

Uso de Betabloqueantes en cirugía no cardíaca

Dr. Juan Riva

Prof. Adjunto Anestesiología
rivagrela@adinet.com.uy

Dr. Eduardo Khon

Ex Asistente Anestesiología
wolfkohn@gmail.com

Importancia del tema

Se estima que la incidencia de complicaciones cardíacas después de cirugía no cardíaca oscila entre 0.5 a 1 %. Anualmente son intervenidos aproximadamente 100 millones de personas adultas, por tanto entre 500 mil y 1 millón sufrirán complicaciones cardiovasculares. Si lo restringimos a pacientes con cardiopatía isquémica la incidencia de infarto agudo de miocárdico (IAM) va de 5.6% hasta 18% de acuerdo a diferentes autores. Por otro lado, considerando el tipo de cirugía, los pacientes sometidos a cirugía vascular periférica tienen un riesgo que oscila entre 2% a 20% de sufrir un evento cardíaco mayor (IAM, angina inestable o edema pulmonar).

Esto hace evidente que para la prevención de estas complicaciones, es de crucial importancia identificar aquellos pacientes de riesgo realizando el tratamiento adecuado para mejorar la morbilidad postoperatoria y alejada.

Los antagonistas beta adrenérgicos son antagonistas competitivos de los receptores beta. Comúnmente se utilizan para el tratamiento del angor, arritmias en la etapa aguda del IAM y actualmente en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca moderada.

Existe evidencia que muestra la importancia del bloqueo beta adrenérgico perioperatorio para la reducción de la morbilidad cardíaca.

Mecanismo de acción

Se ha propuesto que el efecto simpaticolítico de estas drogas reduciría la incidencia de complicaciones, ya que las mismas serían consecuencia del:

1. desbalance aporte/consumo. El descenso de la frecuencia, la contractilidad y la presión arterial que estas drogas determinan disminuyen el consumo de oxígeno, protegiendo del evento cardíaco.
2. disminuirían el stress sobre las placas a nivel coronario, disminuyendo la posibilidad de un accidente a este nivel.

3. disminución de la incidencia de arritmias.

Evidencias de su utilidad.

Existe numerosa evidencia de la utilidad de estas drogas que puede ser consultada (ver bibliografía recomendada). Esto se puede ver reflejado en las recomendaciones de importantes Instituciones dedicadas al estudio de estos temas, a saber, la American Heart Association y el American College of Cardiology (AHA/ACC) en su versión del 2002 y su puesta al día en el 2006 o en la Agency for Health Care Research and Quality.

Seleccionamos como un resumen de las evidencias a favor la revisión sistematizada realizada por Auerbach y Goldman, quienes resumieron el resultado de su revisión en un algoritmo clínico (figura 1)

El encare del paciente debe incluir una estratificación de riesgo basada en criterios clínicos. Ellos utilizaron la propuesta por Lee ya que es la única desarrollada en el contexto de la utilización de betabloqueantes. Este estudio utiliza el denominado "Índice de Riesgo Cardíaco Revisado" (IRCR) para identificar grupos de alto, medio y bajo riesgo de complicaciones cardiovasculares.

Índice de riesgo cardíaco revisado (IRCR)

- Procedimiento quirúrgico de alto riesgo, definido como: intraperitoneal, intratorácico o vascular suprainguinal.
- Enfermedad cardíaca isquémica definida por: historia de infarto de miocardio, historia de angina en curso, uso de nitroglicerina sublingual, test de ejercicio positivo, ondas Q en el electrocardiograma, pacientes que fueron sometidos a angioplastia coronaria o a cirugía de revascularización coronaria y que tienen dolor de pecho presumiblemente de causa coronaria.
- Enfermedad cerebrovascular definida por: historia de accidente isquémico transitorio o de accidente cerebrovascular.
- Diabetes mellitus insulino requiriente.

- Insuficiencia renal crónica definida por creatinemia de por lo menos 2mg/dl (177umol/L)

Los pacientes de bajo riesgo (0 IRCR) son aquellos cuyo riesgo de complicaciones CV están por debajo del 1% no brindando el uso de betabloqueantes ningún tipo de beneficio. Actualmente se agrega a esta categoría los que presentan 1 factor del IRCR.

Los pacientes de alto riesgo (3 o más de IRCR), en los que la posibilidad de complicaciones se encuentran por arriba del 9%, requieren una valoración adicional con test no invasivos para determinar la conducta a seguir

Los de riesgo intermedio (2 IRCR) tendrían una incidencia de complicaciones cardiovasculares del 2.2 al 6.6% sin betabloqueantes, disminuyendo la misma al 0.8-1.6% con ellos.

Cuando el estado funcional no puede ser claramente valorado por su enfermedad, en pacientes que van a ser sometidos a cirugía vascular o en pacientes con angor, la realización de estudios no invasivos adicionales determinará la ruta a seguir.

Enfermos de alto riesgo con estudios funcionales negativos y los de riesgo intermedio deben comenzar a recibir betabloqueantes.

Cuestionamientos a su uso

Devereaux considera que, teniendo en cuenta la literatura actual, el sustento del uso de los betabloqueantes es como mucho modesto dado el limitado número de estudios randomizados doble ciego y el bajo número de los pacientes analizados en los diferentes ensayos.

1- Se estima que son necesarios estudios de 6124 pacientes para detectar cambios cuando se usan betabloqueantes, considerando una posible frecuencia de eventos cardíacos del 10%. Un total de 1152 pacientes fueron randomizados en 8 estudios, donde se comprobaron eventos cardiovasculares mayores, es decir que el número es insuficiente para ser concluyentes.

Esta en curso un estudio prospectivo multicéntrico, internacional (POISE) cuyos datos no han sido aun analizados y permitirá tener una opinión mas clara al respecto.

2-Debe jerarquizarse que en el metaanálisis realizado por este autor, se comprobaron 3 muertes cardíacas en el grupo beta bloqueado y 12 en el control. 11 de las 15 muertes y 9 de los 18 infartos no fatales tuvieron lugar en un solo ensayo, los resultados no fueron significativos cuando se excluyó este estudio.

3-El excelente resultado del tratamiento observado en este ensayo es inconsistente con los resultados en el IAM. En este último estos fueron sólo moderados y esta avalado por la randomización de más de 50 mil enfermos. Esto esta de acuerdo con

los múltiples factores que entran en juego en el IAM perioperatorio los que no son todos controlados por los bloqueantes beta.

4-La mayor parte de los estudios sobre bloqueo adrenérgico preoperatorio se centran en pacientes seleccionados (de alto riesgo) o procedimientos específicos fundamentalmente cirugía vascular no siendo generalizables a la población general.

Mas recientemente un estudio prospectivo y doble ciego en 497 pacientes, no encontró diferencias significativas en la incidencia de eventos cardiovasculares en las poblaciones con y sin betabloqueantes a los 30 días de la intervención.

El estudio POBBLE se realizó en unidades de cirugía vascular del Reino Unido. Estudiaron 103 pacientes sin infarto de miocardio previo o test positivo a la dobutamina sometidos a cirugía vascular infrarenal. Fueron tratados en forma ciega con metoprolol o placebo. Los resultados mostraron una alta proporción de isquemia peri operatoria (30%) en ambos grupos, no objetivándose una diferencia en la incidencia de IAM, muerte y otros eventos cardiovasculares. Los paciente con betabloqueantes tuvieron si una mayor incidencia de bradicardia e hipotensión, requiriendo el uso de inotrópicos. Este aumento de los riesgos intraoperatorios sugiere que en los pacientes de bajo riesgo el beta bloqueo no seria beneficioso

Lindenaur en un estudio retrospectivo no randomizado multicéntrico que involucró a 782.969 pacientes concluye que los betabloqueantes reducen los riesgos de muerte intrahospitalaria en pacientes de alto riesgo pero no en los de bajo riesgo sometidos a cirugía mayor. En este estudio la administración perioperatoria de betabloqueantes se asoció a: 1) una disminución de la mortalidad en los pacientes de mayor riesgo (IRCI de 3 o mas) 2) podría ser beneficioso en los que poseían un índice de 2 y 3) en los pacientes de menor riesgo no serian útiles y aun contraproducentes, aunque el único punto en la evaluación de riesgo estuviera dado por diabetes o enfermedad coronaria. Concluyen entonces que seria imprescindible una adecuada selección de los pacientes.

Wiesbauer realizo una revisión sistemática de la efectividad de los betabloqueantes peri operatorio en cirugía cardíaca y no cardíaca, concluyendo que los mismos disminuían la incidencia de arritmias ventriculares y supraventriculares así como la incidencia de isquemia sin afectar la incidencia de infarto, muerte.

Mientras se espera los resultados en grandes series de enfermos debe considerarse seguro y efectivo administrar betabloqueantes en pacientes con un score de Lee superior a 2

Tomando en cuenta lo analizado y en esta dirección fueron puestas al día en el año 2006 las

recomendaciones de la ACC/AHA en relación al uso de betabloqueantes

Clase I. (Son beneficiosos, seguros y efectivos)

- a) Deben continuarse en los pacientes que serán sometidos a cirugía y que reciben betabloqueantes para tratamiento de angor, arritmias, hipertensión.
- b) Deben administrarse a los pacientes que serán sometidos a cirugía vascular con alto riesgo cardíaco, con test positivo de isquemia preoperatorio

Clase IIa (A pesar de que la evidencia es conflictiva y divergente, el peso de esta es a favor de su utilización)

- a) Estarían recomendados en pacientes que serán sometidos a cirugía vascular en los que la valoración preoperatorio identifica coronariopatía.
- b) Pacientes que serán sometidos a cirugía vascular identificados como de alto riesgo, definido por múltiples factores de riesgo.
- c) Estarían recomendados en pacientes en los que la valoración preoperatorio identifica patología coronaria o en enfermos de alto riesgo cardíaco, definido por múltiples factores de riesgo que serán sometidos a cirugía de riesgo alto o intermedio.

Clase IIb (La evidencia está menos establecida que en IIa.)

- a) Considerarlos en pacientes que serán sometidos a cirugía de riesgo intermedio o alto en que la valoración preoperatorio identifica como de riesgo intermedio (1 o 2 factores de riesgo).
- b) Deben considerarse en pacientes sometidos a cirugía vascular con bajo riesgo cardíaco.

Clase III

Contraindicación para los betabloqueantes: 1) insuficiencia cardíaca severa o descompensada, 2) alto grado de bloqueo aurículo ventricular y en ausencia de marcapaso 3) asma severo y enfermedades pulmonares obstructivas crónicas de grado severo, sobre todo las que tienen un componente de hiperreactividad

Tratamiento crónico con betabloqueantes y cirugía

Una consideración especial debe realizarse sobre los pacientes tratados en forma crónica con betabloqueantes. Giles realizó una revisión

buscando la relación entre tratamiento crónico y efectos CV adversos. En ninguno de los estudios analizados se encontró efecto protector siendo por el contrario los pacientes tratados en forma crónica más propensos a sufrir IAM perioperatorio. Esto podría estar vinculado al aumento del uso de la droga en pacientes con patología coronaria, tratándose de poblaciones diferentes (*los beta bloqueados estarían más enfermos*), aunque no sería el único determinante

Otra posibilidad sería la distinta respuesta hemodinámica de los pacientes tratados en forma crónica en relación a los que los reciben en agudo. En los primeros tendría lugar el fenómeno denominado "up regulation", producto del aumento en el número de receptores o en su sensibilidad con pérdida del efecto cronotrópico negativo de la droga. Por tanto los pacientes tratados en forma crónica desarrollan más fácilmente taquicardia e hipertensión frente al estímulo doloroso

Por último el retiro de los betabloqueantes se asocia a un aumento en la incidencia de efectos cardiovasculares adversos. En el postoperatorio inmediato, etapa de gran labilidad hemodinámica, con la vía oral suspendida, los pacientes habitualmente no reciben su medicación habitual. Este "retiro agudo" aumentaría la incidencia de isquemia miocárdica en el momento en que más beneficioso sería el control de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, lo que podría explicar la mayor incidencia de complicaciones

Se ha planteado para los pacientes tratados en forma crónica:

- a) Administrar dosis adicionales en el perioperatorio manteniendo un frecuencia cardíaca de 60
- b) Medicación cardioprotectora alternativa aunque su eficacia no sea universalmente aceptada como los bloqueantes calcicos
- c) Alfa 2 agonista
- d) Statinas

Situación actual

Pese al elevado número de estudios, editoriales, revisiones y publicaciones existentes, la utilización de estas drogas esta muy lejos de ser una práctica rutinaria.

En un grupo de 200 anestesiólogos en Canadá, conocedores de los efectos beneficiosos de estas drogas en pacientes de riesgo alto e intermedio, sólo el 20% lo utilizaba de rutina y 50% en forma habitual. En un centro Francés de cirugía cardiovascular y torácico solo el 43% de los pacientes con indicación recibían la medicación.

En nuestro medio se realizó un estudio multicéntrico retrospectivo que incluyó 204 pacientes que fueron sometidos a cirugía vascular mayor. A pesar que un 93.6% fueron catalogados como de riesgo intermedio de acuerdo a la clasificación de Lee, solo 23% de los que no presentaban contraindicación estaban beta bloqueados (40 enfermos), de ellos 35 recibían la medicación en forma crónica y solo 5 (3%) fueron beta bloqueados para la cirugía.

Esta subutilización en el ámbito perioperatorio se da en centros de países desarrollados donde para la cirugía no llega muchas veces al 30%.

Este fenómeno estaría en parte vinculado a la controversia y discusión que aún persiste sobre el uso de estas drogas, siendo necesario la redacción y puesta en práctica de algoritmos institucionales sobre el uso de betabloqueantes perioperatorios, basados en la literatura existente, que brinden los beneficios limitando la iatrogenia.

ESTATINAS

Evidencias a favor de su utilización

Estudios randomizados han mostrado que las estatinas reducen la morbimortalidad por eventos cardiovasculares en pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria.

Las causas del IAM perioperatorio son el desbalance entre el aporte y consumo de O₂ por un lado, y por otro la ruptura de la placa con formación de trombos y oclusión de los vasos.

Entre los factores que llevan a este proceso están el stress quirúrgico, la taquicardia, la hipertensión, el proceso inflamatorio local inducido y el espasmo vascular.

Las estatinas influenciarían precozmente sobre factores extrínsecos a la placa como ser hipercoagulabilidad e inflamación, lo que explicaría su rápido efecto beneficioso.

En tratamiento a corto plazo no modifican su morfología.

Hoy día es ampliamente aceptado que la inflamación local es un factor fundamental en este proceso de ruptura.

El efecto pleiotropico es producto de la mejor expresión de la oxido nítrico sintetasa, la disminución de la endotelina 1 y la reducción de la inflamación, siendo numerosos los estudios experimentales que avalan la hipótesis del efecto antiinflamatorio de las estatinas.

Polderman y cols en un ensayo casos – control retrospectivo, que involucró 2818 pacientes sometidos a cirugía vascular, concluyeron que las estatinas reducían 4 veces la mortalidad perioperatoria en este grupo de enfermos.

Más recientemente Katiaja Hindler y col realizaron una revisión que involucro 12 estudios retrospectivos y 3 prospectivos. Los resultados fueron los siguientes:

1- Las estatinas preoperatorios se asociaron a un 39% (1.9% vs 3.1%) de reducción de mortalidad en cirugía cardíaca y a un 59% (1.7 vs 6.1%) en el caso de la cirugía vascular.

2- Cuando se incluyó la totalidad de la cirugía no cardíaca la reducción de la mortalidad fue del 44% (2.2 vs 3.2).

3- Cuando se analiza la morbilidad, este meta análisis muestra una reducción significativa de la incidencia de stroke (2% vs 3.3%) en pacientes que recibían estatinas preoperatorios. El beneficio se observó en pacientes sintomáticos que fueron sometidos a endarterectomía pero no en los asintomáticos.

Efectos colaterales

Las estatinas se han vinculado como responsables de miopatía y rabdomiolisis.

En el perioperatorio existen varios factores que podrían aumentar el riesgo de miopatía como el deterioro de función renal, el uso de múltiples drogas, además el uso de analgésico y el dolor postoperatorio podrían enmascarar los síntomas de esta complicación.

No se han publicado, no obstante, complicaciones de este tipo con la excepción de reportes clínicos aislados.

Conclusión

En suma pese a que se plantean una serie de beneficios con el uso perioperatorio de estatinas, estos se basan en datos observacionales no siendo los ensayos randomizados concluyentes.

Es razonable administrar estatinas en aquellos pacientes que deben recibirlas por sus problemas médicos independientemente de la intervención propuesta, por ejemplo pacientes con patología coronaria, con múltiples factores de riesgo y pacientes con alto LDL colesterol.

Es prematuro indicar el uso rutinario de estas drogas en pacientes sin alta posibilidad de patología coronaria, estando en curso el estudio DECREASE IV que involucra 6000 pacientes de alto riesgo sometidos a cirugía no cardíaca randomizados para betabloqueantes, estatinas y la combinación de ambas.

Estratificación de riesgo.

≥ 3 IRCR

1-2 IRCR o 2 criterios menores

Sin IRCR ni menores

Alto riesgo
 Frecuencia de eventos cardíacos sin β bloqueantes
 3-4 criterios: 9.2% a 18%
 ≥5 criterios 32%

Riesgo Intermedio
 Frecuencia de eventos cardíacos sin β bloqueantes
 2.2% a 6.6%

Bajo riesgo
 Frecuencia de eventos cardíacos sin β bloqueantes
 0.4% a 1%

Estratificación de riesgo adicional con test no invasivos.

Evaluar estado funcional:
 Ambos; 1) Historia de angina o enfermedad vascular periférica?
 2) ¿ Pobre (< 4 METS) o estado funcional indeterminado

Positivo

Negativo

Estratificación adicional con test no invasivos

Buen estado funcional

| | | Positivo | Negativo | | |
|--|---|--|--|---|---|
| Eventos cardíacos sin β bloqueantes: 6.5 a 16% | Eventos cardíacos sin β bloqueantes: 0.4 a 1.2% | Eventos cardíacos sin β bloqueantes: desconocido | Eventos cardíacos sin β bloqueantes: Desconocido | Eventos cardíacos sin β bloqueantes: 0.8 a 1.6% | Eventos cardíacos sin β bloqueantes: 0.6% |

| | | | | | |
|--|---|--|---|---|--|
| Considerar terapias adicionales para reducir riesgo ej. revascularización coronaria. | Empezar con β bloqueantes y statinas. Proceder a la cirugía | Considerar terapias adicionales para reducir riesgo ej. revascularización coronaria. | Empezar con β bloqueantes y statinas. Proceder a la cirugía | Empezar con β bloqueantes y statinas. Proceder a la cirugía | No son necesarios los β bloqueantes. Proceder a la cirugía |
|--|---|--|---|---|--|

Bibliografía recomendada.

Eagle KA, Berger PB, Calkins H, Chaitman BR, Fleischmann KE, Fleisher LA et al. ACC/AHA Guideline update on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [American College of Cardiology Web site]. Disponible en : http://www.acc.org/clinical/guidelines/peri/update/pdf/peri_update.pdf.

En esta página encontrará la actualización de las recomendaciones del 2006.

Auerbach AD, Goldman L. beta-Blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: Scientific Review. JAMA. 2002; 287(11):1435-44. Revisión sistematizada que justifica su uso.

Devereaux JP, Scout Beattie W, Choi P et al. How strong is the evidence for the use of perioperative β blockers in non cardiac surgery? Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ, doi:10.1136/bmj.38503.623646.8F (published 4 July 2005).
Revisión que cuestiona su uso

Dulkengrun M, Schouten O, Jeringa H et al. Beneficial effects of statins on preoperative cardiovascular outcome. Current Opinion in Anesthesiology 2006; 19: 418-422.