazo mitral (31,597) y siendo ciertamente menos frecuentes los reemplazos de válvula tricúspide (459 cirugías) y de válvula pulmonar (180 cirugías). De este total, se reporta que el 10,3% de los pacientes murieron dentro del primer año después de la cirugía, estando el 52% de estas relacionadas a problemas cardiacos. En cuanto a las tendencias de mortalidad, enuncian que si bien la tasa de mortalidad es relativamente alta en los primeros 30 días, existe una tendencia hacia el aumento que se mantiene en días subsiguientes antes de estabilizarse en una pendiente; la mortalidad a los 30 días representa únicamente un 57% de la tasa de mortalidad a 1 año para toda la población. De esta manera, el uso de un umbral de 30 días, tendría a subestimar el riesgo persistente de mortalidad dentro del primer año e invita a la reflexión de si esta medida representa de forma suficiente e integral el riesgo/beneficio de una intervención (23).

La pregunta en términos del tiempo ha permanecido desde entonces sobre la mesa y es así como recientemente en 2020 Hirji et al. publican en *JAMA Cardiology* un estudio de cohorte a partir de la información de Medicare en donde se evalúa la racionalidad de condicionar el desempeño de un hospital a partir de la tasa de mortalidad a 30 días en comparación a 90 días, en pacientes quienes fueron llevados a reemplazo valvular aórtico quirúrgico y transcáteter entre 2012 y 2015. Para un total de 184 hospitales, 30,329 reemplazos quirúrgicos y 26,021 transcáteter se encontró que: considerando el procedimiento de reemplazo transcáteter 40 hospitales cambiaron el rango de desempeño en el cuál habían sido catalogados (alto, medio y bajo) una vez se tuvo en cuenta el desenlace a 90 días y 56 hospitales cambiaron de rango de desempeño al tener en cuenta el desenlace a 1 año; de la misma manera la tendencia se mantuvo para los procedimientos de reemplazo quirúrgico y persistió al categorizarse de acuerdo al riesgo de base de los pacientes (24).

Como ha de suponer el lector por lo presentado hasta el momento, esto es aún un asunto que genera controversia. Como mensajes transversales estará el hecho de que cada uno de los tiempos evalúa algo diferente; la mortalidad de la intervención (bien sea evaluada a 30 o a 90 días) como un todo encierra los 3 aspectos enunciados al principio de esta sección, mientras que la supervivencia a un año, ha de ser más dependiente de qué tan bien corregida haya quedado la valvulopatía y del riesgo intrínseco del paciente menos la mortalidad de la intervención (21,24).

Mientras que Hirji et al. defienden los 90 días, considerando que en sus pacientes hubo una meseta en la función de peligro instantáneo después de los 90 días y que esta medida de tiempo da cuentas del peligro persistente de muerte después de la cirugía, siendo soportado por otros estudios (24–26), en una carta de respuesta a ese mismo artículo, en la misma revista, Mack, Al-Azizi y Reardon invitan a la discusión enunciando que los 90 días no aportarían para discriminar las diferencias de desempeño de los hospitales al considerar cambios en la práctica que se han presentado más recientemente (después de 2015) tales como la introducción del reemplazo valvular transcatóter como una alternativa incluso para pacientes de bajo riesgo; siendo esto (la inclusión del umbral de 90 días) una carga adicional a los sistemas de recolección de la información, si bien es un asunto aún por demostrar y una invitación a la evaluación de *“si el jugo vale la pena exprimirlo (Is the Juice Worth the Squeeze?)*, como dice el refrán”(21).

1.2 Hospitales Universitarios

1.2.1 Generalidades

Desde poco antes de la década de los 90s se empieza a hablar de los hospitales universitarios como instituciones diferenciales, con una amplia reputación frente a la concepción de brindar un cuidado clínico de alta calidad y reflejando opiniones ciertamente positivas en el imaginario colectivo de la población (27,28). Lo anterior se respalda a partir de múltiples consideraciones, cada una correspondiente a una perspectiva y a un actor diferente del sistema de salud. Inicialmente, se reconoce en términos de ciencia, tecnología e innovación que los hospitales universitarios al prestar cuidado clínico de enfermedades raras y pacientes con casos complejos, cuentan con servicios especializados y tecnologías de vanguardia entrelazadas con un ideal de continuo mejoramiento de la mano de la investigación (28,29). Consecuentemente, desde la perspectiva de la sociedad los hospitales universitarios, en especial aquellos de carácter público, se han caracterizado a través de la historia como centros de atención de poblaciones vulnerables y minorías, resaltando un diferencial de cobertura e integralidad (30,31).

No se hace extraño que desde entonces se hayan puesto a prueba múltiples hipótesis que engloban, de forma generalizada, el cuestionamiento de si estas diferencias, estos atributos, estas aparentes ventajas de un hospital universitario tiene un efecto o una influencia objetiva bien sea positiva o negativa, en el cuidado de los pacientes. En 2006 Papanikolaou, Christidi, y Ioannidis

publican una revisión sistemática a este respecto llamando la atención el hecho de que, una vez ajustado por la experiencia, el volumen, la severidad del cuadro clínico y las comorbilidades de los pacientes, no hubo diferencia significativa alguna al tener la sobrevida como desenlace principal (32). Ahora bien, la generalización de estos postulados ha de interpretarse con cautela, pues los mismos autores mencionan que para ciertas condiciones clínicas, tales como el cáncer de seno, los ataques cerebro-vasculares o los procedimientos quirúrgicos como las colecistectomías, si hubo diferencias si bien pequeñas, proponiéndose un indicio no despreciable.

Las implicaciones de las características diferenciales de un hospital universitario son naturalmente transversales a todo el proceso de cuidado clínico. En secciones próximas de este documento se hará una descripción en cuanto al efecto sobre la sobrevida; sin embargo, es pertinente enunciar que en la literatura se han reportado estudios que evalúan sus efectos en los costos de atención. Este postulado encuentra su racionalidad al tener en cuenta que un hospital universitario habría de enfocar su ejercer en tres dimensiones: oportunidad y provisión de cuidado clínico a los pacientes, investigación y entrenamiento de futuros profesionales de la salud; acarreado de forma inevitable unos costos más altos (33).

1.2.2 Definición de Hospital Universitario

En concordancia con lo que hemos mencionado, se hace necesario explorar las definiciones de *estatus de hospital universitario* postuladas y utilizadas por los diferentes estudios disponibles en la literatura. Como es usual, la mayoría de estudios se han desarrollado en otros contextos geográficos principalmente en Europa y Norte América, encontrando entonces que las definiciones más prevalentes apliquen en su mayoría a estos contextos.

La base de datos NIS (*Nationwide Inpatient Sample*) es la fuente de información pública más amplia de cuidado hospitalario (*inpatient health care*), contiene información de todos los pagadores en los Estados Unidos, fue desarrollada y curada por el proyecto HCUP (*Healthcare Cost and Utilization Project*) y cuenta información de una muestra aleatoria de aproximadamente 20% de los registros clínicos hospitalarios de los EEUU soportando información de aproximadamente 35 millones de egresos al año (34). De acuerdo a esta base de datos, un hospital universitario es aquel que tiene “ ≥ 1 programa de residencia aprobado por el Consejo de Acreditación de Educación Médica de Graduados (ACGME), tiene una membresía del Consejo de Hospitales Universitarios o tiene una razón ≥ 0.25 de residentes de tiempo completo por cama (del hospital)”. Esta definición, así como

la base de datos NIS ha sido utilizada por numerosos estudios que buscaron evaluar el *estatus de hospital universitario* como factor de exposición (34–44).

Por otro lado, aquellos estudios también desarrollados en los EEUU pero esta vez utilizando la información de Medicare utilizaron para definir el *estatus de hospital universitario* bien sea una encuesta nacional, la encuesta de la AHA (*American Hospital Association*) o un parámetro o *razón de ≥ 0.25 de residentes de tiempo completo por cama (del hospital)*” a partir de la información del HCRIS (*Healthcare Cost Report Information System*) (33,45–49). La encuesta de la AHA enuncia que hay “*hospitales universitarios principales (los que son miembros del Consejo de Hospitales Universitarios [COUH]), hospitales universitarios menores (no miembros del COUH que tenían una afiliación a una escuela de medicina reportada por la Asociación Médica Estadounidense) y hospitales no-universitarios (todas las demás instituciones)*” (49).

En Europa los estudios son más heterogéneos en cuanto a la metodología y las fuentes de la información al encontrar bien sea estudios de cohorte en los que cada institución registra de forma prospectiva la información de interés (50) o estudios a partir de registros multicéntricos con formas de recolección de la información similares (51). En estos caso, la definición o los criterios para definir el *estatus de hospital universitario* no están ciertamente estandarizados ni son generalizables e incluso, encontrando ejemplos en donde esta definición sea algo tan simple como una auto-identificación de los centros en sí o de alguna forma directa como enunciar que “*Un hospital se consideraba hospital universitario si ofrecía (parte de) un programa de residencia quirúrgica.*”(50–53).

Entendidas en conjunto, las definiciones presentadas tienen en común el desarrollarse basados en: 1. un componente estatal (certificación frente a alguna asociación médica o gubernamental nacional), 2. un componente académico (participación de alguna organización académica como el *Consejo de Hospitales Universitarios*) y 3. un componente asistencial (reporte de la participación de médicos residentes en las actividades del hospital en cuestión).

1.2.3 Hospitales Universitarios y Sobrevida

Como se mencionó anteriormente, en 2006 una revisión sistemática enunció que los estudios disponibles hasta ese momento demostraban no haber una diferencia en términos de sobrevida al comparar los hospitales universitarios contra los no-universitarios, invitando a

repensar este imaginario y a desarrollar estudios con una mayor rigurosidad metodológica principalmente a la hora de evaluar qué covariables o factores de confusión pudiesen estar condicionando aparentes ventajas o desventajas (32).

Desde entonces, los esfuerzos a este respecto no han sido pocos y se presentarán algunos resultados relevantes a continuación. En 2017 Burke et al., utilizando información de Medicare, reportaron que para un aproximado de 21 millones de hospitalizaciones de pacientes ≥ 65 años entre 2012 y 2014 con motivo de 15 condiciones médicas comunes (enfermedad respiratoria, falla renal, neumonía, enfermedad metabólica, falla cardíaca congestiva, infección del tracto urinario, hemorragia gastrointestinal, infarto agudo al miocardio, enfermedad gástrica/esofágica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, fractura de cadera, arritmia, dolor precordial, sepsis y ataque cerebrovascular) y 6 procedimientos quirúrgicos (reparo abierto y endovascular de aneurisma de aorta abdominal, colectomía, lobectomía pulmonar, cirugía de bypass coronario y reemplazo de cadera) las tasas ajustadas de mortalidad a 30 días fueron significativamente menores en 250 hospitales universitarios principales una vez comparados con 894 hospitales universitarios menores y 3339 hospitales no-universitarios (8.3%, 9.2% y 9.5%; 1.7% de diferencia (IC95% 1.5%-1.9%) entre los hospitales universitarios principales y no-universitarios; $p < 0.001$), siendo esto aplicable al análisis en conjunto de todas las condiciones enunciadas y a varias de las mismas de forma individual. Para los procedimientos quirúrgicos la tendencia fue similar al presentarse tasas de morbilidad a 30 días no ajustadas de 3.0%, 3.7% y 4.3%, respectivamente, con una diferencia de 1.2% (IC95% 1.0%-1.4%) entre hospitales universitarios principales y no-universitarios ($p < 0.001$) (49).

En 2018 Chen et al. incluyen a la ecuación la variable de costos y buscan comparar en pacientes que son llevados a cirugía hepatopancreatobiliar, con información de 1,380 hospitales y los correspondientes 8,863 pacientes el diferencial en cuanto a costos de hospitalización y desenlaces clínicos a corto plazo. De la misma manera, reportan que la incidencia de complicaciones fue mayor en hospitales no-universitarios que en hospitales universitarios principales (22,6 vs 19%), así como la mortalidad a 30 días y el fallo al rescate (capacidad de solución de las complicaciones) (4.8 vs 2.3% y 14.3 vs 10.1%, respectivamente). En particular, para la resección pancreática, en los hospitales universitarios principales hubo tasas ajustadas al riesgo de complicaciones graves más bajas (RR 0.7; IC95% 0.5-0.9) y para los procedimientos quirúrgicos hepáticos y biliares, todos los resultados medidos ajustados al riesgo fueron también mejores, incluida la tasa de complicaciones

graves (hígado: RR 1.0; IC95% 0.7–1.4; biliar: RR 0.8; IC95% 0.5– 1.4), el fallo al rescate (hígado: RR 0.8; IC95% 0.5 a 1.4; biliar: RR 0.7; IC95% 0.3 a 2.2) y mortalidad general (hígado: RR 0.7; IC95% 0.4 a 1.2; biliar: RR 0.4; IC95% 0.2-1.1), siendo esto una tendencia positiva, sin alcanzar significancia estadística (33).

Bajo esta misma línea conceptual, en 2016 Ferraris et al. se preguntaron si el hecho de que un médico residente participara en ciertos procedimientos quirúrgicos de alta complejidad tendría o no un efecto sobre los desenlaces tales como la mortalidad intra-operatoria, la morbilidad compuesta (complicaciones) y el fallo al rescate. A través de un análisis de emparejamiento por puntajes de propensión y con la información de 266,411 pacientes proponen una disminución notable en los porcentajes de falla al rescate con la participación de los residentes; así como una mejoría global en los desenlaces especialmente en los procedimientos de cirugía cardiovascular donde más del 63% (de los procedimientos) tuvieron una participación de un residente en $\geq 6^{\text{to}}$ año de formación reportando una diferencia significativa en cuanto a la mortalidad intra-operatoria del 1.9% (5 vs 3.1 %) (54). En 2018 Cobb et al. utilizaron una metodología similar de emparejamiento por puntajes de propensión, evaluando el efecto de la participación de residentes en seis procedimientos quirúrgicos de alto riesgo: esofagectomía, reparación abierta de aneurisma aórtico abdominal, reparación laparoscópica de hernia paraesofágica con funduplicatura de Nissen, pancreatoduodenectomía (Whipple), resección abdominoperineal y hepatectomía. Los resultados fueron similares entre ambos grupos una vez habiendo emparejado 500 casos, presentando una tasa de mortalidad a los 30 días de 2.4% vs 2.6% ($p = 0.839$) y condicionando la ausencia de un impacto negativo (11).

Finalmente y de forma más reciente, en 2020 Farley et al. utilizando la base de datos NIS evaluaron las diferencias en cuanto a la mortalidad intra-hospitalaria de pacientes quienes iban a procedimiento de reemplazo de cadera y añadiendo a la comparación a los hospitales en área rural, encontrando que los pacientes de los hospitales urbanos universitarios y no-universitarios tenían menos de probabilidades de muerte en comparación con los pacientes de los hospitales rurales (44). En el mismo año, Luther et al. evaluaron cuestiones similares pero esta vez en pacientes con tumores del sistema nervioso central, presentándose como una condición de alta complejidad; demostrando un tasas de mortalidad hospitalaria más bajas en hospitales universitarios (1.81% frente a 2.41%, $p < 0.0001$) en comparación con los no-universitarios y siendo esto persistente una vez ajustado por confusores en un modelo multivariado asociándose el estatus de hospital

universitario con una disminución del riesgo de mortalidad (OR 0.82, $p = 0.0003$) y una mayor probabilidad de alta al domicilio (OR 1.21, $p < 0.0001$); y si bien fue un factor protector frente a las complicaciones peri-operatorias en el modelo univariado, no fue significativo en el análisis multivariado (34).

Múltiples explicaciones o causales han surgido para explicar estas diferencias, entre las que se encuentra una mayor experiencia de los hospitales para tratar algunas condiciones en particular, el volumen de pacientes (siendo esto un tema controversial, pues hay resultados y tendencias que prevalecen aun cuando se ajusta por el volumen de pacientes), la adopción de tecnologías más a la vanguardia (en especial en enfermedades con requerimientos especiales), el uso de una mayor cantidad de recursos diagnósticos, la experiencia misma de los residentes, así como la consolidación de una cultura organizacional en términos de proceso, instalaciones y personal (28,33,49,54).

1.2.4 Hospitales Universitarios en Colombia

En Colombia la historia de los hospitales universitarios es de una data tan larga como el mismo ejercicio médico. A pesar de lo anterior, no es sino hasta 2014 que los Ministerios de Salud y Protección Social y de Educación Nacional “graduaron” como “Hospitales Universitarios” a la Fundación Santa Fe de Bogotá, a la Fundación Cardiovascular de Floridablanca (Santander) y al Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín por primera vez en la historia de Colombia. Las características comunes, enunciadas a este respecto se documentan en el artículo 100 de la Ley 1438 y se en caminan a que toda institución reconocida como tal “*proporcione entrenamiento universitario, enfocado principalmente en programas de posgrado, supervisado por autoridades académicas competentes y comprometidas con las funciones de formación, investigación y extensión*”.

Dentro de los requisitos allí enunciados están: “- *Estar habilitado y acreditado, de acuerdo con el Sistema Obligatorio de Garantía de Calidad. - Tener convenios de prácticas formativas, en el marco de la relación docencia servicio, con instituciones de educación superior que cuenten con programas en salud acreditados. - Diseñar procesos que integren en forma armónica las prácticas formativas, la docencia y la investigación, a prestación de los servicios asistenciales. - Contar con servicios que permitan desarrollar los programas docentes preferentemente de posgrado. - Obtener y mantener reconocimiento nacional o internacional de las investigaciones en salud que realice la entidad y*

contar con la vinculación de por lo menos un grupo de investigación reconocido por Colciencias. - Incluir procesos orientados a la formación investigativa de los estudiantes y contar con publicaciones y otros medios de información propios que permitan la participación y difusión de aportes de sus grupos de investigación. - Contar con una vinculación de docentes que garanticen la idoneidad y calidad científica, académica e investigativa.”(55).

A la fecha se reportan 21 hospitales universitarios en Colombia (de los 51 hospitales acreditados como de calidad) (56) y de acuerdo a la intención inicial de su regulación existe una tendencia hacia reconocerlos con cierta prioridad en la participación de proyectos de ciencia, tecnología e innovación, en actividades de docencia universitaria en relación a un compromiso con la formación continua del Talento Humano en salud con parte de financiación estatal. Así mismo, desde el primero de enero del 2016 se enuncia que sólo podrían denominarse “Hospital Universitario” aquellos que cumplan con lo definido en el artículo mencionado anteriormente.

Cabe mencionar que a pesar de esto, es de común saber para la comunidad académica médica local que muchos hospitales o instituciones prestadoras de salud en el territorio nacional sirven como sitios de práctica de programas de pregrado, posgrado y especialidades médico-quirúrgicas aún sin ser reconocidos como hospitales universitarios, por lo que en principio la denominación oficial y regulada por los Ministerios de Salud y Protección Social y de Educación Nacional no sería lo suficientemente sensible para capturar este fenómeno.

1.3 Bases de datos administrativas del Sistema de Salud

1.3.1 Contexto y regímenes del Sistema de Salud en Colombia

En Colombia a partir de la Ley 100 de 1993 y en “*marco de la organización y funcionamiento del Sistema, establece entre otras cosas, que éste debe garantizar el acceso a los servicios de salud en todos los niveles de atención, que los servicios de salud a los que se garantizará acceso están definidos en el Plan Obligatorio de Salud (POS), y que todo ciudadano debe participar en el Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS)*”(57).

El SGSSS está integrado por “*El Estado, a través del Ministerio de Salud y Protección Social, quien actúa como organismo de coordinación, dirección y control; las Entidades Promotoras de Salud (EPS), responsables de la afiliación y el recaudo de las cotizaciones y de garantizar la prestación del*

Plan Obligatorio de Salud a los afiliados; y las instituciones prestadoras de salud (IPS), que son los hospitales, clínicas y laboratorios, entre otros, encargadas de prestar la atención a los usuarios. También hacen parte del Sistema General de Seguridad Social las Entidades Territoriales y la Superintendencia Nacional de Salud, como entes de control y vigilancia”(58).

De esta manera, las personas que residan en Colombia han de acceder al SGSSS mediante su afiliación o vinculación a una EPS bien sea del régimen contributivo o del régimen subsidiado. Hacen parte del régimen contributivo aquellas personas con “*capacidad de pago, es decir aquellas vinculadas a través de contrato de trabajo, los servidores públicos, los pensionados, jubilados y los trabajadores independientes con capacidad de pago, entre los cuales están incluidos, madre comunitaria o sustituta, aprendices en etapa electiva, aprendices en etapa productiva...*”(58).

Por otro lado, hacen parte del régimen subsidiado “*las personas pobres y vulnerables del país, es decir, las clasificadas en los niveles I o II del Sisbén, y las poblaciones especiales prioritarias, tales como personas en condición de desplazamiento, población infantil abandonada a cargo del ICBF, menores desvinculados del conflicto armado, comunidades indígenas; personas mayores en centros de protección; población rural migratoria; personas del programa de protección a testigos; indigentes y población gitana (conocida como ROM), entre otros”(58).*

A fecha de corte de diciembre de 2019, se reporta que de un total de 50'374,478 de habitantes en Colombia, con una cobertura (la relación entre número de personas afiliadas al SGSSS con respecto al total de la población) del 95,21%, 22'909.679 figuran como afiliadas al régimen contributivo, 22'808.930 figuran como afiliadas al régimen subsidiado y 2'244.341 figuran afiliadas en forma de excepción o especiales (personas no registradas en la Base de Datos Única de Afiliados, que se encuentran privadas de la libertad en condición intramural) (58).

1.3.2 Base de datos para el cálculo de la Unidad de Pago por Capitación (UPC)

Esta base de datos, desarrollada y administrada por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia contiene la información reportada de forma anual por las EPSs del régimen contributivo, de todas las atenciones en salud prestadas (durante un año calendario) y pagadas con recursos asociados a la unidad de pago por capitación (UPC) para todos sus afiliados.

Esto encuentra fundamento en lo mencionado en la sección anterior y se relaciona de forma directa al entender que por cada uno de los servicios prestados, *“se reconoce a las EPS un valor de prima llamado Unidad de Pago por Capitación (UPC), que debe ser definido por el Ministerio de Salud y Protección Social. El valor de la UPC debe ser revisado por lo menos una vez al año y el contenido del plan de beneficios POS según los cambios en el perfil epidemiológico y demográfico de la población”*(57).

La información de la base de datos se presenta de una manera desagregada sobre cada uno de los servicios de salud consumidos por los afiliados, en la que cada atención en salud es caracterizada con la siguiente información: 1. Identificador de individuo (anonimizada); 2. Fecha de nacimiento; 3. Sexo; 4. Código de la EPS; 5. Fecha de atención; 6. Ciudad de la atención; 7. Tipo de atención: medicamento o procedimiento; 8. Caracterización del tipo de atención: código ATC (por sus siglas en inglés para *Anatomical Therapeutic Chemical*) para medicamentos y códigos unificados para los procedimientos y servicios - CUPS; 9. Cantidad de medicamentos o días de estancia hospitalaria; 10. Diagnóstico relacionado (CIE-10); 11. Costo de la atención pagado por la EPS al prestador; 12. Identificador del prestador y 13. Ámbito de prestación de la intervención.

La solicitud de información que el Ministerio de Salud y Protección Social les hace a EPSs busca reunir los insumos necesarios para el enunciado estudio de suficiencia y de los mecanismos de ajuste de riesgo para el cálculo de la UPC para garantizar la financiación de los servicios y tecnologías en salud y se viene realizando en Colombia desde 2006. En 2011 la Ley 1438 en su artículo 114 establece la obligación de reportar enmarcando que *“Es una obligación de las Entidades Promotoras de Salud, de los prestadores de servicios de salud, de las direcciones territoriales de salud, de las empresas farmacéuticas, de las cajas de compensación, de las administradoras de riesgos profesionales y los demás agentes del sistema, proveer la información solicitada de forma confiable, oportuna y clara dentro de los plazos que se establezcan en el reglamento, con el objetivo de elaborar los indicadores. Es deber de los ciudadanos proveer información veraz y oportuna...”* (57).

1.3.3 Base de Datos Única de Afiliados (BDUA)

La Base de Datos Única de Afiliados (BDUA) del SGSSS, de acuerdo a fuentes oficiales *“contiene la información de los afiliados plenamente identificados, de los distintos regímenes del SGSSS ... se rige bajo el marco normativo establecido por el Ministerio de Salud y Protección Social*

mediante la Resolución 4622 de 2016, por la cual se establece el reporte de los datos de afiliación al Sistema General de Seguridad Social en Salud”.

En cuanto a la calidad de la información que allí reposa, es importante mencionar que son las entidades que administran las afiliaciones de los pacientes (es decir, las EPSs) las responsables de su veracidad, una vez son reportadas a la ADRES (*Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud*) siendo esto regulado por el artículo 4° de la Ley 1266 de 2008 acarreando las respectivas sanciones legales en caso de no cumplimiento.

En esta base de datos, a cada entidad se le asigna un código para ser identificada y se identifica como parte de un régimen, como se puede ver en el siguiente ejemplo:

CODIGO: CCFC07;

NOMBRE ENTIDAD CNT: CAJA DE COMPENSACIÓN FAMILIAR DE CARTAGENA Y BOLÍVAR COMFAMILIAR -CM;

RÉGIMEN: CNT -CM (ENTIDAD COMPLEMENTARIA MOVILIDAD REGIMEN CONTRIBUTIVO)

Los reportes a los que se tiene acceso a través de esta base de datos son: reporte de afiliados con información discriminada por departamento, municipio, género, grupo etario, entidad y estado de afiliación (59).

1.3.4 Estadísticas Vitales de nacimientos y defunciones

Dentro de las actividades de reporte de la información, el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia ha desarrollado el Registro Único de Afiliados – RUAF en marco del Sistema Integral de Información de la Protección Social – SISPRO la cual se ha complementado con el sistema de Registro Civil y Estadísticas Vitales de nacimientos y defunciones, permitiendo así la gestión en tiempo real del diligenciamiento de los certificados o fichas de estos eventos delimitantes del inicio y el final de una vida. La información aquí alojada en relación a los certificados de defunción cuenta con variables tales como: Área de ocurrencia y de residencia, fecha de ocurrencia, sexo, edad y causa de muerte (60).

1.4 Análisis de Sobrevida y Puntajes de Propensión

El puntaje de propensión es la probabilidad de la asignación a un tratamiento (o exposición) condicionada a las covariables basales medidas (61). De esta manera, los métodos con puntajes de propensión se describen de forma general como herramientas para “*reducir o minimizar los efectos*

de variables confusoras cuando se estiman los efectos de tratamientos, exposiciones o intervenciones y se utiliza información de diseños observacionales o no-aleatorizados” (62).

Se enuncian cuatro aproximaciones para reducir la confusión mediante el uso de los puntajes de propensión: 1. Emparejamiento por puntajes de propensión, 2. Estratificación por puntajes de propensión, 3. Ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión y 4. Ajuste de covariables por puntajes de propensión. Inicialmente fueron reconocidos como válidos para ser utilizados en la evaluación de desenlaces lineales, si bien no es sino desde la última década que se han explorado sus usos en los desenlaces tipo tiempo al evento para estimar razones de peligros (*hazard ratios*) (62).

Como contexto para el entendimiento de la forma de evaluar el desempeño de estas diferentes aproximaciones, vale la pena enunciar los conceptos de efecto condicional y efecto marginal. El efecto condicional es el “*el efecto promedio, a nivel de sujeto, de cambiar (dicho sujeto) de ser no tratado (no expuesto) a tratado (expuesto)*” y el efecto marginal es “*el efecto promedio, a nivel de población, de mover una población entera de ser no tratada (no expuesta) a tratada (expuesta)*” (63). En relación a esto, el desenlace de tiempo al evento y consecuentemente las razones de peligros habrían de ser entendidos como medidas cuyo efecto marginal y efecto condicional no coinciden, en la ausencia de confusión; presentándose como una situación particular (62).

Se ha enunciado entonces que dentro de los métodos con mejor desempeño (en términos de minimizar los sesgos) para la estimación de los peligros (*hazard*) en términos de efectos marginales están el emparejamiento por puntaje de propensión y el uso de la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión. Este último de acuerdo a lo propuesto por Austin en 2012, una vez evaluando diferentes escenarios por medio de modelos de simulación de Monte Carlo, presentó estimados con menores valores de error cuadrado medio, sugiriendo un aumento en la precisión al aplicarse a un análisis de supervivencia (62).

Ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión

La ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión se define como un método para crear una *muestra artificial* (ponderada) en la que las variables confusoras están distribuidas de forma equitativa entre expuestos y no expuestos y consecuentemente la asignación a la exposición es independiente de estas mismas. Una vez se ha

calculado el puntaje de propensión, el siguiente paso es calcular los pesos de ponderación de acuerdo a las fórmulas que se presentan a continuación (62,64):

$$\text{A. } (Z/e) + [(1 - Z)/(1 - e)]$$

$$\text{B. } Z + [e(1 - Z)/(1 - e)]$$

En donde Z es una variable indicadora que denota el estado de tratamiento o exposición (por ejemplo 1 = expuestos y 0 = no expuestos) y e es el puntaje de propensión estimado. Utilizando los pesos que nos arroja la ecuación A podemos estimar el efecto promedio del tratamiento en general y, con algunas modificaciones, utilizando los pesos obtenidos de la ecuación B podemos estimar el efecto promedio del tratamiento pero en los que están expuestos o tratados. Cabe mencionar que este método, es aplicable al comprobarse el supuesto de que no hay diferencias en las características observables de base (balance) entre los dos grupos (expuestos y no expuestos) (65).

Existen sin embargo otras alternativas para el cálculo de los pesos ponderados diferentes a las ecuaciones A y B, siendo estos los pesos de superposición, pesos coincidentes y pesos de entropía. Son aplicables cuando se buscan evaluar inferencias en una subpoblación en la que hay una incertidumbre clínica genuina ("*clinical equipoise*") acerca del efecto del tratamiento; sin embargo, puede ser difícil su interpretación, pues en algunos casos se hace ciertamente abstracta la forma de delimitar la subpoblación sobre la cuál aplicaría el estimador (66,67).

Una vez esto descrito, Austin en 2021 propone que el uso del método de ponderación no debería depender únicamente de las propiedades inherentes al estadístico, sino que como motivación primaria, se debería tener el objetivo de presentar el estimador que mejor comprenda la pregunta de investigación (67).

Cálculo del tamaño de muestra

Ahora bien, a la hora de llevar estos conceptos a la práctica es pertinente mencionar algunas aseveraciones respecto al uso de ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión y el cálculo del tamaño de muestra. En el mismo documento por Austin en 2021, se describen las relaciones que existen entre las características del estudio como la prevalencia al tratamiento, los VIFs (*Variance Inflation Factor* o Factores Infladores de Varianza) y el estadístico c (equivalente al área bajo la curva ROC) del modelo del puntaje de propensión.

Lo anterior, encuentra sentido en la intención de probar métodos que nos permitan estimar los VIFs basados únicamente en la prevalencia anticipada del tratamiento (o exposición) y el estadístico c anticipado del modelo del puntaje de propensión. De acuerdo a Zhou et al., los VIFs se definen como *“la inflación en el tamaño de la muestra que se ha producido debido a la incorporación de ponderaciones”*, siendo esto equivalente al efecto del diseño y tiene sus orígenes en los diseños de muestreo para encuestas y ensayos clínicos aleatorizados por clusters (66,67). Se tiene como problema entonces que usar los VIFs para planear un estudio prospectivo y consecuentemente para evaluar el poder del mismo, necesita de saber los pesos de ponderación específicos para cada sujeto y estos pesos, sólo se conocerían una vez se haya conducido el análisis del estudio en cuestión (67).

Es así como, por medio de una serie de simulaciones de Monte Carlo con la modificación de los parámetros del estadístico c y la prevalencia de la enfermedad, Austin presenta un método para calcular los VIFs para cada set de pesos por cada valor propuesto de estadístico c y cada prevalencia del tratamiento (o exposición). De esta manera, se propone entonces que los pasos para calcular un tamaño de muestra para estudios observacionales que utilicen la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión son (67):

1. Obtener los estimadores del estadístico c del modelo del puntaje de propensión y de la prevalencia del tratamiento (utilizando estudios previos, estudios piloto o por el juicio clínico del investigador)
2. Calcular los VIFs (utilizando una función en R publicada en ese mismo artículo)
3. Determinar el tamaño de muestra necesario como si estuviésemos planeando un ensayo clínico aleatorizado de dos brazos, con la misma prevalencia del tratamiento y con el mismo tipo de variable de interés (utilizados en los pasos anteriores)
4. Inflar el tamaño de muestra estimado multiplicándolo por el valor de los VIFs obtenidos en el segundo paso

2. Pregunta de Investigación

¿Cuál es la asociación entre ser intervenido en un hospital universitario y la supervivencia de pacientes llevados a procedimiento de reemplazo valvular afiliados al régimen contributivo en Colombia?

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Determinar la asociación de ser intervenido en un hospital universitario con la supervivencia en pacientes llevados a procedimiento de reemplazo valvular afiliados al régimen contributivo en Colombia.

3.2 Objetivos Específicos

- Describir las características sociodemográficas y clínicas (comorbilidades) de los que son llevados a procedimiento de reemplazo valvular afiliados al régimen contributivo en Colombia bajo nuestro horizonte temporal
- Identificar los hospitales universitarios en Colombia en donde se realicen, desde 2016 en adelante, procedimientos de reemplazo valvular en contexto de nuestra cohorte
- Describir para los hospitales universitarios en Colombia cuál es la frecuencia de realización de los diferentes tipos de procedimientos de reemplazo valvular en contexto de nuestra cohorte
- Identificar la incidencia acumulada de muerte a 30 días, 90 días, un año, de reingreso a 90 días y de requerimiento de reintervención a un año para nuestra cohorte, y de acuerdo al tipo de exposición (hospital universitario vs no-universitario), edad, sexo, región de realización y tipo de procedimiento
- Determinar la asociación entre ser operado en un hospital universitario y los desenlaces de incidencia acumulada de muerte a 30 días, 90 días, un año, frecuencia de reingreso a 90 días y frecuencia de reintervención a un año para nuestra cohorte

4. Metodología

4.1 Diseño del estudio

Estudio retrospectivo de cohortes basado en registros administrativos de pacientes que son llevados por primera vez a reemplazo valvular entre 2016 y 2019 y están afiliados al régimen contributivo en Colombia.

4.2 Población

4.2.1 Población de referencia

Pacientes quienes pertenecen al régimen contributivo en Colombia.

4.2.2 Población objetivo

Pacientes quienes pertenecen al régimen contributivo en Colombia y son llevados a procedimiento de reemplazo valvular.

4.2.3 Población elegible

Criterios de Inclusión:

- Pacientes ≥ 18 años
- Pacientes llevados a procedimiento de reemplazo valvular identificado a través de los códigos de la Clasificación Única de Procedimientos en Salud – CUPS entre 2016 y 2019
- Afiliados del régimen contributivo en Colombia pertenecientes a alguna de las EPS que haya reportado información para la Base de datos del Ministerio de Salud y Protección Social utilizada para el cálculo de la Unidad de Pago por Capitación (UPC) y hayan permanecido en la misma durante el tiempo de seguimiento

Criterios de Exclusión:

- Antecedente de procedimiento de reemplazo o reparo valvular identificado a través de los códigos de la Clasificación Única de Procedimientos en Salud – CUPS en una ventana de 5 años antes del horizonte temporal enunciado

4.3 Muestra

4.3.1 Cálculo del tamaño de muestra:

Como se enunció en el marco teórico, se utilizarán los pasos propuestos por Austin en 2021 (67) para hacer el cálculo de tamaño de muestra, una vez se tiene en cuenta que se trabajará con la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión para construir una muestra artificial (ponderada) sobre la cual se configurará un modelo de riesgos proporcionales de Cox. Los pasos se presentan con su respectivo desarrollo a continuación:

1. Obtención de los estimadores del estadístico c del modelo del puntaje de propensión y de la prevalencia de la exposición.

1. Estimador del estadístico c del modelo de puntaje de propensión

Utilizando como insumo de información dos revisiones sistemáticas, una de 2006 y otra de 2020 (68,69) y una búsqueda propia de literatura a partir del punto de corte final sobre el que se incluyeron artículos en la revisión sistemática de 2020. Se revisan los artículos primarios y se exponen los diferentes estadísticos c reportados para estudios observacionales de procedimientos de reemplazo valvular en los que se utilicen modelos de puntaje de propensión. Las referencias tenidas en cuenta, se presentan a continuación junto con una descripción de la intervención evaluada, la población en cuestión y el estadístico c:

Tabla 4-1: Valores reportados de estadístico c en contexto de procedimientos de Cirugía Cardiovascular.

Autor	N	Intervención	Desenlace	Estadístico c
Gillinov, Faber, Houghtaling, et al. (70)	679	Reparo de válvula mitral quirúrgico	Mortalidad	0.86

Gillinov, Blackstone, Cosgrove, et al. (71)	814	Reparo de válvula mitral vs doble reemplazo (quirúrgico)	Mortalidad	0.81
Vikram, Buenconsejo, Hasbun, et al. (72)	513	Cirugía valvular en general	Mortalidad	0.86
Abdel-Wahab, Comberg, Büttner, et al. (73)	394	Reemplazo valvular aórtico mínimamente invasivo	Resultados ecocardiográficos y Mortalidad	0.76
Blackstone, Suri, Rajeswaran, et al. (74)	2,621	Reemplazo valvular mínimamente invasivo	Mortalidad	0.80
Hannan, Samadashvili, Jordan, et al. (75)	2,598	Reemplazo valvular quirúrgico y mínimamente invasivo	Mortalidad	0.89
Hannan, Samadashvili, Stamato, et al. (76)	5,190	Reemplazo valvular quirúrgico y mínimamente invasivo	Mortalidad	0.88
Coutinho, Martínez, Correira, et al. (77)	1,122	Reparo de valvular mitral quirúrgico	Mortalidad	0.78

Si bien no se cuentan con otros estudios que hayan utilizado puntajes de propensión en cirugía cardiovascular evaluando el efecto de la exposición de ser o no operado en un hospital universitario, por juicio del equipo investigador, se toma como estimador de estadístico c 0.83. Consideramos que, en las referencias bibliográficas disponibles, ha demostrado tener un desempeño aceptable y coherente con contextos y desenlaces clínicos similares al nuestro.

2. Prevalencia de la exposición

Referente internacional: Estudio Nacional de Rohan et al. publicado en 2019 (78) en donde utilizando la base NIS se reporta información de que de 470,005 procedimientos de cirugía cardiovascular realizados en los cuartiles 1 y 5 del año entre 2012 y 2014 en los EEUU.

301,105 procedimientos de bypass coronario, 111,260 de reemplazo valvular aórtico, 54,985 de reemplazo o reparo valvular mitral y 2,655 de reparo de aneurisma de la aorta torácica aislado.

En hospitales universitarios: 43,610 procedimientos de bypass coronario, 11,860 de reemplazo valvular aórtico, 5,470 de reemplazo o reparo valvular mitral y 2,290 de reparo de aneurisma de la aorta torácica aislado. Porcentaje de cirugías realizadas en hospital universitario

sobre el total de cirugías: 63,230 (**13%**). Porcentaje de procedimientos valvulares realizados en hospital universitario sobre el total de procedimientos valvulares: 17,330 (**15%**).

Referente nacional: Esta estimación de prevalencia ha de tomarse con cuidado, pues las condiciones en EEUU son diferentes a las condiciones de nuestro país. Considerando que, como se mencionó en el marco teórico, 21 hospitales de los 51 hospitales acreditados en nuestro país, son hospitales universitarios, se tomará por conveniencia un porcentaje del 30%. Para la prevalencia de la exposición, de acuerdo a Austin, ha de tomarse un valor redondeado pues la función de R lo toma como categórico en el modelo de regresión.

2. Cálculo de los VIFs

Se utilizó el paquete *rms* sobre el entorno *RStudio* (lenguaje de programación R) propuesto por Austin en el artículo enunciado. Se presentan a continuación los VIFs calculados con intención de estimar el efecto promedio del tratamiento en general mediante el uso de ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión (IPTW-ATE / *average treatment effect - inverse probability of treatment weighting*).

1. **Escenario referente internacional:** AUC = 0,83 y prevalencia de la exposición =20%; VIF = 2,77
2. **Escenario referente nacional:** AUC = 0,83 y prevalencia de la exposición =30% VIF = 2,19

3. Determinar el tamaño de muestra necesario “crudo”:

Se hace un cálculo de tamaño de muestra mínimo para un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox teniendo en cuenta los riesgos competitivos. Se utiliza el paquete *powerSurvEpi* sobre el entorno *RStudio*. Se calcula un tamaño de muestra mínimo “crudo” = 1,624 pacientes, teniendo en cuenta los siguientes parámetros:

- i. **Poder:** 80%
- ii. **HR esperado:** 1.5
- iii. **Proporción de sujetos expuestos:** 30% (se toma referente nacional)
- iv. **Proporción de sujetos quienes mueren en el contexto de interés:** 13%

Para el ítem iv de la lista anterior, se toma como referencia los siguientes estudios y se calcula un valor promedio, considerando que evaluaremos diferentes procedimientos cuyo valor de mortalidad ha sido reportado ya en la literatura:

Tabla 4-2: Valores reportados de prevalencia de la exposición (ser intervenido en un hospital universitario) en contexto de procedimientos de Cirugía Cardiovascular.

Autor	N	Intervención	Desenlace	Valor
Cubides (13) (Colombia)	163	Reemplazo de válvula aórtica quirúrgico y mínimamente invasivo	Mortalidad 30 días	9,2%
Meedina (14)	919	Reemplazo quirúrgico de válvula aórtica	Mortalidad 1 año	5%
Holmes, Brennan, Rumsfeld, et al. (79)	12.182	Reemplazo mínimamente invasivo de válvula aórtica	Mortalidad 1 año	23,7%
Kundi, Popma, Khabbaz, et al. (81)	51.924	Reemplazo mínimamente invasivo de válvula aórtica	Mortalidad 1 año	17%, 17,5%, 18,2% y 18,6% Por cuartil de ajuste de riesgo
Klomp, Nierich, Peelen, et al. (81)	762	Reemplazo quirúrgico de válvula aórtica	Mortalidad 1 año	6,5%
Badhwar, Vemulapalli, Mack, et al. (82)	55.311	Reemplazo o reparo quirúrgico de válvula mitral	Mortalidad 1 año	9,58 y 6,2% Por cuartil de volumen de cirugías

4. Inflar el tamaño de muestra estimado multiplicándolo por el valor de los VIFs obtenidos en el segundo paso

Se conduce la enunciada inflación utilizando el entorno *RStudio*:

- **Escenario referente internacional:** 4501 pacientes
- **Escenario referente nacional:** 3557 pacientes

4.3.2 Diseño muestral:

De acuerdo a la naturaleza de las fuentes de información se hará un muestreo por conveniencia en el que se busquen incluir todos los pacientes disponibles quienes cumplan con los criterios de selección. Se presenta un cálculo de tamaño de muestra mínimo, considerando como objetivo el referente nacional, si bien se incluirán tantos pacientes como se encuentren disponibles.

4.4 Fuentes de Información y Variables

4.4.1 Fuentes de Información

Se utilizarán las siguientes fuentes de información:

1. Base de datos utilizada para el cálculo de la UPC.
2. Base de Datos Única de Afiliados – BDUA.
3. Base de datos de estadísticas vitales nacimientos y defunciones a partir de los registros de defunción reportados en el Registro Único de Afiliados – RUAF.

4.4.2 Variables

Exposición

Se explorará la definición de estatus de hospital universitario de las dos maneras que se describen a continuación:

- **Definición A:** Hospital acreditado y certificado por el Ministerio de Educación y el Ministerio de Salud y Protección Social como hospital universitario.
- **Definición B:** Hospital que pese a no cumplir con la definición A se reconozca como centro de práctica y reciba personal en formación (sub-especialista) en la sección de Cirugía Cardiovascular.

Desenlace

Desenlace principal: Tiempo al evento de muerte. Se identificará en la base de datos de Estadísticas Vitales de defunciones el evento de muerte dentro del primer año de seguimiento para cada uno de los pacientes de la cohorte, estableciendo la fecha exacta del suceso.

Desenlaces secundarios: Incidencias acumuladas de muerte a los 30 días, 90 días, un año, de reingreso a los 90 días y de reintervención a un año.

Variables de control

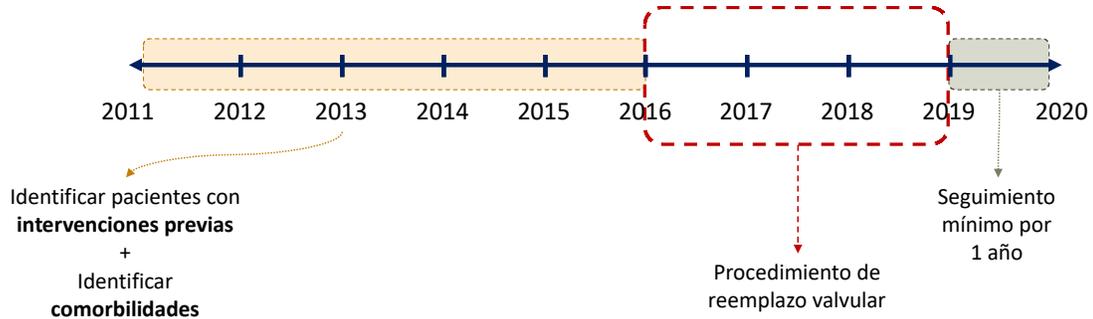
Tabla 4-3: Variables y su operacionalización.

Sociodemográficas	Tipo	Unidad de Medida
Edad	Continua	Años cumplidos al momento de la cirugía
Sexo	Nominal	Hombre; Mujer
Región en la que se localiza evento	Nominal ²	Atlántica, Bogotá D.C., Central, Oriental, Orinoquía-Amazonía (no aplica), Pacífica
EPS	Nominal	Según se reporte
Comorbilidades		
Infarto al Miocardio	Dicotómica	Si; No
Falla Cardíaca Congestiva	Dicotómica	Si; No
Enfermedad vascular periférica	Dicotómica	Si; No
Ataque Cerebrovascular	Dicotómica	Si; No
Demencia	Dicotómica	Si; No
EPOC	Dicotómica	Si; No
Enfermedad del Tejido Conectivo	Dicotómica	Si; No
Enfermedad Ácido Péptica	Dicotómica	Si; No
Enfermedad Hepática	Dicotómica	Si; No
Diabetes Mellitus	Dicotómica	Si; No
Hemiplejía	Dicotómica	Si; No
Enfermedad Renal Crónica	Dicotómica	Si; No
Tumor Sólido no metastásico	Dicotómica	Si; No
Tumor Sólido metastásico	Dicotómica	Si; No
Leucemia	Dicotómica	Si; No
Linfoma	Dicotómica	Si; No
SIDA	Dicotómica	Si; No
Índice de Comorbilidad de Charlson	Continua y Ordinal	Puntaje y Categorías: 0=Ninguna, 1-2=Leve, 3-4=Moderada, ≥5=Severa
Intervención		
Fecha de intervención	Fecha	Según se reporte
Tipo de intervención (Localización y Vía)	Nominal	Según se reporte
Peso de la intervención	Ordinal	Aislado, Combinado

² **Atlántica:** Atlántico, Bolívar, Cesar, Córdoba, Magdalena, **Central:** Antioquia, Caldas, Caquetá, Huila, Quindío, Risaralda y Tolima; **Oriental:** Boyacá, Meta, Norte de Santander y Santander; **Pacífica:** Valle del Cauca, Cauca y Nariño.

4.5 Construcción de las Cohortes

Figura 4-1: Construcción de las Cohortes. Elaboración propia.



Se presenta en la figura 4-1 una representación gráfica de los pasos a seguir y su entendimiento dentro del horizonte temporal enunciado. A continuación, se desarrollará en detalle cada uno de los hitos propuestos.

4.5.1 Intervenciones previas

Se excluirán los pacientes en quienes se identifique en una ventana de 5 años los códigos de la Clasificación Única de Procedimientos en Salud asociados (Tabla 4-4).

Tabla 4-4: Códigos de la Clasificación Única de Procedimientos en Salud – CUPS para procedimientos en válvulas cardiacas. Resolución número 1896 de 2001 y número 4678 de 2015.

35 PROCEDIMIENTOS EN VALVULAS DEL CORAZON	
35.0 VALVULOTOMIAS O VALVULOPLASTIAS POR CATETERISMO	
3501	COMISUROTOMIA O VALVULOTOMIA AORTICA CON BALON
3502	COMISUROTOMIA O VALVULOTOMIA MITRAL CON BALON
3503	COMISUROTOMIA O VALVULOTOMIA PULMONAR CON BALON
3504	COMISUROTOMIA O VALVULOTOMIA TRICUSPIDEA CON BALON
35.1 VALVULOTOMIAS O VALVULOPLASTIAS CARDIACAS QUIRURGICAS	
3511	COMISUROTOMIA, VALVULOTOMIA O VALVULOPLASTIA AORTICA QUIRURGICA
3512	COMISUROTOMIA, VALVULOTOMIA O VALVULOPLASTIA MITRAL QUIRURGICA
3513	COMISUROTOMIA, VALVULOTOMIA O VALVULOPLASTIA PULMONAR QUIRURGICA
3514	COMISUROTOMIA, VALVULOTOMIA O VALVULOPLASTIA TRICUSPIDEA QUIRURGICA

Tabla 4-4: (Continuación)

35.2 REEMPLAZOS VALVULARES CARDIACOS	
3521	REEMPLAZO DE LA VALVULA AORTICA CON PROTESIS MECANICA O BIOPROTESIS (AUTOLOGA O HETEROLOGA)
3522	REEMPLAZO DE VALVULA MITRAL CON PROTESIS O BIOPROTESIS (AUTOLOGA O HETEROLOGA)
3523	REEMPLAZO DE VALVULA TRICUSPIDE CON PROTESIS MECANICA O BIOPROTESIS (AUTOLOGA O HETEROLOGA)
3524	REEMPLAZO O RECONSTRUCCION DE DOS O TRES VALVULAS
3525	REINTERVENCION PARA SUSTITUCION DE PROTESIS VALVULARES
3526	REEMPLAZO DE LA VALVULA AORTICA Y AORTA ASCENDENTE
3527	REINTERVENCIÓN POR DISFUNCION PROTESICA VALVULAR SIN REEMPLAZO

4.5.2 Comorbilidades

Se identificarán en una ventana de 5 años los códigos diagnósticos asociados a las enfermedades incluidas en el cálculo del Índice de Comorbilidad de Charlson (ICC). Se tomará en cuenta tanto la presencia de cada comorbilidad por separado, como el puntaje calculado del Índice. Como referencia se tendrá en cuenta lo propuesto por Oliveros et al., sustentando la validez del cálculo de este índice utilizando la misma base de datos con la que se desarrolla la presente investigación (83).

4.5.3 Eventos de interés

Se seleccionarán los pacientes en quienes en una ventana de 3 años se identifique uno de los códigos de la Clasificación Única de Procedimientos en Salud asociados a los eventos de interés (Tabla 4-5).

Tabla 4-5: Códigos de la Clasificación Única de Procedimientos en Salud – CUPS para procedimientos de reemplazo valvular. Resolución número 5975 de 2016 y número 5171 de 2017.

35 PROCEDIMIENTOS EN VALVULAS DEL CORAZON	
35.2. REEMPLAZOS DE VÁLVULAS CARDÍACAS	
35.2.0. REEMPLAZO DE LA VÁLVULA PULMONAR	
352001	REEMPLAZO DE LA VÁLVULA PULMONAR VÍA ABIERTA
352002	REEMPLAZO DE LA VÁLVULA PULMONAR MÍNIMAMENTE INVASIVA
352003	REEMPLAZO DE LA VÁLVULA PULMONAR VÍA PERCUTÁNEA (ENDOVASCULAR)

Tabla 4-5: (Continuación)

35.2.1. REEMPLAZO DE LA VÁLVULA AÓRTICA	
352101	REEMPLAZO DE LA VÁLVULA AÓRTICA VÍA ABIERTA
352102	REEMPLAZO DE LA VÁLVULA AÓRTICA MÍNIMAMENTE INVASIVA
352103	REEMPLAZO DE LA VÁLVULA AÓRTICA VÍA PERCUTÁNEA (ENDOVASCULAR)
35.2.2. REEMPLAZO DE LA VÁLVULA MITRAL	
352201	REEMPLAZO DE LA VÁLVULA MITRAL VÍA ABIERTA
352202	REEMPLAZO DE LA VÁLVULA MITRAL MÍNIMAMENTE INVASIVA
352203	REEMPLAZO DE LA VÁLVULA MITRAL VÍA PERCUTÁNEA (ENDOVASCULAR)
35.2.3. REEMPLAZO DE LA VÁLVULA TRICUSPÍDEA	
352301	REEMPLAZO DE LA VÁLVULA TRICUSPÍDEA VÍA ABIERTA
352302	REEMPLAZO DE LA VÁLVULA TRICUSPÍDEA MÍNIMAMENTE INVASIVA
352303	REEMPLAZO DE LA VÁLVULA TRICUSPÍDEA VÍA PERCUTÁNEA (ENDOVASCULAR)
35.2.4. OTROS REEMPLAZOS VALVULARES	
352401	AUTOINJERTO PULMONAR EN POSICIÓN AÓRTICA Y REEMPLAZO DE LA VÁLVULA PULMONAR [ROSS]

4.5.4 Identificación de la exposición

Se identificarán las **definiciones A y B** a través de la siguiente estrategia:

- Consulta de la información por medio de un derecho de petición ante el Ministerio de Educación y el Ministerio de Salud y Protección Social. Se preguntará lo siguiente:
 - ¿Qué Facultades de Medicina en el país, cuentan con programas de Cirugía General y Cirugía Cardiovascular?
 - ¿Cuáles son los hospitales universitarios reconocidos de forma oficial?

Se complementará la **definición B** a través de las siguientes estrategias:

- Solicitud escrita ante Asociación Nacional de Internos y Residentes (ANIR) y Asociación Colombiana de Facultades de Medicina (ASCOFAME). Se preguntará lo siguiente:
 - Para las Facultades de Medicina que cuentan con programas de Cirugía Cardiovascular, ¿Cuáles son los centros de práctica sub-especialista?

Si hay información faltante o discordante, se hará una consulta directa de forma particular en las facultades de medicina correspondientes.

4.6 Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos se realizarán usando el entorno estadístico Rstudio Desktop en su versión más reciente a partir del lenguaje de programación R (Anexo A) y en STATA Versión 17 (Licencia Universidad Nacional de Colombia - Instituto de Investigaciones Clínicas). Para cada una de las variables cuantitativas continuas se validarán los supuestos de normalidad mediante la prueba de Kolmogorov–Smirnov y por métodos gráficos. Los estadísticos descriptivos para las variables discretas se presentarán con frecuencias absolutas y relativas y para las variables continuas, de acuerdo con su distribución, con medidas de tendencia central y de dispersión tales como la media y desviación estándar o mediana y rango inter-cuartil, en caso o no de normalidad respectivamente.

Se presentarán las **incidencias acumuladas** de muerte a los 30 días, 90 días, un año, de reingreso a los 90 días y de reintervención a un año de forma global y de forma particular para cada variable de interés: edad (grupo etario en decenios), sexo, comorbilidades (ICC categorizado), localización (departamento), año de realización y tipo de procedimiento. Así mismo se presentará la tasa de incidencia general y categorizada por tipo de exposición (hospital universitario y no-universitario) utilizando la distribución de Poisson para el cálculo de los respectivos intervalos de confianza.

Con la muestra original (sin ponderación) se hará una **comparación** entre los pacientes operados en un hospital universitario y los operados en un hospital no-universitario para las variables: edad, sexo, comorbilidades (puntaje del ICC total y categorizado) y tipo de intervención mediante el Test de rangos de Wilcoxon, modelo ANOVA Lineal o Test de Chi-cuadrado de Pearson de acuerdo con la distribución paramétrica o no paramétrica, así como con la naturaleza continua o categórica de las variables.

Se utilizará la **ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión** con intención de crear una muestra artificial (ponderada) con las características enunciadas en el marco teórico. Primero, el puntaje de propensión será calculado como la probabilidad de la asignación a la exposición de ser intervenido en un hospital universitario, condicionada a las covariables basales medidas.

De acuerdo con lo propuesto por Austin et al (65), se seleccionarán para incluir al modelo para el cálculo de los puntajes de propensión aquellas variables tanto que sean importantes en sentido de

que confieran un valor pronóstico como aquellas que pudiesen actuar como confusoras. Aquellas con valor pronóstico para nuestro desenlace son: edad (grupo etario), sexo, comorbilidades (ICC categorizado), peso de la intervención, año de realización de cirugía (teniendo en cuenta ciertas diferencias en cuanto a la tecnología y a la destreza quirúrgica dada por la experiencia acumulada con el tiempo no medibles dependientes del año en que se haya hecho la cirugía) y técnica de la intervención. Las posibles variables confusoras (i.e., aquellas relacionadas tanto a la exposición como al desenlace) que se deben controlar serán seleccionadas mediante el desarrollo de un grafo acíclico dirigido o DAG (por la expresión en inglés *Directed Acyclic Graph*) utilizando el paquete de R “dagitty” (84–86).

Una vez se tenga el modelo, se calcularán los pesos para cada individuo utilizando la fórmula $(Z/e) + [(1 - Z)/(1 - e)]$ (explicada en el marco teórico) siendo esta la probabilidad inversa de recibir en realidad la exposición que recibió. Considerando la naturaleza de la exposición y el hecho de que variables como región o EPS podrían tener un efecto considerable sobre la asignación de la exposición, en caso de no encontrar balance con los pesos obtenidos inicialmente, se utilizará como alternativa la **ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión restringida**, configurando una sub-muestra óptima de aquellos pacientes cuyo puntaje de propensión inicial esté entre el intervalo de 0.1 a 0.9 (87,88).

Se comprobará el no haber diferencias en las características observables de base (i.e., el balance) entre los dos grupos (expuestos y no expuestos) a través del cálculo de diferencias estandarizadas para comparar medias y prevalencias de variables continuas y dicotómicas, respectivamente. Para variables continuas también se podrán utilizarán gráficas de funciones de distribución acumulativa y diagramas de cajas y bigotes permitiendo una comparación cualitativa, así como la prueba de Kolmogorov–Smirnov para comparar sus distribuciones de forma cuantitativa (65).

De forma complementaria, se evaluarán los supuestos de intercambiabilidad, positividad y de mal-especificación del modelo de puntajes de propensión en contexto de la utilización de un método de inferencia causal como lo es la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión (65). El supuesto de consistencia, es decir el de que el desenlace potencial del sujeto bajo la exposición que en realidad recibió sea igual al desenlace observado, se asume como cumplido dada la naturaleza de la condición y la exposición. El supuesto de intercambiabilidad, o de ignorabilidad de asignación a la exposición, implica la ausencia de

variables de confusión no medidas; de esta manera, y como parte de la evaluación de la confusión, se presentará el ya enunciado grafo acíclico dirigido o DAG. Por otro lado, el supuesto de positividad, es decir el considerar que hay sujetos en nuestra muestra que no tienen al menos alguna posibilidad de recibir cualquiera de las dos exposiciones, será evaluado mediante un histograma de frecuencias de los puntajes de propensión obtenidos para los pacientes expuestos y no expuestos verificando si existe o no superposición y si hay o no valores extremos (89). Finalmente, el supuesto de mal-especificación del modelo será evaluado de forma indirecta al verificar el balance obtenido entre variables una vez se haga la ponderación (65).

Con esa muestra ponderada se conducirá un **análisis de supervivencia** (desenlace = tiempo al evento de muerte) en el que se presentarán como medidas de resumen: **1.** La razón de peligros (HR) para describir el efecto relativo de la exposición (ser operado en un hospital universitario) a partir de un **modelo de riesgos proporcionales de Cox** univariado; se evaluará el supuesto de riesgos proporcionales mediante los residuos de Schoenfeld y en caso de no cumplirse, se buscará como alternativas trabajar con modelos paramétricos, seleccionando aquel que contenga el AIC (por sus siglas de la expresión en inglés *Akaike information criterion*) más bajo, y **2.** Construcción de curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para expuestos y no expuestos estimando el efecto absoluto de la exposición.

Para determinar la asociación entre nuestra exposición y los desenlaces de muerte a 30 días, 90 días, un año, frecuencia de reingreso a 90 días y frecuencia de reintervención a un año, se configurará un **modelo de regresión logística** univariado a partir de nuestra *muestra ponderada*. Se estimarán razones de oportunidades (OR) e intervalos de confianza a partir de errores estándar que tengan en cuenta el proceso de ponderación (i.e., errores robustos). Se establece la significancia estadística cuando el valor p sea igual o menor a 0.05. Se reportarán resultados tanto positivos como negativos, así como aquellos en los que no se alcance significancia estadística, teniendo en cuenta su eventual significancia clínica.

5. Consideraciones Éticas

La reglamentación nacional de Colombia por la cual se establecen las normas para la investigación en salud se encuentra consignada en la Resolución 8430 del año 1993 “*Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud*”. Los investigadores involucrados se comprometen a dar cumplimiento respectivo a esta reglamentación, tomando en cuenta los siguientes aspectos:

- En todo momento durante el desarrollo del proyecto, prevalecerá el criterio de respeto a la protección de la información utilizada
- Se ajustará a los principios éticos y científicos establecidos en la Declaración de Helsinki
- Teniendo en cuenta que se trata de un estudio observacional construido a partir de una base de datos administrativa, no se hace necesario documentar un consentimiento informado para los participantes
- El proyecto será realizado por profesionales con conocimiento y experiencia en cuidar la integridad del ser humano, tomando en cuenta que el equipo está conformado por médicos profesionales con experiencia y en formación en el área de la Epidemiología Clínica, quienes cuentan como respaldo una vinculación académica con la Universidad Nacional de Colombia
- El proyecto se desarrollará una vez se cuente con la autorización o aval del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia, Sede Bogotá (Anexo B). Para la aprobación del proyecto, el comité de ética solicitó los siguientes elementos dentro de su evaluación:
 - Análisis objetivo y completo de los métodos a utilizar y de las expectativas o los resultados esperados sobre mejoría en la atención y en la potencialidad como insumo para toma de decisiones con los resultados esperados
 - Descripción de los recursos disponibles que incluyen equipos, y servicios
 - Hojas de vida de los investigadores
- Este proyecto se cataloga como una “Investigación sin riesgo”, ya que consiste en el análisis retrospectivo de información alojada en bases de datos administrativas. No se tendrá la necesidad de recolectar nueva información, tomar muestras o practicar procedimientos

- A cada individuo dentro del registro tendrá asignado un identificador con intención de no utilizar datos sensibles en el análisis. De la misma manera se controlará el personal que tiene acceso a la información siendo privilegio exclusivo del investigador principal y su tutor
- Las actividades por desarrollarse en el presente protocolo no implican daños o eventos potenciales para con los pacientes por lo que no se considera su inclusión a alguna póliza de aseguramiento para estudios clínicos

Toda la información se almacenará de forma segura en los servidores de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. El tratamiento de la información se llevará a cabo de conformidad con la Política de Seguridad de la Información y TIC (Tecnologías de la información y las comunicaciones) de la Universidad Nacional de Colombia, que ha sido regulada por el acuerdo 228 de 2016 del Consejo Superior Universitario. (Véase en <http://dntic.unal.edu.co/index.php/gobierno-tic-s/politicas>). Toda la información será analizada en los servidores de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. En caso en que los datos sean respaldados en servidores de la Universidad Nacional de Colombia localizados fuera del campus universitario, no se compartirá información con ninguna institución pública o privada que permita la identificación de ningún segmento de la población.

6.2 Presupuesto

Ítem	Costo unitario (COP)	Justificación	Horas semana	No. semanas	Cantidad total (COP)
Investigadores					
Investigador Principal	60.000	Reconocimiento económico a al tiempo invertido en el desarrollo del proyecto, búsqueda, identificación y depuración de la información	4	35	8'400.000
Tutor 1	70.000	Reconocimiento económico para el acompañamiento, supervisión, asesoría, retroalimentación y direccionamiento	2	35	4'900.000
Co-tutor	70.000		2	35	4'900.000
Total Salarios			18'200.000		
Materiales, Equipos y Suministros					
Suplementos de oficina	No aplica	Papelería general, gastos de impresión de protocolos, cartas y consentimientos informados	No aplica	No aplica	200.000
Software y equipos	No aplica	Para compra de licencia del paquete estadístico STATA 16.0 con el cual se realizarán los análisis	No aplica	No aplica	9'100.000
Total Materiales, Equipos y Suministros			9'300.000		
Servicios					
Costos de publicación	No aplica	Se invertirá en el desarrollo de posters de resultados preliminares, y para publicación de los artículos científicos	No aplica	No aplica	5'500.000
Total Servicios			5'500.000		
TOTAL			33'000.000		

Este proyecto no contó con soporte económica público o privado alguno. Los valores asignados tanto para los investigadores, como para los demás rubros se entienden que serán asumidos en forma de contrapartida en especie.

7. Resultados

7.1 Análisis descriptivo

Hospitales Universitarios en Colombia

Se presentan a continuación los resultados referentes a las definiciones propuestas para la exposición (estatus de hospital universitario).

- **Definición A:** Hospital acreditado y certificado por el Ministerio de Educación y el Ministerio de Salud y Protección Social como Hospital universitario.

Se obtuvo respuesta oficial por parte del Ministerio de Salud y Protección Social (Anexo C) la cual data del 13 de mayo de 2022 y documentan **18 Instituciones Prestadoras de Servicios de salud** reconocidas de forma oficial como hospital universitario.

- **Definición B:** Hospital que pese a no cumplir con la definición A se reconozca como centro de práctica y reciba personal en formación (sub-especialista) en la sección de Cirugía Cardiovascular.

Adicionalmente, en la respuesta oficial por parte del Ministerio de Salud y Protección Social se recibe una lista de **6 instituciones educativas** que cuentan con programas de Especialización en Cirugía Cardiovascular. Considerando lo propuesto, se procede a hacer una consulta con estas 6 instituciones educativas preguntando de forma directa vía correo electrónico por los centros de práctica para su personal en formación (sub-especialista) en Cirugía Cardiovascular. En caso de no respuesta, se procedió a realizar una consulta en ANIR y ASCOFAME y de forma complementaria una consulta directa y una búsqueda en las páginas web oficiales de cada programa, así como en los pénsus de los mismos para recuperar la mayor cantidad de información posible.

Unificando las definiciones A y B y después de evaluar en nuestra base de datos, cuántas de esas instituciones cumplían el criterio de haber realizado algún procedimiento de reemplazo valvular en nuestro horizonte temporal se obtiene un número final de **13 Instituciones Prestadoras de Servicios de salud**, configurando así nuestra exposición (i.e., hospital universitario).

Características Sociodemográficas y Clínicas de la Cohorte

Luego de aplicar los criterios de selección³, se obtiene una muestra de 3,551 pacientes llevados a procedimiento de reemplazo valvular afiliados al régimen contributivo en Colombia entre 2016 y 2019. Se presentan en la tabla 7-1 las características sociodemográficas y clínicas de nuestra cohorte, categorizadas por tipo de exposición (hospital universitario vs no-universitario).

Tabla 7-1: Características Sociodemográficas y Clínicas de nuestra cohorte categorizadas por tipo de exposición (hospital universitario vs no-universitario).

	HU (N=1,065)	No-HU (N=2,486)	Total (N=3,551)	p-valor
Edad en años				
Mediana (Rango)	65.8 (18.1, 91.5)	64.6 (18.7, 89.7)	64.9 (18.1, 91.5)	0.038 ¹
Media (DS)	63.5 (13.7)	62.7 (13.4)	63.0 (13.5)	0.139 ²
Sexo				
Hombre	612 (57.5%)	1,531 (61.6%)	2,143 (60.3%)	0.021 ³
Mujer	453 (42.5%)	955 (38.4%)	1,408 (39.7%)	
ICC				
Mediana (Rango)	1.0 (0.0, 15.0)	2.0 (0.0, 16.0)	2.0 (0.0, 16.0)	0.061 ¹
Media (DS)	2.0 (2.3)	2.2 (2.5)	2.2 (2.4)	0.037 ²
ICC - Categorías				
Ninguna	285 (26.8%)	621 (25.0%)	906 (25.5%)	0.303 ³
Leve	452 (42.4%)	1,052 (42.3%)	1,504 (42.4%)	
Moderada	207 (19.4%)	477 (19.2%)	684 (19.3%)	
Severa	121 (11.4%)	336 (13.5%)	457 (2.9%)	
Peso de la Intervención				
Valvular Aislado	839 (78.8%)	1,877 (75.5%)	2,716 (76.5%)	0.035 ³
Combinado	226 (21.2%)	609 (24.5%)	835 (23.5%)	
Año de la Intervención				
2016	1 (0.1%)	75 (3.0%)	76 (2.1%)	< 0.001 ³
2017	303 (28.5%)	751 (30.2%)	1,054 (29.7%)	
2018	484 (45.4%)	889 (35.8%)	1,373 (38.7%)	
2019	277 (26.0%)	771 (31.0%)	1,048 (29.5%)	
Región				
Bogotá	730 (68.5%)	637 (25.6%)	1,367 (38.5%)	< 0.001 ³
Central	298 (28.0%)	760 (30.6%)	1,058 (29.8%)	
Otro*	37 (3.5%)	1,089 (43.8%)	1,126 (31.7%)	

¹. Test de rangos de Wilcoxon, ². Modelo ANOVA Lineal, ³. Test de Chi-cuadrado de Pearson. ICC: Índice de Comorbilidades de Charlson; HU: Hospital Universitario. Otro* (región): Atlántica, Oriental y Pacífica.

³ Se excluyen del análisis 107 pacientes en quienes se documenta antecedente de intervención cardiovascular en los 5 años previos al horizonte temporal enunciado.

De forma complementaria, vale la pena enunciar que 38.6% de los pacientes eran ≤ 60 años, 25.9% estaban entre 70- 80 años, 28.7% entre 60-70 años y 6.8% tenían ≥ 80 años al momento de su procedimiento. Referente a las comorbilidades, se presentó con más frecuencia la insuficiencia cardiaca congestiva (n=1,011, 28.5%), seguida por la diabetes mellitus (n=816, 23%), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (n=776, 21.9%), el infarto agudo al miocardio (n=752, 21.2%), la enfermedad renal (n=713, 20.1%), el cáncer (incluyendo leucemia y linfoma) (n=489, 13.8%) y la enfermedad vascular periférica (n=402, 11.3%). Por otro lado, con frecuencias de menos del 10% encontramos los eventos cerebrovasculares (n=291, 8.2%), las enfermedades del tejido conectivo (n=265, 7.5%), las complicaciones de la diabetes (n=123, 3.5%), el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (n=58, 1.6%), la úlcera péptica (n=45, 1.3%), las metástasis (n=42, 1.2%), la demencia (n=34, 1%), la enfermedad hepática (n=17, 0.5%), la hemiplejía (n=15, 0.4%) y por último la enfermedad hepática severa (n=5, 0.1%).

En total, se obtuvo información de 3,690 procedimientos de reemplazo valvular y de 870 otros procedimientos de cirugía cardiovascular realizados de forma concomitante (Tabla 7-2). El peso (de la intervención) más frecuente fue la realización de procedimientos valvulares aislados (n= 2,716, 76.5%), seguida por los procedimientos combinados (i.e., dos procedimientos (n=758, 21.3%) y tres o más procedimientos de forma concomitante (n=77, 2.2%)). Como se presenta en la figura 7-1, los pacientes llevados procedimiento aislado, tienden a tener un mayor rango de edad en el que se incluyen valores correspondientes a los extremos de la vida, a diferencia de los llevados a procedimiento combinado en donde las edades son predominantes entre los 65 y 75 años.

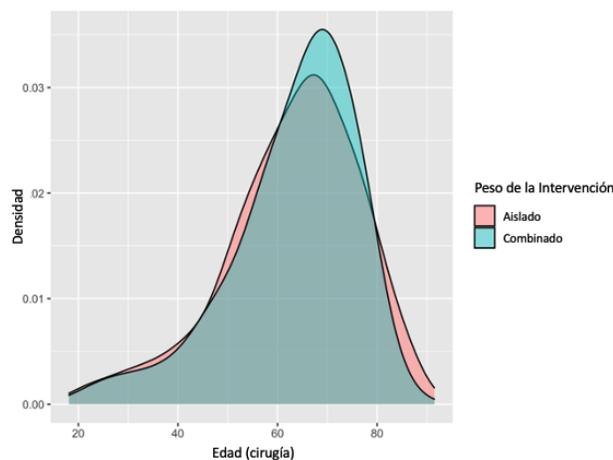


Figura 7-1: Gráfico de densidad para la edad categorizada por peso de la intervención.

Al observar la tabla 7-2, se aprecia que el 30.1% de los procedimientos valvulares y el 27% de los otros procedimientos de cirugía cardiovascular concomitantes, fueron realizados en un hospital universitario.

Tabla 7-2: Procedimiento de reemplazo valvular y otros procedimientos de cirugía cardiovascular concomitantes en nuestra cohorte.

Procedimientos RV	HU (n=1,111)	No-HU (n=2,579)	Total (N=3,690)	Otros Procedimientos	HU (n=235)	Non-HU (n=635)	Total (N=870)
RVAb Aórtico	606 (54.5%)	1,529 (59.3%)	2,135 (57.9%)	CABG	116 (49.4%)	245 (38.6%)	361 (41.5%)
RVAb Mitral	291 (26.2%)	666 (25.8%)	957 (25.9%)	Cirugía en Aorta	55 (23.4%)	248 (39.1%)	303 (34.8%)
RVTr Aórtico	75 (6.8%)	190 (7.4%)	265 (7.2%)	Ab/Re-TC	37 (15.7%)	66 (10.4%)	103 (11.8%)
RVMinI Aórtico	71 (6.4%)	37 (1.4%)	108 (2.9%)	rVA Tricúspide	14 (6.0%)	37 (5.8%)	51 (5.9%)
RVAb Tricúspide	15 (1.4%)	66 (2.6%)	81 (2.2%)	rVA Mitral	6 (2.6%)	25 (3.9%)	31 (3.6%)
RVTr Mitral	8 (0.7%)	37 (1.4%)	45 (1.2%)	Cirugía CIA/CIV	4 (1.7%)	8 (1.3%)	12 (1.4%)
RVMinI Mitral	18 (1.6%)	10 (0.4%)	28 (0.8%)	rVTr Aórtico	0 (0.0%)	4 (0.6%)	4 (0.5%)
Procedimiento de Ross	3 (0.3%)	21 (0.8%)	24 (0.7%)	rVA Aórtico	2 (0.9%)	1 (0.2%)	3 (0.3%)
Re-OP RVAb Pulmonar	3 (0.3%)	8 (0.3%)	11 (0.3%)	rVA Pulmonar	0 (0.0%)	1 (0.2%)	1 (0.1%)
Re-OP RVAb Aórtico	6 (0.5%)	4 (0.2%)	10 (0.3%)	rVMinI Tricúspide	1 (0.4%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
Re-OP RVAb Mitral	4 (0.4%)	5 (0.2%)	9 (0.2%)				
Otros*	11 (1%)	6 (0.2%)	17 (0.5%)				

Ab/Re-TC: Ablación / Resección de Tejido Cardíaco; CIA/CIV: Comunicación Interauricular/Interventricular; CABG: *Coronary Artery Bypass Graft* / Cirugía de Bypass coronario; HU: Hospital Universitario; Re-OP: Reintervención; RVMinI: Reemplazo Valvular Mínimamente Invasivo; rVMinI: reparo Valvular Mínimamente Invasivo; RVAb: Reemplazo Valvular Abierto; rVAb: reparo Valvular Abierto; RVTr: Reemplazo Valvular Transcatéter; rVTr: reparo Valvular Transcatéter; RV: Reemplazo Valvular. *Otros: RVAb Pulmonar, RVTr Pulmonar, Re-OP RVMinI Aórtico, RVMinI Tricúspide, RVTr Tricúspide, Re-OP Mitral. *Otros procedimientos que se realizaron concomitantemente al procedimiento de reemplazo valvular.

7.1.1 Incidencia acumulada de muerte

La tabla 7-3 muestra las incidencias acumuladas de muerte a 30 días, 90 días y un año categorizadas por nuestras variables de interés. De la totalidad de la cohorte, se reportan a los 30 días 210 (5.9%) muertes, a los 90 días 283 (8%) y al año 387 (10.9%). La tasa de incidencia es de 6.6 (IC95% 6.1-7.2) muertes por 100 pacientes-año para toda la cohorte y de 7.1 (IC95% 6.4-7.8) y 5.7 (IC95% 4.7-6.7) muertes por 100 pacientes-año para aquellos intervenidos en un hospital no-universitario y en un hospital universitario, respectivamente.

Al observar los valores absolutos categorizados, existe una diferencia constante entre los valores para pacientes intervenidos y no intervenidos en un hospital universitario, siendo esta más marcada a los 30 días y presentando una tendencia hacia la igualdad una vez se observa a un año. A los 30 días, la edad mediana de los pacientes que fallecieron era más alta (68.7 (25.6-87.5) vs 64.7 (18.1-91.5)) ocurriendo lo mismo a los 90 días (68.9 (25.6-87.8) vs 64.5 (18.1-91.5)) y al año (69.1 (23.8-88.8) vs 64.4 (18.1-91.5)).

En cuanto a los valores categorizados por el tipo de válvula intervenida, se enuncia que en general hubo a los 30 días, 90 días y un año la siguiente cantidad de muertes: reemplazo valvular aórtico 135 (5.4%), 180 (7.2%) y 252 (10.1%); reemplazo valvular mitral 78 (7.6%), 108 (10.5%) y 139 (13.5%); reemplazo valvular tricúspide 5 (6%), 7 (8.4%) y 9 (10.8%); reemplazo valvular pulmonar 0 en total; y cirugía de Ross 2 (8.3%), 2 (8.3%) y 3 (12.5%). En la tabla 7-4 se presenta de forma detallada las incidencias acumuladas de muerte por tipo de válvula intervenida y por vía de procedimiento.

Tabla 7-3: Incidencias acumuladas de muerte a 30 días, 90 días y un año.

	Estado a 30-días		Estado a 90-días		Estado a un año	
	Muerto (n=210)	Vivo (n=3,341)	Muerto (n=283)	Vivo (n=3,268)	Muerto (n=387)	Vivo (n=3,164)
Grupo Etario						
≤ 60	53 (3.9%)	1,317 (96.1%)	68 (5.0%)	1,302 (95.0%)	88 (6.4%)	1,282 (93.6%)
60-70	69 (6.8%)	949 (93.2%)	91 (8.9%)	927 (91.1%)	121 (11.9%)	897 (88.1%)
70-80	70 (7.6%)	850 (92.4%)	98 (10.7%)	822 (89.3%)	133 (14.5%)	787 (85.5%)
≥ 80	18 (7.4%)	225 (92.6%)	26 (10.7%)	217 (89.3%)	45 (18.5%)	198 (81.5%)
Sexo						
Hombre	120 (5.6%)	2,023 (94.4%)	162 (7.6%)	1,981 (92.4%)	229 (10.7%)	1,914 (89.3%)
Mujer	90 (6.4%)	1,318 (93.6%)	121 (8.6%)	1,287 (91.4%)	158 (11.2%)	1,250 (88.8%)
ICC - Categorías						
Ninguna	28 (3.1%)	878 (96.9%)	39 (4.3%)	867 (95.7%)	55 (6.1%)	851 (93.9%)
Leve	84 (5.6%)	1,420 (94.4%)	112 (7.4%)	1,392 (92.6%)	149 (9.9%)	1,355 (90.1%)
Moderada	47 (6.9%)	637 (93.1%)	66 (9.6%)	618 (90.4%)	93 (13.6%)	591 (86.4%)
Severa	51 (11.2%)	406 (88.8%)	66 (14.4%)	391 (85.6%)	90 (19.7%)	367 (80.3%)
Región						
Atlántica	16 (6.2%)	240 (93.8%)	24 (9.4%)	232 (90.6%)	31 (12.1%)	225 (87.9%)
Bogotá	71 (5.2%)	1,296 (94.8%)	99 (7.2%)	1,268 (92.8%)	142 (10.4%)	1,225 (89.6%)
Central	61 (5.8%)	997 (94.2%)	80 (7.6%)	978 (92.4%)	104 (9.8%)	954 (90.2%)
Oriental	25 (10.2%)	219 (89.8%)	28 (11.5%)	216 (88.5%)	35 (14.3%)	209 (85.7%)
Pacífica	37 (5.9%)	589 (94.1%)	52 (8.3%)	574 (91.7%)	75 (12.0%)	551 (88.0%)
Peso de la Intervención						
Valvular Aislado	131 (4.8%)	2,585 (95.2%)	175 (6.4%)	2,541 (93.6%)	250 (9.2%)	2,466 (90.8%)
Combinado	79 (9.5%)	756 (90.5%)	108 (12.9%)	727 (87.1%)	137 (16.4%)	698 (83.6%)
Técnica						
Quirúrgica / Abierto	188 (6.0%)	2,926 (94.0%)	255 (8.2%)	2,859 (91.8%)	333 (10.7%)	2,781 (89.3%)
Transcatéter	18 (5.8%)	291 (94.2%)	24 (7.8%)	285 (92.2%)	47 (15.2%)	262 (84.8%)
Mínimamente Invasivo	4 (3.1%)	124 (96.9%)	4 (3.1%)	124 (96.9%)	7 (5.5%)	121 (94.5%)
Exposición						
Hospital Universitario	30 (2.8%)	1,035 (97.2%)	48 (4.5%)	1,017 (95.5%)	85 (8.0%)	980 (92.0%)
Hospital No-Universitario	180 (7.2%)	2,306 (92.8%)	235 (9.5%)	2,251 (90.5%)	302 (12.1%)	2,184 (87.9%)

ICC: Índice de Comorbilidades de Charlson

Tabla 7-4: Incidencias acumuladas de muerte a 30 días, 90 días y un año por tipo de válvula intervenida y por vía de procedimiento.

	Estado a 30-días		Estado a 90-días		Estado a un año	
	Muerto (n=210)	Vivo (n=3,341)	Muerto (n=283)	Vivo (n=3,268)	Muerto (n=387)	Vivo (n=3,164)
RVAAb Aórtico	114 (5.3%)	2,021 (94.7%)	153 (7.2%)	1,982 (92.8%)	204 (9.6%)	1,931 (90.4%)
RVMinI Aórtico	4 (4.0%)	96 (96.0%)	4 (4.0%)	96 (96.0%)	7 (7.0%)	93 (93.0%)
RVTr Aórtico	17 (6.5%)	244 (93.5%)	23 (8.8%)	238 (91.2%)	41 (15.7%)	220 (84.3%)
RVAAb Mitral	77 (8.0%)	882 (92.0%)	106 (11.1%)	853 (88.9%)	132 (13.8%)	827 (86.2%)
RVMinI Mitral	0 (0.0%)	27 (100.0%)	0 (0.0%)	27 (100.0%)	0 (0.0%)	27 (100.0%)
RVTr Mitral	1 (2.3%)	43 (97.7%)	2 (4.5%)	42 (95.5%)	7 (15.9%)	37 (84.1%)
RVAAb Tricúspide	5 (6.2%)	76 (93.8%)	7 (8.6%)	74 (91.4%)	9 (11.1%)	72 (88.9%)
RVMinI Tricúspide	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)
RVTr Tricúspide	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)
RVAAb Pulmonar	0 (0.0%)	8 (100.0%)	0 (0.0%)	8 (100.0%)	0 (0.0%)	8 (100.0%)
RVTr Pulmonar	0 (0.0%)	5 (100.0%)	0 (0.0%)	5 (100.0%)	0 (0.0%)	5 (100.0%)
Procedimiento de Ross	2 (8.3%)	22 (91.7%)	2 (8.3%)	22 (91.7%)	3 (12.5%)	21 (87.5%)

HU: Hospital Universitario; RVMinI: Reemplazo Valvular Mínimamente Invasivo; rVMinI: reparo Valvular Mínimamente Invasivo; RVAAb: Reemplazo Valvular Abierto; rVAAb: reparo Valvular Abierto; RVTr: Reemplazo Valvular Transcatéter; rVTr: reparo Valvular Transcatéter.

7.1.2 Incidencia acumulada de reingreso a 90 días y de reintervención a un año

La tabla 7-5 muestra las incidencias acumuladas de reingreso a 90 días y de reintervención a un año categorizadas por nuestras variables de interés. Del total de la cohorte, a los 90 días se reporta que 841 pacientes (23.7%) habrían presentado por lo menos un reingreso. De la misma manera, se reporta que 136 pacientes (3.8%) habrían requerido de por lo menos una reintervención al año. La edad mediana de los pacientes que presentaron reingreso fue mayor (65.7 (18.7-91.4) vs 64.7 (18.1-91.5)), así como la de aquellos con reintervenciones (62.8 (18.5-87.2) vs 65.1 (18.1-91.5)).

Las reintervenciones más frecuentes fueron el reemplazo quirúrgico de válvula aórtica (n=72, 52.9%) y el reemplazo quirúrgico de la válvula mitral (n=32, 23.5%), seguidos del reemplazo quirúrgico de válvula tricúspide (n=6, 4.4%), re-intervención no especificada quirúrgica de la válvula pulmonar (n=5, 3.7%), reemplazo transcatéter de la válvula aórtica (n=4, 2.9%), reemplazo mínimamente invasivo de la válvula aórtica, re-intervención no especificada quirúrgica de la válvula aórtica y re-intervención no especificada quirúrgica de la válvula mitral (cada uno: n=3, 2.2%), reemplazo mínimamente invasivo de la válvula mitral (n=2, 1.5%) y finalmente con un solo caso (0.7%) encontramos el reemplazo transcatéter de la válvula mitral, re-intervención no especificada

mínimamente invasiva de la válvula aórtica, valvuloplastia transcatóter de la válvula aórtica, valvuloplastia abierta mitral y tricúspide y procedimiento de Ross. De todos los procedimientos, 87 (63.9%) fueron realizados en quienes habían sido intervenidos en un hospital no-universitario.

Tabla 7-5: Incidencias acumuladas de reingreso a 90 días y de reintervención a un año.

	Estado a 90-días		Estado a un año	
	No reingreso (N=2710)	Reingreso (N=841)	No reintervención (n=3415)	Reintervención (n=136)
Grupo Etario				
≤ 60	1072 (78.2%)	298 (21.8%)	1311 (95.7%)	59 (4.3%)
60-70	772 (75.8%)	246 (24.2%)	976 (95.9%)	42 (4.1%)
70-80	689 (74.9%)	231 (25.1%)	894 (97.2%)	26 (2.8%)
≥ 80	177 (72.8%)	66 (27.2%)	234 (96.3%)	9 (3.7%)
Sexo				
Hombre	1642 (76.6%)	501 (23.4%)	2065 (96.4%)	78 (3.6%)
Mujer	1068 (75.9%)	340 (24.1%)	1350 (95.9%)	58 (4.1%)
ICC - Categorías				
Ninguna	724 (79.9%)	182 (20.1%)	861 (95.0%)	45 (5.0%)
Leve	1144 (76.1%)	360 (23.9%)	1451 (96.5%)	53 (3.5%)
Moderada	506 (74.0%)	178 (26.0%)	665 (97.2%)	19 (2.8%)
Severa	336 (73.5%)	121 (26.5%)	438 (95.8%)	19 (4.2%)
Región				
Atlántica	194 (75.8%)	62 (24.2%)	250 (97.7%)	6 (2.3%)
Bogotá	1013 (74.1%)	354 (25.9%)	1305 (95.5%)	62 (4.5%)
Central	845 (79.9%)	213 (20.1%)	1023 (96.7%)	35 (3.3%)
Oriental	183 (75.0%)	61 (25.0%)	240 (98.4%)	4 (1.6%)
Pacífica	475 (75.9%)	151 (24.1%)	597 (95.4%)	29 (4.6%)
Peso de la Intervención				
Valvular Aislado	2139 (78.8%)	577 (21.2%)	2602 (95.8%)	114 (4.2%)
Combinado	571 (68.4%)	264 (31.6%)	813 (97.4%)	22 (2.6%)
Técnica				
Quirúrgica / Abierto	2369 (76.1%)	745 (23.9%)	2987 (95.9%)	127 (4.1%)
Transcatéter	238 (77.0%)	71 (23.0%)	303 (98.1%)	6 (1.9%)
Mínimamente Invasivo	103 (80.5%)	25 (19.5%)	125 (97.7%)	3 (2.3%)
Exposición				
Hospital Universitario	821 (77.1%)	244 (22.9%)	1016 (95.4%)	49 (4.6%)
Hospital No-Universitario	1889 (76.0%)	597 (24.0%)	2399 (96.5%)	87 (3.5%)

ICC: Índice de Comorbilidades de Charlson

7.2 Análisis de Asociación

7.2.1 Comparación en muestra no ponderada

Al evaluar la exposición, cerca de un tercio de los pacientes ($n=1,065$, 30%) fueron intervenidos en un hospital universitario. Como se muestra en la tabla 7-1, al comparar las características de nuestra cohorte entre aquellos con y sin la exposición, se obtienen diferencias estadísticamente significativas para las variables de Edad (al considerarla como variable continua), Sexo, Región, Año y Técnica de la intervención. Se puede resaltar que los pacientes intervenidos en un hospital universitario destacan al tener una edad mediana levemente mayor, ser en su mayoría hombres, y cuyo procedimiento fue llevado a cabo en Bogotá, siendo este más frecuentemente vía abierta (reemplazo quirúrgico).

7.2.2 Ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión

Procedimiento

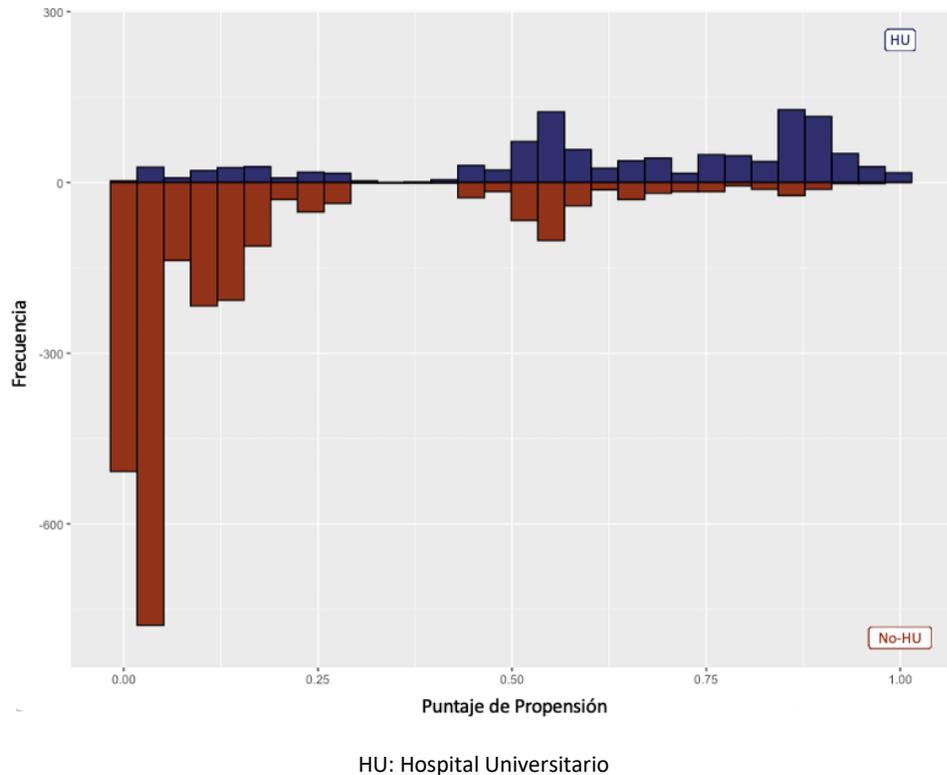
1. Modelo de puntajes de propensión

- i. Evaluación de la confusión – Supuesto de intercambiabilidad

Se presentan en la figura 7-2, mediante un grafo acíclico dirigido, las posibles relaciones entre diferentes variables que intervienen en el camino causal que existiría entre ser intervenido en un hospital universitario y la supervivencia de pacientes llevados a procedimiento de reemplazo valvular. Con líneas de color rojo se presentan los caminos que podrían inducir a sesgo de no ser controlados al estar relacionando variables que se comportan como confusoras (círculo de color rojo), en círculo de color azul se presentan las variables relacionadas con el desenlace, que no estén relacionadas directa o indirectamente con la exposición y en color verde, la exposición y una línea que indica el camino causal de interés.

De acuerdo a lo anterior, se postula un grupo de variables confusoras a controlar como parte del supuesto de intercambiabilidad. Se considera suficiente al destacar que no incluye ninguna variable descendiente de la exposición (diferente al desenlace) y bloquea todas las vías traseras (o *backdoor paths*) entre nuestra exposición y el desenlace. Las variables son: la EPS del paciente, la región en la que se haya hecho la intervención y la técnica, así como de forma indirecta el año y el peso de la intervención, la edad y el ICC.

Figura 7-3: Histograma de frecuencias de los puntajes de propensión obtenidos para los pacientes expuestos y no expuestos.



2. Cálculo de los pesos - Modelo sin restricción

i. Diagnóstico de pesos para ponderación

Una vez calculados los pesos, el máximo fue de 254.69 mientras que el mínimo fue de 1.00; de la misma manera, el tercer cuartil (i.e., el percentil 75vo) fue de 1.63, lo que quiere decir que el 75% de nuestra muestra tiene pesos menores que este valor. Se presentan en la figura 7-4 las características de las variables que se busca estén balanceadas, antes y después de aplicar la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión sin restricción. La diferencia estandarizada más grande en la muestra ponderada sin restricción fue de 17% (ICC categorizado) entre todas las variables. En contraste, la diferencia estandarizada en la muestra original estuvo por encima del 10% en cuatro variables (vía de la intervención 28.5%, año de realización de la intervención 19.8%, EPS 124% y región de realización de la intervención 122%) y se acercó al 10% en las otras cuatro variables en rangos de entre el 7 al 9%. Lo anterior, condiciona la necesidad de utilizar otra forma funcional para el cálculo de los pesos como alternativa.

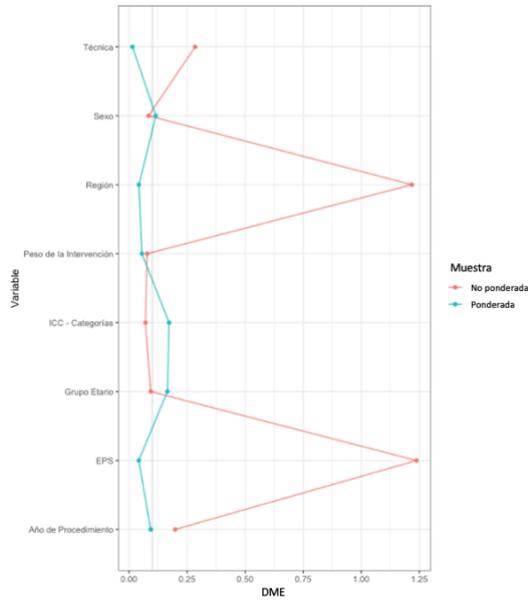


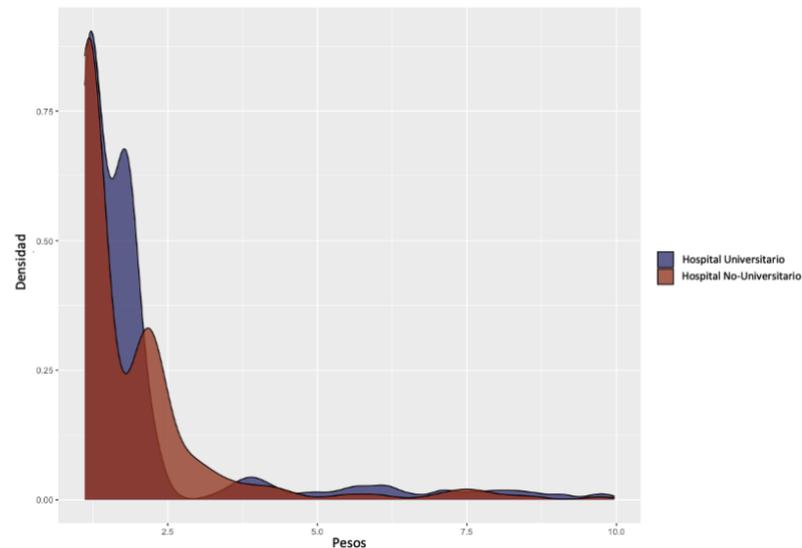
Figura 7-4: Diferencias medias estandarizadas (DME) absolutas en las muestras antes y después de la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión sin restricción.

Modelo con restricción

i. Diagnóstico de pesos para ponderación

Al aplicar la restricción de los puntajes de propensión, conservando únicamente aquellos que estén en el rango de 0.1 a 0.9 (como se mencionó en la sección de análisis estadístico), el peso máximo obtenido fue de 9.96 mientras que el peso mínimo fue de 1.11; de la misma manera, el tercer cuartil (i.e., el percentil 75vo) fue de 2.10. En la figura 7-5 se presentan los pesos resultantes y se aprecia que no hay ningún valor extremo que sea sujeto de tratamiento.

Figura 7-5: Gráfico de densidad para los pesos resultantes de la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión con restricción.



Se presentan en la figura 7-6 y en la tabla 7-6 las características de las variables que se busca estén balanceadas, antes y después de aplicar la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión con restricción. La diferencia estandarizada más grande en la muestra ponderada con restricción fue de 7.6% (EPS) entre todas las variables, sin haber valores superiores al 10%.

Este diagnóstico, sugiere que la ponderación por la probabilidad inversa de tratamiento con restricción nos ha permitido crear una muestra ponderada en la prevalencia de las variables de interés estén balanceadas y sean similares entre aquellos pacientes intervenidos en un hospital universitario y los que no. Considerando que no se cuentan con variables continuas, no se utilizarán métodos gráficos adicionales para comprobar el balance.

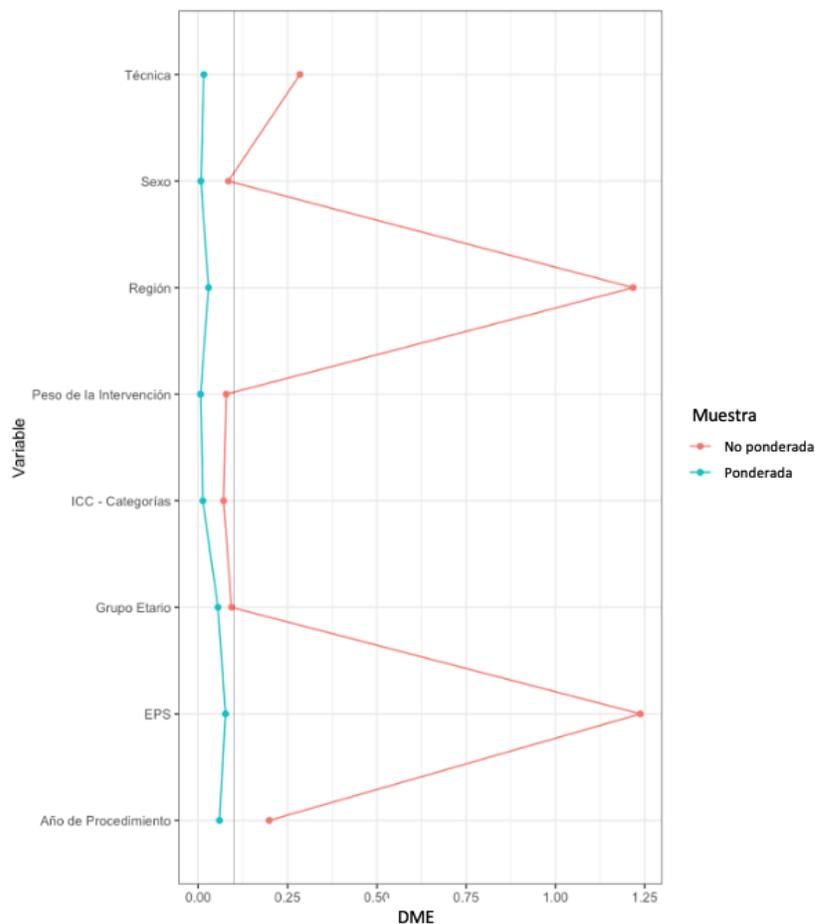


Figura 7-6: Diferencias medias estandarizadas (DME) absolutas en las muestras antes y después de la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión con restricción.

Tabla 7-6: Características basales de los sujetos expuestos y no expuestos antes y después de aplicar la ponderación de la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión con restricción.

	Muestra no ponderada			Muestra ponderada		
	No-HU (n=2,486)	HU (n=1,065)	DME	No-HU (n=1,920.8)	HU (n=1,908.2)	DME
Grupo Etario			0.093			0.055
≤ 60	986 (39.7)	384 (36.1)		752.7 (39.2)	723.3 (37.9)	
60-70	710 (28.6)	308 (28.9)		572.8 (29.8)	554.0 (29.0)	
70-80	617 (24.8)	303 (28.5)		459.0 (23.9)	501.2 (26.3)	
≥ 80	173 (7.0)	70 (6.6)		136.3 (7.1)	129.7 (6.8)	
Sex						
Mujer	955 (38.4)	453 (42.5)	0.084	799.6 (41.6)	787.6 (41.3)	0.007
ICC – Categorías			0.071			0.013
Ninguna	621 (25.0)	285 (26.8)		468.0 (24.4)	457.8 (24.0)	
Leve	1052 (42.3)	452 (42.4)		807.4 (42.0)	804.8 (42.2)	
Moderada	477 (19.2)	207 (19.4)		407.3 (21.2)	402.6 (21.1)	
Severa	336 (13.5)	121 (11.4)		238.1 (12.4)	243.0 (12.7)	
Peso de la Intervención						
Combinado	609 (24.5)	226 (21.2)	0.078	378.8 (19.7)	371.6 (19.5)	0.006
Técnica			0.285			0.015
Quirúrgica / Abierto	2214 (89.1)	900 (84.5)		1653.4 (86.1)	1652.1 (86.6)	
Transcatéter	227 (9.1)	82 (7.7)		170.6 (8.9)	164.7 (8.6)	
Mínimamente Invasivo	45 (1.8)	83 (7.8)		96.9 (5.0)	91.4 (4.8)	
Año de la Intervención			0.198			0.059
2016-2017	826 (33.2)	304 (28.5)		537.7 (28.0)	527.8 (27.7)	
2018	889 (35.8)	484 (45.4)		813.3 (42.3)	858.4 (45.0)	
2019	771 (31.0)	277 (26.0)		569.7 (29.7)	522.0 (27.4)	
Región			1.218			0.029
Bogotá	637 (25.6)	730 (68.5)		1190.6 (62.0)	1167.3 (61.2)	
Central	760 (30.6)	298 (28.0)		643.6 (33.5)	644.0 (33.7)	
Otra*	1089 (43.8)	37 (3.5)		86.5 (4.5)	96.9 (5.1)	
EPS			1.238			0.076
EPS 1	45 (1.8)	319 (30.0)		292.6 (15.2)	304.4 (16.0)	
EPS 2	826 (33.2)	299 (28.1)		371.1 (19.3)	385.7 (20.2)	
EPS 3	353 (14.2)	22 (2.1)		96.1 (5.0)	68.0 (3.6)	
EPS 4	309 (12.4)	304 (28.5)		581.5 (30.3)	565.1 (29.6)	
Otro**	953 (38.3)	121 (11.4)		579.4 (30.2)	585.0 (30.7)	

ICC: Índice de Comorbilidades de Charlson; DME: Diferencia de Media Estandarizada; HU: Hospital Universitario. Otra* (región): Atlántica, Oriental y Pacífica. Otro** (EPS): EPSs 1-4 son las EPSs más frecuentes en nuestra muestra; sin embargo, los nombres no se divulgan/especifican debido a la confidencialidad de la información. Todos los valores se presentan como frecuencias absolutas y relativas (%).

7.2.3 Regresión Logística

A partir de la muestra ponderada se configuran 5 modelos de regresión logística para identificar el efecto marginal de la exposición frente a nuestros desenlaces secundarios, y se presentan sus resultados en la tabla 7-7.

Tabla 7-7: Regresión Logística a partir de la muestra ponderada para nuestros desenlaces secundarios: muerte a 30, 90 días y un año, reingreso a 90 días y reintervención a un año.

	Mortalidad 30-días	Mortalidad 90-días	Mortalidad un año	Reingreso 90-días	Reintervención un año
OR*	0.51	0.74	1.11	1.19	0.97
ES Robusto	0.299	0.260	0.172	0.135	0.298
95%IC	0.29-0.92	0.44-1.23	0.79-1.55	0.92-1.56	0.54-1.73
p-valor	0.026	0.241	0.543	0.187	0.913

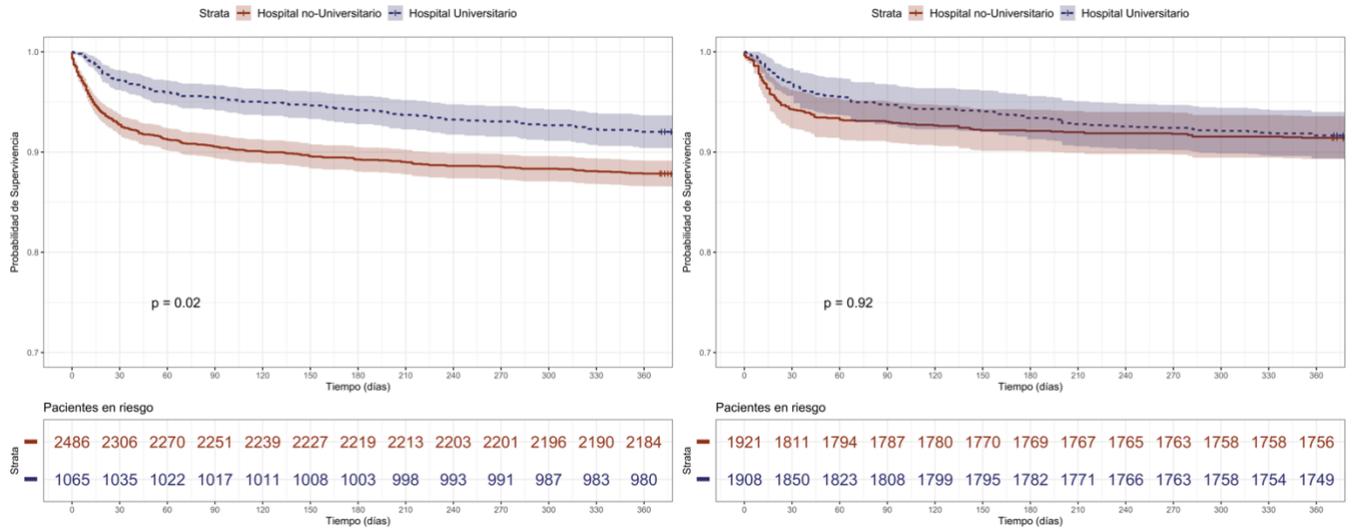
OR*: *Odds Ratio* considerando el estatus de Hospital Universitario como la exposición. ES: Error Estándar.

7.2.4 Análisis de supervivencia

Curva de Supervivencia de Kaplan-Meier

Se presenta en la figura 7-7 la curva de supervivencia de Kaplan-Meier para pacientes intervenidos en un hospital universitario y en un hospital no-universitario estimando el efecto absoluto de la exposición en nuestra muestra ponderada. Además, se hace contraste con lo evidenciado en la muestra original (sin ponderación), observando que en la muestra ponderada no existen diferencias estadísticamente significativas al considerar el valor de $p = 0.92$ (prueba de Log-Rank).

Figura 7-7: Curva de supervivencia de Kaplan-Meier para pacientes expuestos y no expuestos en nuestra original (A) y en nuestra muestra ponderada (B).



p: p-valor (calculado con test de Log-Rank)

Modelo de Riesgos Proporcionales de Cox

Se configura a partir de la muestra ponderada un modelo de riesgos proporcionales de Cox considerando únicamente nuestra variable de exposición. Al evaluar el supuesto de proporcionalidad de riesgos (con los residuales de Schoenfeld), se aprecia que este sí se cumple (valor $p = 0.0687$). Se presenta a continuación (tabla 7-8) los resultados del modelo.

Tabla 7-8: Modelo de riesgos proporcionales de Cox a partir de la muestra ponderada para nuestro desenlace principal: tiempo al evento de muerte.

	HR	IC95%	ES Robusto	p-valor
Estatus				
Hospital Universitario	1.09	0.80-1.50	0.161	0.569

IC: Intervalo de Confianza; HR: Hazard Ratio / Razón de Peligros; ES: Error Estándar

8. Discusión

Nuestro estudio muestra que no existe una asociación entre ser intervenido en un hospital universitario y la supervivencia en términos de tiempo al evento de muerte en pacientes llevados a su primer procedimiento de reemplazo valvular afiliados al régimen contributivo en Colombia para los años 2016-2019. Como hallazgo positivo, los pacientes intervenidos en un hospital universitario tienen menor riesgo de muerte a 30 días (OR 0.51; IC95% 0.29-0.92) en comparación con aquellos intervenidos en un hospital no-universitario. No se identificó una asociación con los desenlaces de muerte a 90 días o un año, ni de reingreso a 90 días o reintervención a un año.

Inicialmente, con intención de establecer un punto de partida a partir del cual podrán ser interpretados y eventualmente extrapolados nuestros resultados, es pertinente comparar las características de base con otras cohortes locales. Acosta et al. reportan para una cohorte de pacientes llevados a cirugía valvular mitral (reparo y reemplazos vía abierta) entre 2014 y 2016 la edad promedio fue de 57.29 ± 13.07 años (rango 19 a 79) (12); de la misma manera, Cubides para una cohorte de pacientes llevados esta vez a cirugía de reemplazo valvular aórtico abierto o transcáteter entre 2015 y 2018 documenta una edad promedio de 65 años (rango 23 a 87) (13); y finalmente, Medina para una cohorte de pacientes llevados a reemplazo valvular aórtico y/o mitral biológico entre 2005 y 2013 presenta una edad promedio de 64 ± 14 años (14). En cuanto a referentes internacionales, Almeida et al. publican en 2022 un meta-análisis que compila la información de 13 estudios (1,303 pacientes) llevados a reemplazo valvular aórtico vía abierta y mínimamente invasiva con edades promedio de 61.68 (vía abierta) y 61.42 años (mínima mente invasiva) (90); en contraste con la edad promedio de 81.36 reportada por otro meta-análisis pero esta vez de 1,688 pacientes llevados a reemplazo valvular aórtico transcáteter que es naturalmente mucho más alta (dado el contexto de la intervención) (91). Lo anterior coincide con lo reportado en nuestro estudio de una edad media general de 64.9 años (rango 18.1 a 91.5) independientemente de la vía o válvula intervenida.

De forma complementaria, los estudios locales coinciden con nuestra prevalencia del sexo masculino del 60.3% en marco de una tendencia hacia su predominio con prevalencias entre 60.6, 62.8 y 62.5% (12–14). Esto mismo sucede con los estudios internacionales como los ensayos clínicos PARTNER 3 y Evolut low-risk de pacientes de riesgo bajo/intermedio llevados a reemplazo valvular

aórtico (abierto y transcáteter) con prevalencias de sexo masculino entre 66.2 y 71.1% para el reemplazo abierto y 64 y 67.5% para el reemplazo transcáteter (92,93).

Así mismo, en cuanto a las comorbilidades nuestra cohorte reporta una prevalencia mayor para diabetes mellitus cuando se compara con los referentes locales (23 vs 8.8-9.2%), así como para enfermedad renal crónica (20.1 vs 6.9-14.1%) y para infarto agudo al miocardio (21.2 vs 4.3-9.2%) (13,14); sin embargo, nuestras prevalencias son comparables con el estudio de Acosta et al. (infarto agudo al miocardio 21.2 vs 23.8% y enfermedad pulmonar obstructiva crónica 21.9 vs 23.9% (12)). Lo anterior invita a reflexionar al considerar que los referentes locales son estudios con poblaciones y tamaños de muestra mixtas que difieren incluso entre sí y condicionan su representatividad. Frente a los referentes internacionales, Messika-Zeitoun et al. reportan para una cohorte de 18,167 pacientes llevados a cirugía valvular mitral en Francia un ICC promedio de 1.49 ± 2.10 , así como una prevalencia del 35% de un $ICC \geq 2$, lo cual es coherente con nuestro resultado de un ICC con mediana de 2, correspondiente a 22.2% de pacientes con un $ICC \geq 3$ y 42.4% con un ICC entre 1 y 2 (94). Otras cohortes internacionales coinciden con la frecuencia de nuestras comorbilidades presentando el infarto agudo al miocardio, la insuficiencia cardiaca congestiva, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la diabetes mellitus entre las más frecuentes (95–98).

En cuanto al peso de la intervención, se reporta a partir de un registro nacional para el Reino Unido e Irlanda la realización en total de 10,242 procedimientos quirúrgicos (no incluyendo procedimientos transcáteter) valvulares para el periodo 2015/2016, siendo 6,408 procedimientos valvulares aislados (97). Otros registros reportan un número absoluto de procedimientos valvulares de en rangos de 36,650 procedimientos valvulares aislados (16,625 transcáteter) para Alemania en 2019 (99), 13,306 procedimientos valvulares quirúrgicos para China entre 2013-2014 (100) y 5,906 procedimientos valvulares en general para Holanda en 2010 (101). En Latinoamérica los registros nacionales de cirugía cardiovascular no son abundantes, teniendo como principal referente lo reportado por el registro BYPASS de Brasil en el que se documentan 3,500 pacientes entre 2014-2018 de 17 sitios participantes, de los cuales 920 tuvieron cirugía valvular (96). Sobre esta misma línea, nuestro estudio reporta la realización de 3,690 procedimientos valvulares para 2016-2019 correspondientes a los eventos relacionados con los servicios que brindaron las EPS que cubren aproximadamente el 80% del régimen contributivo del sistema de salud colombiano, que a su vez cubrió a 22,19 millones de colombianos en 2016 (48% de la población total) (83).

Por otro lado, entendiendo que la comparación directa por frecuencias absolutas entre países no brinda suficiente información debido a las diferencias estructurales y sociodemográficas inherentes a cada territorio, es pertinente hacer una comparación de las tendencias por frecuencias relativas. Nuestro estudio documenta una mayor frecuencia de realización de procedimientos valvulares aórticos ($n=2,508$, 68%) seguida por los procedimientos valvulares mitrales ($n=1,030$, 28%), siendo esto coherente con lo reportado por otros registros en los que se reportan procedimientos valvulares aórticos en rangos del 56.4% (101), 57.3% (102), 68.4% (97) al 75% (99) y procedimientos valvulares mitrales en rangos del 42.7% (102), 33.9% (97), 23.7% (101) al 23% (99). Adicionalmente, se coincide en reportar que en su minoría los procedimientos valvulares son realizados de forma combinada con dos (21.3% vs 16.1%) y tres procedimientos (2.2% vs 1.8%) (99). Estas comparaciones se deben interpretar con precaución debido a la naturaleza de nuestra fuente de información. En primer lugar, como se mencionó, la base de datos utilizada reúne información de una muestra de la población total colombiana y, en segundo lugar, la resolución utilizada para identificar los procedimientos (i.e., Resolución número 5975 de 2016) entró en vigor y se divulgó sólo hasta los meses finales del año 2016 por lo que no se capturaron los procedimientos realizados previamente y eso explica su baja prevalencia en ese año al compararse con 2017-2019.

En cuanto a los desenlaces, la incidencia acumulada de muerte a 30 días de nuestros pacientes (5.9%) fue similar a la reportada por referentes locales (3.9-9.2%) (13,14) y comparable a los rangos de lo reportado por referentes internacionales (2.8-7.3%) (96,97,101). Nuestra incidencia acumulada de muerte a 90 días de 9% sigue una tendencia al aumento ya reportada por la literatura donde se ubica en rangos de entre el 7.5-22.3% categorizada por la edad de los pacientes según Østergaard et al. (103) o de 6% (4-8%) al ser estandarizada por el riesgo individual de cada paciente según Mentias et al. en 2022 (104). De la misma manera, nuestra la incidencia acumulada de muerte a un año de 10.9% es coherente y comparable con el 8.4% reportado por Siregar et al. (101).

Para pacientes con reemplazo valvular aórtico se documenta que la incidencia acumulada de muerte está en rangos de 4-16% (81,105–107), similar a nuestro valor de 9.6% para reemplazo valvular quirúrgico; de forma interesante, nuestra cohorte presentó valores mayores para pacientes con reemplazo valvular transcáteter a los reportados en la literatura (15.7% vs 8.4%), teniendo como explicación primero que en los años observados, la técnica recién se empezaba a divulgar en nuestro país y segundo que la literatura hace referencia a ensayos clínicos controlados

cuyos resultados no han de ser directamente extrapolados a la vida real (107). Para reemplazo valvular mitral se reportan incidencias acumuladas de muerte al año en rangos del 14-35% (108,109) según la edad de los pacientes lo cual contrasta con nuestro reporte general de 13.8% para reemplazos quirúrgicos y 15.9% para transcáteter. Finalmente, cabe resaltar como novedad el hecho de que la incidencia acumulada de muerte a un año para pacientes intervenidos de forma mínimamente invasiva fue ciertamente baja (7 casos de 121 procedimientos realizados) incentivando la necesidad de ampliar la inclusión de esta clase de programas en nuestro país (110).

Nuestro reporte de incidencia acumulada de reingreso a 90 días del 23.7% contrasta con lo documentado por Swift et al. en 2021 en una revisión sistemática de 2021 en la que se incluyeron 7,856 pacientes llevados a reemplazo valvular aórtico (107) reportando 3.8% a 30 días y 10.6% a un año y con el 17% a 30-días enunciado por Goel et al. para procedimientos valvulares mitrales (111). Para nuestro caso se resalta el hecho de que los reingresos fueron más frecuentes en los pacientes ≥ 80 años, en aquellos con comorbilidades moderadas y severas y en quienes fueron llevados a un procedimiento combinado. Las cifras de reintervención a un año reportadas también por Swift et al. contrastan una incidencia acumulada del 1% con el 3.8% general reportado por nuestro estudio en el que fueron relativamente más frecuentes en pacientes ≤ 60 años, mujeres, y sin comorbilidades, aquellos que habrían sido llevados a un procedimiento valvular aislado y en quienes se les habría intervenido vía abierta (reemplazo quirúrgico). Al considerar la naturaleza de los estudios primarios incluidos en lo propuesto por Swift et al. siendo en su mayoría estudios controlados y el enfoque en la válvula aórtica, no se hace extraña esta leve diferencia.

Dando un paso ahora hacia nuestra exposición, Ayanian y Weissman en una revisión sistemática publicada en 2002 enuncian e invitan a reflexionar sobre las direcciones investigativas o a los vacíos del conocimiento sobre los que se ha de trabajar para permitir una evaluación más rigurosa de la influencia de los hospitales universitarios en la calidad del cuidado. Entre lo postulado se encuentra: 1. la necesidad de contar con definiciones específicas de *estatus de hospital universitario* y una distinción entre la carga académica de los mismos, 2. la escasa información clínica de calidad obtenida de las historias clínicas reales de cada paciente (pues la mayoría de estudios comparativos se desarrollan a partir de bases de datos administrativas), 3. medidas de desenlace que demuestren ser dependientes a los procesos subyacentes de cuidado o medidas de proceso hayan mostrado mejorar los desenlaces y 4. métodos validados para ajustar el riesgo al

tener en cuenta la severidad de la enfermedad de cada paciente, entendiendo a la condicionalidad ética que presupone asignar de forma aleatoria la exposición de un paciente al cuidado clínico por parte de un hospital universitario o no-universitario (28).

La influencia del estatus de hospital universitario sobre la supervivencia de los pacientes quienes son llevados a procedimientos quirúrgicos o transcatóter de cirugía cardiovascular ha sido un asunto de común interés en las últimas décadas. Los primeros registros datan de 1991 en donde Sethi et al., con información de Departamento de Asuntos de Veteranos, evaluaron el impacto del entrenamiento de residentes en la morbilidad postoperatoria en pacientes llevados a reemplazo valvular único. Para un total de 957 procedimientos, 49.5% realizados con participación de residentes, se presentó una incidencia de mortalidad operatoria de 7.2% para aquellos en donde participaron residentes y 9.7% en los que no, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Incluso se menciona que la proporción de pacientes con al menos una complicación posoperatoria fue levemente mayor (sin significancia estadística) en el grupo sin residentes (35.8% vs 30.4% para el reemplazo de la válvula aórtica, 38% vs 28% para el reemplazo de la válvula mitral y 36% vs 30% para todos los pacientes) (112).

Más recientemente la atención se ha inclinado hacia evaluar las diferencias bajo este mismo contexto en pacientes llevados a reemplazo valvular aórtico transcatóter. Pant et al. 2016 reportaron que para 7,405 procedimientos en 2012 en EEUU (88% en hospitales universitarios) no hubo diferencias en términos de mortalidad, si bien las complicaciones fueron menos frecuentes en los hospitales universitarios (42 vs 50%; $p < 0,001$) (113). De la misma manera, Teila et al. en 2017 tras el análisis de 33,790 procedimientos realizados en EEUU entre 2011 y 2014 (89.3% en hospitales universitarios) no encontraron diferencias en cuanto a la mortalidad intrahospitalaria ni a eventos cardiovasculares severos, salvo un aumento en lesión renal aguda como evento adverso (OR 1.34, IC95% 1.04-1.72]), una estancia hospitalaria más larga (7.7 vs 6.8 días) y mayores costos de hospitalización promedio (USD 50,814 vs 48,787, $p = 0,02$) en los hospitales universitarios (114).

En cuanto a los procedimientos quirúrgicos abiertos, Gopaldas et al. en 2012 evalúan este efecto de hospital universitario en pacientes llevados a cirugía de reemplazo valvular aórtico quirúrgico en concomitancia con cirugía de bypass coronario. Utilizando la base de datos NIS, se identificaron 65,407 procedimientos en hospitales no-universitarios (38%), 83,414 en hospitales universitarios sin programa de residencia en cirugía torácica (48%) y 24,125 en hospitales universitarios con

programa de residencia en cirugía torácica (14%). Reportan que pese a no diferir en las características de base, se observaron tasas de complicaciones generales ajustadas al riesgo basal más altas en los hospitales no-universitarios (OR 1,58; IC del 95%, 1,39-1,80; $p < 0,0001$) y en los hospitales universitarios sin un programa de residencia en cirugía torácica (OR 1.42, IC 95% 1.26-1.60; $p < 0.0001$). Sin embargo, no se observaron diferencias en cuanto a la mortalidad (115).

En 2017 Zack et al. presentan en un resumen tipo póster, los desenlaces para 5,005 cirugías de válvula tricúspide (reemplazo y valvuloplastia) realizadas en su mayoría en hospitales universitarios (86%), sin observar un diferencial dependiente de este estatus (116). En 2019 Ando et al. buscaron evaluar los desenlaces de mortalidad y eventos adversos relacionados en pacientes llevados a procedimientos de reemplazo valvular aórtico mínimamente invasivo y reemplazo valvular aórtico quirúrgico en hospitales no-universitarios en EEUU desde 2011 a 2015. Para un total de 8,422 reemplazos (957 transcatóter y 7,465 quirúrgicos) mediante un emparejamiento de puntaje de propensión (596 parejas) se reportaron resultados similares en ambos grupos: mortalidad hospitalaria (3.9 vs 2.5%, $p = 0.34$), lesión renal aguda con requerimiento de diálisis (2.2 vs 2.7%, $p = 0.57$), ataque cerebrovascular (2.0 vs 3.2%, $p = 0.20$) y colocación de marcapasos (8.9 vs 6.4%, $p = 0.09$). El análisis de subgrupos mostró que las mujeres y los pacientes con antecedente de cirugía de bypass coronario tenían un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria después de la intervención mínimamente invasiva; así mismo reportan un costo mayor, si bien una estancia hospitalaria más corta en los pacientes llevados a reemplazo mínimamente invasivo (41).

Finalmente, en 2019 Rohan Shah et al. proponen un análisis de 470.005 procedimientos de cirugía cardiovascular en el que desmienten el “efecto de Julio” (la hipótesis de que los desenlaces de las cirugías son peores en el primer mes de entrenamiento en el que cambian y llegan nuevas cohortes de residentes o personal asistencial en formación). Muestran que las tendencias de mortalidad intrahospitalaria no cambiaron respecto al mes o el cuartil académico en el que se realizaron los procedimientos; en contraste, pese a que el estatus de hospital universitario no tuvo influencia en la mortalidad ajustada al riesgo para los procedimientos de bypass coronario o de corrección de aneurisma de la aorta torácica, si tuvo un efecto positivo en términos de una menor mortalidad ajustada para los procedimientos de reemplazo valvular aórtico y mitral (78).

En nuestro estudio inicialmente pese a que las frecuencias de realización de cada procedimiento en hospitales universitarios y no-universitarios fueron en general similares a las frecuencias totales,

vale la pena resaltar tres puntos: primero, el hecho de que la mayoría de los procedimientos percutáneos/transcatéter hayan sido realizados en hospitales no-universitarios (230 vs 86); segundo, la alta frecuencia de reemplazo valvular aórtico mínimamente invasivo en hospitales universitarios comparado con la frecuencia en los hospitales no-universitarios y la frecuencia total (6.4 vs 1.4 y 2.9%); y tercero, la baja frecuencia de cirugía de Ross en hospitales universitarios comparado tanto la frecuencia total, como la de los hospitales no-universitarios (0.3 vs 0.8 y 0.7%).

Las incidencias acumuladas de muerte fueron mayores para los pacientes intervenidos en un hospital no-universitario siendo esta diferencia más marcada a los 30 días (2.8 vs 7.2%) y a los 90 días (4.5 vs 9.5%) que al año (8 vs 12.1%). En cuanto a los reingresos y las reintervenciones, no se observan diferencias notables entre grupos, siendo levemente mayores los reingresos en pacientes operados en hospitales no-universitarios (24 vs 22.9%) y menores las reintervenciones en estos mismos (3.5 vs 4.6%). Finalmente, los pacientes intervenidos en un hospital universitario presentaron un menor riesgo de muerte a 30 días (OR 0.51; IC95% 0.29-0.92); sin embargo, no se identificó asociación alguna con la supervivencia en términos de tiempo al evento de muerte (HR 1.09, IC95% 0.80-1.50), o con los demás desenlaces.

Referente a la evaluación y control de la confusión, se incluyeron dentro del modelo de regresión para el cálculo del puntaje de propensión tanto las variables con valor pronóstico como aquellas que pudiesen actuar como confusoras; la racionalidad de su escogencia se explica a continuación. Inicialmente, la EPS del paciente, es relevante tanto para la exposición como para el desenlace al considerar que en nuestro país ciertas EPSs tienen convenios de atención con hospitales siendo para algunas de estas (EPSs) en su mayoría hospitales universitarios (dada la confidencialidad de la información, no se menciona de forma explícita el nombre de las EPSs a las que se hace referencia); de la misma manera, se asume que el pertenecer a cierta EPS condiciona de manera indirecta características propias socioeconómicas que podrían influir en la supervivencia. Todo lo anterior, soporta el considerar que la confusión que conlleva la EPS es muy grande; por esta razón, en los análisis crudos parece haber diferencias que, al ajustar por EPS, desaparecen.

Por otro lado, la región en la que se haya hecho la intervención influye en la exposición, pues por un lado dado el libre albedrío en su escogencia por pertenecer a cierta región se es más propenso a estar afiliado a alguna EPS en particular, y por otro lado, la mayoría de los hospitales universitarios están ubicados en el centro del país; adicionalmente, se ha documentado una lamentable

desigualdad marcada en términos de acceso a los servicios de en la periferia con consecuencias en los desenlaces clínicos (117), siendo esto soportado en nuestro estudio al observar los valores crudos de incidencias acumuladas de muerte a 30, 90 días y un año que son y permanecen más altos para la región oriental.

Siguiendo esta misma línea, la técnica del procedimiento está relacionada a la exposición ya que, de acuerdo con nuestros resultados, las técnicas mínimamente invasivas son realizadas en su mayoría en hospitales universitarios; de la misma manera, cierto tipo de procedimiento como los mínimamente invasivos, hacen más propenso un desenlace satisfactorio (118). En contraste, las características de base de cada paciente (i.e., edad y comorbilidades) están relacionadas por un lado con la complejidad del caso (en términos anatómicos y fisiológicos/funcionales) que condiciona probabilidad de que esté indicada cierto tipo de intervención (i.e., los procedimientos transcatéter se prefieren para pacientes con alto riesgo quirúrgico) y por el otro, con la supervivencia, como lo reportan las calculadoras de riesgo operatorio más comúnmente utilizadas. Así mismo, el peso de la intervención está estrechamente relacionado con la técnica, pues para procedimientos combinados se prefiere la cirugía abierta, y con la supervivencia, pues también es una variable ya descrita dentro de las calculadoras de riesgo operatorio. Cerrando la lista, el año de la intervención está relacionado con la técnica al observar que, de acuerdo con nuestros datos, en 2016-2017 hubo 28 procedimientos mínimamente invasivos en contraste con 47 en 2019; de la misma manera, se asume que progresivamente a través del tiempo las habilidades técnicas del equipo tratante aumentan teniendo esto relación con la supervivencia.

Como limitaciones al presente estudio se mencionan: en primer lugar, la falta de una definición estandarizada y generalizable en términos reales para el estatus de hospital universitario. Hasta 2014 los Ministerios de Salud y Protección Social y de Educación Nacional enuncian de forma oficial una definición con los requisitos que debe cumplir una institución prestadora de servicios de salud para adquirir tal distinción; sin embargo, esta definición no cumplía de forma integral con nuestra intención, pues en el trabajo de campo, haciendo una consulta directa con los programas de sub-especialización de cirugía cardiovascular, nos encontramos que algunos hospitales en los que reciben entrenamiento sus *fellows* no tienen esta distinción oficial. Considerando lo anterior, se construyó una definición mixta en la que se incluyen tanto los hospitales reconocidos por la norma, como aquellos sitios de práctica reportados por los programas directamente.

En segundo lugar, se tiene como limitación el uso de una base de datos administrativa: la correcta identificación de los procedimientos está supeditada al adecuado diligenciamiento de la base de datos por parte de las EPS que reportan información, si bien, se considera confiable al tener en cuenta que este es un proceso administrativo regulado y controlado debido a su estrecha relación con los cobros monetarios; por otro lado, dentro de la identificación y medición de las variables confusoras se enuncia el uso del ICC calculado mediante un algoritmo ya validado en esta misma base y población (83); y por último en lo referente a la base de datos, el contar con una ventana de sólo 5 años atrás para identificar y excluir los pacientes previos podría condicionar la confiabilidad de los resultados, sin embargo, en el contexto de la cirugía cardiovascular las reintervenciones después de este tiempo son más bien escasas y de forma complementaria, se menciona el hecho de que existen códigos CUPS específicos para las reintervenciones, diferentes a los que utilizamos para identificar nuestros procedimientos de interés.

En tercer lugar, siendo propio de los estudios de bases de datos administrativas, lamentablemente no se contó con información de otras posibles variables influyentes referentes a la complejidad del caso (en términos anatómicos y fisiológicos/funcionales) o a las habilidades técnicas. Esto se contrarresta al tener en cuenta nuestro considerable tamaño de muestra y el control que se buscó mediante el diseño, en el que, utilizando la probabilidad inversa del tratamiento por puntajes de propensión se obtuvo un balance para las variables de interés. De tal manera, estas variables no medidas fueron consideradas de forma indirecta al asumir, como se enunció y explicó previamente, que están estrechamente relacionadas con ciertas variables medidas.

Existe también el riesgo de sobreajuste en el modelo de regresión logística para el cálculo del puntaje de propensión al incluir una gran cantidad de variables predictoras o que tengan interacciones de alto grado entre sí y tiene como consecuencia la inflación de la varianza de los estimadores del efecto (119). Como estrategias para contrarrestar este fenómeno en el plan del proyecto se calculó el tamaño de muestra mínimo considerando la prevalencia anticipada de la exposición y los estadísticos c (de modelos de puntaje de propensión) de estudios previos bajo este mismo contexto clínico, para garantizar que la cantidad de observaciones fuese suficiente para la generalización del modelo (67). Adicionalmente, seleccionamos las variables de especificación (del modelo) a partir de un método gráfico y siguiendo los criterios recomendados por Austin et al. para este tipo de análisis (65); incluyendo como única interacción aquella entre región y EPS.

Por último, se ha descrito que en un estudio de cohortes cuando la incidencia acumulada del evento de interés es alta (>10%), el OR sobrestima el riesgo relativo necesitando métodos de ajuste adicionales antes de proponer alguna conclusión (120). En nuestro caso, se podría argumentar un posible efecto de la frecuencia de nuestro desenlace de mortalidad a 30 días en la estimación del OR; sin embargo, se soporta la validez de nuestro resultado al considerar que una incidencia acumulada del 5.9% está dentro del rango aceptado reportado por la literatura. De forma complementaria, el uso de los errores robustos para el cálculo de los intervalos de confianza contando con el efecto de la ponderación, nos permitió obtener estimadores más confiables.

Nuestros resultados han de interpretarse con cautela. Si bien coincidimos con la literatura internacional (en su mayoría anglosajona), como posibles explicaciones para la ausencia de diferencias en este contexto en particular es importante tener en cuenta que en Colombia los programas de cirugía cardiovascular admiten aspirantes que ya cuentan con una especialización en cirugía general con por lo menos entre 4 y 5 años de entrenamiento previo en habilidades quirúrgicas. De la misma manera, en términos tecnológicos los procedimientos cardiovasculares, independientemente del hospital en donde sean realizados, requieren de los más altos estándares de instrumental quirúrgico y de vigilancia postoperatoria siendo mandatorio el traslado inmediato a Unidad de Cuidados Intensivos al terminar el procedimiento.

Esta investigación tiene un impacto potencial desde tres perspectivas principales: la sociedad, el sistema de salud / tomadores de decisiones y la academia. Desde la perspectiva de la sociedad, presentamos evidencia objetiva que aporta a la controversia del imaginario colectivo de los hospitales universitarios, considerándolos bien sea como centros de referencia de alta calidad o como centros de formación en donde personal con poca experiencia condiciona una desconfianza hacia sus capacidades (121). Desde la perspectiva del sistema de salud, los hospitales universitarios han sido reportados como más costosos (122); sin embargo, nuestro alcance inaugura una dimensión inexplorada en la región con implicaciones en el entendimiento de la estructura organizacional de los prestadores de servicios de salud y, a largo plazo, de la distribución de los costos y su efecto en los desenlaces clínicos. Finalmente, desde la perspectiva de la academia, invitamos a reflexionar acerca del valor de este tipo de instituciones y el cómo es posible investigar a través de los métodos de inferencia causal, una exposición masiva cuya aplicación mediante un experimento clínico sería poco ética y viable.

9. Conclusiones y recomendaciones

No se identificó una asociación entre ser intervenido en un hospital universitario y la supervivencia de nuestros pacientes, existiendo como hallazgo positivo, el menor riesgo de muerte a 30 días de aquellos intervenidos en un hospital universitario.

Se invita a una reflexión acerca de las oportunidades y necesidades investigativas de la cirugía cardiovascular como disciplina y del estatus de hospital universitario como exposición:

- Se hace urgente la coordinación de un sistema de información nacional (o regional) para pacientes llevados a procedimientos de cirugía cardiovascular en el que se incluyan variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas de forma estandarizada y transversal independientemente del sitio de atención inicial y durante el seguimiento de cada paciente.
- Siendo este un primer paso, se pretende el crear una línea de investigación para la evaluación de diferentes exposiciones con potencial impacto en el pronóstico de los pacientes de cirugía cardiovascular en Colombia bajo lineamientos metodológicos de inferencia causal similares a los presentados.
- Nuestra experiencia motiva la concepción de una línea de investigación que busque indagar la influencia del estatus de hospital universitario en otros contextos quirúrgicos o clínicos.
- Con intención de precisar la información del diferencial del lugar de atención en nuestro país es necesario la inclusión en los registros de información nacional del número de médicos residentes (de especialidades y sub-especialidades) por paciente o por cama de hospitalización.

Se presenta un punto de partida hacia la investigación de una exposición no estudiada en nuestro país con potencial valor no solo para la medicina clínica cardiovascular, sino para el entendimiento del hospital universitario como hipótesis de una sinergia académico-asistencial.

A. Anexo A: Reporte Sesiones R Studio

Reporte de La sesión / Cálculo del tamaño de muestra

```
## Analyses were conducted using the R Statistical language (version 4.0.3; R Core
## Team, 2020) on macOS Big Sur 10.16, using the packages Hmisc (version 4.6.0;
## Harrell Jr F, 2021), rms (version 6.2.0; Harrell Jr FE, 2021), SparseM (version
## 1.81; Koenker R, 2021), powerSurvEpi (version 0.1.3; Qiu W et al., 2021),
## lattice (version 0.20.44; Sarkar D, 2008), survival (version 3.2.11; Therneau
## T, 2021), ggplot2 (version 3.3.5; Wickham H, 2016) and Formula (version 1.2.4;
## Zeileis A, Croissant Y, 2010).
##
## References
## -----
## - Harrell Jr F (2021). _Hmisc: Harrell Miscellaneous_. R package version4.6-0,
## <URL: https://CRAN.R-project.org/package=Hmisc>.
## - Harrell Jr FE (2021). _rms: Regression Modeling Strategies_. R packageversion
## 6.2-0, <URL: https://CRAN.R-project.org/package=rms>.
## - Koenker R (2021). _SparseM: Sparse Linear Algebra_. R package version1.81,
## <URL: https://CRAN.R-project.org/package=SparseM>.
## - Qiu W, Chavarro J, Lazarus R, Rosner B, Ma. J (2021). _powerSurvEpi:Power and
## Sample Size Calculation for Survival Analysis ofEpidemiological Studies_. R
## package version 0.1.3, <URL:https://CRAN.R-project.org/package=powerSurvEpi>.
## - R Core Team (2020). _R: A Language and Environment for StatisticalComputing_.
## R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.<URL:
## https://www.R-project.org/>.
## - Sarkar D (2008). _Lattice: Multivariate Data Visualization with R_.Springer,
## New York. ISBN 978-0-387-75968-5, <URL:http://lmdvr.r-forge.r-project.org>.
## - Therneau T (2021). _A Package for Survival Analysis in R_. R packageversion
## 3.2-11, <URL: https://CRAN.R-project.org/package=survival>.Terry M. Therneau,
## Patricia M. Grambsch (2000). _Modeling SurvivalData: Extending the Cox Model_.
## Springer, New York. ISBN 0-387-98784-3.
## - Wickham H (2016). _ggplot2: Elegant Graphics for Data
## Analysis_.Springer-Verlag New York. ISBN 978-3-319-24277-4,
## <URL:https://ggplot2.tidyverse.org>.
## - Zeileis A, Croissant Y (2010). "Extended Model Formulas in R: MultipleParts
## and Multiple Responses." _Journal of Statistical Software_,*34*(1), 1-13. doi:
## 10.18637/jss.v034.i01 (URL:https://doi.org/10.18637/jss.v034.i01).
```

Reporte de La sesión / Análisis Estadístico

```
## Analyses were conducted using the R Statistical language (version 4.0.3; R Core
## Team, 2020) on macOS Big Sur 10.16, using the packages DescTools (version
## 0.99.42; Andri et mult. al. S, 2021), gridExtra (version 2.3; Auguie B, 2017),
## Matrix (version 1.3.3; Bates D, Maechler M, 2021), lubridate (version 1.7.10;
## Grolemond G, Wickham H, 2011), Hmisc (version 4.6.0; Harrell Jr F, 2021), rms
## (version 6.2.0; Harrell Jr FE, 2021), arsenal (version 3.6.3; Heinzen E et al.,
## 2021), SurvRegCensCov (version 1.5; Hubeaux S, Rufibach K, 2022), biostat3
## (version 0.1.6; Karlsson A, Clements M, 2021), ggpubr (version 0.4.0;
## Kassambara A, 2020), survminer (version 0.4.9; Kassambara A et al., 2021),
## SparseM (version 1.81; Koenker R, 2021), ResourceSelection (version 0.3.5; Lele
## SR et al., 2019), jtools (version 2.1.4; Long JA, 2020), survey (version 4.1.1;
## Lumley T, 2020), table1 (version 1.4.2; Rich B, 2021), lattice (version
## 0.20.44; Sarkar D, 2008), ipwCoxCSV (version 1.0; Shu D, Wang R, 2019),
## gtsummary (version 1.4.2; Sjoberg D et al., 2021), ggfortify (version 0.4.13;
## Tang Y et al., 2016), survival (version 3.2.11; Therneau T, 2021), ipw (version
## 1.0.11; van der Wal WM, Geskus RB, 2011), MASS (version 7.3.56; Venables WN,
## Ripley BD, 2002), reshape2 (version 1.4.4; Wickham H, 2007), ggplot2 (version
## 3.3.5; Wickham H, 2016), tidyr (version 1.1.4; Wickham H, 2021), dplyr (version
## 1.0.7; Wickham H et al., 2021), knitr (version 1.33; Xie Y, 2021), tableone
## (version 0.13.2; Yoshida K, Bartel A, 2022), Formula (version 1.2.4; Zeileis A,
## Croissant Y, 2010) and sandwich (version 3.0.1; Zeileis A et al., 2020).
##
## References
## -----
## - Andri et mult. al. S (2021). _DescTools: Tools for DescriptiveStatistics_. R
## package version 0.99.42, <URL:https://cran.r-project.org/package=DescTools>.
## - Auguie B (2017). _gridExtra: Miscellaneous Functions for "Grid"Graphics_. R
## package version 2.3, <URL:https://CRAN.R-project.org/package=gridExtra>.
## - Bates D, Maechler M (2021). _Matrix: Sparse and Dense Matrix Classesand
## Methods_. R package version 1.3-3,
## <URL:https://CRAN.R-project.org/package=Matrix>.
## - Grolemond G, Wickham H (2011). "Dates and Times Made Easy withlubridate."
## _Journal of Statistical Software_, *40*(3), 1-25.
## <URL:https://www.jstatsoft.org/v40/i03/>.
## - Harrell Jr F (2021). _Hmisc: Harrell Miscellaneous_. R package version4.6-0,
## <URL: https://CRAN.R-project.org/package=Hmisc>.
## - Harrell Jr FE (2021). _rms: Regression Modeling Strategies_. R packageversion
## 6.2-0, <URL: https://CRAN.R-project.org/package=rms>.
## - Heinzen E, Sinnwell J, Atkinson E, Gunderson T, Dougherty G (2021)._arsenal:
## An Arsenal of 'R' Functions for Large-Scale StatisticalSummaries_. R package
## version 3.6.3, <URL:https://CRAN.R-project.org/package=arsenal>.
## - Hubeaux S, Rufibach K (2022). _SurvRegCensCov: Weibull Regression for
## aRight-Censored Endpoint with Interval-Censored Covariate_. R packageversion
## 1.5, <URL: https://CRAN.R-project.org/package=SurvRegCensCov>.
## - Karlsson A, Clements M (2021). _biostat3: Utility Functions, Datasetsand
## Extended Examples for Survival Analysis_. R package version 0.1.6,<URL:
## https://CRAN.R-project.org/package=biostat3>.
## - Kassambara A (2020). _ggpubr: 'ggplot2' Based Publication Ready Plots_.R
## package version 0.4.0, <URL:https://CRAN.R-project.org/package=ggpubr>.
## - Kassambara A, Kosinski M, Biecek P (2021). _survminer: Drawing SurvivalCurves
## using 'ggplot2'_. R package version 0.4.9,
## <URL:https://CRAN.R-project.org/package=survminer>.
## - Koenker R (2021). _SparseM: Sparse Linear Algebra_. R package version1.81,
## <URL: https://CRAN.R-project.org/package=SparseM>.
## - Lele SR, Keim JL, Solymos P (2019). _ResourceSelection: ResourceSelection
## (Probability) Functions for Use-Availability Data_. R packageversion 0.3-5,
## <URL:https://CRAN.R-project.org/package=ResourceSelection>.
## - Long JA (2020). _jtools: Analysis and Presentation of Social ScientificData_.
## R package version 2.1.0, <URL:https://cran.r-project.org/package=jtools>.
## - Lumley T (2020). "survey: analysis of complex survey samples." Rpackage
## version 4.0.Lumley T (2004). "Analysis of Complex Survey Samples." _Journal
## ofStatistical Software_, *9*(1), 1-19. R package version 2.2.Lumley T (2010).
## _Complex Surveys: A Guide to Analysis Using R: A Guideto Analysis Using R_.
## John Wiley and Sons.
## - R Core Team (2020). _R: A Language and Environment for StatisticalComputing_.
## R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.<URL:
```

```
## https://www.R-project.org/>.
## - Rich B (2021). _table1: Tables of Descriptive Statistics in HTML_. Rpackage
## version 1.4.2, <URL:https://CRAN.R-project.org/package=table1>.
## - Sarkar D (2008). _Lattice: Multivariate Data Visualization with R_. Springer,
## New York. ISBN 978-0-387-75968-5, <URL:http://lmdvr.r-forge.r-project.org>.
## - Shu D, Wang R (2019). _ipwCoxCSV: Inverse Probability Weighted CoxModel with
## Corrected Sandwich Variance_. R package version 1.0,
## <URL:https://CRAN.R-project.org/package=ipwCoxCSV>.
## - Sjoberg D, Curry M, Hannum M, Larmerange J, Whiting K, Zabor E
## (2021). _gtsummary: Presentation-Ready Data Summary and Analytic ResultTables_.
## R package version 1.4.2, <URL:https://CRAN.R-project.org/package=gtsummary>.
## - Tang Y, Horikoshi M, Li W (2016). "ggfortify: Unified Interface to Visualize
## Statistical Result of Popular R Packages." _The R Journal_, *8*(2), 474-485.
## doi: 10.32614/RJ-2016-060 (URL:https://doi.org/10.32614/RJ-2016-060),
## <URL:https://doi.org/10.32614/RJ-2016-060>. Horikoshi M, Tang Y (2018).
## _ggfortify: Data Visualization Tools for Statistical Analysis Results_.
## <URL:https://CRAN.R-project.org/package=ggfortify>.
## - Therneau T (2021). _A Package for Survival Analysis in R_. R package version
## 3.2-11, <URL: https://CRAN.R-project.org/package=survival>. Terry M. Therneau,
## Patricia M. Grambsch (2000). _Modeling SurvivalData: Extending the Cox Model_.
## Springer, New York. ISBN 0-387-98784-3.
## - van der Wal WM, Geskus RB (2011). "ipw: An R Package for InverseProbability
## Weighting." _Journal of Statistical Software_, *43*(13), 1-23. <URL:
## http://www.jstatsoft.org/v43/i13/>.
## - Venables WN, Ripley BD (2002). _Modern Applied Statistics with S_, Fourth
## edition. Springer, New York. ISBN 0-387-95457-0,
## <URL:https://www.stats.ox.ac.uk/pub/MASS4/>.
## - Wickham H (2007). "Reshaping Data with the reshape Package." _Journal of
## Statistical Software_, *21*(12), 1-20. <URL:http://www.jstatsoft.org/v21/i12/>.
## - Wickham H (2016). _ggplot2: Elegant Graphics for Data
## Analysis_. Springer-Verlag New York. ISBN 978-3-319-24277-4,
## <URL:https://ggplot2.tidyverse.org>.
## - Wickham H (2021). _tidyr: Tidy Messy Data_. R package version 1.1.4, <URL:
## https://CRAN.R-project.org/package=tidyr>.
## - Wickham H, François R, Henry L, Müller K (2021). _dplyr: A Grammar of Data
## Manipulation_. R package version 1.0.7,
## <URL:https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>.
## - Xie Y (2021). _knitr: A General-Purpose Package for Dynamic Report Generation
## in R_. R package version 1.33, <URL:https://yihui.org/knitr/>. Xie Y (2015).
## _Dynamic Documents with R and knitr_, 2nd edition. Chapman and Hall/CRC, Boca
## Raton, Florida. ISBN 978-1498716963, <URL:https://yihui.org/knitr/>. Xie Y
## (2014). "knitr: A Comprehensive Tool for Reproducible Research in R." In Stodden
## V, Leisch F, Peng RD (eds.), _Implementing Reproducible Computational Research_.
## Chapman and Hall/CRC. ISBN 978-1466561595, <URL:
## http://www.crcpress.com/product/isbn/9781466561595>.
## - Yoshida K, Bartel A (2022). _tableone: Create 'Table 1' to Describe Baseline
## Characteristics with or without Propensity Score Weights_. Rpackage version
## 0.13.2, <URL:https://CRAN.R-project.org/package=tableone>.
## - Zeileis A, Croissant Y (2010). "Extended Model Formulas in R: Multiple Parts
## and Multiple Responses." _Journal of Statistical Software_, *34*(1), 1-13. doi:
## 10.18637/jss.v034.i01 (URL:https://doi.org/10.18637/jss.v034.i01).
## - Zeileis A, Köll S, Graham N (2020). "Various Versatile Variances:
## An Object-Oriented Implementation of Clustered Covariances in R." _Journal of
## Statistical Software_, *95*(1), 1-36. doi: 10.18637/jss.v095.i01 (URL:
## https://doi.org/10.18637/jss.v095.i01). Zeileis A (2004). "Econometric Computing
## with HC and HAC Covariance Matrix Estimators." _Journal of Statistical
## Software_, *11*(10), 1-17. doi: 10.18637/jss.v011.i10
## (URL:https://doi.org/10.18637/jss.v011.i10). Zeileis A (2006). "Object-Oriented
## Computation of Sandwich Estimators." _Journal of Statistical Software_, *16*(9),
## 1-16. doi:10.18637/jss.v016.i09 (URL: https://doi.org/10.18637/jss.v016.i09).
```

B. Anexo B: Carta de Aprobación

Comité de Ética Facultad de Medicina Universidad Nacional de Colombia

C. Anexo C: Carta de Respuesta

Hospitales Universitarios y Programas de sub-especialización de Cirugía
Cardiovascular - Ministerio de Salud y Protección Social

Bibliografía

1. Dayan V, Garcia-Villarreal OA, Escobar A, Ferrari J, Quintana E, Marin-Cuartas M, et al. The Latin American Association of Cardiac and Endovascular Surgery statement regarding the recently released American Heart Association/American College of Cardiology Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease 2020. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2021 Aug 1;162(2):584–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.01.139>
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* [Internet]. 2021 Aug 28; Available from: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
3. Østergaard L, Smerup MH, Iversen K, Jensen AD, Dahl A, Chamat-Hedemand S, et al. Differences in mortality in patients undergoing surgery for infective endocarditis according to age and valvular surgery. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2020;20(1):705. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05422-8>
4. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'Brien SM, Douglas PS, Peterson ED. Long-Term Survival After Aortic Valve Replacement Among High-Risk Elderly Patients in the United States. *Circulation* [Internet]. 2012 Sep 25;126(13):1621–9. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.091371>
5. Vassileva CM, Mishkel G, McNeely C, Boley T, Markwell S, Scaife S, et al. Long-Term Survival of Patients Undergoing Mitral Valve Repair and Replacement. *Circulation* [Internet]. 2013 May 7;127(18):1870–6. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002200>
6. Hellgren L, Kvidal P, Hörte LG, Krusemo UB, Ståhle E. Survival After Mitral Valve Replacement: Rationale for Surgery Before Occurrence of Severe Symptoms. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2004 Oct 1;78(4):1241–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.04.017>
7. Fan Q, Li X, Cao G, Yu P, Zhang F. Outcome of mitral valve repair or replacement for non-ischemic mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2021;16(1):175. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01563-2>

8. Deharo P, Cuisset T, Bisson A, Herbert J, Lacour T, Etienne C saint, et al. Outcomes Following Aortic Stenosis Treatment (Transcatheter vs Surgical Replacement) in Women vs Men (From a Nationwide Analysis). *Am J Cardiol* [Internet]. 2021;154:67–77. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914921005257>
9. Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2021 Update. *Circulation* [Internet]. 2021 Feb 23;143(8):e254–743. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000950>
10. Liu Y, Xiao J, Duan X, Lu X, Gong X, Chen J, et al. The multivariable prognostic models for severe complications after heart valve surgery. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2021;21(1):491. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02268-z>
11. Cobb AN, Eguia E, Janjua H, Kuo PC. Put Me in the Game Coach! Resident Participation in High-risk Surgery in the Era of Big Data. *J Surg Res* [Internet]. 2018/07/14. 2018 Dec;232:308–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30463734>
12. Acosta JA, Castellanos MA. Características clínicas y quirúrgicas de pacientes sometidos a cirugía de válvula mitral en una institución de salud de Barranquilla (Colombia) . [Barranquilla, Colombia]: Universidad Libre; 2019.
13. Cubides RA. COMPLICACIONES EN PACIENTES INTERVENIDOS POR REEMPLAZO VALVULAR AÓRTICO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO MAYOR MEDERI 2015 – 2018. [Bogotá, Colombia]: Universidad del Rosario; 2020.
14. Medina GS. Análisis de supervivencia en pacientes con prótesis valvular biológica, Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología, Colombia, 2005-2013. [Bogotá, Colombia]: Universidad del Rosario; 2015.
15. National Center for Biotechnology Information (NCBI). Heart Valve Diseases. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=heart+valve+disease>.
16. lung B, Vahanian A. Epidemiology of valvular heart disease in the adult. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2011;8(3):162–72. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2010.202>
17. Coffey S, Cairns BJ, lung B. The modern epidemiology of heart valve disease. *Heart* [Internet]. 2016 Jan 1;102(1):75. Available from: <http://heart.bmj.com/content/102/1/75.abstract>
18. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *The Lancet* [Internet]. 2006 Sep 16;368(9540):1005–11. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69208-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69208-8)
19. Nettersheim FS, Baldus S. ESC/EACTS-Leitlinien 2021 zum Management von Herzklappenerkrankungen. *Herz* [Internet]. 2021; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00059-021-05068-5>
20. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J. German Heart Surgery Report 2020: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;69(04):294–307.

21. Mack M, Al-Azizi K, Reardon MJ. Ninety-Day Outcome Assessment After Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement—Is the Juice Worth the Squeeze? *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 Feb 1;5(2):165–6. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.4821>
22. Nalysnyk L, Fahrback K, Reynolds MW, Zhao SZ, Ross S. Adverse events in coronary artery bypass graft (CABG) trials: a systematic review and analysis. *Heart* [Internet]. 2003 Jul;89(7):767–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12807853>
23. Edwards MB, Taylor KM. Is 30-day mortality an adequate outcome statistic for patients considering heart valve replacement? *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2003 Aug 1;76(2):482–5. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(03\)00350-3](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(03)00350-3)
24. Hirji S, McGurk S, Kiehm S, Ejiofor J, Ramirez-Del Val F, Kolkailah AA, et al. Utility of 90-Day Mortality vs 30-Day Mortality as a Quality Metric for Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement Outcomes. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 Feb 1;5(2):156–65. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.4657>
25. Gaudiani V, Deeb GM, Popma JJ, Adams DH, Gleason TG, Conte J v, et al. Causes of death from the randomized CoreValve US Pivotal High-Risk Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2017 Jun 1;153(6):1293-1301.e1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.11.069>
26. Amrane H, Deeb GM, Popma JJ, Yakubov SJ, Gleason TG, van Mieghem NM, et al. Causes of death in intermediate-risk patients: The Randomized Surgical Replacement and Transcatheter Aortic Valve Implantation Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2019 Sep 1;158(3):718-728.e3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.11.129>
27. Boscarino J. The Public's Perception of Quality Hospitals II: Implications for Patient Surveys. *Hosp Health Serv Adm*. 1992 Apr 1;37:13–35.
28. Ayanian JZ, Weissman JS. Teaching hospitals and quality of care: a review of the literature. *Milbank Q* [Internet]. 2002;80(3):569–v. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12233250>
29. McInturff WD, Neely S. What Americans say about the nation's medical schools and teaching hospitals. *Academic Medicine* [Internet]. 1997;72(2). Available from: https://journals.lww.com/academicmedicine/Fulltext/1997/02000/What_American_s_say_about_the_nation_s_medical.20.aspx
30. Blumenthal D, Campbell EG, Weissman JS. The Social Missions of Academic Health Centers. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1997 Nov 20;337(21):1550–3. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM199711203372113>
31. Wilkins CH, Alberti PM. Shifting Academic Health Centers From a Culture of Community Service to Community Engagement and Integration. *Acad Med* [Internet]. 2019 Jun;94(6):763–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30893063>
32. Papanikolaou PN, Christidi GD, Ioannidis JPA. Patient outcomes with teaching versus nonteaching healthcare: a systematic review. *PLoS Med* [Internet]. 2006 Sep;3(9):e341–e341. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16968119>

33. Chen Q, Bagante F, Merath K, Idrees J, Beal EW, Cloyd J, et al. Hospital Teaching Status and Medicare Expenditures for Hepato-Pancreato-Biliary Surgery. *World J Surg* [Internet]. 2018;42(9):2969–79. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4566-1>
34. Luther EM, McCarthy D, Berry KM, Rajulapati N, Shah AH, Eichberg DG, et al. Hospital teaching status associated with reduced inpatient mortality and perioperative complications in surgical neuro-oncology. *J Neurooncol* [Internet]. 2020;146(2):389–96. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03395-x>
35. Modi K, Pannu AK, Modi RJ, Shah SD, Bhandari R, Pereira KN, et al. Utilization of Left Ventricular Assist Device for Congestive Heart Failure: Inputs on Demographic and Hospital Characterization From Nationwide Inpatient Sample. *Cureus* [Internet]. 2021 Jul 1;13(7):e16094–e16094. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34367750>
36. Watkins AA, Bliss LA, Cameron DB, Tseng JF, Kent TS. Deconstructing the “July Effect” in Operative Outcomes: A National Study. *Journal of Gastrointestinal Surgery* [Internet]. 2016;20(5):1012–9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11605-016-3120-4>
37. Hanson CG, Barner KL, Rose-Reneau Z, Kortz M. The Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Hospital Teaching Status on Mortality, Cost, and Length of Stay in Elective Total Hip Arthroplasty Patients. *Cureus* [Internet]. 2019 Apr 12;11(4):e4443–e4443. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31245229>
38. Elbuluk AM, Milone MT, Capo JT, Bosco JA, Klifto CS. Trends and Demographics in the Utilization of Total Wrist Arthroplasty. *J Hand Surg Asian Pac Vol* [Internet]. 2018 Nov 15;23(04):501–5. Available from: <https://doi.org/10.1142/S2424835518500492>
39. Fineberg SJ, Oglesby M, Patel AA, Pelton MA, Singh K. Outcomes of Cervical Spine Surgery in Teaching and Non-Teaching Hospitals. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 2013;38(13). Available from: https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/2013/06010/Outcomes_of_Cervical_Spine_Surgery_in_Teaching_and.9.aspx
40. Ellis RJ, Schlick CJR, Yang AD, Barber EL, Bilimoria KY, Merkow RP. Utilization and Treatment Patterns of Cytoreduction Surgery and Intraperitoneal Chemotherapy in the United States. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2020;27(1):214–21. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07492-8>
41. Ando T, Adegala O, Villablanca PA, Briasoulis A, Takagi H, Grines CL, et al. In-hospital outcomes of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in non-teaching hospitals. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* [Internet]. 2019 Apr 1;93(5):954–62. Available from: <https://doi.org/10.1002/ccd.27968>
42. Shaib WL, Zakka K, Hoodbhoy FN, Belalcazar A, Kim S, Cardona K, et al. In-hospital 30-day mortality for older patients with pancreatic cancer undergoing pancreaticoduodenectomy. *J Geriatr Oncol* [Internet]. 2020 May 1;11(4):660–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.10.012>
43. Jha A, Thota A, Buda KG, Goel A, Sharma A, Krishnan AM, et al. Outcomes and Utilization of Therapeutic Hypothermia in Post-Cardiac Arrest Patients in Teaching

- Versus Non-Teaching Hospitals: Retrospective Study of the Nationwide Inpatient Sample Database (2016). *Cureus* [Internet]. 2020 Aug 4;12(8):e9545–e9545. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32775119>
44. Farley BJ, Shear BM, Lu V, Walworth K, Gray K, Kirsch M, et al. Rural, urban, and teaching hospital differences in hip fracture mortality. *J Orthop* [Internet]. 2020 Sep 6;21:453–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32982100>
 45. Bir SC, Maiti TK, Ambekar S, Nanda A. Incidence, hospital costs and in-hospital mortality rates of epidural hematoma in the United States. *Clin Neurol Neurosurg* [Internet]. 2015;138:99–103. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303846715002863>
 46. Mehta R, Tsilimigras DI, Paredes AZ, Dillhoff M, Cloyd JM, Ejaz A, et al. Is Patient Satisfaction Dictated by Quality of Care Among Patients Undergoing Complex Surgical Procedures for a Malignant Indication? *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2020;27(9):3126–35. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08788-w>
 47. Lam MB, Riley KE, Mehtsun W, Phelan J, Orav EJ, Jha AK, et al. Association of Teaching Status and Mortality After Cancer Surgery. *Annals of Surgery Open* [Internet]. 2021;2(3). Available from: https://journals.lww.com/aosopen/Fulltext/2021/09000/Association_of_Teaching_Status_and_Mortality_After.9.aspx
 48. Silber JH, Rosenbaum PR, Niknam BA, Ross RN, Reiter JG, Hill AS, et al. Comparing Outcomes and Costs of Medical Patients Treated at Major Teaching and Non-teaching Hospitals: A National Matched Analysis. *J Gen Intern Med* [Internet]. 2019/11/12. 2020 Mar;35(3):743–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31720965>
 49. Burke LG, Frakt AB, Khullar D, Orav EJ, Jha AK. Association Between Teaching Status and Mortality in US Hospitals. *JAMA* [Internet]. 2017 May 23;317(20):2105–13. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.5702>
 50. Corten BJGA, Leijtens JWA, Janssen L, Konsten JLM. Is there a difference in laparoscopic cholecystectomy performed in a teaching hospital or a general hospital in The Netherlands? *Acta Chir Belg* [Internet]. 2019 Jul 4;119(4):236–42. Available from: <https://doi.org/10.1080/00015458.2018.1502928>
 51. Dikken JL, Wouters MWJM, Lemmens VEP, Putter H, van der Geest LGM, Verheij M, et al. Influence of hospital type on outcomes after oesophageal and gastric cancer surgery. *British Journal of Surgery* [Internet]. 2012 Jul 1;99(7):954–63. Available from: <https://doi.org/10.1002/bjs.8787>
 52. de Leede N, Bastiaannet E, van der Geest L, Egan K, van de Velde C, Balducci L, et al. An international comparison of treatment and short-term overall survival for older patients with pancreatic cancer. *J Geriatr Oncol* [Internet]. 2019 Jul 1;10(4):584–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.02.006>
 53. Rovers KP, Simkens GA, Vissers PA, Lemmens VE, Verwaal VJ, Bremers AJ, et al. Survival of patients with colorectal peritoneal metastases is affected by treatment disparities among hospitals of diagnosis: A nationwide population-based study. *Eur*

- J Cancer [Internet]. 2017 Apr 1;75:132–40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.12.034>
54. Ferraris VA, Harris JW, Martin JT, Saha SP, Edean ED. Impact of Residents on Surgical Outcomes in High-Complexity Procedures. *J Am Coll Surg* [Internet]. 2016 Apr 1;222(4):545–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2015.12.056>
 55. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Gobierno Nacional reconoce a tres IPS como Hospitales Universitarios [Internet]. 2014 [cited 2021 Dec 11]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Gobierno-Nacional-reconoce-a-tres-IPS-como-Hospitales-Universitarios.aspx>
 56. Nova Et Vetera. Universidad del Rosario. Méderi, reconocido como hospital universitario por el Ministerio de Educación Nacional y el Ministerio de Salud y Protección Social. 2020 Nov [cited 2021 Dec 11]; Available from: <https://www.urosario.edu.co/Periodico-NovaEtVetera/Salud/Mederi-reconocido-como-hospital-universitario-por/>
 57. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Solicitud de información de los servicios y tecnologías en salud de la vigencia año 2021, a las Entidades Promotoras de Salud de los regímenes contributivo y subsidiado. Colombia: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VP/DOA/solicitud-informacion-suf-2021.pdf>; Dec, 2020.
 58. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Aseguramiento al sistema general de salud [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 11]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Regimensubsubsidado/Paginas/aseguramiento-al-sistema-general-salud.aspx>
 59. ADRES Administradora de los Recursos del Sistema General de Seguridad Social en Salud. Base de Datos Única de Afiliados – BDUA [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 11]. Available from: <https://www.adres.gov.co/entidades-territoriales/procesos/bdua>
 60. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Registro Único de Afiliados - RUAF [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 11]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/proteccionsocial/Paginas/AplicacionNacimientoyDefunciones-RUAF.aspx>
 61. Rosenbaum PR, Rubin DB. The central role of the propensity score in observational studies for causal effects. *Biometrika*. 1983;70(1):41–55.
 62. Austin PC. The performance of different propensity score methods for estimating marginal hazard ratios. *Stat Med* [Internet]. 2012/12/12. 2013 Jul 20;32(16):2837–49. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23239115>
 63. GREENLAND S. INTERPRETATION AND CHOICE OF EFFECT MEASURES IN EPIDEMIOLOGIC ANALYSES1. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1987 May 1;125(5):761–8. Available from: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a114593>
 64. Lunceford JK, Davidian M. Stratification and weighting via the propensity score in estimation of causal treatment effects: a comparative study. *Stat Med* [Internet]. 2004 Oct 15;23(19):2937–60. Available from: <https://doi.org/10.1002/sim.1903>

65. Austin PC, Stuart EA. Moving towards best practice when using inverse probability of treatment weighting (IPTW) using the propensity score to estimate causal treatment effects in observational studies. *Stat Med* [Internet]. 2015/08/03. 2015 Dec 10;34(28):3661–79. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26238958>
66. Zhou Y, Matsouaka RA, Thomas L. Propensity score weighting under limited overlap and model misspecification. *Stat Methods Med Res* [Internet]. 2020 Jul 21;29(12):3721–56. Available from: <https://doi.org/10.1177/0962280220940334>
67. Austin PC. Informing power and sample size calculations when using inverse probability of treatment weighting using the propensity score. *Stat Med* [Internet]. 2021 Nov 30;40(27):6150–63. Available from: <https://doi.org/10.1002/sim.9176>
68. Granger E, Watkins T, Sergeant JC, Lunt M. A review of the use of propensity score diagnostics in papers published in high-ranking medical journals. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2020 May 27;20(1):132. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32460872>
69. Stürmer T, Joshi M, Glynn RJ, Avorn J, Rothman KJ, Schneeweiss S. A review of the application of propensity score methods yielded increasing use, advantages in specific settings, but not substantially different estimates compared with conventional multivariable methods. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2005/10/13. 2006 May;59(5):437–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16632131>
70. Gillinov AM, Faber C, Houghtaling PL, Blackstone EH, Lam BK, Diaz R, et al. Repair versus replacement for degenerative mitral valve disease with coexisting ischemic heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2003 Jun 1;125(6):1350–61. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(02\)73274-1](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(02)73274-1)
71. Gillinov AM, Blackstone EH, Cosgrove III DM, White J, Kerr P, Marullo A, et al. Mitral valve repair with aortic valve replacement is superior to double valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2003 Jun 1;125(6):1372–85. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(02\)73225-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(02)73225-X)
72. Vikram HR, Buenconsejo J, Hasbun R, Quagliarello VJ. Impact of Valve Surgery on 6-Month Mortality in Adults With Complicated, Left-Sided Native Valve Endocarditis: A Propensity Analysis. *JAMA* [Internet]. 2003 Dec 24;290(24):3207–14. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.290.24.3207>
73. Abdel-Wahab M, Comberg T, Büttner HJ, El-Mawardy M, Chatani K, Gick M, et al. Aortic Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Implantation With Balloon- and Self-Expandable Prostheses: A Pooled Analysis From a 2-Center Experience. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2014;7(3):284–92. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879814000545>
74. Blackstone EH, Suri RM, Rajeswaran J, Babaliaros V, Douglas PS, Fearon WF, et al. Propensity-Matched Comparisons of Clinical Outcomes After Transapical or Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circulation* [Internet]. 2015 Jun 2;131(22):1989–2000. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012525>

75. Hannan EL, Samadashvili Z, Jordan D, Sundt TM, Stamato NJ, Lahey SJ, et al. Thirty-Day Readmissions After Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis in New York State. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2015 Aug 1;8(8):e002744. Available from: <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002744>
76. Hannan EL, Samadashvili Z, Stamato NJ, Lahey SJ, Wechsler A, Jordan D, et al. Utilization and 1-Year Mortality for Transcatheter Aortic Valve Replacement and Surgical Aortic Valve Replacement in New York Patients With Aortic Stenosis: 2011 to 2012. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2016;9(6):578–85. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879815020038>
77. Coutinho GF, Martínez Cereijo JM, Correia PM, Lopes CS, López LR, Muñoz DD, et al. Long-term results after concomitant mitral and aortic valve surgery: repair or replacement?†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [Internet]. 2018 Dec 1;54(6):1085–92. Available from: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy205>
78. Shah RM, Hirji SA, Kiehm S, Goel S, Yazdchi F, Bellavia A, et al. Debunking the July Effect in Cardiac Surgery: A National Analysis of More Than 470,000 Procedures. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2019 Sep 1;108(3):929–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.06.015>
79. Holmes Jr DR, Brennan JM, Rumsfeld JS, Dai D, O’Brien SM, Vemulapalli S, et al. Clinical Outcomes at 1 Year Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JAMA* [Internet]. 2015 Mar 10;313(10):1019–28. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.1474>
80. Kundi H, Popma JJ, Khabbaz KR, Chu LM, Strom JB, Valsdottir LR, et al. Association of Hospital Surgical Aortic Valve Replacement Quality With 30-Day and 1-Year Mortality After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2019 Jan 1;4(1):16–22. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.4051>
81. Jansen Klomp WW, Nierich AP, Peelen LM, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Dambrink JHE, Moons KGM, et al. Survival and quality of life after surgical aortic valve replacement in octogenarians. *J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2016 Mar 19;11:38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26992390>
82. Badhwar V, Vemulapalli S, Mack MA, Gillinov AM, Chikwe J, Dearani JA, et al. Volume-Outcome Association of Mitral Valve Surgery in the United States. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2020 Oct 1;5(10):1092–101. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.2221>
83. Oliveros H, Buitrago G. Validation and adaptation of the Charlson Comorbidity Index using administrative data from the Colombian health system: retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2022;12(3):e054058.
84. Velentgas P, Dreyer NA, Nourjah P, Smith SR, Torchia MM. Developing a protocol for observational comparative effectiveness research: a user’s guide. 2013;
85. Greenland S, Pearl J, Robins JM. Causal diagrams for epidemiologic research. *Epidemiology*. 1999 Jan;10(1):37–48.

86. Textor J, van der Zander B, Gilthorpe MS, Liskiewicz M, Ellison GT. Robust causal inference using directed acyclic graphs: the R package “dagitty”. *Int J Epidemiol*. 2016 Dec 1;45(6):1887–94.
87. Crump RK, Hotz VJ, Imbens GW, Mitnik OA. Dealing with limited overlap in estimation of average treatment effects. *Biometrika*. 2009 Jan 24;96(1):187–99.
88. Austin PC, Stuart EA. The performance of inverse probability of treatment weighting and full matching on the propensity score in the presence of model misspecification when estimating the effect of treatment on survival outcomes. *Stat Methods Med Res*. 2017 Aug;26(4):1654–70.
89. Zhou Y, Matsouaka RA, Thomas L. Propensity score weighting under limited overlap and model misspecification. *Stat Methods Med Res*. 2020 Dec;29(12):3721–56.
90. Almeida AS, Ceron RO, Anschau F, de Oliveira JB, Leão Neto TC, Rode J, et al. Conventional Versus Minimally Invasive Aortic Valve Replacement Surgery: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*. 2022 Jan 19;17(1):3–13.
91. Cao C, Ang SC, Indraratna P, Manganas C, Bannon P, Black D, et al. Systematic review and meta-analysis of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *Ann Cardiothorac Surg*. 2013 Jan;2(1):10–23.
92. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *New England Journal of Medicine*. 2019 May 2;380(18):1695–705.
93. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O’Hair D, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1706–15.
94. Messika-Zeitoun D, Candolfi P, Enriquez-Sarano M, Burwash IG, Chan V, Philippon JF, et al. Presentation and outcomes of mitral valve surgery in France in the recent era: a nationwide perspective. *Open Heart*. 2020;7(2).
95. Cheng YY, Chow V, Brieger D, Yan TD, Kritharides L, Ng ACC. Outcomes of 16,436 patients requiring isolated aortic valve surgery: A statewide cohort study. *Int J Cardiol*. 2021;326:55–61.
96. Zilli AC, Guizilini S, Rocco IS, Santo JA do E, Berwanger O, Kalil RAK, et al. Valve Heart Surgery in Brazil - The BYPASS Registry Analysis. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020;35(1):82–90.
97. Grant SW, Kendall S, Goodwin AT, Cooper G, Trivedi U, Page R, et al. Trends and outcomes for cardiac surgery in the United Kingdom from 2002 to 2016. *JTCVS open*. 2021 Sep;7:259–69.
98. Woo HS, Hwang HY, Kim HJ, Kim JB, Lee S, Lim C, et al. Changes in the Prosthesis Types Used for Aortic Valve Replacement after the Introduction of Sutureless and Rapid Deployment Valves in Korea: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *J Chest Surg*. 2021 Oct 5;54(5):369–76.

99. Beckmann A, Meyer R, Lewandowski J, Markewitz A, Gummert J. German Heart Surgery Report 2019: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2020;68(4):263–76.
100. Rao C, Zhang H, Gao H, Zhao Y, Yuan X, Hua K, et al. The Chinese Cardiac Surgery Registry: Design and Data Audit. *Ann Thorac Surg.* 2016 Apr;101(4):1514–20.
101. Siregar S, de Heer F, Groenwold RHH, Versteegh MIM, Bekkers JA, Brinkman ES, et al. Trends and outcomes of valve surgery: 16-year results of Netherlands Cardiac Surgery National Database. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014 Sep;46(3):386–97; discussion 397.
102. Fernandez FG, Shahian DM, Kormos R, Jacobs JP, D’Agostino RS, Mayer JE, et al. The Society of Thoracic Surgeons National Database 2019 Annual Report. *Ann Thorac Surg.* 2019;108(6):1625–32.
103. Østergaard L, Smerup MH, Iversen K, Jensen AD, Dahl A, Chamat-Hedemand S, et al. Differences in mortality in patients undergoing surgery for infective endocarditis according to age and valvular surgery. *BMC Infect Dis.* 2020 Sep 25;20(1):705.
104. Mentias A, Desai MY, Keshvani N, Gillinov AM, Johnston D, Kumbhani DJ, et al. Ninety-Day Risk-Standardized Home Time as a Performance Metric for Cardiac Surgery Hospitals in the United States. *Circulation.* 2022 Oct 25;146(17):1297–309.
105. Florath I, Albert A, Boening A, Ennker IC, Ennker J. Aortic valve replacement in octogenarians: identification of high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Jun;37(6):1304–10.
106. Leung Wai Sang S, Chaturvedi RK, Iqbal S, Lachapelle K, de Varennes B. Functional quality of life following open valve surgery in high-risk octogenarians. *J Card Surg.* 2012 Jul;27(4):408–14.
107. Swift SL, Puehler T, Misso K, Lang SH, Forbes C, Kleijnen J, et al. Transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2021 Dec 6;11(12):e054222.
108. Thourani VH, Weintraub WS, Guyton RA, Jones EL, Williams WH, Elkabbani S, et al. Outcomes and long-term survival for patients undergoing mitral valve repair versus replacement: effect of age and concomitant coronary artery bypass grafting. *Circulation.* 2003 Jul 22;108(3):298–304.
109. Nloga J, Hénaine R, Vergnat M, Wautot F, Desebbe O, Robin J, et al. Mitral valve surgery in octogenarians: should we fight for repair? A survival and quality-of-life assessment. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011 Jun;39(6):875–80.
110. Vinck EE, Rendón JC, Andrade D, Escobar JJ, Núñez F, Sardari Nia P. Minimally Invasive Cardiac Surgery in Colombia: Evolution and the Impact of International Training. *Innovations [Internet].* 2021 Jul 1;16(4):305–9. Available from: <https://doi.org/10.1177/15569845211030982>
111. Goel NJ, Iyengar A, Kelly JJ, Brown CR, Kurshan F, Atluri P, et al. Causes, Risk Factors, and Costs of 30-Day Readmissions After Mitral Valve Repair and Replacement. *Ann Thorac Surg.* 2019 Dec;108(6):1729–37.
112. Sethi G, Hammermeister K, Oprian C, Henderson W. Impact of resident training on postoperative morbidity in patients undergoing single valve replacement.

- Department of Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991 Jul 1;101:1053–9.
113. Pant S, Patel S, Golwala H, Patel N, Pandey A, Badheka A, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement Complication Rates in Teaching Vs Non-Teaching Centers in the United States. *J Invasive Cardiol.* 2016 Feb 3;28:67–70.
 114. Telila T, Akintoye E, Ando T, Merid O, Palla M, Mallikethi-Reddy S, et al. Hospital teaching status and transcatheter aortic valve replacement outcomes in the United States: Analysis of the national inpatient sample. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* [Internet]. 2017 Dec 1;90(7):1200–5. Available from: <https://doi.org/10.1002/ccd.27236>
 115. Gopaldas RR, Bakaeen FG, Dao TK, Coselli JS, LeMaire SA, Huh J, et al. Outcomes of concomitant aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting at teaching hospitals versus nonteaching hospitals. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2012 Mar 1;143(3):648–55. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.04.041>
 116. Zack CJ, Chandrashekar P, Fender E, Al-Hijji M, Nishimura R. Isolated tricuspid valve surgery: National trends and outcomes. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017;69(11):1963. Available from: <https://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&id=L617223113&from=export>
 117. Instituto Nacional de Salud - Observatorio Nacional de Salud. Acceso a servicios de salud en Colombia; Décimo primer Informe Técnico. Bogotá D.C.; 2019.
 118. Karangelis D, Androutsopoulou V, Tzifa A, Chalikias G, Tziakas D, Mitropoulos F, et al. Minimally invasive cardiac surgery: in the pursuit to treat more and hurt less. *J Thorac Dis.* 2021 Nov;13(11):6209–13.
 119. Schuster T, Lowe WK, Platt RW. Propensity score model overfitting led to inflated variance of estimated odds ratios. *J Clin Epidemiol.* 2016 Dec;80:97–106.
 120. McNutt LA. Estimating the Relative Risk in Cohort Studies and Clinical Trials of Common Outcomes. *Am J Epidemiol.* 2003 May 15;157(10):940–3.
 121. Rubliauskas K, Šalkauskaitė A, Macas A. Patient feedback on medical students in tertiary health care: are medical students accepted in clinical practice? *Acta Med Litu.* 2019;26(1):107–12.
 122. SLOAN FA. Quality and Cost of Care by Hospital Teaching Status: What Are the Differences? *Milbank Q.* 2021 Mar 22;99(1):273–327.