



Uso preoperatorio de Atorvastatina en pacientes con factores de riesgo coronario en cirugía mayor no cardíaca.

Preoperative use of Atorvastatin in patients with factors of coronary risk in major no cardiac surgery.

Dr. Alberto Labrada Despaigne¹, Dra. Madelín Machado Valdés¹, Dr. Alejandro Crespo Álvarez¹.

¹ Hospital Universitario "Gral. Calixto García". La Habana. Cuba.

RESUMEN

Introducción: Los eventos cardiovasculares son la principal complicación en el periodo perioperatorio. Las estatinas son el fármaco de elección en la prevención primaria y secundaria de enfermedades a nivel cardiovascular por su efecto hipolipemiante. **Objetivo:** Determinar el efecto que produce la administración preoperatoria de atorvastatina en pacientes con factores de riesgo coronario bajo cirugía mayor no cardíaca. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, longitudinal y aleatorizado en pacientes mayores de 60 años intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Universitario "Gral. Calixto García" del 2011 al 2014. En todos se identificaron más de tres factores de riesgo coronario y se conformaron dos grupos. Uno recibió un mes antes de la cirugía 80 mg de atorvastatina diarios y otro no. Las variables evaluadas fueron: TAM, FC, segmento ST, variación del QT y complicaciones cardiovasculares en diferentes momentos. **Resultados:** La mayor cantidad de pacientes fueron femeninos entre 65 y 74 años. Los factores de riesgo más frecuentes fueron la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia y el tabaquismo. La TAM, FC y segmento ST no se modificaron de manera significativa en ninguno de los dos grupos. El grupo que no recibió estatinas presentó mayor incidencia de alargamiento del QT en el postoperatorio y mayor número de complicaciones cardiovasculares de forma significativa. **Conclusiones:** La implementación de la terapia con estatinas en el periodo preoperatorio tuvo un efecto positivo y redujo de manera significativa la morbilidad y mortalidad durante el intraoperatorio y postoperatorio inmediato en este tipo de pacientes.

Palabras clave: Atorvastatina, Factores de riesgo coronario, Anestesia.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular events are the main complication in the perioperative period. Statins are the drugs of choice in primary and secondary prevention of cardiovascular diseases at the lipid-lowering effect. **Objective:** To determine the effect that produces the preoperative administration of atorvastatin in patient with factors of risk coronary undergoing major no cardiac surgery. **Methods:** Was carried out a descriptive, longitudinal, randomized and prospective study in patient bigger than 60 years intervened surgically in the University Hospital of "Gral. Calixto García" from 2011 to 2014. In all they were identified more than three factors of coronary risk and they conformed to two groups. One received one month before the surgery 80 mg of atorvastatin daily and other not. The evaluated variables were: TAM, FC, segment ST, variation of the QT and cardiovascular complications in different moments. **Results:** The biggest quantity in patients was feminine between 65 and 74 years. The most frequent factors of risk were the arterial hypertension, the hypercholesterolemia, and the tabaquismo. The TAM, FC and segment ST didn't modify in a significant way in none of the two groups. The group that not receives statins presented bigger incidence of lengthening of the QT in the postoperative and bigger number of cardiovascular complications in a significant way. **Conclusions:** The implementation of statin therapy in the preoperative had a positive effect and it reduced in a significant way the morbidity and mortality during the intraoperative and postoperative immediate period in this type of patient.

Keywords: Atorvastatin, Factors of coronary risk, Anesthesia.

Correspondencia: Dr. Alberto Labrada Despaigne. Hospital Universitario "Gral. Calixto García". La Habana. Cuba, email: albert@infomed.sld.cu





Introducción

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la entidad médica asociada que con mayor frecuencia presentan los pacientes que van a un acto anestésico-quirúrgico, y constituye la principal causa de morbilidad y mortalidad perioperatoria en cirugía no cardíaca. Lo que la hace responsable del 25-50 % de la mortalidad perioperatoria.^{1,2}

Si se analiza el conjunto de pacientes que han tenido serias complicaciones cardíacas durante el perioperatorio, se observa que algunas situaciones clínicas se repiten con más frecuencia, las cuales constituyen los llamados factores de riesgo de complicaciones cardíacas perioperatorias, y son: presencia de insuficiencia cardíaca congestiva, angina inestable, hipertrofia del ventrículo izquierdo, edad mayor de 65 años, sexo masculino, hábito de fumar, hipertensión arterial, hipercolesterolemia, enfermedad vascular periférica arterioesclerótica, tipo de cirugía, diabetes mellitus, disfunción renal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la presencia de infarto miocárdico previo.³

En la actualidad las estatinas han revolucionado la terapia de las dislipemias, convirtiéndose en el fármaco de elección para la prevención primaria y secundaria de enfermedades de origen cardiovascular.^{4,5}

Existe evidencia en la literatura mundial de que el efecto antiinflamatorio de las estatinas disminuye la incidencia de sepsis y complicaciones cardiovasculares en el período perioperatorio, sugiriendo que en todo paciente con factores de riesgo, la terapia perioperatoria con estatinas es costo-efectivo al reducir la morbimortalidad. Se plantea que las reducciones del riesgo de muerte o síndromes coronarios oscila entre el 30-42% respecto a los pacientes que no las toman.^{6,7}

El uso de estos fármacos en este período está fundamentado principalmente en estudios clínicos observacionales y retrospectivos en cirugía cardíaca, cirugía vascular y cirugía cardiovascular.⁸⁻¹⁰

En nuestro medio las alteraciones cardiovasculares son una complicación frecuente durante el acto anestésico-quirúrgico y en el postoperatorio inmediato fundamentalmente, aunque pueden extenderse incluso más allá de esa etapa. Se han observado

tanto en pacientes con y sin factores de riesgo coronario, a pesar de las múltiples medidas que se toman para disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

Por esta razón pensamos que la implementación de la terapia con estatinas en los pacientes con factores de riesgo coronario que se someten a cirugía no cardíaca, puede reducir de manera significativa la morbilidad y mortalidad a corto y mediano plazo y sobre todo disminuir la incidencia de isquemia miocárdica perioperatoria.

Por tanto el objetivo del presente estudio es determinar el efecto que produce la administración preoperatoria de atorvastatina en pacientes con estos factores de riesgo intervenidos por cirugía mayor no cardíaca en el Hospital Universitario "Gral. Calixto García".

Material y método

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y longitudinal en el Hospital Universitario "General Calixto García", desde el 1 de septiembre de 2011 al 31 de diciembre de 2014, en 41 pacientes procedentes de la consulta de alto riesgo, en los cuales se identificaron más de tres factores de riesgo coronario, que fueron programados para cirugía mayor electiva no cardíaca.

Se incluyeron aquellos enfermos con tres o más de los siguientes factores de riesgo:

- ✓ edad mayor de 60 años
- ✓ hábito de fumar
- ✓ hipercolesterolemia
- ✓ hipertrofia del ventrículo izquierdo
- ✓ enfermedad vascular periférica arterioesclerótica
- ✓ diabetes mellitus
- ✓ hipertensión arterial
- ✓ presencia de infarto miocárdico previo

Se excluyeron aquellos en los que estaba contraindicado el uso de estatinas, pacientes con sintomatología cardiovascular referida y pacientes con enfermedad valvular severa.

La muestra fue dividida en dos grupos de similar tamaño para facilitar el análisis y los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de dos grupos



al utilizar dos listas numeradas previas al inicio del estudio.

- **Grupo I – Atorvastatina (n = 21):** se administró preoperatoriamente 80 mg de Atorvastatina diarios divididos en dos dosis un mes previo a cirugía, y se indicó continuar la medicación de base para enfermedades crónicas asociadas.
- **Grupo II – Control (n = 20):** no se administró el fármaco en estudio, solo el mantenimiento de la medicación de base para enfermedades crónicas asociadas.

Todos los pacientes fueron tratados con el mismo régimen anestésico. Recibieron medicación preanestésica con Midazolam 0.04 mg/Kg. La inducción anestésica se realizó con Lidocaína 1mg/Kg + Midazolam 0.2 a 0.3 mg/Kg + Fentanil 5 mcg/Kg + Vecuronio 0.2 mg/Kg y el mantenimiento mediante Fentanil + Isoflurane + Vecuronio, según requerimientos. La monitorización utilizada fue: TAS, TAD, TAM, FC, ECG, segmento ST, pletismografía, SpO₂Hb, capnografía, diuresis y temperatura nasofaríngea. Los datos e interpretación clínica de los eventos intraoperatorios fueron medidos antes de la inducción anestésica (Basal), después a los 5 minutos y luego cada 15 minutos durante todo el tiempo que duró la intervención quirúrgica. Se realizó EKG de doce derivaciones al ingreso y luego en la 1ra hora, 24 y 48 horas del postoperatorio para la medición manual del intervalo QT.

Se realizó un análisis estadístico descriptivo utilizando medidas de resumen para variables cualitati-

Resultados

Tabla 1. Características sociodemográficas según grupo de estudio.

Grupo de edad (años)	Grupo I				Grupo II			
	Femenino		Masculino		Femenino		Masculino	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
60 a 64	5	33.3	1	16.7	3	21.4	1	17.0
65 a 69	7	46.7	2	33.3	5	35.9	2	33.0
70 a 74	2	13.3	3	50	3	21.4	1	17.0
75 a 79	1	6.7	0	0	1	7.1	2	33.0
80 y más	0	0	0	0	2	14.2	0	0
Total	15	100	6	100	14	100	6	100

Fuente: Modelo de recolección de datos.

vas (porcentajes) y para variables cuantitativas (media, desviación estándar, mediana y rango intercuartílico). Se utilizó la Prueba de comparación de medias de muestras independientes (t de Student) para la comparación entre los dos grupos. En ambos casos se consideró como resultado significativo cuando la probabilidad (P) de encontrar un resultado similar bajo la hipótesis nula era < 0.05 .

Las variables utilizadas en el estudio fueron: edad, sexo, tensión arterial media, frecuencia cardiaca, factores de riesgo coronario, variaciones del QT, alteraciones del ST y complicaciones. Se determinaron los valores del QT corregido (QTc), según los datos obtenidos utilizando la fórmula de Bazget ($QTc = QT / \sqrt{RR}$), para frecuencia y sexo. Se analizaron las mediciones realizadas en cada paciente a la 1ra hora del postoperatorio, a las 24 horas y 48 horas. En todos los ECG, el intervalo QT fue medido en las derivaciones precordiales V2, V3 y V4, atendiendo a que la onda T adquiere en estas derivaciones su mayor amplitud. Las mediciones realizadas en las tres derivaciones fueron promediadas, y este valor fue considerado representativo de la duración del intervalo QT para ese ECG. Se consideraron anormalmente prolongados los QTc $\geq 0,45$ s en el varón y $\geq 0,47$ s en la mujer.

Se les informó a todos los pacientes o sus acompañantes los objetivos del estudio, brindándoles la posibilidad de retirarse incluso antes de la intervención quirúrgica. Se tuvo como premisa fundamental la obtención del consentimiento informado de dichos pacientes, o de sus acompañantes mediante una planilla confeccionada para este fin.

El comportamiento promedio de los pacientes estudiados según edad y sexo se muestran en la tabla 1. La mayor cantidad de pacientes estuvieron ubicados entre los 65 y 74 años de edad en el grupo I y entre los 65 y 69 años de edad en el grupo II. En ambos grupos hubo un predominio del sexo femenino y no hubo diferencias significativas en las características sociodemográficas de los enfermos.

Tabla 2. Distribución de pacientes según factores de riesgo y grupo.

Factor de riesgo	Grupo I		Grupo II	
	n = 21	%	n = 20	%
HTA	11	52.3	10	50.0
Hipercolesterolemia	8	38.0	8	40.0
Diabetes Mellitus	7	33.3	5	25.0
EVP	6	28.5	4	20.0
IAM previo	2	9.5	1	5.0
Tabaquismo	9	42.8	9	45.0
ICC	3	14.2	2	10.0
HVI	4	19.0	5	25.0

Fuente: Modelo de recolección de datos. EVP: Enfermedad Vascul ar Periférica, IAM: Infarto Agudo de Miocardio, ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva, HVI: Hipertrofia de Ventrículo Izquierdo.

La tabla 2 representa la distribución de los factores de riesgo encontrados en la población de estudio y separados según grupo. La hipertensión arterial fue el factor de riesgo predominante en todos los pacientes con un 52,3% en el grupo I y un 50% en el grupo II. La hipercolesterolemia y el tabaquismo fueron los que aparecieron posteriormente en frecuencia, con igual número de pacientes en ambos grupos (n = 8 y n = 9 respectivamente), sin encontrar diferencias significativas entre los grupos.

La mayor asociación entre factores de riesgo estuvo dada, en primer lugar, por hipertensión-diabetes-tabaquismo (60.97%); seguido por diabetes-hipercolesterolemia-enfermedad vascular periférica (56.09%); y luego hipertensión-hipertrofia de VI-tabaquismo (46.34%) (Figura 1).

La TAM fue tenida como un valor intermedio que nos sirvió para evaluar el estado hemodinámico del paciente (Figura 2). Según se pudo observar los valores de TAM fueron similares en ambos grupos sin diferencias significativas entre ellos. Luego de la inducción hubo un ligero descenso de los valores respecto a las cifras basales pero siempre por en-

cima de los 90 mmHg, y se mantuvieron así durante todo el intraoperatorio.

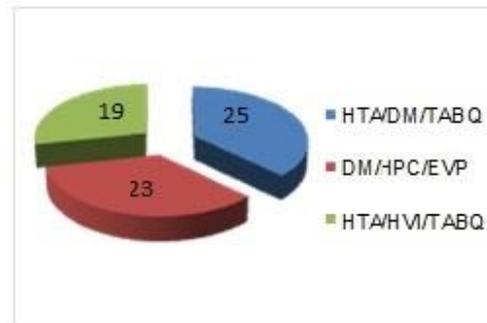


Figura 1. Distribución de pacientes según factores de riesgo con mayor asociación. HTA: Hipertensión arterial, DM: Diabetes mellitus, HPC: Hipercolesterolemia, TABQ: Tabaquismo, EVP: Enfermedad vascular periférica, HVI: Hipertrofia de ventrículo izquierdo.

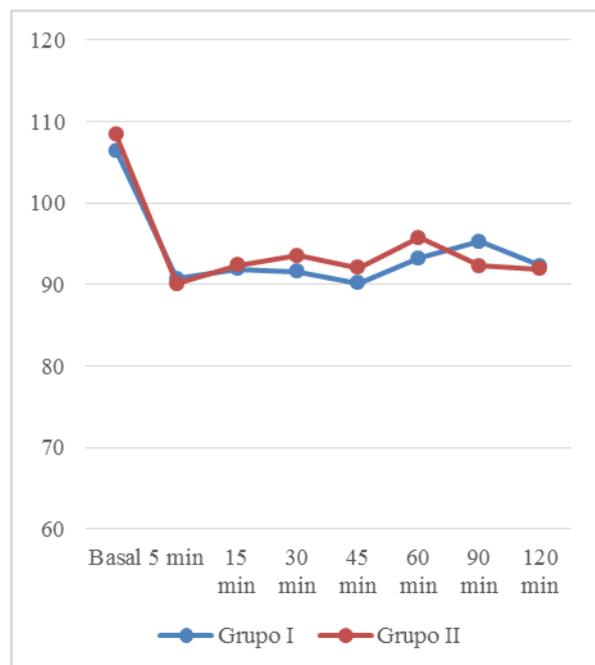


Figura 2. Variaciones de la TAM según momento y grupo.

El comportamiento de la frecuencia cardíaca fue otro de los parámetros analizados durante el presente estudio. La figura 3 muestra una comparación de sus valores promedios. Las variaciones en la frecuencia cardíaca no fueron muy amplias, comportándose de manera similar en el grupo estudio y el grupo control.

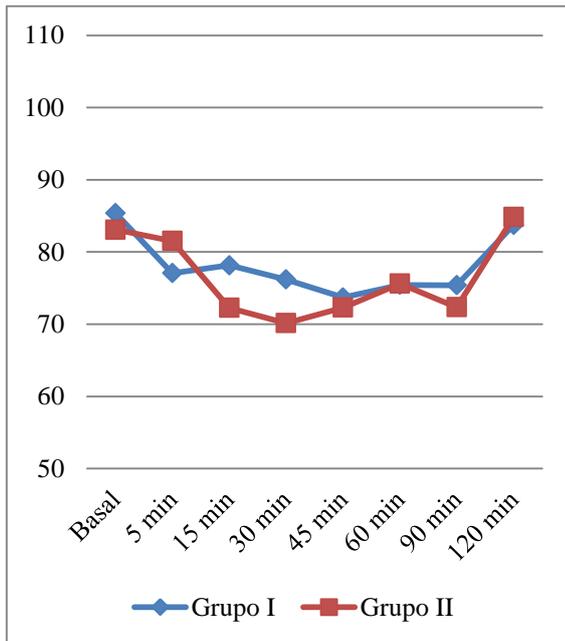


Figura 3. Variaciones de la FC según momento y grupo.

Existen varios artículos en la literatura científica que han modificado el clásico concepto de la cascada isquémica demostrando, en un porcentaje elevado de los casos estudiados, que el evento más temprano en la isquemia es la prolongación del intervalo QT corregido (iQTc).¹¹⁻¹⁴

La tabla 3 muestra la distribución de pacientes según los valores del QT corregido, analizados en el postoperatorio de los grupos I y II. Se puede obser-

Tabla 3. Distribución de pacientes según valores de QTc relacionados al sexo y Grupo.

	Grupo I			Grupo II		
	Masc.	Fem.	Total	Masc.	Fem.	Total
Normal	< 430 s	< 450 s		< 430 s	< 450 s	
pacientes	6	13		3	3	
Limítrofe	430-450 s	450-470 s		430-450 s	450-470 s	
pacientes	0	2		2 (9.6)	10	
Prolongado	> 450 s	> 470 s		> 450 s	> 470 s	
pacientes	0	0		0	1	

Fuente: Modelo de recolección de datos $p < 0.005$.

La tabla 4 representa las complicaciones postoperatorias que aparecieron durante las primeras 48 horas del postoperatorio en ambos grupos. Se puede observar que el mayor número de complicaciones

var que el mayor porcentaje (90.4%) de pacientes incluidos en el grupo estudio tuvieron mediciones del QTc dentro de valores normales, mientras que en los pacientes del grupo II, el mayor por ciento (60%) presentó cifras limítrofes en las mediciones del QT y 2 pacientes (10%) presentaron una prolongación anormal de este parámetro, con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

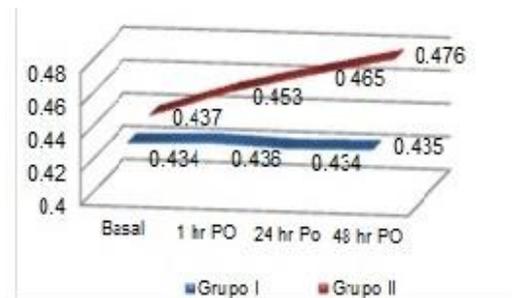


Figura 4. Valores promedio de QT para cada tiempo de estudio en ambos grupos.

La figura 4 representa los valores promedios de QT para cada tiempo medido en los dos grupos, donde se puede apreciar más claramente la tendencia al incremento que manifiesta el grupo control, con su punto más bajo en el tiempo basal, y no retorno durante ninguno de los restantes tiempos a los valores de las mediciones basales, no ocurriendo de esta forma en el grupo estudio, con diferencias significativas.

aparecieron en pacientes que no se les administró atorvastatina. Las extrasístoles supraventriculares fueron la alteración rítmica más frecuente observada con un 15% en el grupo control frente a un 4,7% en



el grupo estudio. Le siguieron en orden de frecuencia la fibrilación auricular y la confusión mental que solo aparecieron en el grupo control con un 10% cada una. En ningún paciente se presentó infarto agudo de miocardio o muerte súbita.

Tabla 4. Distribución de pacientes según complicaciones postoperatorias y grupo.

Complicaciones Postoperatorias	Grupo I		Grupo II		Valor p
	n	%	n	%	
Extrasístoles supraventriculares	1	4.7	3	15.0	0.0041*
Fibrilación auricular	0	0.0	2	10.0	0.0290*
Angina	0	0.0	1	5.0	0.280
EAP	0	0.0	1	5.0	0.278
Confusión postoperatoria	0	0.0	2	10.0	0.0310*

Fuente: Modelo de recolección de datos. EAP: Edema Agudo del Pulmón, * Valor de $p < 0.05$. Diferencias estadísticamente significativa entre los grupos.

Discusión

Según diversas publicaciones científicas, en los próximos 20 años, la aceleración del envejecimiento de la población tendrá un impacto importante en los cuidados perioperatorios del paciente quirúrgico. Se estima que los pacientes de edad avanzada requieren cirugía 4 veces más frecuentemente que el resto de la población.^{3, 15-17}

En nuestro centro, los datos demográficos de los pacientes sometidos a cirugía muestran una tendencia hacia un mayor número de pacientes de edad avanzada y a la presencia de comorbilidades, como ocurre en otras investigaciones.¹⁸⁻²⁰

En Cuba, las enfermedades cardiovasculares (ECV) representan la primera causa de muerte desde al menos 1970, cuando comenzaron las series cronológicas de mortalidad ajustada por edad. A partir de datos de atención primaria, en el grupo de edad de 75-84 años, el 19% de los varones y el 12% de las mujeres presentan cierto grado de ECV.²¹ Sin embargo, la edad por sí sola aparentemente sólo motiva un ligero aumento en el riesgo de complicaciones; el mayor riesgo se asocia a la urgencia del procedimiento y el curso de enfermedad cardíaca, pulmonar o renal significativa.

El estudio INTERHEART ha demostrado que los factores de riesgo clásicos, como la dislipemia, el tabaquismo, la hipertensión, la diabetes mellitus, la obesidad abdominal y factores psicosociales, explican la mayor parte del riesgo de infarto de miocardio en todo el mundo, en ambos sexos, para todas las edades y en todas las regiones.²²

De manera general muchos de estos factores de riesgo coinciden con lo encontrado en el presente estudio, lo cual indica que los enfoques de prevención son necesarios y tienen el potencial para prevenir los casos más prematuros de complicaciones cardíacas perioperatorias en la población quirúrgica.

Según los resultados de ensayos clínicos como el Heart Protection Study, el tratamiento con estatinas previene tanto los infartos de miocardio como los ictus isquémicos cuando se emplea en prevención secundaria, incluso si los valores de colesterol total son bajos. También recomiendan que en la diabetes tipo 2, el tratamiento con estatinas deba prescribirse como prevención primaria, a menos que haya contraindicaciones para su empleo.²³

Numerosos estudios en los últimos años han demostrado que la frecuencia cardíaca en reposo (FCr) es un factor pronóstico adverso en distintos grupos poblacionales: hipertensos, diabéticos, dislipémicos, pacientes tras infarto, con insuficiencia cardíaca e incluso población general.²⁴⁻²⁷

La estabilidad hemodinámica dada en términos de variaciones de la frecuencia cardíaca y la tensión arterial fue buena en los dos grupos de nuestra serie, por lo que consideramos que bajo las condiciones del estudio, la técnica anestésica utilizada proporcionó estabilidad hemodinámica, aspecto fundamental para evitar isquemia miocárdica en estos pacientes. El segmento ST no mostró cambios significativos en ninguno de los pacientes estudiados, durante el intraoperatorio o postoperatorio inmediato.

Las benzodiacepinas normalmente disminuyen la tensión arterial, frecuencia cardíaca y resistencia vascular periférica en magnitudes similares al sueño. El uso de fentanil, normalmente en el hipertenso, no se acompaña de importantes alteraciones hemodinámicas, dependiendo de la velocidad de inyección y dosis total.²⁸ Empleando estos fármacos en una técnica balanceada con isoflurano, se logró mantener un patrón hemodinámico estable.



Se observaron variaciones abruptas del QT y QTc coincidentes en la mayoría de los pacientes, aunque no en todos los casos ocurrió de igual forma, encontrándose casos de pacientes que no siguieron la tendencia general. Aun cuando estos también tuvieron variaciones abruptas en su curva de tendencia en el tiempo, lo que pudiera estar relacionado con una respuesta variable interindividual.

Si bien nuestro seguimiento fue relativamente corto y se podría dudar de los resultados a más largo plazo; en su estudio Jiménez-Candil y colaboradores han publicado que el iQTc es predictor de riesgo, tanto a corto plazo como hasta el año, en una serie de 427 pacientes con SCASEST con diversas anomalías electrocardiográficas al ingreso.²⁹

De interés y en contraposición a lo publicado por otros autores,³⁰ que describieron la asociación entre el aumento de la dispersión del QT y la aparición de muerte por arritmia cardíaca en pacientes con enfermedad coronaria, ninguno en nuestro estudio presentó arritmia ventricular severa o muerte arrítmica. Y aunque la mayor complicación que presentaron los pacientes del grupo control fueron las arritmias supraventriculares, éstas no significaron amenaza para la vida. Por lo tanto, el iQTc prolongado en nuestros pacientes fue predictor de riesgo isquémico y arrítmico, pero sin mortalidad asociada.

La relevancia de nuestros hallazgos radica en que, a pesar de tener un ECG normal o sin nuevos cambios isquémicos al ingreso, los pacientes con iQTc prolongado tuvieron 9 veces más riesgo de eventos cardiovasculares.

No obstante pensamos que el número de pacientes incluidos en el estudio puede ser una limitante en los resultados encontrados, así como el tiempo relativamente corto en que se realizó el seguimiento de los pacientes. Ya que nuestro objetivo desde el principio fue evaluar la repercusión que podría tener la administración preoperatoria de una estatina (Atorvastatina) a pacientes con factores de riesgo cardiovascular en el perioperatorio de cirugía no cardíaca.

El efecto adverso más importante asociado al uso de estatinas es la rabdomiólisis con un rango de presentación de 0 a 0.19 eventos/millón de prescripciones. En nuestro estudio no se encontró ningún efecto adverso o complicación asociada al uso de estatina.⁷

Conclusiones

Bajo las condiciones de nuestra investigación podemos concluir que la implementación de la terapia con estatinas en el preoperatorio tuvo un efecto positivo y redujo de manera significativa la morbilidad y mortalidad durante el intraoperatorio y postoperatorio inmediato en pacientes con factores de riesgo cardiovascular intervenidos por cirugía no cardíaca.

Referencias bibliográficas

1. Task Force in Preanesthesia Evaluation. Practice Advisory for Preanesthesia Evaluation. An update report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. *Anesthesiology* 2012; 116: 522-538.
2. Bakker EJ, Ravensbergen NJC, Poldermans D. Perioperative cardiac evaluation, monitoring and risk reduction strategies in noncardiac surgery patients. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17: 409-15.
3. Fernández A, Jiménez J, Bodí V, Barrabés JA. Actualización en cardiopatía isquémica. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65(supl 1): 42 – 49.
4. Brookes ZLS, McGown C, Reilly S. Statins for all: the new premed?. *BJA* 2009; 103: 99-107.
5. González JR, Millán J, Alegría E, Guijarro C, Lozano JV, Vitale GC. Prevalencia y características de la dislipemia en pacientes en prevención primaria y secundaria tratados con estatinas en España: estudio DYSIS-España. *Rev Esp Cardiol* 2011; 64:286-94.
6. Kersten J, Fleisher LA. Statins: the next in cardioprotection?. *Anesthesiology* 2006; 105: 1079-1080.
7. Carrillo R, Sosa-García J. Impacto de las estatinas en el periodo perioperatorio. *Rev Mex Anest* 2011; 34(1): 31 – 36.
8. Aranda F. Reducción del riesgo perioperatorio en cirugía no cardíaca: rol de los beta-bloqueadores y las estatinas. *Rev Chil Anest* 2013; 42: 26-32.
9. Chan YC, Cheng SW, Irwin MG. Perioperative use of statins in non-cardiac surgery. *Vascular Health and Risk Management* 2008; 4:75-81.
10. Hindler K, Eltzschig HK, Fox AA. Influence of statins on perioperative outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006; 20: 251-258.
11. Ackerman M. Unmasking concealed long QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2008; 5:8-10.
12. Breijo FR, Pardo M, Alcaraz M. Asociación de intervalo PR corto, intervalo QT largo y muerte súbita en un varón joven. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63(3): 362-76.
13. Gadaleta FL, Llois S, Sinisi V, Quiles J, Avanzas P, Kaski JC. Prolongación del intervalo QT corregido: nuevo predictor de riesgo cardiovascular en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61(6):572-8.
14. Müller K, Zott M. Diagnóstico de isquemia e infarto perioperatorio. *Rev Chil Anest* 2013; 42: 48-54.
15. Chacón R. Anestesia para el paciente cardiopata sometido a cirugía no cardíaca: revisión de "algunas" condiciones clínicas. *Rev Chil Anest* 2013; 42: 6-8
16. Elosua R, Morales A. Determinación del riesgo cardiovascular total. Caracterización, modelización y objetivos de la prevención según el contexto sociogeográfico. *Rev Esp Cardiol* 2011; 11(E):2-12.
17. Borrás X, Murga N, Ripoll T, Gómez JJ. Novedades en cardiología clínica: nuevos enfoques de viejos retos. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65(Supl 1):65-72.
18. Lobato E. Importancia de la isquemia intraoperatoria. *Rev Mex Anestesiología* 2011; 34(Supl 1): S243-S251.
19. Pencina MJ, D'Agostino RB, Larson MG, Massaro JM, Vasan RS. Predicting the 30- year risk of cardiovascular dis-



- ease: the Framingham heart study. *Circulation* 2009; 119:3078-84.
20. Richard F. Alcock. Perioperative myocardial necrosis in patients at high cardiovascular risk undergoing elective non-cardiac surgery. *Heart* 2012; 98: 792-798.
 21. Camona R, Rizo GO, Chávez E. Mecanismos electrofisiológicos de la elevación del segmento ST durante el infarto agudo de miocardio. *Hipótesis actual. CorSalud* 2010; 2(4): 247-253.
 22. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61:299-310.
 23. Heart Protection Study Collaborative Group. Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360:7-22.
 24. Cutodis F, Schirmer SH, Baumhäkel M. Vascular pathophysiology in response to increased heart rate. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1973-1983.
 25. Kolloch R, Legler UF, Champion A, Cooper-DeHoff RM, Handberg E, Zhou Q, et al. Impact of resting heart rate on outcomes in hypertensive patients with coronary artery disease: findings from the International Verapamil-SR/trandolapril Study (INVEST). *Eur Heart J* 2008; 29:1327-34.
 26. Kristal-Boneh E, Silber H, Harari G, Froom P. The association of resting heart rate with cardiovascular, cancer and all-cause mortality. Eight year follow-up of 3527 male Israeli employees (the CORDIS Study). *Eur Heart J* 2009; 21: 116-124.
 27. Ruiz M, Romo E, Mesa D, Delgado M, Ogayar C, Castillo JC, et al. Valor pronóstico de la frecuencia cardiaca en reposo en una población general de pacientes con cardiopatía isquémica crónica: un estudio prospectivo, monocéntrico de cohortes. *Rev Esp Cardiol* 2010; 63(11):1270-80.
 28. Glass P, Lubarsky D, McEvoy M. Anestésicos intravenosos no opioides. En: Miller R *Anestesia*. Madrid: Elsevier, 2005: 317-78
 29. Jiménez-Candil J, Cruz I, González JM, Albarrán C, Pabón P, Moriñigo JL, et al. Short- and long-term prognostic value of the corrected QT interval in the non-ST elevation acute coronary syndrome. *J Electrocardiol* 2007; 40: 180-7.
 30. Wojciech Z. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2004; 74:550-3.

Recibido: 09-03-2016
Aceptado: 20-05-2016

