

GUÍAS ACTUALIZADAS

Guías ACC/AHA 2006. Estado del arte de la evaluación cardiovascular perioperatoria para cirugía no cardíaca: Enfocado en la terapia perioperatoria con betabloqueadores.

Lee A. Fleisher¹, Chair, Joshua A. Beckman¹, Kenneth A. Brown², Hugh Calkins², Elliott Chaikof¹, Kirsten E. Fleischmann², William K. Freeman², James B. Froehlich³, Edward K. Kasper², Judy R. Kersten¹, Barbara Riegel⁴, John F. Robb¹, Sidney C. Smith, Jr.², Chair, Alice K. Jacobs Vice-Chair⁵, Cynthia D. Adams⁶, Jeffrey L. Anderson⁷, Elliott M. Antman⁵, David P. Faxon⁵, Valentin Fuster⁷, Jonathan L. Halperin⁵, Loren F. Hiratzka⁵, Sharon A. Hunt⁵, Bruce W. Lytle⁵, Rick Nishimura⁵, Richard L. Page⁵ and Barbara Riegel⁴

Reporte de la fuerza de Trabajo sobre Guías de Práctica del Colegio Americano de Cardiología ACC y la Asociación Americana del Corazón AHA (Comité de actualización de las Guías para la evaluación cardiovascular preoperatoria para cirugía no cardíaca). Desarrollado en colaboración con la American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society of Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Cardiovascular Medicine and Biology.

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) Developed in Collaboration With the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society for Vascular Medicine and Biology.

Notas: Este documento fue aprobado por la Fundación Comité del Colegio Americano de Cardiología (ACC) en Marzo de 2006 y por el Consejo Asesor y Consultor de Ciencias de la Asociación Americana de Corazón (AHA) en febrero de 2006.

Cuando cite este documento el Colegio Americano de Cardiología requiere el siguiente formato de citación: Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Riegel B, Robb JF. ACC/AHA 2006 Guideline Update on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery: Focused Update on Perioperative Beta-Blocker Therapy. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery). J Am Coll Cardiol 2006;47:2343-55.

1. MD, FACC, Writing Committee Members
2. MD, FACC, FAHA, Writing Committee Members
3. MD, MPH, FACC, Writing Committee Members
4. DNSc, RN, FAHA, Writing Committee Members
5. MD, FACC, FAHA, Task Force Members
6. MSN, APRN-BC, FAHA, Task Force Members
7. MD, PhD, FACC, FAHA, FESC, Task Force Members

PREÁMBULO

La Fuerza de Trabajo sobre Guías de Práctica del Colegio Americano de Cardiología ACC y la Asociación Americana del Corazón AHA hacen todos los esfuerzos para evitar cualquier conflicto de intereses real, potencial o percibido, que pueda surgir como resultado de relaciones con la industria o intereses personales del comité de actualización de las Guías. Específicamente, a todos los miembros del comité y quienes hicieron la revisión de pares, se les pidió revelar cualquier relación que pudiera ser percibida como un conflicto de intereses. Esta documentación fue revisada por los miembros de la fuerza de trabajo, reportada oralmente a todos los miembros del comité de actualización en cada reunión actualizada y revisada por el comité cuando ocurriesen los cambios. Ver el Apéndice 1: Relaciones de autores con la industria y el Apéndice 2: Relaciones de quienes hacen la revisión por pares con la industria.

Sydney C Smith Jr., MD, FACC, FAHA. Presidente de la Fuerza de Trabajo sobre las Guías de Práctica de la ACC/AHA.

Elliot M Animan, MD, FACC, FAHA. Ex-presidente de la Fuerza de Trabajo sobre las Guías de Práctica de la ACC/AHA.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Propósito de una actualización expedita.

Desde la publicación de las Guías anteriores, en el año 2002, sobre la evaluación perioperatoria cardiovascular para cirugía no cardíaca, el tema del uso de beta bloqueadores en cirugía no cardíaca ha venido tomando una importancia creciente. Específicamente, el Consorcio Médico para el Mejoramiento de la Práctica y el Proyecto para el Mejoramiento del Cuidado Quirúrgico, han identificado el beta- bloqueo perioperatorio como una medida de calidad. Dada la importancia de estas medidas de calidad para el público que reporta y para el eventual pago por ejecución, y las recientes publicaciones sobre el particular, era imperativo actualizar las recomendaciones relacionadas con los beta bloqueadores. Por lo tanto, decidimos agilizar la revisión de la literatura relacionada con el uso de estos fármacos en el perioperatorio, con el fin de obtener unas recomendaciones que puedan utilizarse en estas iniciativas nacionales de calidad. En general, las indicaciones ACC/AHA Clase I y III para terapia identifican dimensiones potenciales de cuidado y procesos para medidas de desempeño; sin embargo, no todas recomendaciones de las

Guías Clase I y III deben seleccionarse para medidas de desempeño¹. Además, las recomendaciones Clase IIa y IIb no se consideran para medidas independientes.

Nótese que las Guías completas sobre evaluación cardiovascular perioperatoria para cirugía no cardíaca fueron actualizadas y constituyen la política actual ACC/AHA, con excepción del texto y las tablas de la sección de manejo de beta bloqueadores. Esta actualización focalizada reemplaza la sección correspondiente en la Guía de 2002 y se considera la política actual ACC/AHA, mientras se publica una nueva Guía. Téngase en cuenta también que la Tabla 2, «Predictores Clínicos de Riesgo Cardiovascular Perioperatorio Aumentado» está actualmente en revisión y puede ser modificado como parte de la actualización completa de las Guías.

1.2 Organización del Comité y Revisión de la Evidencia. El Comité que actualizó las Guías 2002 en el tema de los beta bloqueadores, revisó la literatura relevante sobre el tema, desde la última publicación de esas Guías, en el año 2002. La búsqueda se hizo en PubMed/MEDICINE, limitada al idioma Inglés, de 2002 a 2006, en humanos. Además, se buscaron artículos relacionados en MEDLINE, seleccionando literatura relevante. Finalmente, los miembros del comité recomendaron artículos que tuvieran aplicabilidad y que estuvieran por fuera de la búsqueda formal mencionada.

Como resultado de la búsqueda, se identificaron 23 artículos y un resumen, los que fueron revisados por el comité, para la pronta actualización de la sección de beta bloqueadores. Utilizando la metodología basada en la evidencia desarrollada por la fuerza de trabajo sobre guías de práctica ACC/AHA, el comité actualizó el texto de la guía y las recomendaciones.

Las recomendaciones para procedimientos y tratamientos se clasifican así:

Clase I: Condiciones para las cuales hay evidencia o acuerdo general que el procedimiento o tratamiento es benéfico, útil.

Clase II: Condiciones para las cuales hay evidencia conflictiva o divergencia de opiniones acerca de la utilidad o eficacia del procedimiento o tratamiento.

II a: el peso de la evidencia u opinión está a favor de la utilidad o eficacia

IIb: la utilidad o eficacia está menos bien establecida por la evidencia u opinión.

Clase III: Condiciones para las cuales hay evidencia o acuerdo general de que el procedimiento

El Comité está conformado por reconocidos expertos en cardiología general y por connotados profesionales con experticia en áreas más especializadas como anestesiología, cirugía cardiovascular, ecocardiografía, electrocardiografía, cardiología intervencionista, cardiología nuclear, medicina vascular y cirugía vascular. Están representados los sectores académico y privado. Tienen representación oficial las siguientes organizaciones: Sociedad de Medicina Vascular y Biología, Sociedad Americana de Cardiología Nuclear, Sociedad de Ritmo Cardíaco, Sociedad de Cirugía Vascular, Sociedad Americana de Ecocardiografía, Sociedad de Anestesiólogos Cardiovasculares y Sociedad de Angiografía Cardiovascular e Intervenciones.

Este documento fue revisado por dos revisores oficiales nombrados por la ACC; dos revisores nombrados por la AHA; un revisor oficial de la fuerza de Trabajo sobre Guías Prácticas del Colegio Americano de Cardiología ACC y la Asociación americana del Corazón AHA, además de revisores de las sociedades mencionadas y 20 revisores de contenidos de comités de estas mismas organizaciones.

2. TERAPIA MÉDICA PERIOPERATORIA

2.1 Terapia Perioperatoria con Beta Bloqueadores. Recomendaciones de terapia con beta bloqueadores (Tabla 1).

Tabla 1.

Recomendaciones para la Terapia con Beta Bloqueadores, basadas en Estudios Clínicos Aleatorizados.

Table 1.

Recommendations for Perioperative Beta-Blocker Therapy Based on Published Randomized Clinical Trials.

	Low Cardiac Patient Risk	Intermediate Cardiac Patient Risk	CHD or High Cardiac Patient Risk
	<i>Patients found to have myocardial ischemia on preoperative testing</i>		
Vascular Surgery	Class IIb Level of Evidence: C	Class IIb Level of Evidence: C	Class I. Level of Evidence: B Class IIa ⁱⁱ Level of Evidence: B
High-/Intermediate-Risk Surgery	ⁱⁱ	Class IIb Level of Evidence: C	Class IIa Level of Evidence: B
Low-Risk Surgery	ⁱⁱ	ⁱⁱ	ⁱⁱ
ⁱ Applies to patients found to have coronary ischemia on preoperative testing. ⁱⁱ Applies to patients found to have coronary heart disease. ⁱⁱⁱ Indicates insufficient data. See text for further discussion.			

CHD = coronary heart disease.

Clase I

1. Los beta bloqueadores deben continuarse en pacientes sometidos a cirugía, que los estaban recibiendo para tratamiento de angina, arritmias sintomáticas, hipertensión, u otras indicaciones ACC/AHA Clase I (**nivel de evidencia: C**).

2. Los beta bloqueadores deben suministrarse a pacientes sometidos a cirugía vascular con alto riesgo cardíaco, debido a hallazgos de isquemia en los exámenes preoperatorios (nivel de evidencia: B).

Clase IIa

1. Los beta bloqueadores probablemente están recomendados en pacientes sometidos a cirugía vascular en quienes se identifica preoperatoriamente enfermedad coronaria (**nivel de evidencia: B**).

2. Los beta bloqueadores probablemente están recomendados en pacientes en quienes en la valoración preoperatoria para cirugía vascular, se identifica riesgo cardíaco alto, definido por la presencia de múltiples factores de riesgo clínico* (**nivel de evidencia: B**).

3. Los beta bloqueadores probablemente están recomendados en pacientes en quienes en la valoración preoperatoria se identifica enfermedad arterial coronaria o alto riesgo cardíaco, definido por la presencia de múltiples factores de riesgo clínico* y quienes van a ser sometidos a procedimientos de riesgo intermedio o alto, de acuerdo a estas guías (**nivel de evidencia: B**).

Clase IIb

1. Pueden considerarse los beta bloqueadores para pacientes sometidos a procedimientos de riesgo intermedio o alto de acuerdo a estas guías, incluyendo cirugía vascular, en quienes la valoración pre operatoria identifica riesgo cardíaco intermedio, definido por la presencia de un factor de riesgo clínico (nivel de evidencia: C).

2. Pueden considerarse los beta bloqueadores en pacientes sometidos a cirugía vascular con riesgo cardíaco bajo (definido en estas guías) que en el momento no están recibiendo beta bloqueadores (nivel de evidencia: C).

Clase III

1. Los beta bloqueadores no deberían darse a pacientes sometidos a cirugía, si tienen contraindicaciones absolutas a estos fármacos (nivel de evidencia: C).

Para una explicación de los factores de riesgo clínico, por favor vea la Tabla 2: Predictores Clíni-

Table 2.

Clinical Predictors of Increased Perioperative Cardiovascular Risk (Myocardial Infarction, Heart Failure, Death)

Tabla 2.

Predictores Clínicos de Riesgo Cardiovascular Perioperatorio Incrementado

Major
Unstable coronary síndromes <ul style="list-style-type: none"> • Acute or recent MI- with evidence of important ischemic risk by clinical symptoms or noninvasive study • Unstable or severe¹ angina (Canadian Class III or IV)²
Decompensated heart failure
Significant arrhythmias <ul style="list-style-type: none"> • High-grade atrioventricular block • Symptomatic ventricular arrhythmias in the presence of underlying heart disease • Supraventricular arrhythmias with uncontrolled ventricular rate
Severe valvular disease
Intermediate
Mild angina pectoris (Canadian Class I or II)
Previous MI by history or pathological Q waves
Compensated or prior heart failure
Diabetes mellitus (particularly insulin-dependent)
Renal insufficiency
Minor
Advanced age
Abnormal ECG (left ventricular hypertrophy, left bundle-branch block, ST-T abnormalities)
Rhythm other than sinus (e.g., atrial fibrillation)
Low functional capacity (e.g., inability to climb one flight of stairs with a bag of groceries)
History of stroke
Uncontrolled systemic hipertensión
<p>¹ - The American College of Cardiology National Database Library defines <i>recent MI</i> as greater than 7 days but less than or equal to 1 month (30 days); acute MI is within 7 days.</p> <p>² May include "stable" angina in patients who are unusually sedentary.</p> <p>³ Campeau et al. (2).</p>

ECG = electrocardiogram; MI = myocardial infarction.

cos de Riesgo Cardiovascular Perioperatorio Incrementado. Alto riesgo cardiaco incluye pacientes con predictores clínicos mayores e intermedios. Debe tenerse cuidado de aplicar las recomendaciones sobre terapia con beta bloqueadores a pacientes con falla cardiaca descompensada, cardiomiopatía no isquémica, bloqueo AV de alto grado, o enfermedad valvular severa en ausencia de enfermedad arterial coronaria.

2.1.1 Resumen de evidencia

A pesar de varios meta- análisis, algunos con conclusiones conflictivas, aún existen unos pocos estudios aleatorizados de terapia médica antes de cirugía no cardiaca, para prevenir complicaciones. Los estudios que se han llevado a cabo en esta área se han enfocado primordialmente en la terapia con beta bloqueadores; sin embargo, persisten muchas limitaciones en los datos disponibles. Hay pocos estudios que comparen los diferentes beta bloqueadores o que diferencien el efecto de las dosis en el perioperatorio. Mucho menos estudios han incluido un protocolo que titule la terapia de acuerdo al efecto (ejemplo: meta de frecuencia cardiaca), o que analice regímenes que incluyan un estudio preoperatorio de terapia con beta bloqueador. Hacen falta estudios que incluyan el concepto de población objetivo, dosis ideal o vía de administración. Además, no se han abordado ciertas limitaciones prácticas: el cómo, cuándo, qué tan largo y quién prescribe la terapia perioperatoria con beta bloqueadores. Se requieren ensayos clínicos controlados que exploren la observación que puede haber daño, cuando se emplean beta bloqueadores en pacientes de bajo riesgo³. Además, actualmente faltan datos que orienten hacia qué beta bloqueador utilizar en el perioperatorio. Algunos estudios observacionales sugieren que la incidencia de muerte o infarto perioperatorio puede ser distinta si se utilizan diferentes beta bloqueadores en este contexto⁴. En resumen, aún no se conoce cuál pueda ser el mejor enfoque para proteger médicamente a los pacientes de complicaciones cardiovasculares durante cirugía no cardiaca.

Estas son las limitaciones que existen en la literatura sobre terapia perioperatoria con beta bloqueadores:

- La mayoría de los estudios no tienen el poder adecuado.
- Se han realizado pocos estudios aleatorizados sobre terapia médica para prevenir eventos adversos cardiacos mayores.
- Pocos estudios aleatorizados han analizado la relación titulación de la terapia/efecto (ejemplo: frecuencia cardiaca objetivo).
- Pocos ensayos aleatorizados han estudiado el papel de la terapia perioperatoria con beta bloqueadores.
- Hacen falta estudios que determinen el tipo óptimo de beta bloqueador.
- Ningún estudio se ha enfocado en aspectos relacionados con la atención en el contexto peri-

peratorio, identificando el cómo, el cuándo, el quién debe prescribir y monitorizar la terapia con estos agentes.

Aún cuando muchos de los estudios aleatorizados controlados sobre beta bloqueadores son pequeños, el peso de la evidencia (en especial si se totaliza) sugiere un beneficio de la terapia perioperatoria con beta bloqueadores en cirugía no cardíaca, en particular si se trata de pacientes de alto riesgo. Los estudios actualmente sugieren que estos fármacos reducen la isquemia perioperatoria y que pueden disminuir el riesgo de infarto del miocardio y de muerte en pacientes de alto riesgo. La evidencia disponible sugiere, pero no prueba definitivamente, que cuando es posible, los beta bloqueadores deben iniciarse varios días o semanas antes de la cirugía electiva, titulando la dosis para alcanzar una frecuencia cardíaca entre 50 y 60 latidos por minuto, para asegurar que el paciente en realidad se está beneficiando del bloqueo, y debería continuar durante el intraoperatorio y el postoperatorio de manera que mantenga una frecuencia menor de 80⁵. Varios estudios prospectivos aleatorizados se están realizando o están a punto de ser presentados. Se espera que ellos aclaren algunas de los interrogantes que existen sobre este tema. De acuerdo a la metodología de la Fuerza de Trabajo de las Guías de Práctica Clínica de la ACC/AHA, los datos no publicados no pueden ser utilizados para formular recomendaciones.

Dos estudios aleatorizados examinaron el efecto de los beta bloqueadores sobre los eventos cardíacos relacionados con la cirugía. Poldermans y colaboradores⁵ estudiaron el efecto del bisoprolol en los pacientes sometidos a cirugía vascular y en pacientes de alto riesgo de complicaciones cardíacas perioperatorias sometidos a cirugía vascular. De 846 pacientes con factores de riesgo para enfermedad cardíaca, se encontró que 173 tenían nuevas anormalidades regionales en la motilidad de la pared (ARMP) en el ecocardiograma con dobutamina estrés (EDE). De ellos, 61 fueron excluidos del estudio por poseer grandes áreas (5 o más segmentos) de ARMP en EDE o porque ya estaban tomando beta bloqueadores. Los restantes 112 pacientes de alto riesgo se asignaron de manera aleatoria para recibir cuidado estándar, o bisoprolol empezando por lo menos 7 días antes de cirugía, de manera titulada para mantener una frecuencia cardíaca menor de 60 por minuto preoperatoriamente y menos de 80 por minuto durante cirugía y en el postoperatorio. La incidencia de muerte cardíaca (3.4% vs. 17%; $p < 0.02$) e infarto cardíaco no fatal (0% vs. 17%; $p < 0.001$) fue más baja en el grupo bisoprolol, frente al grupo placebo. Es impor-

tante aclarar que, debido al diseño no ciego y a la inclusión únicamente de pacientes de alto riesgo, los resultados no se pueden generalizar a todos los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca.

Boersma y colaboradores⁶ analizaron subsecuentemente el cohorte total de 1.351 pacientes consecutivos, considerados para ser incluidos en el estudio anterior sobre bisoprolol. Cuarenta y cinco pacientes sufrieron muerte cardíaca o infarto miocárdico no fatal. Un total de 83 % de los pacientes tuvieron menos de tres factores de riesgo clínico. Entre este subgrupo, los pacientes que recibieron beta bloqueadores tuvieron menor riesgo de complicaciones cardíacas (0.8%, 2 de 263), que aquellos que no recibieron esta medicación (2.3%, 20 de 855). En pacientes con tres o más factores de riesgo (17%), aquellos que tomaban beta bloqueadores que tenían una EDE que mostraba 4 o menos segmentos con nuevas anormalidades en la motilidad de la pared, tuvieron una incidencia significativamente menor de complicaciones cardíacas (2.3%, 2 de 86), comparado con los que no recibieron el tratamiento con beta bloqueadores (9.9%, 12 de 121). Sin embargo, dentro del grupo reducido de pacientes con isquemia más extensa en el EDE (5 o más segmentos), no se observó una diferencia en la incidencia de eventos cardíacos (4 de 11 con terapia, versus 5 de 15 sin terapia beta bloqueadora). Por lo tanto, la terapia beta bloqueante fue benéfica en todos, salvo en aquellos con una isquemia muy extensa. No obstante, debemos ser cautelosos en cuanto a inferir un efecto de clase de esta observación sobre el bisoprolol y el protocolo de tratamiento.

El grupo de investigación del Estudio Multicéntrico de Isquemia Perioperatoria^{7,8} reportó sobre 200 pacientes sometidos a cirugía general asignados aleatoriamente a recibir una combinación oral e intravenosa de atenolol versus placebo, por siete días. Aún cuando no encontraron diferencias en infartos miocárdicos perioperatorios o muertes, sí reportaron una incidencia significativamente menor de episodios de isquemia, monitorizada mediante Holter, en el grupo de atenolol, comparado con el grupo placebo (24% vs. 39%, $p = 0.03$). Ellos entonces siguieron a los pacientes después de su salida del hospital, documentando menos muertes en el grupo atenolol en el curso de los siguientes seis meses (1% vs. 10%, $p < 0.001$). No está claro porqué ese curso tan breve de tratamiento puede ejercer un efecto tan prolongado, el estudio no controló otras medicaciones suministradas antes o después de la cirugía. El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y de beta bloqueadores en el preoperatorio difirió significativamente entre los grupos estudiados.

Hay estudios adicionales han examinado el uso de beta bloqueadores durante el perioperatorio, pero tienen un poder limitado para detectar eventos cardiacos, o no están aleatorizados. Stone y colaboradores⁹ aleatorizaron a un grupo de pacientes con hipertensión leve sometidos predominantemente a cirugía vascular; unos recibieron beta bloqueadores por vía oral dos horas antes de la cirugía, otros cuidado estándar. Estos últimos presentaron una frecuencia mayor (28%) de depresión del segmento ST durante el procedimiento, de acuerdo a lo reportado por los autores, en comparación con los pacientes tratados (2%). En un estudio no aleatorizado, Pasternack¹⁰ suministró metoprolol oral inmediatamente antes de cirugía, seguido de metoprolol intravenoso en el post operatorio de reparo de aneurisma de aorta abdominal. Solamente 3% sufrió infarto miocárdico agudo, comparado con 18% en el grupo control. Este mismo autor¹¹ reportó posteriormente menos episodios de isquemia intraoperatoria en pacientes tratados con metoprolol oral previo a cirugía vascular periférica, en comparación con los pacientes no tratados. Yeager y colaboradores¹² reportaron un análisis de casos y controles, con sus experiencias en infartos miocárdicos perioperatorios durante cirugía vascular, en la que comparaban 53 casos de infarto miocárdico con un grupo control de 106 pacientes. Encontraron una fuerte asociación entre uso de beta bloqueadores con la disminución en la probabilidad de infarto de miocardio (relación impar = 0.43, $p = 0.01$). Raby¹³ demostró, en 26 pacientes de cirugía vascular con isquemia preoperatoria documentada y asignados aleatoriamente a un protocolo de disminución de frecuencia cardiaca con esmolol intravenoso, comparado con el cuidado estándar, que el grupo que había recibido esmolol tuvo menos episodios de isquemia que el grupo control (33% vs. 73%, $p = 0.055$). Zaugg y colaboradores¹⁴ aleatorizaron pacientes ancianos sometidos a cirugía no cardiaca a atenolol preoperatorio y post operatorio, titulándolo con la frecuencia cardiaca, y atenolol intraoperatorio titulado con la frecuencia cardiaca o no beta bloqueador; no detectaron episodios de isquemia miocárdica intraoperatoria, cambios electrocardiográficos consistentes con infarto del miocardio o muerte en ninguno de los grupos. Tres pacientes (de 19) en el grupo sin beta bloqueador desarrollaron elevaciones significativas de las troponinas I cardiacas, compatibles con infarto miocárdico perioperatorio, comparado con ninguno (de 40) en los dos grupos que recibieron atenolol. Brady y colaboradores¹⁵ aleatorizaron pacientes sometidos a cirugía vascular electiva; unos recibieron 50 mg. de metoprolol dos veces al día, otros placebo, desde la admisión al hospital, hasta 7 días

después de la cirugía. No encontraron diferencias en la incidencia de eventos cardiacos, como infarto de miocardio, angina inestable, taquicardia ventricular o evento cerebro vascular. Este estudio pudo tener un poder bajo ($n = 103$) para identificar una diferencia en los resultados, en especial los más graves como muerte e infarto del miocardio. También, por diseño del estudio, la terapia se inició el día antes de la cirugía vascular, por lo que es muy posible que los pacientes asignados a recibir metoprolol hubieran logrado un bloqueo beta incompleto en el periodo perioperatorio temprano.

La terapia beta bloqueadora perioperatoria ha sido revisada en varios metaanálisis y en un gran estudio de cohortes. Auerbach y Goldman¹⁶ abordaron la revisión de este tema en el 2002. De su búsqueda en MEDLINE y de su revisión de la literatura reportaron únicamente cinco estudios (todos ellos incluidos en la Tabla 3). Ellos calcularon el NNT, sobre la base de dichos estudios, en solamente 2.5 a 6.7 para ver un mejoramiento en las medidas de isquemia miocárdica, y solo 3.2 a 8.3 en los estudios que reportaban un impacto significativo de los beta bloqueadores sobre los eventos cardiacos o sobre la mortalidad de cualquier causa. Concluyeron que hay un soporte en la literatura al uso de los beta bloqueadores en la morbilidad cardiaca.

Una revisión sistemática de la literatura sobre terapia médica perioperatoria realizado por Stevens y colaboradores, en pacientes para cirugía no cardiaca¹⁷, incluyó los resultados de 11 ensayos utilizando terapia con beta bloqueadores en el periodo perioperatorio. Concluyeron que los beta bloqueadores disminuían significativamente la incidencia de episodios isquémicos durante y después de cirugía. Estos fármacos redujeron significativamente el riesgo de infarto miocárdico no fatal. Sin embargo, los resultados llegaban a ser no significativos si se eliminaban los estudios más positivos. Igualmente, el riesgo de muerte cardiaca disminuyó significativamente con el uso de beta bloqueadores. Debe tenerse presente que los autores incorporaron estudios que no habían sido considerados en otros meta-análisis, que incluían estudios que no eran ciegos. Los resultados a cuantificar se limitaron a aquellos en el periodo de 30 días de peri-operatorio. Los autores reportaron además una relación directa entre la prevalencia de infarto miocárdico previo y la magnitud de reducción de reducción de riesgo observada con la terapia con beta bloqueadores. Esto sugiere que cuando el riesgo es alto, el beneficio es mayor. El número necesario para prevenir la isquemia perioperatoria fue de 8 pacientes; el número necesario para prevenir el infarto del miocardio fue de 23,

Tabla 3. Estudios aleatorizados sobre los beta bloqueadores perioperatorios profilácticos y morbilidad cardiaca

Table 3. Randomized Trials of Perioperative Prophylactic Beta Blockers and Cardiac Morbidity

Author, Year (Ref.)	Procedure	n	Control	Drug	Ischemia		MI		Death	
					Control	Drug	Control	Drug	Control	Drug
Stone, 1988 (9)	Noncardiac	128	Placebo	Labetalol Atenolol Olprenolol PO preoperatively	11/39	2/89	0/39	0/89		
	Mild hypertension				(28%)	(2%)	(0)	(0)		
Poldermans, 1999 (5)	Vascular	112	Unblinded	5 to 10 mg PO bisoprolol			9/53	0/53	9/53	2/53
							(17%)	(0)	(17%)	(3%)
Raby, 1999 (13)	Vascular	26	Placebo	IV esmolol	8/11	5/15				
					(73%)	(33%)				
Wallace, 1998 (8) Mangano, 1996 (7)	Noncardiac	200	Placebo	10 to 20 mg IV or 50 to 100 mg PO atenolol	39/101	24/95				(at 6 months)
					(39%)	(24%)			10/101	1/95
									(10%)	(1%)
Zaugg, 1999 (14)	Noncardiac	63(59 analyzed)	No perioperative beta blockers	Atenolol targeted to maintain HR either 1) pre- and postoperatively or 2) intraoperatively	0/20	0/43	3/19	0/40		
					(0%)	(0%)	(16%)	(0%)		
Urban, 2000 (25)	Noncardiac	107	Placebo	IV esmolol on the day of surgery, followed by metoprolol starting at 25 mg PO BID and increased to maintain a HR less than 80 beats/min, and continued for the next 48 h	8/55	3/52	3/55	1/52		
					(15%)	(6%)	(5%)	(2%)		
Brady, 2005 (15)	Vascular	103	Placebo	50 mg PO metoprolol twice daily preoperatively until 7 days post surgery	4/44	5/53	5/44	3/53	1/44	3/53
					(9%)	(9%)	(11%)	(6%)	(2%)	(6%)

. Myocardial ischemia.
 p less than 0.05 for drug versus control.

BID = twice per day; HR = heart rate; IV = intravenous; MI = myocardial infarction; PO = by mouth.

y 32 sujetos deben ser tratados para evitar la muerte cardiaca. Los autores destacan que, como los pacientes con mayor riesgo parecen recibir todo el beneficio, la población objetivo de esta terapia no está clara. Subrayaron también que los esquemas de dosificación variaban significativamente dentro de los estudios reportados y la potencialidad de que un solo estudio numeroso fuertemente positivo alterara los resultados de esta meta-análisis.

En contraste, Devereaux y colaboradores¹⁸ publicaron su artículo de opinión sobre la evidencia clínica sobre el uso de terapia con beta bloqueadores en pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, con el propósito de prevenir complicaciones cardiacas peri-operatorias. Ellos opinaron que la literatura que soporta el uso de beta bloqueadores durante cirugía no cardiaca es modesta en el mejor de los casos, basada en unos pocos estudios no ciegos, en una población de pacientes focalizada. En una re-

visión de la literatura realizada en el año 2005, Devereaux y colaboradores¹⁹ discutieron 22 estudios, en donde se aleatorizaron 2.437 pacientes sometidos a cirugía no cardiaca, asignándolos a terapia con beta bloqueadores o placebo. El estudio POBBLE no fue incluido en esta revisión⁴. Ellos no encontraron un beneficio estadísticamente significativo en ninguno de los resultados individuales y un beneficio «nominalmente» estadísticamente significativo (riesgo relativo de 0.44 con un intervalo de confianza (CI) de 95%, 0.20 A 0.97, CI de 99%, 0,16 a 1,24) para los resultados de mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no fatal y paro cardiaco no fatal. Los autores percibieron que estos datos eran inadecuados para sacar conclusiones, que se requería un estudio más grande, controlado, antes de que se puedan sacar conclusiones. Sin embargo, esta revisión incluyó una amplia variedad de estudios, poblaciones de pacientes y regímenes terapéuticos de beta bloqueadores.

Muchos de los estudios describían solamente una o dos dosis de beta bloqueadores, pre-operatoriamente o durante la inducción de la anestesia. Muchos de los datos, por tanto, no corresponden a terapia beta bloqueadora con el propósito de reducción de riesgo cardiaco o enfocado en una población de riesgo bajo. Adicionalmente, los estudios más grandes incluidos (los reportados por Miller y los datos preliminares de Yang y colaboradores, que en conjunto representan tantos pacientes como el resto de estudios), pueden no haber sido apropiados para incluir en esta análisis. El primero²⁰ era un estudio de una sola dosis intravenosa de beta bloqueador con el fin de controlar la presión arterial durante la intubación, no para la reducción de eventos perioperatorios; incluía seguimiento solamente hasta la salida de recuperación. El segundo²¹ no ha sido publicado aún y no ha sido sometido a revisión por pares. Los estudios incluidos en esta revisión también varían en duración y seguimiento.

Mc Gory y colaboradores²² llevaron a cabo un meta-análisis de seis ensayos aleatorizados sobre

beta bloqueo perioperatorio y concluyeron que esta terapia estaba asociada con una reducción significativa de la isquemia miocárdica perioperatoria (33% a 15%), infarto de miocardio, mortalidad cardiaca y mortalidad a largo plazo (12% a 2%). Estos autores utilizaron los datos combinados para derivar relaciones de desigualdad (odd ratios) e intervalos de confianza (CI) para varios resultados. Para la mortalidad perioperatoria general, la relación de desigualdad para la terapia con beta bloqueadores fue de 0,52, intervalo de confianza de 95% 0,20 a 1,35) y para mortalidad cardiaca perioperatoria era de 0,25 (intervalo de confianza de 95% 0,07 a 0,87). Ni el estudio POBBLE ni los datos no publicados incluidos en la publicación de Devereaux¹⁹ fueron incluidos, lo que explica la marcada diferencia de hallazgos del otro meta-análisis.

Un estudio de cohortes de Lindenauer y colaboradores²³ revisó registros de más de 700.000 pacientes sometidos a cirugía no cardiaca en 329 hospitales de los Estados Unidos. Los hospitales participantes pertenecía a la base de datos de un

Apéndice 1

Committee Member	Consultant	Research Grant	Scientific Advisory Board	Speakers' Bureau	Other
Joshua A. Beckman, MD	• Bristol-Myers Squibb	None	• Sanofi-Aventis	Bristol-Myers Squibb • Merck • Eli Lilly • Sanofi-Aventis	None
Kenneth A. Brown, MD	None	None	None	None	None
Hugh Calkins, MD	None	None	None	None	None
Elliott Chaikof, MD	None	None	None	None	None
Kirsten E. Fleischmann, MD, MPH	None	None	None	None	• Pfizer (QI/CME Initiatives)
Lee A. Fleisher, MD	None	None	None	None	None
William K. Freeman, MD	None	None	None	None	None
James B. Froehlich, MD, MPH	• Pfizer	None	• Sanofi-Aventis	• Sanofi-Aventis • Otsuka • Pfizer • Merck	None
Edward K. Kasper, MD	None	None	None	None	None
Judy R. Kersten, MD	• Abbott Laboratories	• Abbott Laboratories	None	• Abbott Laboratories	
Barbara Riegel, DNSc, RN	None	None	None	None	None
John F. Robb, MD	None	None	None	None	None

consorcio que medía la calidad y la utilización de los servicios de salud. Los autores evaluaron los casos quirúrgicos no cardíacos y compararon a los que recibieron beta bloqueadores dentro de los primeros dos días de hospitalización con los que no los recibieron. Utilizaron técnicas, de apareamiento con puntaje de tendencia en un intento por reducir el sesgo. Los autores encontraron que para una puntuación de tres o más de un índice revisado de riesgo cardíaco²⁴, (basado en la presencia de historia de enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad cerebro-vascular, diabetes mellitus o cirugía de alto riesgo), los pacientes que habían recibido beta bloqueadores tenían una probabilidad de morir en el hospital significativamente menor. Esto no era cierto para pacientes con un índice revisado de riesgo cardíaco de 2,1 o 0. Aquellos con un índice de 0 tenían mayor probabilidad de morir en el hospital si se les administraba un beta bloqueador en el día 1 o 2 de hospitalización. Este estudio es retrospectivo y no aleatorizado, por lo tanto está sujeto potencialmente a sesgo. Esto es particularmente cierto en término de reporte de sesgo porque la documentación está basada completamente en conjuntos de datos administrativos, usando arbitrariamente la definición de «sí» o «no» en terapia con beta bloqueadores. No obstante, parece haber una asociación entre mejores resultados y el uso de beta bloqueadores en pacientes que clínicamente mostraban alto riesgo.

Finalmente, un reciente estudio de cohortes, observacional, examinó la pregunta de qué beta bloqueador podría ser mejor para la terapia médica peri-operatoria. Redelmeier y colaboradores (4) revisaron datos administrativos relacionados con cirugía electiva, en Ontario, Canadá, y documentaron el uso perioperatorio de beta bloqueadores desde abril de 1992 hasta abril de 2002 (10 años). Ellos limitaron su análisis a pacientes mayores de 65 años, quienes estuvieran recibiendo atenolol o metoprolol antes y después de cirugía. Identificaron 37.151 pacientes. Un total de 1.038 sufrieron infarto de miocardio perioperatorio o murieron; la tasa de infartos o muertes fue significativamente menor entre los pacientes que recibieron atenolol, en comparación con los que recibieron metoprolol. (2,5% versus 3,2%, p menor de 0,001). Esta diferencia persistió aún después de hacer los ajustes demográficos, clínicos y de factores relacionados con la cirugía. La inclusión de beta bloqueadores de acción prolongada en el análisis muestra una idéntica reducción del riesgo. Estos datos sugieren que los beta bloqueadores de acción prolongada (cuando la terapia se inicia antes de la cirugía) pueden ser superiores a los de acción corta. Pero estas observaciones requieren evaluación por estudios clínicos.

Apéndice 2

Por razones de la extensión del contenido de este Apéndice 2, sugerimos visitar la página <http://www.cardiosource.com/guidelines/index.asp> para informarse del texto completo.

BIBLIOGRAFÍA

- Spertus JA, Eagle KA, Krumholz HM, et al. American College of Cardiology and American Heart Association methodology for the selection and creation of performance measures for quantifying the quality of cardiovascular care J Am Coll Cardiol 2005;45:1147-1156.[Abstract/Free Full Text]
- Campeau L. Grading of angina pectoris(letter) Circulation 1976;54:522-523.[ISI][Medline]
- Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Mamidi DK, Gutierrez B, Benjamin EM. Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery N Engl J Med 2005;353:349-361.[Abstract/Free Full Text]
- Redelmeier D, Scales D, Kopp A. Beta-blockers for elective surgery in elderly patientspopulation based, retrospective cohort study. BMJ 2005;331:932.[Abstract/Free Full Text]
- Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group(see comments) N Engl J Med 1999;341:1789-1794.[Abstract/Free Full Text]
- Boersma E, Poldermans D, Bax JJ, et al. Predictors of cardiac events after major vascular surgeryrole of clinical characteristics, dobutamine echocardiography, and beta-blocker therapy. JAMA 2001;285:1865-1873.[Abstract/Free Full Text]
- Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I, Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery(see comments) (published erratum appears in N Engl J Med 1997;336:1039) N Engl J Med 1996;335:1713-1720.[Abstract/Free Full Text]
- Wallace A, Layug B, Tateo I, et al. McSPI Research Group Prophylactic atenolol reduces postoperative myocardial ischemia(see comments) Anesthesiology 1998;88:7-17. [CrossRef][ISI][Medline]

- Stone JG, Foex P, Sear JW, Johnson LL, Khambatta HJ, Triner L. Myocardial ischemia in untreated hypertensive patientseffect of a single small oral dose of a beta-adrenergic blocking agent. *Anesthesiology* 1988;68:495-500.[ISI][Medline]
- Pasternack PF, Imparato AM, Baumann FG, et al. The hemodynamics of beta-blockade in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair *Circulation* 1987; 76:III1-III7.
- Pasternack PF, Grossi EA, Baumann FG, et al. Beta-blockade to decrease silent myocardial ischemia during peripheral vascular surgery *Am J Surg* 1989;158:113-116. [CrossRef][ISI][Medline]
- Yeager RA, Moneta GL, Edwards JM, Taylor Jr. LM, McConnell DB, Porter JM. Reducing perioperative myocardial infarction following vascular surgery. The potential role of beta-blockade *Arch Surg* 1995;130:869-872.[Abstract]
- Raby KE, Brull SJ, Timimi F, et al. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high-risk patients after vascular surgery(see comments) *Anesth Analg* 1999;88:477-482.[Abstract/Free Full Text]
- Zaugg M, Tagliente T, Lucchinetti E, et al. Beneficial effects from beta-adrenergic blockade in elderly patients undergoing noncardiac surgery *Anesthesiology* 1999; 91:1674-1686.[CrossRef][ISI][Medline]
- Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, Powell JT, Sydes MR. Perioperative beta-blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgeryresults of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005;41:602-609.[CrossRef][ISI][Medline]
- Auerbach AD, Goldman L. Beta-blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgeryscientific review. *JAMA* 2002;87:1435-1444.[CrossRef]
- Stevens RD, Burri H, Tramer MR. Pharmacologic myocardial protection in patients undergoing noncardiac surgerya quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2003; 7:623-633.[CrossRef]
- Devereaux PJ, Yusuf S, Yang H, Choi PT, Guyatt GH. Are the recommendations to use perioperative beta-blocker therapy in patients undergoing noncardiac surgery based on reliable evidence? *CMAJ* 2004;171:245-247.[Free Full Text]
- Devereaux PJ, Beattie WS, Choi PT, et al. How strong is the evidence for the use of perioperative beta-blockers in non-cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials *BMJ* 2005; 331:313-321. [Abstract/Free Full Text]
- Miller DR, Martineau RJ, Wynands JE, Hill J. Bolus administration of esmolol for controlling the haemodynamic response to tracheal intubationthe Canadian Multicentre Trial. *Can J Anaesth* 1991;38:849-858. [Abstract]
- Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R, Tech M. Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS)(abstr) *Can J Anaesth* 2004;51:A7.[Free Full Text]
- McGory ML, Maggard MA, Ko CY. A meta-analysis of perioperative beta-blockadewhat is the actual risk reduction?. *Surgery* 2005;138:171-179. [CrossRef][ISI] [Medline]
- Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, Mamidi DK, Gutierrez B, Benjamin EM. Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery *N Engl J Med* 2005;353:349-361.[Abstract/Free Full Text]
- Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery *Circulation* 1999;100:1043-1049.[Abstract/Free Full Text]
- Urban MK, Markowitz SM, Gordon MA, Urquhart BL, Kligfield P. Postoperative prophylactic administration of beta-adrenergic blockers in patients at risk for myocardial ischemia *Anesth Analg* 2000;90:1257-1261.[Abstract/Free Full Text]

Nota: este documento fue traducido por el dr. Manuel Galindo, en su momento editor de la Revista Colombiana de Anestesiología; tanto la traducción como la publicación en esta revista fueron autorizados expresamente por el editor del Journal of the American College of Cardiology.

Permissions: Multiple copies, modification, alteration, enhancement, and/or distribution of this document are not permitted without the express permission of the American College of Cardiology Foundation. Please direct requests to copyright_permissions@acc.org