



**Biblioteca
Cochrane**

Base de Datos **Cochrane** de Revisiones Sistemáticas

Agonistas adrenérgicos alfa 2 para la prevención de complicaciones cardíacas en adultos sometidos a cirugía (Revisión)

Duncan D, Sankar A, Beattie WS, Wijeyesundera DN

Duncan D, Sankar A, Beattie WS, Wijeyesundera DN.

Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of cardiac complications among adults undergoing surgery (Agonistas adrenérgicos alfa 2 para la prevención de complicaciones cardíacas en adultos sometidos a cirugía).

Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 3. Art. No.: CD004126.

DOI: [10.1002/14651858.CD004126.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004126.pub3).

www.cochranelibrary.com/es

Agonistas adrenérgicos alfa 2 para la prevención de complicaciones cardíacas en adultos sometidos a cirugía (Revisión)

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

WILEY

[Revisión de intervención]

Agonistas adrenérgicos alfa 2 para la prevención de complicaciones cardíacas en adultos sometidos a cirugía

Dallas Duncan¹, Ashwin Sankar¹, W Scott Beattie², Duminda N Wijesundera³

¹Department of Anesthesia, University of Toronto, Toronto, Canada. ²Department of Anaesthesia, Toronto General Hospital, University Health Network, Toronto, Canada. ³Li Ka Shing Knowledge Institute, St. Michael's Hospital, Toronto, Canada

Dirección de contacto: Duminda N Wijesundera, Li Ka Shing Knowledge Institute, St. Michael's Hospital, 30 Bond Street, Toronto, Ontario, M5B 1W8, Canada. d.wijesundera@utoronto.ca, duminda.wijesundera@uhn.ca.

Grupo Editorial: Grupo Cochrane de Anestesia.

Estado y fecha de publicación: Edited (no change to conclusions), comment added to review, publicada en el número 9, 2018.

Referencia: Duncan D, Sankar A, Beattie WS, Wijesundera DN. Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of cardiac complications among adults undergoing surgery (Agonistas adrenérgicos alfa 2 para la prevención de complicaciones cardíacas en adultos sometidos a cirugía). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 3. Art. No.: CD004126. DOI: [10.1002/14651858.CD004126.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD004126.pub3).

Copyright © 2018 The Cochrane Collaboration. Publicada por John Wiley & Sons, Ltd.

RESUMEN

Antecedentes

La respuesta al estrés quirúrgico desempeña un rol importante en la patogenia de las complicaciones cardíacas perioperatorias. Los agonistas adrenérgicos alfa 2 atenúan esta respuesta y pueden prevenir las complicaciones cardíacas.

Objetivos

Determinar la eficacia y la seguridad de los agonistas adrenérgicos α_2 para reducir la mortalidad y las complicaciones cardíacas en adultos sometidos a cirugía cardíaca y a cirugía no cardíaca.

Métodos de búsqueda

Se realizaron búsquedas en CENTRAL (2017, Número 4), MEDLINE (1950 a abril, semana 4, 2017), Embase (1980 a mayo de 2017), Science Citation Index, registros de ensayos clínicos y listas de referencias de los artículos incluidos.

Criterios de selección

Se incluyeron los ensayos controlados aleatorios que compararon los agonistas adrenérgicos α_2 (clonidina, dexmedetomidina o mivazerol) con placebo o con agonistas adrenérgicos no α_2 . Los ensayos incluidos tenían que evaluar la eficacia y la seguridad de los agonistas adrenérgicos α_2 para la prevención de la mortalidad perioperatoria o las complicaciones cardíacas (o ambas), o medir uno o más resultados relevantes (es decir, muerte, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular agudo, taquiarritmia supraventricular e isquemia miocárdica).

Obtención y análisis de los datos

Dos autores evaluaron de forma independiente la calidad de los ensayos, extrajeron los datos e introdujeron de forma independiente en la computadora los datos resumidos. Se estableció contacto con los autores de los estudios para obtener información adicional. En los ensayos se recogió información sobre los efectos adversos. Los estudios incluidos se evaluaron mediante la herramienta Cochrane "Riesgo de sesgo", y la calidad de la evidencia subyacente a los efectos agrupados del tratamiento se evaluó mediante la metodología GRADE. Debido a la heterogeneidad clínica entre la cirugía cardíaca y no cardíaca, estos subgrupos se analizaron por separado. Se expresaron los efectos del tratamiento como cocientes de riesgos (CR) agrupados con intervalos de confianza (IC) del 95%.

Resultados principales

Se incluyeron 47 ensayos con 17 039 participantes. De estos estudios, 24 ensayos solo incluyeron a participantes sometidos a cirugía cardíaca, 23 solo incluyeron a participantes sometidos a la cirugía no cardíaca y ocho solo incluyeron a participantes sometidos a cirugía vascular. El agonista adrenérgico $\alpha 2$ estudiado fue clonidina en 21 ensayos, dexmedetomidina en 24 ensayos y mivazerol en dos ensayos.

En la cirugía no cardíaca, hubo evidencia de alta calidad de que los agonistas adrenérgicos $\alpha 2$ dieron lugar a un riesgo similar de mortalidad por todas las causas en comparación con los grupos control (1,3% con agonistas adrenérgicos $\alpha 2$ versus 1,7% con control; CR 0,80; IC del 95%: 0,61 a 1,04; participantes = 14 081; estudios = 16). Además, el riesgo de mortalidad cardíaca fue similar entre los grupos de tratamiento (0,8% con agonistas adrenérgicos $\alpha 2$ versus 1,0% con control; CR 0,86; IC del 95%: 0,60 a 1,23; participantes = 12 525; estudios = 5, evidencia de alta calidad). El riesgo de infarto de miocardio probablemente fue similar entre los grupos de tratamiento (CR 0,94; IC del 95%: 0,69 a 1,27; participantes = 13 907; estudios = 12, evidencia de calidad moderada). No hubo efectos asociados sobre el riesgo de accidente cerebrovascular (CR 0,93; IC del 95%: 0,55 a 1,56; participantes = 11 542; estudios = 7; evidencia de alta calidad). Por el contrario, los agonistas adrenérgicos $\alpha 2$ quizás aumenten los riesgos de bradicardia clínicamente significativa (CR 1,59; IC del 95%: 1,18 a 2,13; participantes = 14 035; estudios = 16) e hipotensión (CR 1,24; IC del 95%: 1,03 a 1,48; participantes = 13 738; estudios = 15), sobre la base de evidencia de calidad moderada.

No hubo evidencia suficiente para determinar el efecto de los agonistas adrenérgicos $\alpha 2$ sobre la mortalidad por todas las causas en la cirugía cardíaca (CR 0,52; IC del 95%: 0,26 a 1,04; participantes = 1947; estudios = 16) ni el infarto de miocardio (CR 1,01; IC del 95%: 0,43 a 2,40; participantes = 782; estudios = 8), sobre la base de evidencia de calidad moderada. Hubo una muerte cardíaca en el brazo de clonidina en un estudio de 22 participantes. Según datos muy limitados, los agonistas adrenérgicos alfa 2 pueden haber reducido el riesgo de accidente cerebrovascular (CR 0,37; IC del 95%: 0,15 a 0,93; participantes = 1175; estudios = 7; eventos de resultado = 18; evidencia de baja calidad). Por el contrario, los agonistas adrenérgicos $\alpha 2$ aumentaron el riesgo de bradicardia del 6,4% al 12,0% (CR 1,88; IC del 95%: 1,35 a 2,62; participantes = 1477; estudios = 10; evidencia de calidad moderada), pero el efecto sobre la hipotensión no estuvo claro (CR 1,19; IC del 95%: 0,87 a 1,64; participantes = 1413; estudios = 9; evidencia de baja calidad).

Estos resultados no se modificaron de manera cualitativa en los análisis de subgrupos y los análisis de sensibilidad.

Conclusiones de los autores

Esta revisión concluye que los agonistas adrenérgicos $\alpha 2$ profilácticos en general no evitan la muerte perioperatoria ni las complicaciones cardíacas graves. Para la cirugía no cardíaca, hay evidencia de calidad moderada a alta de que estos agentes no evitan la muerte, el infarto de miocardio ni el accidente cerebrovascular. Por el contrario, hay evidencia de calidad moderada de que estos agentes tienen efectos adversos importantes, a saber, aumentan los riesgos de hipotensión y bradicardia. Para la cirugía cardíaca, hay evidencia de calidad moderada de que los agonistas adrenérgicos $\alpha 2$ no tienen un efecto sobre el riesgo de mortalidad o infarto de miocardio, y que aumentan el riesgo de bradicardia. La calidad de la evidencia no fue adecuada para establecer conclusiones con respecto a los efectos de los agonistas 2-alfa sobre el accidente cerebrovascular o la hipotensión durante la cirugía cardíaca.

RESUMEN EN TÉRMINOS SENCILLOS

Uso de agonistas adrenérgicos alfa 2 para prevenir las complicaciones cardíacas después de la cirugía mayor

Pregunta de la revisión

¿Los agonistas adrenérgicos alfa 2 (clonidina, dexmedetomidina y mivazerol) reducen el número de muertes y las complicaciones cardíacas cuando se administran alrededor del momento de la cirugía?

Antecedentes

Las complicaciones relacionadas con el corazón pueden ser mortales o prolongar la estancia hospitalaria después de la cirugía. Cada año, acerca de 300 000 000 de personas se someten a una cirugía mayor, de los que 9 000 000 presentan complicaciones cardíacas graves. Estas complicaciones pueden ocurrir en parte porque la cirugía provoca un estrés grande en el corazón. Este estrés puede causar hipertensión y frecuencias cardíacas elevadas durante la cirugía, y ninguna es buena para el corazón. Los agonistas adrenérgicos alfa 2 son un grupo de fármacos que pueden prevenir que la presión arterial y la frecuencia cardíaca aumenten durante la cirugía. Por lo tanto, estos fármacos también pueden proteger el corazón del estrés de la cirugía. Se deseaba determinar si administrar estos fármacos alrededor del momento de la cirugía puede proteger al corazón del estrés de la cirugía y, por lo tanto, prevenir las complicaciones cardíacas graves.

Características de los estudios

Se encontraron 47 estudios que se publicaron hasta mayo de 2017. En estos estudios, participaron 17 039 adultos sometidos a cirugía mayor. En 24 estudios participaron 2672 adultos sometidos a cirugía cardíaca. En 23 estudios participaron 14 367 adultos sometidos a una cirugía mayor diferente de la cirugía cardíaca. Cuarenta estudios compararon agonistas adrenérgicos alfa 2 con tratamiento simulado (placebo). Los otros siete estudios los compararon con otros fármacos. Veintiún estudios probaron un fármaco agonista adrenérgico alfa 2 llamado clonidina, 24 estudiaron otro fármaco llamado dexmedetomidina y dos estudiaron otro fármaco llamado mivazerol. La duración del fármaco agonista adrenérgico alfa 2 estudiado varió desde una dosis antes de la cirugía hasta tres días de tratamiento. La mayoría de

los pacientes que participaron en estos estudios fueron hombres, y la edad promedio estuvo entre 60 a 70 años de edad. Catorce estudios informaron haber recibido dinero de la empresa que preparó el fármaco que se probó en el mismo estudio. Otros 15 estudios no informaron la procedencia del dinero necesario para financiar el estudio. El número de pacientes que participaron en cada estudio varió desde 20 hasta 10 000 participantes. Diecinueve estudios incluyeron más de 100 participantes.

Resultados clave

Se encontró que en general los agonistas adrenérgicos alfa 2 no proporcionaron efectos beneficiosos claros para evitar la muerte ni las complicaciones graves después de la cirugía. En los pacientes sometidos a cirugías mayores diferentes de la cirugía cardíaca, los agonistas adrenérgicos alfa 2 no disminuyeron las probabilidades de morir, presentar un ataque cardíaco o presentar un accidente cerebrovascular después de la cirugía. No se encontró evidencia suficiente de que, en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, los adrenérgicos alfa 2 disminuyeran el riesgo de muerte o presentar un ataque cardíaco después de la cirugía. Hubo alguna evidencia muy limitada de que estos fármacos podrían prevenir los accidentes cerebrovasculares después de la cirugía cardíaca. No obstante, se necesitan más estudios de investigación antes de poder tener la seguridad de que los agonistas adrenérgicos alfa 2 verdaderamente proporcionan este efecto beneficioso. Estos fármacos también tienen algunos efectos secundarios importantes. Los pacientes que recibieron agonistas adrenérgicos alfa 2 tuvieron muchas más probabilidades de tener presiones arteriales bajas o frecuencias cardíacas bajas durante o después de la cirugía.

Calidad de la evidencia

Se evaluó la calidad de todos los estudios identificados mediante una herramienta especializada denominada criterios GRADE. En general se encontró que la mayoría de la evidencia en estos estudios fue de calidad moderada o alta. Por lo tanto, según estos resultados es posible estar razonablemente seguros de que los agonistas adrenérgicos alfa 2 no son útiles para reducir el número de muertes o de complicaciones cardíacas graves que suceden después de la cirugía.