

## **Betabloqueadores perioperatorios en cirugía no cardíaca: recomendaciones basadas en la evidencia**

### **Preoperative Betablockers in non cardiac surgery: recommendations base don evidence**

**Dr. Frank Daniel Martos Benítez, Dra. Liliana Alonso Rodríguez, Dra. Ana Lidia Linares Roque, Dr. Andrés Soto García, Dr. Roberto Alonso Rodríguez, Dr. Luis García Mesa**

Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

---

#### **RESUMEN**

**Introducción:** los eventos cardíacos perioperatorios son desórdenes frecuentes y asociados a un incremento de la mortalidad. Los  $\beta$ - bloqueadores se han utilizado para la prevención de estas complicaciones.

**Objetivo:** determinar el valor de la evidencia actual, sobre la eficacia/seguridad del uso perioperatorio de  $\beta$ - bloqueadores en cirugía no cardíaca, para la prevención de complicaciones cardíacas.

**Métodos:** se buscó en MEDLINE, Cochrane Library y CINAHL los ensayos clínicos controlados (2000-actualidad) y los meta-análisis (2008- actualidad) recientes, que evaluaron la eficacia de los  $\beta$ - bloqueadores perioperatorios en cirugía no cardíaca, en términos de eventos cardíacos y eventos adversos.

**Resultados:** los  $\beta$ -bloqueadores perioperatorios disminuyen el riesgo de infarto miocárdico, aunque su eficacia en la reducción de otros eventos cardíacos, la mortalidad cardíaca y la mortalidad general, es contradictoria. Estos resultados dependen del riesgo clínico y quirúrgico de los pacientes incluidos. Con excepción del esmolol, todos los  $\beta$ -bloqueadores estudiados se asocian a un incremento del riesgo de eventos adversos (bradicardia, hipotensión).

**Conclusiones:** la administración perioperatoria de  $\beta$ -bloqueadores ajustados a la frecuencia cardíaca y presión arterial, es razonable en pacientes con riesgo quirúrgico alto, independientemente de la categoría de riesgo clínico. En el resto de los

pacientes, se debe considerar su uso, especialmente si se encuentran taquicardicos de manera prolongada. En los pacientes que previamente consumen  $\beta$ - bloqueadores, se debe continuar el tratamiento en el post- operatorio.

**Palabras clave:**  $\beta$ - bloqueadores, cirugía no cardiaca, cuidados perioperatorios, complicaciones cardiacas, eventos cardiacos, infarto agudo de miocardio.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** preoperative cardiac events are frequent disorders associated to the increase of mortality.  $\beta$ - blockers have been used for the prevention of these complications.

**Objective:** determine the value of present evidence about the efficacy/security of the use of  $\beta$ - blockers in the preoperative period in non cardiac surgery for the prevention of cardiac complications.

**Methods:** it was looked up in MEDLINE, Cochrane Library and CINAHL controlled clinical trials (2000-today) and the recent meta- analysis (2008- today) which evaluated the efficacy of preoperative  $\beta$ - blockers in non cardiac surgery, in terms of cardiac events and side events.

**Results:** preoperative  $\beta$ -blockers diminish the risk of myocardial infarction, though the reduction of other cardiac events, the cardiac mortality and mortality in general is contradictory. The results depend on the clinical and surgical risks of the patients included. With the exception of esmolol, all  $\beta$ -blockers studied are associated to an increase of side events risks (bradichardia, hypotension).

**Conclusion:** the preoperative administration of  $\beta$ -blockers adjusted to the hear rate and blood pressure is reasonable in patients with high surgical risk, apart from the category of clinical risk. Its use must be considered in the rest of the patients, especially if they are tachicardic in a prolonged way. In patients who previously take  $\beta$ -blockers, the treatment must continue Hill the postoperative period.

**Key words:**  $\beta$ - blockers, non cardiac surgery, preoperative cares, cardiac complications, cardiac events, acute myocardial infarction.

---

## INTRODUCCIÓN

Se estima que se realizan más de 230 millones de cirugías mayores en todo el mundo anualmente.<sup>1</sup> En cirugía no cardiaca, la isquemia miocárdica perioperatoria aparece en entre 39-41 % de los pacientes e incrementa el riesgo de eventos cardiacos.<sup>2,3</sup> En un gran estudio de cohorte reciente<sup>4</sup>, el infarto miocárdico (IMA) perioperatorio apareció en el 5 % de los pacientes intervenidos por cirugía no cardiaca y se asoció a un incremento en la mortalidad a los 30 días ( $p < 0,001$ ). Según otros estudios prospectivos, la incidencia de eventos cardiacos posoperatorios (muerte cardiaca, infarto del miocardio, angina inestable, insuficiencia cardiaca (ICC) o taquicardia ventricular) oscila entre un 6 y 18 %.<sup>2,5</sup> En los pacientes que experimentan un infarto agudo de miocardio (IMA), después de una cirugía no cardiaca, la mortalidad hospitalaria oscila entre un 15 y 25 %, mientras que los que sufren un paro cardiorrespiratorio (PCR) la mortalidad asciende a un 65 %.<sup>6</sup> En un gran estudio

---

longitudinal reciente, los pacientes con enfermedad arterial coronaria y con enfermedad arterial periférica, presentaron un riesgo incrementado de mortalidad postoperatoria a los 30 días y al año.<sup>7</sup>

Otros eventos cardiovasculares frecuentes durante el posoperatorio de la cirugía no cardíaca son las arritmias y en particular, la fibrilación auricular (FA). Esta complica aproximadamente el 8 % de las cirugías no cardíacas en general<sup>8</sup> y alcanza un 20 a 30 % en la lobectomía y un 40 a 67 % en la neumectomía.<sup>9,10</sup> La FA posoperatoria, se asocia a un incremento en la morbilidad, la estadía hospitalaria y la mortalidad.<sup>11-13</sup>

Los  $\beta$ - bloqueadores, y en especial los cardioselectivos, son los fármacos más estudiados para la prevención de los eventos cardíacos posoperatorios. Se han realizado numerosos ensayos clínicos con  $\beta_1$ - bloqueadores como el atenolol,<sup>14,15</sup> el bisoprolol<sup>16-18</sup>, el esmolol<sup>19,20</sup> y el metoprolol,<sup>21-26</sup> en pacientes intervenidos por cirugía no cardíaca, al igual que numerosos meta- análisis.<sup>27-37</sup>

A la luz de la evidencia actual, la Fundación del Colegio Americano de Cardiología (ACCF) y la Asociación Americana del Corazón (AHA), sólo tienen como recomendación clase I, que el paciente que tome  $\beta$ -bloqueadores previo a la cirugía, lo deben seguir tomando,<sup>38</sup> lo que evidencia las contradicciones en los resultados de las investigación, para poder definir los beneficios de los  $\beta$ -bloqueadores en el período perioperatorio de la cirugía no cardíaca. Las recomendaciones del 2009 de la ACCF/ AHA sobre el empleo de los  $\beta$ - bloqueadores perioperatorios en cirugía no cardíaca, se muestran en la tabla 1.

**Tabla 1.** Recomendaciones de la AHA/ ACCF sobre el uso de  $\beta$ - bloqueadores en cirugía no cardíaca

<b>Clase I</b>
1- Los $\beta$ - bloqueadores se deben continuar en pacientes que los consumen por patologías cardiovasculares (Nivel de Evidencia C)
<b>Clase IIa</b>
1- Los $\beta$ - bloqueadores ajustados a la FC y TA, probablemente estén recomendados, para pacientes sometidos a cirugía vascular, que tienen un alto riesgo de enfermedad coronaria o se halló isquemia miocárdica en la evaluación preoperatoria (Nivel de Evidencia B)
2- Los $\beta$ - bloqueadores ajustados a la FC y TA, son razonables, para pacientes en quienes en la evaluación preoperatoria para cirugía vascular, se identificó alto riesgo cardíaco, definido como la presencia de 1 o más factores de riesgo clínico (Nivel de Evidencia C)
3- Los $\beta$ - bloqueadores ajustados a la FC y TA, son razonables, para pacientes en quienes en la evaluación preoperatoria, se identificó enfermedad arterial coronaria o alto riesgo cardíaco, definido como la presencia de 1 o más factores de riesgo clínico y que serán sometidos a cirugía de riesgo intermedio (Nivel de Evidencia B)
<b>Clase IIb</b>
1- La utilidad de los $\beta$ - bloqueadores es incierta, para pacientes sometidos a cirugía vascular o de riesgo intermedio, en quienes

en la evaluación preoperatoria, se identificó un solo factor de riesgo clínico en ausencia de enfermedad arterial coronaria (Nivel de Evidencia C)

2- La utilidad de los  $\beta$ - bloqueadores es incierta, en pacientes sometidos a cirugía vascular sin factores de riesgo clínico y que no lo tomen previamente (Nivel de Evidencia B)

### **Clase III**

1- Los  $\beta$ - bloqueadores no se deben administrar a pacientes sometidos a cirugía, que presentan contraindicaciones absolutas para su uso (Nivel de Evidencia C)

2- La administración rutinaria de altas dosis de  $\beta$ - bloqueadores para cirugía no cardíaca en ausencia de la titulación de la dosis no es de utilidad y puede ser peligroso en pacientes que no consumen  $\beta$ - bloqueadores (Nivel de Evidencia B)

*Tomado de Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Riegel B, Robb JF. 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2009; 120: e169 e276.*

El objetivo de este artículo, es determinar el valor de la evidencia actual, sobre la eficacia del uso perioperatorio de  $\beta$ -bloqueadores en cirugía no cardíaca, para la prevención de complicaciones cardíacas.

## **MÉTODOS**

Se revisaron los ensayos clínicos controlados y los meta-análisis, que evaluaron la eficacia de los  $\beta$ -bloqueadores perioperatorios en cirugía no cardíaca, en términos de eventos cardíacos (IMA, paro cardiorrespiratorio, ICC, arritmias cardíacas y mortalidad cardíaca). También se precisaron los eventos adversos (bradicardia, hipotensión, broncoespasmo y enfermedad cerebrovascular isquémica (ECV) relacionados con los  $\beta$ - bloqueadores.

Se realizó una búsqueda en la base de dato de MEDLINE, Cochrane Library (incluyendo Cochrane Database of Systematic Reviews y Cochrane Controlled Trials Register) y CINAHL mediante las siguientes palabras claves: "perioperative care", "surgery, noncardiac", " $\beta$ -blockers" y "randomized controlled trial", así como "perioperative care", "surgery, noncardiac" y "randomized controlled trial» más cada una de las siguientes: "labetalol", "carvedilol", "esmolol", "atenolol", "metoprolol", "propranolol", "bisoprolol", "oxprenolol", "pindolol", "penbutolol", "acebutolol", "nadolol", "betaxolol", "celiprolol", "nebivolol", "timolol", "metipranolol", "landiolol" y "carteolol". Revisamos las citas bibliográficas de los estudios individuales, así como de las revisiones sistemáticas y meta- análisis identificados, para buscar otros estudios potencialmente elegibles.

No se hicieron restricciones en cuanto al idioma o fecha de publicación. Los resultados se consideraron independientemente de su calidad metodológica (evaluación del sesgo).<sup>39</sup>

En el apartado "Recomendaciones Para el Uso de  $\beta$ -bloqueadores Perioperatorios en Cirugía no Cardíaca", la evidencia se evalúa de acuerdo a los criterios contenidos en la tabla 2.

**Tabla 2.** Clasificación de la Recomendaciones y Nivel de Evidencia

<b>Clase de Recomendación</b>	
<b>Clase</b>	<b>Definición</b>
Clase I	El tratamiento debe ser administrado, ya que los beneficios superan los riesgos de manera poderosa. Está indicado su uso, ya que es útil/ efectivo/ beneficioso.
Clase IIa	Es razonable administrar el tratamiento, debido a que los beneficios suelen ser superiores a los riesgos. Se requieren estudios con objetivos precisos. Es razonable su uso, ya que puede ser útil/ efectivo/ beneficioso. Probablemente esté indicado.
Clase IIb	Se debe considerar administrar el tratamiento, ya que no hay una clara relación riesgo/ beneficio. Se requieren estudios con objetivos más amplios. Podría ser razonable su uso, ya que su utilidad/ efectividad no se conoce/ no es clara/ es incierta o no está bien establecida.
Clase III	No se debe administrar el tratamiento, debido a que no se obtiene ningún beneficio o los riesgos superan los beneficios. Su uso no está indicado, ya que no es útil/ efectivo/ beneficioso y puede ser perjudicial
<b>Nivel de Evidencia</b>	
<b>Nivel</b>	<b>Definición</b>
A	Se han evaluado múltiples poblaciones. Datos derivados de múltiples ensayos clínicos o meta-análisis.
B	La evaluación poblacional es limitada. Datos derivados de un solo ensayo clínico o de estudios no aleatorizados.
C	La evaluación poblacional es muy limitada. Sólo por opinión de expertos, estudios de casos o prácticas corrientes.

*Nota: El nivel de evidencia B o C no implica que la recomendación sea débil.*

*Modificado de Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Riegel B, Robb JF. 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2009; 120: e169 e276.*

## RESULTADOS

En las tablas 3 y 4 se muestran las principales características de los ensayos clínicos y meta-análisis seleccionados, respectivamente.

**Tabla 3.** Principales características de los Ensayos Clínicos que evaluaron los efectos de los  $\beta$ - bloqueadores perioperatorios

Estudio	Año	Riesgo de Sesgo	Categoría Riesgo Quirúrgico	Categoría Riesgo Clínico	Grupos de Tratamiento		Resultados Primarios
					$\beta$ -Bloqueadores (N)	Control (N)	
<b>Mangano<sup>15</sup></b>	1996	Bajo	Alta	Alta	Atenolol (99)	Placebo (101)	Mortalidad por cualquier causa a los dos años
<b>Polderman<sup>18</sup></b>	1999	Alto	Alta	Alta	Bisoprolol (59)	Cuidado estándar (53)	Mortalidad cardiovascular e IMAP no fatal a los 30 días
<b>Urban<sup>20</sup></b>	2000	Alto	Baja-Intermedia	Alta	Esmolol/ Metoprolol (52)	Placebo (55)	Isquemia miocárdica, IMA a los 30 días
<b>POBBLE<sup>24</sup></b>	2005	Alto	Alta	Baja-Intermedia	Metoprolol (53)	Placebo (44)	Eventos cardiovasculares fatales y no fatales (IMA, AIA, TV, ECV isquémica) en los 30 días de seguimiento
<b>Lai<sup>25</sup></b>	2006	Alto	Baja-Intermedia	Baja-Intermedia	Metoprolol (30)	No tratamiento (30)	Isquemia miocárdica, IMA a los 30 días
<b>Liu<sup>26</sup></b>	2006	Alto	Baja-Intermedia	Baja-Intermedia	Metoprolol (15)	Placebo (15)	Isquemia miocárdica, IMA a los 30 días
<b>MaVS<sup>23</sup></b>	2006	Bajo	Alta	Baja-Intermedia	Metoprolol (246)	Placebo (250)	Complicaciones cardiacas combinadas (muerte cardiaca, IMAP no fatal, ICC, AIA, arritmias que requieren tratamiento [FA o arritmias ventriculares]) a los 30 días de postoperatorio
<b>Neary<sup>14</sup></b>	2006	Alto	Alta	Alta	Atenolol (18)	Placebo (20)	Mortalidad general y eventos

							cardiacos no fatales a los 30 días
<b>DIPOM<sup>21</sup></b>	2006	Bajo	Baja-Intermedia	Alta	Metoprolol (462)	Placebo (459)	Mortalidad general, IMA, AIA, ICC nueva o crónica descompensada al año
<b>BBSA<sup>16</sup></b>	2007	Bajo	Baja-Intermedia	Alta	Bisoprolol (110)	Placebo (109)	Mortalidad cardíaca, IMA no fatal, AIA, ICC y ECV isquémica
<b>POISE<sup>22</sup></b>	2008	Bajo	Alta	Alta	Metoprolol (4174)	Placebo (4177)	Muerte cardiovascular, IMA no fatal, PCR no fatal combinados a los 30 días
<b>DECREASE-IV<sup>∞17</sup></b>	2009	Alto	Baja-Intermedia	Intermedia	Bisoprolol (264) Fluvastatina (265) Bisoprolol + Fluvastatina (269)	Doble control sin tratamiento (268)	IMA no fatal y mortalidad cardíaca combinados en los 30 días de post- operatorio

£ Estudio abierto.

∞ Estudio factorial 2 x 2 abierto. Se detuvo prematuramente por dificultades para obtener la muestra planificada de 6000 pacientes.

IMA, infarto miocárdico agudo; ICC, insuficiencia cardíaca congestiva; AIA, angina inestable aguda; IMAP, infarto miocárdico agudo perioperatorio; TV, taquicardia ventricular, ECV, enfermedad cerebrovascular; FA, fibrilación atrial; PCR, paro cardiorrespiratorio.

**Tabla 4.** Características de los Meta- análisis que evalúan los efectos de los  $\beta$ -bloqueadores perioperatorios

Estudio	Ensayos Clínicos (Pacientes)	Criterios Inclusión	Pacientes con Categoría Riesgo Médico (%)	Pacientes con Categoría Riesgo Quirúrgico (%)	Resultados Evaluados
<b>McGory<sup>34</sup> (2005)</b>	6 (632)	EC, uso de $\beta$ -bloqueadores perioperatorios en pacientes sometidos a cirugía no cardíaca y	44	38	Mortalidad total y mortalidad cardíaca perioperatoria (primeros 30 días de post- operatorio),

		evaluación de uno o más de los siguientes resultados: mortalidad, infarto del miocardio e isquemia miocárdica			mortalidad total y mortalidad cardiaca después de 30 días de post- operatorio, IMA e isquemia miocárdica
<b>Devereaux<sup>35</sup> (2005)</b>	22 (2437)	EC que evaluaron los efectos de los $\beta$ -bloqueadores (vs. placebo o tratamiento estándar) en pacientes sometidos a cirugía no cardiaca	18	32	Mortalidad total y cardiovascular, IMA no fatal, PCR no fatal, ECV isquémica no fatal, ICC, hipotensión que requiere tratamiento, bradicardia que requiere tratamiento, broncoespasmo y eventos cardiovasculares mayores perioperatorios combinados (a los 30 días post-operatorios)
<b>Schouten<sup>36</sup> (2006)</b>	15 (1077)	EC con $\beta$ -bloqueadores perioperatorios en cirugía no cardiaca electiva, que reportaron como resultados uno o más de los siguientes: isquemia miocárdica perioperatoria (en 30 días de post- operado), IMA perioperatorio no fatal o mortalidad cardiaca	60	23 (análisis de subgrupos)	Mortalidad cardiaca, mortalidad total, mortalidad cardiaca o IMA (combinados), IMA no fatal, isquemia miocárdica, bloqueo atrioventricular, bradicardia, broncoespasmo, hipotensión y edema pulmonar
<b>Wiesbauer<sup>37</sup> (2007)</b>	25 (3607)	EC que compararon $\beta$ -bloqueadores con grupo control (placebo o tratamiento estándar) en cirugía cardiaca y cirugía no	12	25	Mortalidad total, IMA, isquemia miocárdica, FA, otras arritmias supraventriculares, arritmias ventriculares, complicaciones cerebrovasculares,



		cardiaca, en pacientes $\geq$ 18 años de edad, $\beta$ - bloqueadores administrados antes, durante o hasta un días después de la cirugía			ICC, bradicardia e hipotensión, a los 30 días o al alta hospitalaria; mortalidad total a largo plazo (después de 30 días o del alta hospitalaria) y estadía hospitalaria.
<b>Bangalore<sup>30</sup> (2008)</b>	33 (12306)	EC que compararon los BB (oral o EV) con un grupo control (medicamento, placebo o no intervención) en el perioperatorio de cirugía no cardiaca en pacientes con y sin comorbilidades cardiovasculares y en los que los resultados de eficacia y seguridad se evaluaron hasta los 30 días de post- operatorio	33  (análisis de subgrupo)	36  (análisis de subgrupo)	Mortalidad total, mortalidad cardiovascular, IMA no fatal, ECV isquémica no fatal e ICC; bradicardia, hipotensión y broncoespasmo
<b>Biccard<sup>28</sup> (2008)</b>	8 (1931)	EC que reportaron las complicaciones cardiovasculares mayores en 5 meta- análisis, con el objetivo de determinar si hubo asociación entre la frecuencia cardiaca media post- operatoria en las primeras 72 horas con el IMA y la mortalidad cardiaca a los 30 días	15	43	IMA no fatal y mortalidad cardiaca a los 30 días de postoperatorio
<b>Beattie<sup>27</sup> (2008)</b>	10 (2176)	EC que reportaron los eventos cardiacos y la respuesta de la	15	40	IMA, mortalidad general, hipotensión que requiere tratamiento,

		frecuencia cardiaca a los $\beta$ - bloqueadores			bradicardia que requiere tratamiento, ICC post- operatoria y ECV isquémica
<b>Talati<sup>29</sup> (2009)</b>	6 (10183)	EC aleatorizados, doble- ciego y controlados con placebo, empleo de $\beta$ - bloqueadores perioperatorios en pacientes vírgenes a los mismos en cirugía no cardiaca	37	41	IMA perioperatorio, ECV isquémica y mortalidad total
<b>Angeli<sup>31</sup> (2010)</b>	25 (12948)	EC que evaluaron los efectos de los $\beta\beta$ - bloqueadores en la mortalidad total y la mortalidad cardiovascular	32	34 (análisis de subgrupos)	Mortalidad total y mortalidad cardiaca
<b>Yu<sup>33</sup> (2011)</b>	67 (3724)	Estudios que compararon el esmolol vs. placebo	6	3	Bradicardia, hipotensión, la isquemia miocárdica e IMA

*EC, ensayo clínico; BB,  $\beta$ - bloqueadores; EV, endovenoso; IMA, infarto miocárdico agudo; ECV, enfermedad cerebrovascular; ICC, insuficiencia cardiaca congestiva.*

En la tabla 5 se muestran los principales resultados de estos estudios. A continuación, basado en estos resultados, se hacen recomendaciones basadas en la evidencia disponible, para el uso de  $\beta$ -bloqueadores en el período perioperatorio en cirugía no cardiaca.

Se debe señalar, que de manera general, los resultados de los ensayos clínicos y meta- análisis sobre la eficacia de los b-bloqueadores en el período perioperatorio, son contradictorios, en parte por las diferencias en las categorías de riesgo clínico y quirúrgico de los pacientes incluidos, las diferentes pautas y duración del tratamiento, la calidad del diseño metodológico,<sup>39,40</sup> así como los distintos b-bloqueadores empleados, cuyas diferencias farmacológicas pueden contribuir a la heterogeneidad en los resultados<sup>41</sup> entre los ensayos clínicos realizados.

**Tabla 5.** Principales resultados de los Ensayos Clínicos y Meta- Análisis seleccionados\*

Estudios	Eventos Cardíacos	IMA	ICC	Arritmias	PCR	Mortalidad Cardíaca	ECV Isquémica	Mortalidad Total	Eventos Adversos
<b>Ensayos Clínicos</b>									
<b>Mangano<sup>15</sup></b>	↓ a los 6 meses (p< 0.001), al año (p= 0.003) y a los 2 años (p= 0.008)	-	-	↔	-	↓ a los 2 años: (p= 0.033)£	↔	↓ a los 6 meses: (p< 0.001) ↓ a los 2 años:(p=0.019)£	↔ bradicardia, hipotensión y broncoespasmo
<b>Polderman<sup>18</sup></b>	↓ RR 0.09 (0.02-0.37); p=0.001	↓ (p< 0.001)£	-	-	-	↓ (p= 0.02)£	-	-	-
<b>Urban<sup>20</sup></b>	-	↔	-	-	-	-	-	-	↔
<b>POBBLE<sup>24</sup></b>	↔	↔	-	↔	-	-	↔	↔	↑ bradicardia (p< 0.0001), hipotensión (p= 0.0004) y necesidad de vasopresores (p= 0.0007)
<b>Lai<sup>25</sup></b>	-	↔	-	-	-	-	↔	-	↔
<b>Liu<sup>26</sup></b>	-	↔	-	-	-	-	-	-	↔
<b>MaVS<sup>23</sup></b>	↔	↔	↔	↔	-	↔	-	↔	↑ hipotensión (p= 0.0069), hipotensión

									que requiere tratamiento (p= 0.0045), bradicardia (p< 0.000005) y bradicardia que requiere tratamiento (p= 0.00001)
<b>Neary<sup>14</sup></b>	↔	-	-	-	-	-	-	↔	-
<b>DIPOM<sup>21</sup></b>	↔	↔	↔	-	-	-	-	↔	↔
<b>BBSA<sup>16</sup></b>	↔	↔	↔	-	-	↔	↔	-	<p>↑ hipotensión y bradicardia en variante genotípica ADRB1 Arg389Gly [HR 1.87 (1.04-3.35); p= 0.04]</p> <p>↑ bradicardia con bisoprolol [OR 3.22 (1.74-5.98); p= 0.0002] y bloqueo simpático &lt; T4 [OR 2.10 (1.12-3.92); p= 0.02]</p> <p>↑ hipotensión con bradicardia [OR 2.99 (1.47-6.09); p= 0.003], clonidina [OR 11 (4.26-28.5); p&lt; 0.0001] y variante genética ADRB2 Gly16Arg [OR 2.28 (1.15-4.53); p= 0.02]</p>

<b>POISE<sup>22</sup></b>	↓ HR 0.84(0.70-0.99); p= 0.0399	↓ HR 0.70 (0.57-.86); p= 0.0008	↔	↓ FA RR 0.76 (0.58-0.99); p= 0.0435	↔	↔	↑ HR 2.17 (1.26-374); p= 0.0053	↑ HR 1.33 (1.03-1.74); p= 0.0317	↑ <i>hipotensión</i> RR 1.55 (1.38-1.74); p< 0.0001 ↑ <i>bradicardia</i> RR 2.74 (2.19-3.43); p< 0,0001 <i>clínicamente</i> <i>significativas</i>
<b>DECREASE-IV<sup>17</sup></b>	↓ HR: 0.34(0.17-0.67); p= 0.002	↓ (P= 0.01)£	↔	↔	-	↔	↔	↔	↔
<b>Estudios</b>	<b>Eventos Cardiacos</b>	<b>IMA</b>	<b>ICC</b>	<b>Arritmias</b>	<b>PCR</b>	<b>Mortalidad Cardíaca</b>	<b>ECV Isquémica</b>	<b>Mortalidad Total</b>	<b>Eventos Adversos</b>
<b>Meta- análisis</b>									
<b>McGory<sup>34</sup></b>	-	↓ RR 0.14 (0.04-0.47); p< 0.02; DR -0.07 (-0.11 a - 0.03);NNT 14	-	-	-	↓ (perioperatoria): RR 0.25 (0.07- 0.87); p< 0.02;DR -0.05 (-0.10 a - 0.01);NNT 20↓ (largo plazo):RR 0.16 (0.05- 0.53); p< 0.02; DR -0.10 (-015 a -0.04); NNT 10	-	↔ (perioperatoria)↓ (largo plazo):RR 0.33(0.14- 0.74); p< 0.02;DR -0.09(- 0.16 a -0.03); NNT 11	-
<b>Devereaux<sup>35</sup></b>	↓ RR 0.44  (0.20-0.97);	↔	↔	-	↔	↔	↔	↔	↑ bradicardia que requiere tratamiento RR 2.27 (1.53-3.36); p< 0.0001; I <sup>2</sup> = 3%)

	$p= 0.04$ ; $I^2= 42\%$ (↔ en estudios con alta calidad)								↑ hipotensión que requiere tratamiento RR 1.27 (1.04-1.56); $I^2= 6\%$ ↔ broncoespasmo
<b>Schouten<sup>36</sup></b>	↓ OR 0.33  (0.17-0.67); $p= 0.002$ ; NNT: 20	↓ OR 0.44  (0.20-0.97); $p= 0.043$ ; NNT: 32	↔	-	-	↔	-	↔	↑ bradicardia RR: 4.3 (1.3-7.4); $p= 0.006$ ↔ hipotensión, bloqueo AV, broncoespasmo
<b>Wiesbauer<sup>37</sup></b>	-	↔	↔	↔	↔	-	↔	↔	↑ bradicardia OR 1.98 (1.08-3.66); $p= 0.03$  ↑ hipotensión OR 2.52 (1.94-3.28); $p < 0.01$
<b>Bangalore<sup>30</sup></b>	-	↓ OR 0.65  (0.54-0.79);  NNT= 63;  $I^2= 42.5\%$ .	↔	-	-	↔	En estudios con bajo sesgo:  ↑ OR 2.16  (1.27-3.68); NNH= 275; $I^2= 0.0\%$	En estudios con bajo sesgo:  ↑ OR 1.27  (1.01-1.61); NNH= 164; $I^2= 17.5\%$	↑ <i>bradicardia que requiere tratamiento</i> OR 2.74 (2.29-3.29);  NNH= 22; $I^2= 0.0\%$  ↑ <i>hipotensión que requiere tratamiento</i> OR 1.62 (1.44-1.82)  NNH= 17; $I^2= 25.2\%$
<b>Biccard<sup>28</sup></b>	-	↓ OR 0.60  (0.37-	-	-	-	↓ OR 0.25  (0.08-0.72); $I^2=$	-	-	↑ <i>bradicardia e hipotensión que requieren tratamiento</i>

		0.99); I <sup>2</sup> = 30.4%  (↔ en estudios con buena calidad)				0%  (↔ en estudios con buena calidad)			OR 2.53 (2.05-3.13);  p< 0.0001
<b>Beattie<sup>27</sup></b>	-	Sólo ↓ en pacientes con FCmáx. □ 100 lpm: OR 0.23  (0.08-0.65);  I <sup>2</sup> = 0%)	↑ OR 1.68  (1.0-2.8);  I <sup>2</sup> = 0%).	-	-	-	-	↔	↑ <i>bradicardia que requiere tratamiento</i> OR 3.49 (2.4-5.9);  I <sup>2</sup> = 0%
<b>Talati<sup>29</sup></b>	-	↓ OR 0.74  (0.61-0.89)	-	-	-	-	↑ OR 1.98  (1.23-3,20); mayor en pacientes con menor riesgo de base [coeficiente β -0.97 (-1,04 a -0,90)]	↔	-
<b>Angeli<sup>31</sup></b>	-	-	-	-	-	↓ si control de	-	↓ en pacientes de alto riesgo	-

						FC: OR 0.29 (0.10-0.86); p= 0.0109		quirúrgico: OR 0.43 (0.20-0.93) p= 0.0101 ↑ sin control de FC: OR 1.2 (1.01-1.60) p= 0.0124	
Yu <sup>33</sup>	-	↔	-	-	-	-	-	-	↑ hipotensión si se administra en bolo: OR 1.49 (1.2-1.9); p= 0,0001; I <sup>2</sup> = 0% ↔ bradicardia

\* Sólo se describen los resultados estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ) como Hazard Ratio (HR), Odds Ratio (OR), Riesgo Relativo (RR) o Diferencia del Riesgo (DR) con (95% intervalo de confianza). En los meta-análisis, también se muestra el Número Necesario a Tratar (NNT), el Número Necesario a Dañar (NNH) y el estadístico  $I^2$ ,  $p$  (como evaluación de heterogeneidad)

"I, no se modifica; "I, disminuye el riesgo; ^I, incrementa el riesgo; -, no se evaluó.

E La medida para evaluar la magnitud del efecto no fue declarada en el estudio original.

IMA, infarto miocárdico agudo; ICC, insuficiencia cardiaca congestiva; ECV, enfermedad cerebrovascular; FA, fibrilación atrial; PCR, paro cardiorrespiratorio; EC, ensayo clínico; MA, meta-análisis; FCmáx., frecuencia cardiaca máxima; lpm, latidos por minuto; AV, atrio-ventricular.



## **Recomendaciones para el uso de b- bloqueadores perioperatorios en cirugía no cardíaca**

En la evaluación del empleo de b-bloqueadores perioperatorios en cirugía no cardíaca, se debe considerar los resultados que se esperan con su uso, que podemos clasificarlos como: 1-) Eventos mayores (asociados a una alta morbilidad/mortalidad): IMA, PCR, mortalidad cardíaca y mortalidad total; y 2-) Menores: ICC, angina inestable aguda, arritmias cardíacas.

En esta investigación se hacen recomendaciones basadas en la relación riesgo/beneficio sobre los eventos mayores, si bien los eventos menores se consideran secundariamente.

### **Pacientes que previamente consumen b- bloqueadores**

De acuerdo a la AHA/ ACCF<sup>38</sup> y la Sociedad Europea de Cardiología<sup>42</sup>, los pacientes que previo a una cirugía no cardíaca consuman b1- bloqueadores debido a enfermedad arterial coronaria, arritmias o hipertensión arterial, se le debe administrar el tratamiento el día de la cirugía y continuarlo desde el postoperatorio inmediato (Recomendación Clase I; Nivel de Evidencia B). Ello está avalado por numerosos estudios longitudinales.<sup>7,43-47</sup>

### **Pacientes de riesgo quirúrgico y clínico bajo/ intermedio**

En el estudio DECREASE IV,<sup>17</sup> el más grande ensayo clínico realizado hasta la fecha con pacientes de estas características, los b- bloqueadores disminuyeron el riesgo de IMA y mortalidad cardíaca combinados, así como el riesgo de IMA no fatal. En pequeños ensayos clínicos<sup>25,26</sup> y en meta- análisis<sup>33,37</sup> de estudios con pacientes de riesgo quirúrgico y clínico bajo/ intermedio, no se han obtenido resultados similares. No obstante, estos meta-análisis se realizaron antes que el estudio DECREASE IV y por lo tanto este no fue incluido. Por otra parte, en el estudio POISE, no hubo beneficios con los  $\beta$ - bloqueadores entre los pacientes de bajo/intermedio riesgo quirúrgico, pero sí entre los pacientes de riesgo clínico intermedio.<sup>22</sup> Por tales razones, *en pacientes con bajo/ intermedio riesgo clínico y quirúrgico, se podría considerar el uso de  $\beta$ 1- bloqueadores perioperatorios ajustados a la FC y TA (Recomendación Clase IIb; Nivel de Evidencia A), si bien su utilidad es incierta y se precisan ensayos clínicos futuros que modifiquen esta recomendación; sin embargo, el esmolol no ha demostrado reducir el riesgo de arritmias o IMA perioperatorio,<sup>33</sup> por lo que no se debe utilizar con estos fines (Recomendación Clase III; Nivel de Evidencia A).*

### **Pacientes con riesgo quirúrgico y clínico altos**

En ensayos clínicos con pacientes de alto riesgo clínico y quirúrgico, los  $\beta$ - bloqueadores perioperatorios han mostrado una reducción de los eventos cardíacos a corto plazo<sup>18</sup> y largo plazo.<sup>15</sup> No obstante, en el estudio POISE,<sup>22</sup> el más grande ensayo clínico realizado con  $\beta$ - bloqueadores perioperatorios, y donde los pacientes tenían estas categorías de riesgo, si bien se obtuvo beneficios, con una reducción del riesgo de eventos cardíacos, de IMA no fatal y de la mortalidad por IMA, hubo un incremento en la mortalidad total y del riesgo de ECV. En meta- análisis de ensayos clínicos con pacientes de riesgo quirúrgico y clínico alta,<sup>29-31,34</sup> el riesgo de IMA se ha reducido con  $\beta$ 1- bloqueadores y la mortalidad total y la mortalidad cardíaca no se modificó<sup>29-31</sup> e incluso disminuyó.<sup>34</sup> La mortalidad cardíaca disminuye especialmente si hay control de la frecuencia cardíaca<sup>30,31</sup> y el riesgo de IMA no fatal disminuye sobre todo en pacientes mayores de 60 años y alto riesgo clínico.<sup>30</sup> Sin embargo, Bangalore et al.,<sup>30</sup> encontraron que la mortalidad total y la ECV isquémica

**Tabla 5.** Principales resultados de los Ensayos Clínicos y Meta- Análisis seleccionados\*

Estudios	Eventos Cardíacos	IMA	ICC	Arritmias	PCR	Mortalidad Cardíaca	ECV Isquémica	Mortalidad Total	Eventos Adversos
<b>Ensayos Clínicos</b>									
<b>Mangano<sup>15</sup></b>	↓ a los 6 meses (p< 0.001), al año (p= 0.003) y a los 2 años (p= 0.008)	-	-	↔	-	↓ a los 2 años: (p= 0.033)£	↔	↓ a los 6 meses: (p< 0.001) ↓ a los 2 años:(p=0.019)£	↔ bradicardia, hipotensión y broncoespasmo
<b>Polderman<sup>18</sup></b>	↓ RR 0.09 (0.02-0.37); p=0.001	↓ (p< 0.001)£	-	-	-	↓ (p= 0.02)£	-	-	-
<b>Urban<sup>20</sup></b>	-	↔	-	-	-	-	-	-	↔
<b>POBBLE<sup>24</sup></b>	↔	↔	-	↔	-	-	↔	↔	↑ bradicardia (p< 0.0001), hipotensión (p= 0.0004) y necesidad de vasopresores (p= 0.0007)
<b>Lai<sup>25</sup></b>	-	↔	-	-	-	-	↔	-	↔
<b>Liu<sup>26</sup></b>	-	↔	-	-	-	-	-	-	↔
<b>MaVS<sup>23</sup></b>	↔	↔	↔	↔	-	↔	-	↔	↑ hipotensión (p= 0.0069), hipotensión

									que requiere tratamiento (p= 0.0045), bradicardia (p< 0.000005) y bradicardia que requiere tratamiento (p= 0.00001)
<b>Neary<sup>14</sup></b>	↔	-	-	-	-	-	-	↔	-
<b>DIPOM<sup>21</sup></b>	↔	↔	↔	-	-	-	-	↔	↔
<b>BBSA<sup>16</sup></b>	↔	↔	↔	-	-	↔	↔	-	<p>↑ hipotensión y bradicardia en variante genotípica ADRB1 Arg389Gly [HR 1.87 (1.04-3.35); p= 0.04]</p> <p>↑ bradicardia con bisoprolol [OR 3.22 (1.74-5.98); p= 0.0002] y bloqueo simpático &lt; T4 [OR 2.10 (1.12-3.92); p= 0.02]</p> <p>↑ hipotensión con bradicardia [OR 2.99 (1.47-6.09); p= 0.003], clonidina [OR 11 (4.26-28.5); p&lt; 0.0001] y variante genética ADRB2 Gly16Arg [OR 2.28 (1.15-4.53); p= 0.02]</p>

<b>POISE<sup>22</sup></b>	↓ HR 0.84(0.70-0.99); p= 0.0399	↓ HR 0.70 (0.57-.86); p= 0.0008	↔	↓ FA  RR 0.76 (0.58-0.99); p= 0.0435	↔	↔	↑ HR 2.17 (1.26-374); p= 0.0053	↑ HR 1.33 (1.03-1.74); p= 0.0317	↑ <i>hipotensión</i> RR 1.55 (1.38-1.74); p< 0.0001 ↑ <i>bradicardia</i> RR 2.74 (2.19-3.43); p< 0,0001 <i>clínicamente</i> <i>significativas</i>
<b>DECREASE-IV<sup>17</sup></b>	↓ HR: 0.34(0.17-0.67); p= 0.002	↓ (P= 0.01)£	↔	↔	-	↔	↔	↔	↔
<b>Estudios</b>	<b>Eventos Cardiacos</b>	<b>IMA</b>	<b>ICC</b>	<b>Arritmias</b>	<b>PCR</b>	<b>Mortalidad Cardíaca</b>	<b>ECV Isquémica</b>	<b>Mortalidad Total</b>	<b>Eventos Adversos</b>
<b>Meta- análisis</b>									
<b>McGory<sup>34</sup></b>	-	↓ RR 0.14 (0.04-0.47); p< 0.02; DR -0.07 (-0.11 a - 0.03);NNT 14	-	-	-	↓ (perioperatoria):  RR 0.25 (0.07-0.87); p< 0.02;DR -0.05 (-0.10 a - 0.01);NNT 20↓ (largo plazo):RR 0.16 (0.05- 0.53); p< 0.02; DR -0.10 (-0.15 a -0.04); NNT 10	-	↔ (perioperatoria)↓ (largo plazo):RR 0.33(0.14- 0.74); p< 0.02;DR -0.09(- 0.16 a -0.03); NNT 11	-
<b>Devereaux<sup>35</sup></b>	↓ RR 0.44  (0.20-0.97);	↔	↔	-	↔	↔	↔	↔	↑ bradicardia que requiere tratamiento RR 2.27 (1.53-3.36); p< 0.0001; I <sup>2</sup> = 3%)

	$p= 0.04$ ; $I^2= 42\%$ (↔ en estudios con alta calidad)								↑ hipotensión que requiere tratamiento RR 1.27 (1.04-1.56); $I^2= 6\%$ ↔ broncoespasmo
<b>Schouten</b> <sup>36</sup>	↓ OR 0.33  (0.17-0.67); $p= 0.002$ ; NNT: 20	↓ OR 0.44  (0.20-0.97); $p= 0.043$ ; NNT: 32	↔	-	-	↔	-	↔	↑ bradicardia RR: 4.3 (1.3-7.4); $p= 0.006$ ↔ hipotensión, bloqueo AV, broncoespasmo
<b>Wiesbauer</b> <sup>37</sup>	-	↔	↔	↔	↔	-	↔	↔	↑ bradicardia OR 1.98 (1.08-3.66); $p= 0.03$  ↑ hipotensión OR 2.52 (1.94-3.28); $p < 0.01$
<b>Bangalore</b> <sup>30</sup>	-	↓ OR 0.65  (0.54-0.79);  NNT= 63;  $I^2= 42.5\%$ .	↔	-	-	↔	En estudios con bajo sesgo:  ↑ OR 2.16  (1.27-3.68); NNH= 275; $I^2= 0.0\%$	En estudios con bajo sesgo:  ↑ OR 1.27  (1.01-1.61); NNH= 164; $I^2= 17.5\%$	↑ <i>bradicardia que requiere tratamiento</i> OR 2.74 (2.29-3.29);  NNH= 22; $I^2= 0.0\%$  ↑ <i>hipotensión que requiere tratamiento</i> OR 1.62 (1.44-1.82)  NNH= 17; $I^2= 25.2\%$
<b>Biccard</b> <sup>28</sup>	-	↓ OR 0.60  (0.37-	-	-	-	↓ OR 0.25  (0.08-0.72); $I^2=$	-	-	↑ <i>bradicardia e hipotensión que requieren tratamiento</i>

		0.99); I <sup>2</sup> = 30.4%  (↔ en estudios con buena calidad)				0%  (↔ en estudios con buena calidad)			OR 2.53 (2.05-3.13);  p< 0.0001
<b>Beattie<sup>27</sup></b>	-	Sólo ↓ en pacientes con FCmáx. □ 100 lpm: OR 0.23  (0.08-0.65);  I <sup>2</sup> = 0%)	↑ OR 1.68  (1.0-2.8);  I <sup>2</sup> = 0%.	-	-	-	-	↔	↑ <i>bradicardia que requiere tratamiento</i> OR 3.49 (2.4-5.9);  I <sup>2</sup> = 0%
<b>Talati<sup>29</sup></b>	-	↓ OR 0.74  (0.61-0.89)	-	-	-	-	↑ OR 1.98  (1.23-3,20); mayor en pacientes con menor riesgo de base [coeficiente β -0.97 (-1,04 a -0,90)]	↔	-
<b>Angeli<sup>31</sup></b>	-	-	-	-	-	↓ si control de	-	↓ en pacientes de alto riesgo	-

						FC: OR 0.29 (0.10-0.86); p= 0.0109		quirúrgico: OR 0.43 (0.20-0.93) p= 0.0101 ↑ sin control de FC: OR 1.2 (1.01-1.60) p= 0.0124	
Yu <sup>33</sup>	-	↔	-	-	-	-	-	-	↑ hipotensión si se administra en bolo: OR 1.49 (1.2-1.9); p= 0,0001; I <sup>2</sup> = 0% ↔ bradicardia

\* Sólo se describen los resultados estadísticamente significativos ( $p < 0.05$ ) como Hazard Ratio (HR), Odds Ratio (OR), Riesgo Relativo (RR) o Diferencia del Riesgo (DR) con (95% intervalo de confianza). En los meta-análisis, también se muestra el Número Necesario a Tratar (NNT), el Número Necesario a Dañar (NNH) y el estadístico  $I^2$ ,  $p$  (como evaluación de heterogeneidad)

"I, no se modifica; "I, disminuye el riesgo; ^I, incrementa el riesgo; -, no se evaluó.

E La medida para evaluar la magnitud del efecto no fue declarada en el estudio original.

IMA, infarto miocárdico agudo; ICC, insuficiencia cardiaca congestiva; ECV, enfermedad cerebrovascular; FA, fibrilación atrial; PCR, paro cardiorrespiratorio; EC, ensayo clínico; MA, meta-análisis; FCmáx., frecuencia cardiaca máxima; lpm, latidos por minuto; AV, atrio-ventricular.

aumentaron en los estudios con bajo riesgo de sesgo, mientras que Talati et al.,<sup>29</sup> observaron un incremento en la ECV. Mediante el análisis de subgrupo y de sensibilidad de estos meta-análisis, se ha apreciado que la mortalidad total disminuye en pacientes de alto riesgo quirúrgico<sup>30,31</sup> y si hay control de la frecuencia cardíaca;<sup>30</sup> por su parte, los resultados en cuanto al riesgo de ECV son contradictorios, ya que Talati et al.,<sup>29</sup> apreciaron que aumenta en pacientes con menor riesgo de base de ECV isquémica,<sup>29</sup> mientras que Bangalore et al.,<sup>30</sup> obtuvieron que el riesgo aumenta en mayores de 60 años y en pacientes con alto riesgo clínico,<sup>30</sup> que suelen ser pacientes con alto riesgo de base de ECV. Se debe mencionar, que en estos meta-análisis, los resultados del estudio POISE son los que más peso tienen y por lo tanto, tienen una gran influencia en los resultados.

Dado lo disponible en la evidencia actual, *en pacientes con riesgo quirúrgico y clínico altos, el empleo de  $\beta$ 1- bloqueadores ajustados a la FC y TA es razonable* (Recomendación Clase IIa; Nivel de Evidencia A), debido a que disminuyen el riesgo de eventos cardíacos perioperatorios; sin embargo, *sería prudente evitar el uso de metoprolol en este contexto, especialmente a dosis elevadas* (Recomendación Clase III; Nivel de Evidencia B), debido a que en grandes ensayos clínicos, se ha asociado a un incremento en el riesgo de ECV isquémica y la mortalidad total;<sup>22</sup> además, en un gran estudio longitudinal reciente, cuando se evaluó el metoprolol ajustado a múltiples factores de riesgo cardíaco, este se asoció a un incremento en la mortalidad al año,<sup>47</sup> mientras que con atenolol, la reducción de la mortalidad a los 30 días y al año fue superior al metoprolol.

Sólo se ha diseñado un ensayo clínico con  $\beta$ - bloqueadores en cirugía de emergencia,<sup>14</sup> que contó con una pequeña muestra y tuvo grandes limitaciones metodológicas, además de no ofrecer beneficios, por lo que al nivel de la evidencia actual, *no es recomendable el empleo de  $\beta$ - bloqueadores en cirugía de emergencia* (Recomendación Clase III; Nivel de Evidencia B).

### **Pacientes con riesgo quirúrgico alto y riesgo clínico bajo/ intermedio**

Dos ensayos clínicos en cirugía vascular mayor, donde predominaron los pacientes con bajo riesgo clínico, mostraron que los  $\beta$ 1- bloqueadores no modificaron el riesgo de eventos cardíacos ni de la mortalidad cardíaca.<sup>23,24</sup> En el estudio POISE, en el subgrupo de pacientes sometidos a cirugía vascular (alto riesgo quirúrgico), el riesgo de eventos cardíacos se redujo, además, se encontró una reducción del riesgo de eventos cardíacos en pacientes con 2 factores de riesgo del Índice de Riesgo Cardíaco Revisado (riesgo clínico intermedio), resultados que no se apreciaron entre los pacientes con un número de factores de riesgo inferior o superior a dos.<sup>22</sup> En meta-análisis de ensayos clínicos con pacientes de riesgo quirúrgico alto y riesgo clínico bajo-intermedio,<sup>27,28,35</sup> si bien se ha apreciado reducción de los eventos cardíacos perioperatorios<sup>35</sup> y del IMA no fatal,<sup>28</sup> en el subgrupo de estudios con alta calidad, estos resultados no se obtuvieron; sin embargo, Beattie et al.,<sup>27</sup> apreciaron que el IMA no fatal se reduce en el subgrupo de pacientes donde la frecuencia cardíaca máxima era inferior 100 lpm.

En otros meta-análisis donde se ha realizado un análisis por subgrupo de acuerdo a la categoría de riesgo quirúrgico, se ha obtenido que en los pacientes con alto riesgo quirúrgico, los  $\beta$ - bloqueadores perioperatorio disminuyen el riesgo de IMA no fatal<sup>30,36</sup> y que en este subgrupo de pacientes, igualmente se observa una reducción de la mortalidad total,<sup>30,31</sup> sin incremento del riesgo de ECV.<sup>30</sup>

Por ello, es razonable el uso de  $\beta$ 1- bloqueadores ajustados a la FC y TA en pacientes de alto riesgo quirúrgico (cirugía vascular mayor o aórtica) y riesgo clínico bajo/ intermedio (Recomendación Clase IIa; Nivel de Evidencia A). Por otra parte, en este



grupo de pacientes, es prudente emplear  $\beta_1$ - bloqueadores para mantener la frecuencia cardíaca inferior a 100 lpm (Recomendación Clase I; Nivel de Evidencia A), lo que disminuye el riesgo de IMA perioperatorio.<sup>27</sup>

### **Pacientes con riesgo clínico alto y riesgo quirúrgico bajo/ intermedio**

Los ensayos clínicos realizados con pacientes de estas características no han mostrado beneficios con el uso perioperatorio de  $\beta$ - bloqueadores.<sup>16,20,21</sup> En el grupo de pacientes con alto riesgo clínico del estudio POISE, tampoco hubo beneficios.<sup>22</sup> Sólo se ha realizado un meta- análisis de ensayos clínicos con pacientes de alto riesgo clínico y bajo/ intermedio riesgo quirúrgico,<sup>36</sup> el cual muestra reducción del riesgo de eventos cardíacos e IMA no fatal.

En el análisis de sensibilidad de otros meta- análisis,<sup>30</sup> en los pacientes de alto riesgo clínico y en los mayores de 60 años, se observa una reducción del riesgo de IMA no fatal; sin embargo, en ambos grupos de pacientes el riesgo de ECV no fatal se incrementa.

Dado estos resultados, el uso de  $\beta_1$ - bloqueadores perioperatorios ajustados a la FC y TA, en pacientes de alto riesgo clínico y riesgo quirúrgico bajo/ intermedio, podría considerarse (Recomendación Clase IIb; Nivel de Evidencia A), ya que si bien parecen reducir el riesgo de IMA, la relación riesgo/ beneficio no es clara.

Se concluye, que según la evidencia disponible, los pacientes que previo a la cirugía consumen  $\beta$ - bloqueadores, deben continuar el tratamiento desde el post- operatorio inmediato. La administración perioperatoria de  $\beta$ - bloqueadores ajustados a la frecuencia cardíaca y presión arterial, es razonable en pacientes con riesgo quirúrgico alto y riesgo clínico bajo/ intermedio y para pacientes con alto riesgo quirúrgico y clínico. En pacientes con riesgo quirúrgico y clínico bajo/ intermedio, así como alto riesgo clínico y riesgo quirúrgico bajo/ intermedio, se debe considerar su uso, especialmente si se encuentran taquicárdicos.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1- Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet* 2008; 372: 139-44.
- 2- Mangano DT, Browner WS, Hollenberg M, London MJ, Tubau JF, Tateo IM. Association of perioperative myocardial ischemia with cardiac morbidity and mortality in men undergoing noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1990; 323: 1781-8.
- 3- Wallace A, Layug B, Tateo I, Li J, Hollenberg M, Browner W, et al. Prophylactic Atenolol Reduces Postoperative Myocardial Ischemia. *Anesthesiology* 1998; 88: 7-17.
- 4- Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I, Leslie K, Rao-Melacini P, Chrolavicius S, Yang H, Macdonald C, Avezum A, Lanthier L, Hu W, Yusuf S; POISE (PeriOperative ISchemic Evaluation) Investigators. Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study. *Ann Intern Med* 2011; 154: 523-8.

5- The VISION Pilot Study Investigators. An international prospective cohort study evaluating major vascular complications among patients undergoing noncardiac

surgery: the VISION Pilot Study. *Open Med* 2011; 5(4): e193-e200.

6- Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, Gilbert K, Leslie K, Guyatt HG. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: A review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ* 2005; 173: 627-34.

7- Wallace AW, Au S, Cason BA. Association of the Pattern of Use of Perioperative  $\beta$ -Blockade and Postoperative Mortality. *Anesthesiology* 2010; 113: 794-805.

8- Polanczyk CA, Goldman L, Marcantonio ER, et al. Supraventricular arrhythmia in patients having noncardiac surgery: clinical correlates and effect on length of stay. *Ann Intern Med* 1998; 129: 279- 85.

9- De Decker K, Jorens PG, Van Schil P. Cardiac complications after noncardiac thoracic surgery: an evidence-based current review. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: 1340- 8.

10- Tisdale JE, Wroblewski HA, Kesler KA. Prophylaxis of atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 22: 310- 20.

11- Jongnarangsin K, Oral H. Postoperative atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 2009; 27: 69-78.

12- Hyeop Sohn G, Shin DH, Min Byun K, Jin Han H, Jin Cho S, Bin Song Y, et al. The Incidence and Predictors of Postoperative Atrial Fibrillation After Noncardiothoracic Surgery. *Korean Circ J* 2009; 39(3): 100104.

13- Merritt RE, Shrager JB. Prophylaxis and management of atrial fibrillation after general thoracic surgery. *Thorac Surg Clin* 2012;22: 13- 23.

14- Neary WD, McCrerrick A, Foy C, Heather BP, Earnshaw JJ. Lessons learned from a randomised controlled study of perioperative beta blockade in high risk patients undergoing emergency surgery. *Surgeon* 2006; 4 (3): 139- 43.

15- Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I, for the Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. Effect of Atenolol on Mortality and Cardiovascular Morbidity after Noncardiac Surgery. *N Engl J Med*. 1996; 335: 1713-21.

16- Zaugg M, Bestmann L, Wacker J, Lucchinetti E, Boltres A, Schulz Ch, et al. Adrenergic Receptor Genotype but Not Perioperative Bisoprolol Therapy May Determine Cardiovascular Outcome in At-risk Patients Undergoing Surgery with Spinal Block: The Swiss Beta Blocker in Spinal Anesthesia (BBSA) Study: A Double-blinded, Placebo-controlled, Multicenter Trial with 1-Year Follow-up. *Anesthesiology* 2007; 107: 33- 44.

17- Dunkelgrun M, Boersma E, Schouten O, Koopman-van Gemert A, van Poorten F, Bax JJ, Thomson IR, Poldermans D, for The Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. Bisoprolol and Fluvastatin for the Reduction of Perioperative Cardiac Mortality and Myocardial Infarction in

Intermediate-Risk Patients Undergoing Noncardiovascular Surgery: A Randomized Controlled Trial (DECREASE-IV). *Ann Surg* 2009; 249: 921- 6.

18- Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, Thomson IR, van de Ven LL, Blankensteijn JD, 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. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1789-94.

19- Raby KE, Brull SJ, Timimi F, Akhtar S, Rosenbaum S, Naimi C, et al. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high-risk patients after vascular surgery. *Anesth Analg* 1999; 88: 477- 82.

20- 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: 1257-61.

21- Juul AB, Wetterslev J, Gluud Ch, Kofoed-Enevoldsen A, Jensen G, Callesen T, et al. Effect of perioperative  $\beta$  blockade in patients with diabetes undergoing major non-cardiac surgery: randomised placebo controlled, blinded multicentre trial. *BMJ* 2006; 332: 1482.

22- POISE Study Group. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2008; 371: 1839- 47.

23- Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R. The effects of perioperative beta-blockade: results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J* 2006; 152: 983-90.

24- Janet T. Powell, POBBLE Trial Investigators. Perioperative  $\beta$ -blockade (Pobble) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: Results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg*. 2005; 41: 139- 43.

25- Lai RC, Xu MX, Huang WQ, Wang XD, Zeng WA, Lin WQ. Beneficial effects of metoprolol on perioperative cardiac function of elderly esophageal cancer patients. *Ai Zheng* 2006; 25: 609-13.

26- Liu Y, Huang CL, He M, Zhang LN, Cai HW, Guo QL. Influences of perioperative metoprolol on hemodynamics and myocardial ischaemia in elderly patients undergoing noncardiac surgery. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2006; 31: 249-53.

27- Beattie WS, Wijeyesundera DN, Karkouti K, McCluskey S, Tait G. Does tight heart rate control improve beta-blocker efficacy? An updated analysis of the noncardiac surgical randomized trials. *Anesth Analg* 2008; 106: 1039- 48.

28- Biccard BM, Sear JW, Foëx P. Meta-analysis of the effect of heart rate achieved by perioperative beta-adrenergic blockade on cardiovascular outcomes. *Br J Anaesth* 2008; 100: 23- 8.

29- Talati R, Reinhart KM, White CM, Phung OJ, Sedrakyan A, Kluger J, et al. Outcomes of perioperative beta-blockade in patients undergoing noncardiac surgery: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2009; 43: 1181- 8.

- 30- Bangalore S, Wetterslev J, Pranesh S, Sawhney S, Gluud C, Messerli FH. Perioperative beta blockers in patients having non-cardiac surgery: a meta-analysis. *Lancet*. 2008; 372: 1962- 76.
- 31- Angeli F, Verdecchia P, Karthikeyan G, Mazzotta G, Gentile G, Reboldi G.  $\beta$ -Blockers reduce mortality in patients undergoing high-risk non-cardiac surgery. *Am J Cardiovasc Drugs* 2010; 10: 247-59.
- 32- Landoni G, Turi S, Biondi-Zoccai G, Bignami E, Testa V, Belloni I, et al. Esmolol Reduces Perioperative Ischemia in Noncardiac Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Studies. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24: 219- 29.
- 33- Yu SKH, Tait G, Karkouti K, Wijeyesundera D, McCluskey S, Beattie WS. The Safety of Perioperative Esmolol: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesth Analg* 2011; 112: 267- 81.
- 34- McGory ML, Maggard MA, Ko CY. A meta-analysis of perioperative beta blockade: what is the actual risk reduction? *Surgery*. 2005; 138: 171-9.
- 35- Devereaux PJ, Beattie WS, Choi PTL, Badner NH, Guyatt GH, Villar JC, 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.
- 36- Schouten O, Shaw LJ, Boersma E, Bax JJ, Kertai MD, Feringa HHH, et al. A meta-analysis of safety and effectiveness of perioperative beta-blocker use for the prevention of cardiac events in different types of noncardiac surgery. *Cor Art Dis*. 2006; 17: 173- 9.
- 37- Wiesbauer F, Schlager O, Domanovits H, Wildner B, Maurer G, Muellner M, et al. Perioperative  $\beta$ -Blockers for Preventing Surgery-Related Mortality and Morbidity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Analg*. 2007; 104: 127- 41.
- 38- Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Riegel B, Robb JF. 2009 ACCF/AHA focused update on perioperative beta blockade incorporated into the ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2009; 120: e169 e276.
- 39- Higgins JPT, Altman DG, Sterne, JAC (editors). Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from <http://www.cochrane-handbook.org>
- 40- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: Explanation and elaboration. *BMJ* 2009; 339: b2700.
- 41- Badgett RG, Lawrence VA, Cohn SL. Variations in Pharmacology of  $\beta$ -Blockers May Contribute to Heterogeneous Results in Trials of Perioperative  $\beta$ -Blockade. *Anesthesiology* 2010; 113: 585- 92.

42- Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, Hert SD, Eeckhout E, Fowkes G, Gorenek B, Hennerici MG, Lung B, Kelm M, Kjeldsen KP, Kristensen SD, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellevold OFM, Sicari R, Van den Berghe G, Vermassen F. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2009; 30: 2769812.

43- van Klei WA, Bryson GL, Yang H, Forster AJ. Effect of beta-blocker prescription on the incidence of postoperative myocardial infarction after hip and knee arthroplasty. *Anesthesiology* 2010; 111: 717-24.

44- Noordzij PG, Poldermans D, Schouten O, Schreiner F, Feringa HH, Dunkelgrun M, et al. Beta-blockers and statins are individually associated with reduced mortality in patients undergoing noncardiac, nonvascular surgery. *Coron Artery Dis* 2007; 18: 67-72.

45- Feringa HH, Bax JJ, Boersma E, Kertai MD, Meij SH, Galal W, et al. High-dose beta-blockers and tight heart rate control reduce myocardial ischemia and troponin T release in vascular surgery patients. *Circulation* 2006;114 (1 Suppl): I344-9.

46- Christensen S, Johansen MB, Tønnesen E, Larsson A, Pedersen L, Lemeshow S, et al. Preadmission beta-blocker use and 30-day mortality among patients in intensive care: a cohort study. *Crit Care* 2011, 15: R87.

47- Wallace AW, Au S, Cason BA. Perioperative b-Blockade: Atenolol Is Associated with Reduced Mortality When Compared to Metoprolol. *Anesthesiology* 2011; 114: 824-36.

Recibido: Junio 12, 2013  
Modificado: Julio 31, 2013  
Aprobado: Agosto 30, 2013

*Dr. Frank Daniel Martos Benítez.* Unidad de Cuidados Intensivos Oncológicos. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba. Correo electrónico: [fdmartos@infomed.sld.cu](mailto:fdmartos@infomed.sld.cu)