

Investigación clínica

Efecto de una pauta de beta-bloqueantes en la regulación de la frecuencia cardíaca perioperatoria y resultados clínicos en cirugía vascular: comparación aleatorizada

Paul Cesanek¹, Nanette Schwann², Eric Wilson¹, Sallie Urfffer¹, Crystal Maksimik³, Susan Nabhan³, Joe Ottinger⁴, Jeff Astbury², Yufei Xiang⁵ y Martin E. Matsumura³, Allentown, Pensilvania, Estados, Unidos

No está bien definida la estrategia posológica óptima de los beta-bloqueantes durante el perioperatorio para alcanzar de forma segura el objetivo de frecuencia cardíaca (FC) que recomiendan las directrices actuales. Se evaluó una pauta posológica perioperatoria de un beta-bloqueante ajustada para la FC frente a una pauta con dosis fija en función de los resultados clínicos, la FC postoperatoria, y las complicaciones relacionadas con el beta-bloqueante. Los pacientes ($n = 64$) citados para someterse a una cirugía vascular de riesgo moderado o alto y sin contraindicaciones para el beta-bloqueo fueron distribuidos de forma aleatoria en dos grupos, uno en el que se administró una dosis fija de beta-bloqueante y otro en el que se administró una dosis ajustada a la FC. El seguimiento de los resultados clínicos y de las FC se realizó desde el preoperatorio inmediato hasta las 24 h del postoperatorio. Se detectó una diferencia significativa en la FC media entre ambos grupos posológicos durante el postoperatorio inmediato (70,1 frente a 58,2 latidos por minuto [lpm] para los grupos de dosis fija y ajustado a la FC, respectivamente; $p = 0,012$) pero en ningún otro momento del estudio. Sin embargo, la estrategia ajustada a la FC provocó una reducción significativa en el porcentaje de determinaciones de $FC > 80$ lpm (34,5 frente a 16,1%, $p < 0,001$) y una reducción significativa en la variación de la FC absoluta (17,5 frente a 22,5 lpm, $p = 0,034$). No se observaron diferencias significativas en la incidencia de hipotensión asintomática entre ambos grupos, y no se produjeron efectos adversos relacionados con el beta-bloqueante en ninguno de ellos. Una estrategia posológica perioperatoria intensiva de administración de beta-bloqueante ajustada a la FC estuvo asociada a un mantenimiento más constante de la FC postoperatoria dentro del intervalo recomendado por las directrices actuales y no provocó un aumento de los efectos adversos relacionados con el fármaco. Para poder determinar cuál es la mejor pauta posológica para la administración perioperatoria de beta-bloqueantes es necesaria una evaluación adicional en ensayos clínicos a gran escala.

DOI of original article: 10.1016/j.avsg.2008.04.003.

¹Division of Vascular Surgery, Penn State College of Medicine, Lehigh Valley Hospital, Allentown, PA, EE. UU.

²Department of Anesthesia, Penn State College of Medicine, Lehigh Valley Hospital, Allentown, PA, EE. UU.

³Department of Internal Medicine/Cardiology, Penn State College of Medicine, Lehigh Valley Hospital, Allentown, PA, EE. UU.

⁴Department of Pharmacy, Penn State College of Medicine, Lehigh Valley Hospital, Allentown, PA, EE. UU.

⁵Department of Health Studies, Penn State College of Medicine, Lehigh Valley Hospital, Allentown, PA, EE. UU.

Correspondencia: Martin E. Matsumura, MD, Division of Cardiology, Lehigh Valley Hospital, Allentown, PA 18016, EE. UU. Correo electrónico: mem2y@hotmail.com, sally.lutz@lvh.com

Ann Vasc Surg 2008; 22: 643-648

DOI: 10.1016/j.avsp.2008.10.018

© Annals of Vascular Surgery Inc.

Publicado en la red: 17 de junio de 2008

INTRODUCCIÓN

Los pacientes sometidos a cirugía vascular mayor tienen un riesgo elevado de morbilidad y mortalidad cardiovascular perioperatoria, incluida la mortalidad relacionada con problemas cardíacos (infarto de miocardio no mortal, e insuficiencia cardíaca congestiva). La mortalidad postoperatoria a los 30 días de las intervenciones quirúrgicas vasculares oscila entre el 2,1% tras la revascularización periférica y el 8% tras la corrección de aneurisma aórtico.¹ Uno de los mecanismos de la elevada tasa de complicaciones cardíacas asociadas a la cirugía vascular es la liberación perioperatoria de catecolaminas, que provoca un aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca (FC). Los beta-bloqueantes inhiben los efectos del aumento de las catecolaminas y, como tales, una cantidad de datos cada vez mayor tiende a apoyar el uso de bloqueantes beta-adrenérgicos para reducir las complicaciones cardiovasculares perioperatorias en esta población de pacientes.^{2,3} Sin embargo, estudios anteriores sobre los efectos protectores del tratamiento con beta-bloqueantes en la cirugía vascular han mostrado variaciones con respecto a la dosis de beta-bloqueante, intervalo de dosificación, y FC objetivo; y como consecuencia, sigue sin definirse la pauta posológica perioperatoria óptima del beta-bloqueante.⁴

Las directrices publicadas recientemente por el *American College of Cardiology/American Heart Association* sobre el tratamiento perioperatorio con beta-bloqueantes subrayan la necesidad de definir mejor una FC objetivo para el beta-bloqueo.⁵ Las pruebas actuales apoyan que el beta-bloqueo perioperatorio debe lograr una FC objetivo < 80 lpm. Varios estudios han apoyado la relación entre el logro de una FC objetivo y la mejoría de los resultados perioperatorios.^{6,7} Sin embargo, ningún estudio hasta la fecha ha abordado el mejor método de "ajustar" el tratamiento para lograr una FC objetivo.^{5,8}

Una clara limitación de la literatura actual sobre el tratamiento perioperatorio con beta-bloqueantes es la cuestión de cuál es el mejor método de administración de los beta-bloqueantes durante el perioperatorio, en términos tanto de mantenimiento adecuado de la FC dentro del intervalo deseado como de evitar los efectos adversos de los beta-bloqueantes, tales como bradicardia e hipotensión. Un reciente estudio prospectivo realizado en pacientes sometidos a cirugía vascular que comparó un placebo con una pauta de metoprolol perioperatorio, administrado solamente en función del peso y no ajustado a la FC, no logró demostrar

un efecto beneficioso sobre las complicaciones cardíacas.⁹ No está claro si la ausencia de ajuste del beta-bloqueante a la FC perioperatoria fue responsable del resultado negativo de este ensayo.

En el estudio aquí descrito, realizamos una comparación aleatorizada entre dos pautas de administración perioperatoria de beta-bloqueantes en pacientes sometidos a cirugía vascular de alto riesgo: una pauta posológica fija sin objetivos específicos en cuanto a FC y una pauta posológica intravenosa ajustada a la FC. Nuestro objetivo fue determinar la eficacia (definida mediante los parámetros de la FC, así como por los sucesos clínicos durante el período perioperatorio) y la seguridad de un beta-bloqueo intensivo ajustado para la FC en comparación con uno con dosis fija.

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio fue revisado y autorizado por el *Institutional Review Board of Lehigh Valley Hospital and Health Network*. Se ofreció la inclusión en el ensayo a los pacientes programados para ser sometidos a cirugía vascular mayor y cuyo riesgo de episodios cardíacos perioperatorios era moderado o alto, en función de la presencia de un índice de riesgo cardíaco revisado (IRCR) de > o igual a 2.¹⁰ Los pacientes no resultaron candidatos para el estudio si cumplían alguno de los siguientes criterios: necesidad de cirugía de urgencia, contraindicaciones específicas para la administración de beta-bloqueantes (incluidas reacciones alérgicas previas, intolerancia documentada a los beta-bloqueantes, o enfermedad reactiva de las vías respiratorias lo suficientemente grave para descartar la administración de beta-bloqueantes), antecedentes de ataques isquémicos transitorios (AIT) o ictus en los 30 días anteriores a la cirugía, bradicardia sintomática en reposo o bloqueo cardíaco de tercer grado en reposo y sin un marcapasos de apoyo permanente, ICC descompensada, tratamiento con fármacos antiarrítmicos (como amiodarona y sotalol), o incapacidad o falta de voluntad para firmar el consentimiento informado. Pudieron participar tanto los pacientes en tratamiento crónico con beta-bloqueantes como los que no los habían tomado ninguna vez. Todos los pacientes debían estar tomando un beta-bloqueante en el momento de la aleatorización. Si un paciente que satisfacía los criterios del estudio no estaba en tratamiento con un beta-bloqueante, se contactó con su médico de cabecera, o con el cirujano, para determinar si se había programado un tratamiento perioperatorio con un beta-bloqueante y, si era así, se inscribía al paciente.

Tras obtener el consentimiento informado, los pacientes participantes se distribuyeron aleatoriamente en uno de los dos grupos de tratamiento en las 24 h previas a la cirugía. La aleatorización se realizó utilizando sobres numerados conteniendo una tarjeta de asignación. El paciente era el único que desconocía su grupo de asignación. Los dos grupos de tratamiento consistieron en diferentes pautas posológicas de un beta-bloqueante: un grupo con una dosis fija, en el que los pacientes seguirían con la dosis fija del beta-bloqueante a lo largo de todo el período perioperatorio (dosis e intervalo posológico determinado por el médico de familia del paciente o por el cirujano vascular), o un grupo con la dosis ajustada a la FC, que seguía una pauta posológica estricta en función de la determinación de la FC del paciente a intervalos específicos durante el perioperatorio. El diseño del estudio se resume en la figura 1. Los pacientes del grupo de la dosis ajustada a la FC recibieron hasta dos dosis de tartrato de metoprolol por vía intravenosa con incrementos cada 5 min inmediatamente antes del inicio de la anestesia, según la siguiente pauta: FC > 80 lpm, administración de 5 mg de metoprolol i.v.; FC 60-80 lpm, 2,5 mg de metoprolol i.v.; FC < 60 lpm o presión arterial sistólica < 100 mmHg, dosis sin modificar. Esta pauta posológica se repitió en el postoperatorio inmediato hasta la llegada a la unidad de cuidados postanestésicos y a las 6, 12, 18, y 24 h de la intervención. En el grupo de dosis fija, el equipo del estudio no especificó ninguna orden respecto a la dosis del beta-bloqueante, y la pauta perioperatoria se dejó a la elección del médico a cargo del paciente. Al final del período del estudio activo (24 h tras la intervención), cesaron las indicaciones del estudio y las indicaciones adicionales corrieron a cargo del médico. Todos los pacientes fueron monitorizados en unidades de cuidados intensivos (UCI) o en una UCI de fase II durante el período del estudio. La monitorización de todos los pacientes durante el período del estudio se realizó mediante telemetría continuada.

El equipo del estudio realizó todos los esfuerzos posibles para que los pacientes continuasen con el tratamiento beta-bloqueante durante toda su estancia hospitalaria. En el momento del alta, la mayoría de los pacientes (90,6%) estaban bajo tratamiento. Para analizar la dosis del beta-bloqueante, se convirtieron al equivalente en miligramos de tartrato de metoprolol utilizando las siguientes conversiones¹¹: 1 mg de succinato de metoprolol oral (Toprol XLTM) fueron equivalentes a 0,85 mg de tartrato de metoprolol, 1,0 mg de atenolol oral fue equivalente a 1,0 mg de tartrato de metoprolol, 1,0 mg de metoprolol

intravenoso fue equivalente a 10,0 mg de tartrato de metoprolol oral.

Los pacientes se monitorizaron durante toda su estancia hospitalaria, y se realizó un seguimiento telefónico a los 30 días del alta hospitalaria para determinar si habían sufrido algún efecto adverso o habían ingresado de nuevo en el hospital. Los criterios de valoración cardíacos durante el perioperatorio y a los 30 días fueron fallecimiento, infarto de miocardio (definido como aumento de la troponina I cardíaca [TnI] por encima del intervalo normal), e insuficiencia cardíaca congestiva (definida como estertores durante el examen pulmonar, aumento de la presión de enclavamiento de los capilares pulmonares, o RX torácicos mostrando congestión pulmonar). Los criterios de valoración de la FC incluyeron la FC media en cada período posológico del estudio (preanestesia hasta las 24 h después de la intervención), FC media de todo el período de administración del fármaco, media de la variación de la FC (definida como la FC máxima menos la FC mínima durante el período de administración), y porcentaje de determinaciones de la FC mayores de 80 y 100 lpm. Los criterios de valoración con respecto a la seguridad fueron los siguientes: los sucesos adversos graves se definieron como fallecimiento relacionado con el tratamiento con beta-bloqueantes, hipotensión que requirió el apoyo con vasopresores, y bradicardia que requirió la colocación temporal de un marcapasos. La hipotensión asintomática se definió como presión arterial sistólica < 100 mmHg que no produjo síntomas ni requirió tratamiento.

El tamaño de la muestra se eligió con el objeto de permitir una potencia del 90% para detectar una diferencia media de FC de 10 lpm entre grupos, asumiendo que la FC media del grupo de dosis fija era de 80 lpm. Dado que existen indicios sólidos que apoyan la FC como biomarcador válido de la eficacia perioperatoria de los beta-bloqueantes, creímos que esta potencia del estudio para detectar diferencias en la FC entre los grupos de estudio sería una estrategia alternativa aceptable para comprobar inicialmente la hipótesis de que una pauta de beta-bloqueantes ajustada a la FC puede mejorar los resultados del paciente sin comprometer su seguridad, utilizando la FC como marcador indirecto de sucesos cardíacos. El análisis de los datos se realizó utilizando la prueba t de datos no aparejados para comparar la media de las FC y el análisis chi-cuadrado para comparar la demografía de los grupos, los resultados clínicos, los umbrales de la FC y los resultados de seguridad. El nivel de significancia se estableció en $p < 0,05$. Los análisis se

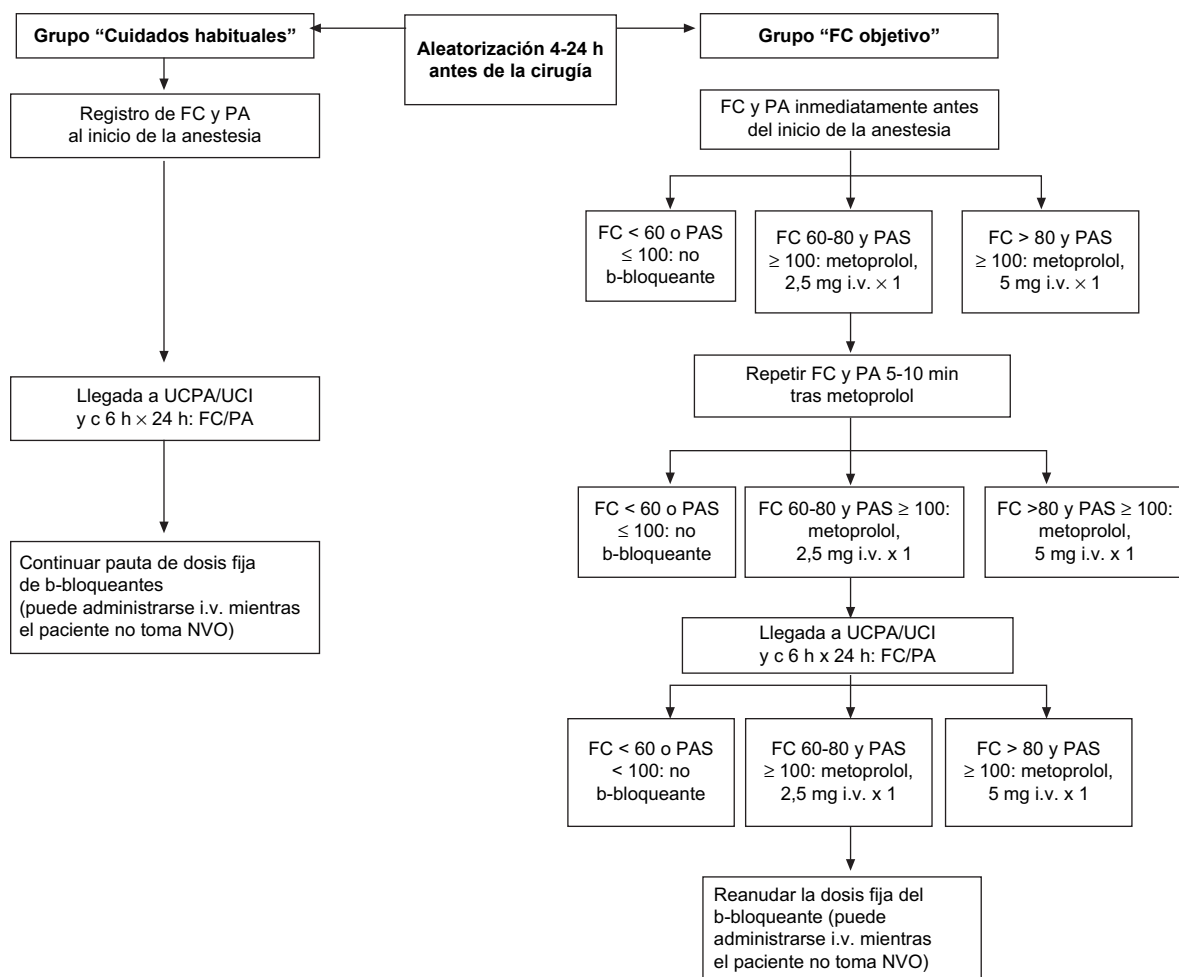


Fig. 1. Diseño del estudio. FC: frecuencia cardíaca; i.v.: intravenoso; NVO: nada por vía oral; PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; UCI: unidad de cuidados intensivos; UCPA: unidad de cuidados postanestésicos.

realizaron con el programa Sigmastat 3.1 (Systat, San José, CA).

RESULTADOS

Se revisaron un total de 346 pacientes para participar en el estudio. De ellos, 95 cumplían con los criterios de inclusión, y se incluyeron 64. Los restantes 31 pacientes de los 95 que satisfacían los criterios de inclusión rechazaron participar ($n = 22$) o el equipo de cirugía vascular les ofreció como alternativa una revascularización percutánea ($n = 9$). De los 64 pacientes que participaron, 33 se distribuyeron de forma aleatoria en el grupo de dosis fija y 31 en el grupo de dosis ajustada a la FC. Las características de los pacientes se resumen en la tabla I. No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en términos de demografía general, diagnósticos cardíacos previos, o revascularización coronaria previa.

Los tipos de intervenciones vasculares realizadas se distribuyeron del siguiente modo: 40,6% *bypass* periférico, 26,6% intervenciones endovasculares aórticas, 25,0% corrección de aneurisma aórtico abdominal, 4,7% amputación de extremidad inferior, y 3,1% colocación de una fístula arteriovenosa. Las intervenciones realizadas no fueron significativamente diferentes entre ambos grupos.

No se observaron diferencias significativas entre ambos en cuanto a la dosis acumulativa media del beta-bloqueante administrado durante el período de estudio definido. Los pacientes del grupo de dosis fija recibieron una media de 96,2 mg de metoprolol o equivalente (intervalo 0-250 mg), mientras que los pacientes del grupo de dosis ajustada a la FC recibieron una media de 110,5 mg de metoprolol o equivalente (intervalo 0-275 mg, $p = 0,425$), desde la inducción de la anestesia hasta 24 h después de llegar a la unidad de cuidados postanestésicos. No se produjeron fallecimientos durante el período de ingreso hospitalario ni durante el seguimiento de

Tabla I. Demografía inicial por grupo de estudio

	Grupo de dosis fija	Grupo de dosis ajustada a FC	p
N	33	31	
Media edad (años)	70,0	71,3	0,500
Hombres (%)	87,9	77,4	0,473
Diabetes (%)	60,6	29,0	0,113
Hipertensión arterial (%)	84,8	77,4	0,705
APC documentada (%)	66,7	58,1	0,620
ICP (%)	21,2	22,6	0,464
CABG (%)	42,4	48,3	0,918
EPOC (%)	42,4	29,0	0,381
Tabaquismo actual (%)	72,7	71,0	0,774
Insuficiencia renal (%)	18,2	16,1	0,891
Dislipidemia (%)	66,7	70,9	0,912

APC: arteriopatía coronaria; CABG: revascularización coronaria; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ICP: intervención coronaria percutánea.

30 días. Si bien el aumento de TnI (2 frente a 1) y de ICC (4 frente a 1) se produjo con mayor frecuencia en el grupo de dosis fija, ninguna de las comparaciones fue estadísticamente significativa ($p = 0,965$ y $p = 0,374$, respectivamente).

La media de las FC por grupo de tratamiento en cada período de administración del fármaco se resume en la tabla II. No se observaron diferencias significativas entre la FC media del grupo de dosis fija y la del grupo de dosis ajustada a la FC, con la excepción del momento inmediato a la intervención, en el que la FC media fue significativamente menor en el grupo de dosis ajustada a la FC (58,2 frente a 70,1 lpm, $p = 0,012$).

Para comparar adicionalmente ambas estrategias posológicas con respecto a la FC alcanzada, examinamos el porcentaje de determinaciones de la FC por encima de 80 y 100 lpm (tabla III) así como la variación absoluta de la FC entre grupos. Las FC por encima de 80 lpm se produjeron con más frecuencia en el grupo de dosis fija en cada momento estudiado y en la totalidad del período postoperatorio del estudio (34,5 frente a 16,1%, $p < 0,001$). Además, no se detectaron FC > 100 lpm en el grupo de dosis ajustada a la FC frente al 6,1% de determinaciones >100 lpm detectadas en el grupo de dosis fija ($p = 0,005$). En comparación con el grupo de dosis fija, la pauta posológica ajustada a la FC provocó una reducción significativa de la variación absoluta de la FC (17,5 frente a 22,5 lpm, $p = 0,034$, fig. 2).

Un inconveniente teórico de la estrategia perioperatoria de administración de beta-bloqueantes más intensiva es la posibilidad de que aumente la incidencia de efectos adversos asociados al fármaco, como bradicardia hemodinámicamente significativa.

Tabla II. FC media (DE) de cada grupo de estudio en cada momento

Momento	Grupo dosis fija	Grupo dosis ajustada a FC
Inicial	69,4 (12,2)	66,6 (10,8)
Preanestesia	74,2 (18,2)	65,4 (14,1)
Intraoperatorio	65,8 (17,8)	73,6 (27,6)
Postoperatorio, 0 h*	70,1 (13,3)	58,2 (20,7)
Postoperatorio, 6 h	74,3 (15,4)	73,2 (9,0)
Postoperatorio, 12 h	75,6 (16,2)	70,2 (9,5)
Postoperatorio, 18 h	74,7 (14,1)	72,7 (10,4)
Postoperatorio, 24 h	75,7 (14,6)	77,8 (10,9)

FC: frecuencia cardíaca.

* $p = 0,012$; el resto de los momentos, $p =$ no significativa.

Tabla III. Comparación del porcentaje de FC > 80 y 100 lpm por grupo de estudio en cada momento y global en todo el estudio

Tiempo (h)	%FC > 80 lpm		%FC > 100 lpm	
	Dosis fija	Dosis ajustada a FC	Dosis fija	Dosis ajustada a FC
0	24,2	3,2	3,0	0
6	33,3	16,1	9,1	0
12	36,4	16,1	9,1	0
18	33,3	22,6	6,1	0
24	45,5	22,6	3,0	0
Total del estudio	34,5% ^a	16,1% ^a	6,1% ^b	0% ^b

FC: frecuencia cardíaca.

^a $p < 0,001$.

^b $p = 0,005$.

Por tanto, evaluamos la tasa de complicaciones asociada al beta-bloqueante entre los dos grupos de tratamiento. No se registraron efectos adversos significativos asociados al beta-bloqueante en ninguno de los grupos de tratamiento. Además, si bien la incidencia de hipotensión asintomática fue más frecuente en el grupo de dosis ajustada a la FC en comparación con el grupo de dosis fija, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (6,5 frente a 2,5%, $p = 0,098$). Así pues, no existieron indicios de que una pauta posológica más intensiva ajustada a la FC provocase más complicaciones asociadas al fármaco.

DISCUSIÓN

A pesar de que cada vez existen más pruebas que apoyan el uso de beta-bloqueantes durante el perioperatorio en pacientes con riesgo alto o moderado sometidos a cirugía vascular mayor, no se ha

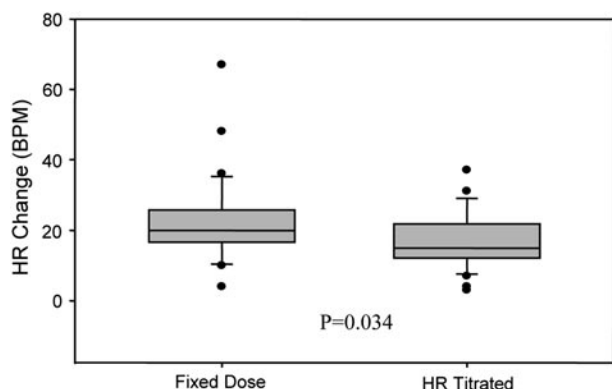


Fig. 2. Diagrama de la variación de FC, grupo de dosis fija frente a grupo de dosis ajustada a la FC. El recuadro define la media y el 25 y 75%, las barras de error definen el 10 y 90%, los puntos representan las determinaciones fuera del 10 y 90% ($p = 0,034$ para comparación de las medias). HR: frecuencia cardíaca; BPM: latidos por minuto.

establecido firmemente la pauta posológica óptima. Como reflejan las directrices actuales, y apoyan los resultados de recientes estudios, parece que una protección cardíaca óptima se obtiene con una FC objetivo < 60 lpm en el preoperatorio inmediato y entre 60-80 lpm durante los períodos peri y postoperatorio.⁵⁻⁷ A pesar de ello, estudios anteriores han demostrado que un elevado porcentaje de los pacientes cualificados para recibir beta-bloqueantes durante el perioperatorio no los reciben, y que aquellos a los que se administran beta-bloqueantes durante el perioperatorio a menudo no logran alcanzar las FC objetivo.^{12,13} Así pues, para que la administración de beta-bloqueantes sea óptima durante el perioperatorio probablemente sea necesario, además de identificar cuidadosamente a los pacientes que se beneficiarán de esta intervención, identificar también la pauta posológica que permita ajustar el tratamiento beta-bloqueante en función de la FC del paciente.

El estudio aquí descrito se diseñó para determinar si un algoritmo posológico intensivo de beta-bloqueante ajustado a la FC mejora el mantenimiento de la FC en el intervalo establecido por las directrices durante el período perioperatorio en comparación con un algoritmo con dosis fijas, y si esta pauta más intensiva provoca un aumento de los efectos adversos asociados al fármaco. Los resultados demostraron que, comparada con la administración de una dosis fija, una pauta intensiva ajustada a la FC no tuvo un efecto significativo global sobre la media de la FC durante todo el preoperatorio y las primeras 24 h del período postoperatorio. Además, ambas estrategias posológicas mantuvieron la FC

media entre 60-80 lpm durante todo el estudio. No obstante, se produjeron menos incidencias de FC fuera de los límites del intervalo dictado por las directrices actuales en el grupo de dosis ajustada a la FC, e incluso, lo que es más llamativo, no se produjo ninguna incidencia de FC > 100 lpm en el grupo sometido a tratamiento intensivo.

Si bien la incidencia de isquemia e insuficiencia cardíaca perioperatorias no difirieron significativamente entre ambos grupos, la potencia del estudio no fue suficiente para evaluar los resultados clínicos. Independientemente, estudios recientes avalan el concepto de que el mantenimiento de la FC perioperatoria dentro de un intervalo estrecho y la evitación de taquicardias están asociados con una reducción de los sucesos clínicos.⁷ Este estudio demuestra que la FC perioperatoria puede mantenerse dentro de este intervalo estrecho de forma más eficaz, como indica el menor número de FC por encima del intervalo deseado y la disminución de la variación media de la FC, si se utiliza una pauta intensiva con un beta-bloqueante ajustado a la FC. Además, nuestro estudio sugiere que una estrategia posológica intensiva no provoca un aumento de los efectos adversos relacionados con la administración de beta-bloqueantes. Sigue sin determinarse si la evitación de la taquicardia perioperatoria y la reducción de la variabilidad de la FC perioperatoria sin reducir la media global de la FC perioperatoria se traducen en menos sucesos cardíacos perioperatorios. Los análisis retrospectivos recientes realizados por Feringa et al⁷ sugieren que dichos efectos reducirían la isquemia miocárdica perioperatoria. Por el contrario, varios estudios recientes no han logrado demostrar un efecto beneficioso global de la administración perioperatoria de beta-bloqueantes en los sucesos cardíacos tras procedimientos vasculares.^{9,14} Uno de ellos, el estudio *Perioperative Beta-Blockade* (POBBLE), no demostró un efecto beneficioso de los beta-bloqueantes en la morbilidad cardíaca perioperatoria a pesar de una reducción significativa en la FC media en el grupo tratado con beta-bloqueantes tanto en el preoperatorio inmediato como 7 días después de la intervención.⁹ Así pues, es posible que la reducción de los sucesos cardíacos perioperatorios en esta población requiera no sólo una reducción de la FC media perioperatoria, sino también una reducción de la fluctuación de la FC durante el período crítico postoperatorio.

El estudio aquí descrito ciertamente presenta diferentes puntos débiles. Puesto que los médicos que atendían a los pacientes del estudio conocían el grupo de estudio de cada individuo, existe la posibilidad de que la participación del paciente en el estudio afectase la forma en que se administraron

los cuidados cardíacos perioperatorios; en concreto, es posible que los pacientes distribuidos en el grupo de dosis fija se hubiesen tratado de forma más intensiva con beta-bloqueantes perioperatorios que si el estudio hubiese sido ciego. Esta posibilidad surge por la ausencia de diferencia en la FC media global entre ambos grupos en la mayor parte del período del estudio. El punto débil más obvio es la ausencia de resultados concluyentes con respecto al efecto de la pauta posológica del beta-bloqueante en los resultados clínicos.

CONCLUSIÓN

Una estrategia intensiva de administración perioperatoria de beta-bloqueantes ajustados a la FC estuvo asociada con un mantenimiento más constante de la FC postoperatoria dentro de los límites recomendados por las directrices actuales y no provocó un aumento de los efectos adversos relacionados con el fármaco. Si bien los indicios clínicos apoyan el efecto beneficioso perioperatorio mayor del beta-bloqueo con una reducción de la FC hacia 60 lpm, la evaluación definitiva del efecto beneficioso de una estrategia de beta-bloqueo perioperatorio ajustado a la FC consistiría, claramente, en un ensayo a gran escala que evaluase el efecto de las pautas con beta-bloqueantes en desenlaces clínicos graves. Este estudio proporciona una base para dicho ensayo.

Este estudio estuvo financiado por una beca de The Anderson Foundation of Lehigh Valley Hospital and Health Network, Allentown, PA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Feinglass J, Pearce WH, Martin GJ, et al. Postoperative and amputation-free survival outcomes after femorodistal bypass grafting surgery: findings from the Department of Veterans Affairs National Surgical Quality Improvement Program. *J Vasc Surg* 2001;34:283-290.
2. Hackam D. Perioperative beta-blocker therapy in vascular surgery: clinical update. *J Vasc Surg* 2006;43:632-634.
3. Priebe HJ. Triggers of perioperative myocardial ischaemia and infarction. *Br J Anaesth* 2004;93:9-20.
4. Fleisher LA, Corbett W, Berry C, Poldermans D. Cost-effectiveness of differing perioperative beta-blockade strategies in vascular surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:7-13.
5. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. 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); 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. *Circulation* 2006;113:2662-2674.
6. Raby KE, Brull SJ, Timimi F, et al. The effect of heart rate control on myocardial ischemia among high-risk patients after vascular surgery. *Anesth Analg* 1999;88:477.
7. Feringa HHH, Bax JJ, Boersma E, 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.):I-344-I-349.
8. Tuman KJ, McCarthy RJ. Individualizing beta-adrenergic blocker therapy: patient-specific target-based heart rate control. *Anesth Analg* 1999;88:475-476.
9. Brady AR, Gibbs JS, Greenhalgh RM, et al. Perioperative Beta-Blockade (POBBLE) for patients undergoing infrarenal vascular surgery: results of a randomized double-blind controlled trial. *J Vasc Surg* 2005;41:602-609.
10. Lindenauer PK, Pekow P, Wang K, et al. Perioperative beta-blocker therapy and mortality after major noncardiac surgery. *N Engl J Med* 2005;353:349-361.
11. Frishman WH, Sonnenblick EH, Sica DA. Cardiovascular Pharmacotherapeutics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, 2003.
12. Van Den Kerkhof EG, Milne B, Parlow JL. Knowledge and practice regarding prophylactic perioperative beta blockade in patients undergoing noncardiac surgery: a survey of Canadian anesthesiologists. *Anesth Analg* 2003;96:1558-1565.
13. Akhtar S, Amin M, Tantawy H, et al. Preoperative beta-blocker use: is titration to a heart rate of 60 beats per minute a consistently attainable goal? *J Clin Anesth* 2005;17:191-197.
14. Singh M, Lennon RJ, Roger VL, et al. Relation of pre-procedural statin therapy to in-hospital procedural complications following percutaneous coronary interventions in patients with hyperlipidemia. *Am J Cardiol* 2006;98:325-330.