



LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULO

Betabloqueo perioperatorio: ¿mito o realidad?

Artículo Original: Bouri S, Shun-Shin MJ, Cole GD, Mayet J. Meta-analysis of secure randomised controlled trials of β -blockade to prevent perioperative death in non-cardiac surgery. *Heart* Published Online First: doi:10.1136/heartjnl-2013-304262. [pdf](#)

Paz Martín D.

Complejo Hospitalario de Toledo.

Resumen

Se estima que entre el 1-5% de los pacientes que se intervienen de cirugía no cardíaca sufren un evento cardiovascular perioperatorio (Mangano DT, *Anesthesiology* 1990); el 1,1% de los pacientes desarrollará un infarto agudo de miocardio perioperatorio con una mortalidad entorno al 15-25% (Lee TH, *Circulation* 1999). Entre el 0,5-0,9% experimentan una muerte perioperatoria de origen cardíaco (Boersma E, *Am J Med* 2005) Durante la última década se ha preconizado el betabloqueo perioperatorio (BBPO) en la cirugía no cardíaca. De hecho, tanto la European Society of Cardiology (ESC) como el American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA) recogen en sus guías clínicas recomendaciones acerca del inicio de BBPO.

El dulce sueño del BBPO sufre un duro revés con la publicación en 2008 del estudio POISE (Devereaux PJ, *Lancet* 2008). Los autores, en un estudio de alta calidad metodológica, observaron una prevención de infarto de miocardio no fatal pero a expensas de una mayor incidencia de accidentes cerebrovasculares (ACVAs) lo que contribuía a una mayor mortalidad dentro del grupo de tratamiento. La polémica surge el 17 de Noviembre 2011 cuando, en una nota de prensa, el Erasmus Medical Center (Rotterdam) comunica el cese del Dr. Poldersmans por "violaciones de la integridad académica" (<http://www.theheart.org/article/1315171.do>) La magnitud de la noticia radica en que Poldersmans es el primer autor de las guías de Manejo perioperatorio en cirugía no cardíaca de la ESC (Poldersman, *Eur Heart J* 2009) y responsable de la familia de estudios que constituyen la principal evidencia de la reducción de la mortalidad con el BBPO; los estudios Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation (DECREASE) que quedan desde ese momento totalmente desacreditados. En el presente metaanálisis, los autores analizan los estudios controlados y randomizados publicados hasta el momento pero excluyendo aquellos de la familia DECREASE, considerados inseguros, para conocer la mejor evidencia disponible sobre el BBPO.

Introducción

Se estima que entre el 1-5% de los pacientes que se intervienen de cirugía no cardíaca sufren un evento cardiovascular perioperatorio (Mangano DT, *Anesthesiology* 1990); el 1,1% de los pacientes desarrollará un infarto agudo de miocardio perioperatorio con una mortalidad entorno al 15-25% (Lee TH, *Circulation* 1999). Entre el 0,5-0,9% experimentan una muerte perioperatoria de origen cardíaco (Boersma E, *Am J Med* 2005) Durante

la última década se ha preconizado el betabloqueo perioperatorio (BBPO) en la cirugía no cardíaca. De hecho, tanto la European Society of Cardiology (ESC) como el American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA) recogen en sus guías clínicas recomendaciones acerca del inicio de BBPO.

Tabla 1. Recomendaciones BBPO de la ESC (rojo) y de la ACCF/AHA (negro)

FACTORES DE RIESGO				
Cirugía	No	1	>1	Cardiopatía isquémica o Test Stress +
Vascular	IIb I	IIb I	IIa I	IIa I
Riesgo Intermedio	----- IIa	IIb IIa	IIa IIa	IIa I
Bajo riesgo	----- -----	----- -----	IIb	----- I

Tabla 1. Recomendaciones BBPO de la ESC (rojo) y de la ACCF/AHA (negro)

El dulce sueño del BBPO sufre un duro revés con la publicación en 2008 del estudio POISE (Devereaux PJ, Lancet 2008). Los autores, en un estudio de alta calidad metodológica, observaron una prevención de infarto de miocardio no fatal pero a expensas de una mayor incidencia de accidentes cerebrovasculares (ACVAs) lo que contribuía a una mayor mortalidad dentro del grupo de tratamiento. La polémica surge el 17 de Noviembre 2011 cuando, en una nota de prensa, el Erasmus Medical Center (Rotterdam) comunica el cese del Dr. Poldersmans por “violaciones de la integridad académica”

(<http://www.theheart.org/article/1315171.do>) La magnitud de la noticia radica en que Poldersmans es el primer autor de las guías de Manejo perioperatorio en cirugía no cardíaca de la ESC (Poldersman, Eur Heart J 2009) y responsable de la familia de estudios que constituyen la principal evidencia de la reducción de la mortalidad con el BBPO; los estudios Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation (DECREASE) que quedan desde ese momento totalmente desacreditados. En el presente metaanálisis, los autores analizan los estudios controlados y randomizados publicados hasta el momento pero excluyendo aquellos de la familia DECREASE, considerados inseguros, para conocer la mejor evidencia disponible sobre el BBPO.

Métodos

Se realizó una búsqueda en Medline, en el Cochrane Central Register of Randomised Controlled Trials, en el portal del WHO International Clinical Trials Registry, en EMBASE y en CINAHL. Se excluyeron aquellos estudios no randomizados, los que comparaban BBPO con otros tratamientos, aquellos en los que se administraba una única dosis preoperatoria y aquellos que no realizaban análisis por intención de tratar. Objetivo principal: mortalidad por todas las causas a los 30 días. Objetivos secundarios, infarto de miocardio no fatal, ACVA e hipotensión. **Resultados**

principales: Se encontraron 11 estudios randomizados y controlados que cumplían los criterios de inclusión. De estos dos pertenecían a la familia DECREASE. Los 9 restantes contemplaban un total de 10529 pacientes. El inicio del BBPO se asoció con un incremento de la mortalidad del 27% (RR 1,27, IC95% 1,01-1,6% p=0,04). Se encontró poca heterogeneidad entre los estudios ($I^2=0\%$ p=0,68). Dentro de los objetivos secundarios destaca:

- Infarto de miocardio no mortal: 6 estudios presentaban estos resultados. El BBPO redujo el riesgo de sufrir esta complicación. (RR 0,73 IC95% 0,61-0,88 p=0,001)
- ACVA: el BBPO incrementó el riesgo de sufrir ACVA (RR 1,73 IC95% 1-2,99)
- Hipotensión: 6 estudios presentaban estos datos, produciéndose esta complicación con más frecuencia en el grupo de tratamiento que en el control (RR 1,51 IC95% 1,37-1,67 p<0,00001).

Discusión

Durante el perioperatorio existe un incremento del tono adrenérgico con aumento de la frecuencia y de la contractilidad cardiaca lo que provoca un mayor consumo miocárdico de oxígeno.

Tabla 2. Revised Cardiac Risk Index de Lee

	PUNTOS
Cirugía Alto Riesgo	1
Cardiopatía Isquémica	1
Insuficiencia Cardiaca Congestiva	1
Enfermedad Cerebrovascular	1
Diabetes insulino-dependiente	1
Creatinina > 2 mg/dl	1

CLASE	PUNTOS	COMPLICACIONES (%)
I	0	0,4-0,5
II	1	0,9-1,3
III	2	4,9-7
IV	>2	9-11

Tabla 2. Revised Cardiac Risk Index de Lee

El Score de LEE (Tabla 2) es actualmente uno de los índices predictivos más empleados para evaluar el riesgo cardiaco perioperatorio en cirugía no cardiaca (Lee TH, Circulation 1999) Teóricamente los betabloqueantes presentarían una serie de beneficios potenciales entre los pacientes con factores de riesgo que se someten a intervenciones quirúrgicas; reducen la demanda miocárdica de oxígeno, pueden ayudar a prevenir la aparición de arritmias y al prolongar la diástole mejorarían el aporte de oxígeno al miocito. Parece estar claro que aquellos pacientes con tratamiento betabloqueante crónico antianginoso presentan un riesgo aumentado de complicaciones isquémicas si se retira esta medicación perioperatoriamente (ESC) (ACCF/AHA). Sin embargo ha sido objeto de debate si el BBPO debe

indicarse de novo en otras circunstancias clínicas desde que Mangano en NEJM 1996 publicara el artículo hasta aquella fecha con un mayor nivel de evidencia del beneficio del BBPO. En 2008 Devereaux publica en The Lancet el estudio randomizado y controlado con mayor tamaño muestral realizado hasta nuestros días. El estudio POISE, con un total de 8351 pacientes repartidos en 190 centros de 23 países, evalúa mayor número de pacientes que todos los estudios que han demostrado beneficio del BBPO hasta la fecha juntos. El tratamiento con metoprolol previno el infarto de miocardio no fatal con una incidencia de 3,1 % frente al 5,1% del grupo control $p=0,008$ pero a costa de una incidencia mayor de ACVAs del 1% frente al 0,5% del placebo $p=0,0053$ y una mayor mortalidad global en el grupo de BBPO de 3,1% frente a 2,3% $p=0,0317$. En este metaanálisis, una vez excluidos los estudios DECREASE, los resultados están poderosamente influidos por lo resultados del estudio POISE. Por esta razón se podrían realizar a este trabajo las críticas que se han realizado al POISE en los últimos años;

- La dosis fija de de metoprolol de 100mg de la formulación de liberación prolongada 2-4h antes de la cirugía ha sido considerada por algunos autores una dosis excesiva.
- Ausencia de titulación de dosis. Pacientes jóvenes y ancianos con diferentes procesos mórbidos recibieron la misma dosis de metoprolol.
- Subgrupos sin suficiente poder estadístico para detectar diferencias en función de los factores de riesgo cardiaco presentes.

Si por una parte es cierto que el protocolo empleado en el estudio POISE es discutible, no es menos cierto

que sin este estudio, que no puede ser ignorado por su importante tamaño muestral, el resto de trabajos no ofrecen evidencia suficiente para guiar al clínico en un sentido u otro. En el presente metaanálisis el grupo control que no recibió BBPO presentó una disminución de la mortalidad del 21% con respecto al de BBPO. Los autores estiman que si se suspendiera el BBPO en los 2,5 millones de cirugías de moderado-alto riesgo de UK se podría prevenir 10.000 muertes iatrogénicas cada año en este país. El trabajo concluye a la luz de los resultados que el empleo de BBPO aumenta la mortalidad un 27% por lo que la recomendación de su empleo debería ser retirada de las guías clínicas y el BBPO quedar reservado al contexto de los estudios controlados y randomizados. A día de hoy sabemos que los betabloqueantes son buenos para el corazón, que podrían ser malos para el cerebro, sobre todo si se administran a altas dosis, y que la controversia acerca del BBPO continuará.

Bibliografía

1. 2009 ACCF/AHA Focused Update on Perioperative Beta Blockade: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2009;120:2123-2151 ([PubMed](#)) ([Texto completo](#))
2. Boersma E, Kertai MD, Schouten O et al. Perioperative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med* 2005; 118: 1134-41 ([PubMed](#))

3. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): A randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371:1839-47 ([PubMed](#))
4. 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: 2769-2812 ([PubMed](#)) ([Texto completo](#))
5. 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 ([PubMed](#)) ([Texto completo](#))
6. Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 1990; 72: 153-84 ([PubMed](#)) ([Texto completo](#))
7. Mangano DT, Layug EL, Wallace A, Tateo I. Effect of atenolol on mortality and cardiovascular morbidity after noncardiac surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *N Engl J Med* 1996; 335: 1713-20 ([PubMed](#)) ([Texto Completo](#))

Correspondencia al autor

Daniel Paz Martín

dpaz@anestesiario.org

MD PhD DESA EDIC. Unidad de Reanimación.
Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Complejo Hospitalario de Toledo.

[Publicado en AnestesiaR el 18 noviembre 2013](#)