

## Mortalidad cardíaca intrahospitalaria: Epidemiología y estrategias de prevención

### *In-hospital cardiac mortality: Epidemiology and prevention strategies*

MSc. Dr. Frank D. Martos-Benítez✉

Unidad de Cuidados Intensivos 8B, Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

**Palabras clave:** Muerte cardíaca, Mortalidad hospitalaria, Complicaciones cardiovasculares, Paro cardiorrespiratorio, Infarto de miocardio, Embolia pulmonar, Insuficiencia cardíaca

**Key words:** Cardiac death, Hospital mortality, Cardiovascular complications, Cardiorespiratory arrest, Myocardial infarction, Pulmonary embolism, Heart failure

#### RESUMEN

La mortalidad de causa cardíaca se ha evaluado extensamente en el contexto extrahospitalario; sin embargo, los estudios relacionados con este tema en los pacientes hospitalizados son escasos. La revisión de la literatura indica que en los pacientes recién operados son más frecuentes las enfermedades isquémicas no ateroscleróticas y el embolismo pulmonar agudo; y en los ingresados por causas médicas, el embolismo pulmonar agudo, la insuficiencia cardíaca aguda y el paro cardiorrespiratorio. En los enfermos ingresados en unidades de atención al paciente grave predominan los episodios isquémicos no ateroscleróticos, principalmente relacionados con estados de shock, el paro cardiorrespiratorio, el embolismo pulmonar agudo y la insuficiencia cardíaca aguda. La evaluación y control de los factores de riesgo cardiovascular, el mantenimiento del tratamiento de base, la corrección de las alteraciones fisiopatológicas agudas, la movilización y rehabilitación precoz, la tromboprolifaxis y la atención protocolizada, son las principales estrategias de preven-

ción. Se necesitan ensayos clínicos adecuados para comprobar la eficacia y seguridad de las medidas profilácticas.

#### ABSTRACT

*Mortality from cardiac causes has been extensively evaluated in the outpatient context; however, studies related to this topic in hospitalized patients are scarce. The literature review showed that non atherosclerotic ischemic diseases and acute pulmonary embolism are more frequent in recently operated patients; while in those admitted for medical reasons, the acute pulmonary embolism, acute heart failure and cardiorespiratory arrest can be present. In patients admitted to the acute care units predominated the non-atherosclerotic ischemic events, mainly related to states of shock, cardiorespiratory arrest, acute pulmonary embolism and acute heart failure. The evaluation and control of cardiovascular risk factors, maintenance of basic treatment, correction of acute pathophysiological changes, mobilization and early rehabilitation, thromboprophylaxis and protocolized care, are the main prevention strategies to be followed. Adequate clinical trials are required to verify the efficacy and safety of prophylactic measures.*

✉ FD Martos Benítez

Fuentes 367, e/ Obispo y San Andrés.

Guanabacoa, La Habana, Cuba.

Correo electrónico: [fdmartos@infomed.sld.cu](mailto:fdmartos@infomed.sld.cu)

## INTRODUCCIÓN

En el contexto hospitalario con frecuencia se debe discernir entre el paciente que desarrolla una parada cardiorrespiratoria (PCR) y el paciente que fallece producto del curso evolutivo de su enfermedad. Esta distinción es importante, ya que la muerte implica un cese de las funciones cardíacas y respiratorias, situación similar a lo que acontece en el PCR.

Según las directrices internacionales<sup>1</sup>, la muerte se define como "... la pérdida permanente de la conciencia y de todas las funciones del tronco encefálico. Puede resultar de un cese permanente de la circulación o de un daño cerebral catastrófico (...), permanente se refiere a la pérdida de la función que no se puede restaurar espontáneamente y que no se podrá restablecer mediante ninguna intervención"<sup>1</sup>. Por tanto, aunque en la PCR existe un cese de la circulación, esta situación no se asume como permanente, ya que se puede restablecer la circulación espontánea mediante las maniobras de reanimación cardiopulmonar<sup>2</sup>.

Cuando se estudia la muerte es necesario investigar sus causas, las que pueden o no estar relacionadas con enfermedades cardíacas. La muerte de causa cardíaca, o simplemente muerte cardíaca, se refiere a: a) aquella causada directamente por una complicación cardíaca, b) la muerte de causa no definida, o c) cuando la causa identificada no es capaz de provocar la muerte por sí misma, especialmente en un paciente en el que no se esperaba que falleciera<sup>3-5</sup>.

La muerte cardíaca se puede producir en el medio extra o intrahospitalario. En el segundo, el paciente puede haber adquirido la causa que la originó antes de su ingreso, que usualmente es el motivo de ingreso, o durante su estancia en el hospital. Esta última variante es la que se comenta en el presente trabajo, ya que suele ser consecuencia de los cuidados de salud y, conceptualmente, prevenible<sup>6</sup>; además de tener importantes implicaciones desde el punto de vista epidemiológico y gerencial.

No se incluyó en esta revisión la muerte cardíaca en el contexto de la cirugía cardíaca o peri-procedimiento intervencionista, ya que estos son escenarios particulares ampliamente estudiados y mostrados en la literatura. El objetivo del estudio es examinar las características epidemiológicas de la muerte cardíaca intrahospitalaria, sus principales causas y las estrategias de prevención.

## MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica durante los meses de septiembre y octubre de 2016. Se revisaron los estudios epidemiológicos, ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y revisiones bibliográficas que informaron la incidencia/prevalencia de las principales causas de muerte cardíaca intrahospitalaria, así como las estrategias de prevención.

Se buscó en las bases de datos MEDLINE, EMBASE, *Cochrane Library* (incluidos *Cochrane Database of Systematic Reviews* y *Cochrane Controlled Trials Register*), CINAHL y SciELO. En todas las bases de datos se buscó mediante las siguientes palabras claves: "*cardiac death*", "*hospital mortality*", "*pulmonary embolism*", "*acute myocardial infarction*", "*acute heart failure*" e "*in-hospital cardiac arrest*".

Se revisaron las citas bibliográficas de los estudios seleccionados para buscar otros estudios potencialmente elegibles. Solo se revisaron los artículos en idioma español e inglés. Se seleccionaron, preferentemente, los artículos publicados a partir del año 2000, a fin de juzgar la evidencia en el contexto actual.

## RESULTADOS

Los pacientes hospitalizados están en riesgo de desarrollar complicaciones cardíacas. Muchas alteraciones fisiopatológicas como la hipoxemia, la hipotensión, la disfunción renal, los trastornos neurológicos y la anemia, repercuten directa o indirectamente sobre el sistema cardiovascular. Intervenciones o procedimientos terapéuticos cardíacos y no cardíacos como los fármacos, el cateterismo coronario y la cirugía (cardíaca o no), pueden también afectar al corazón<sup>6</sup>.

En el medio intrahospitalario, los pacientes se pueden dividir en tres grandes grupos según el tipo de tratamiento que reciben: quirúrgicos, médicos y críticos. Esta distinción es importante, porque el riesgo de desarrollar complicaciones cardíacas que conlleven a la muerte está –en parte– influenciado por el grupo al que pertenezca cada enfermo. Los pacientes quirúrgicos tienen un mayor riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) y embolismo pulmonar agudo (EPA), mientras que los pacientes médicos suelen desarrollar EPA, insuficiencia cardíaca aguda (ICA) y PCR; por su parte, los pacientes críticos están en riesgo de desarrollar cualquier compli-

cación cardíaca.

En un reciente estudio de pacientes operados por cáncer torácico y gastrointestinal, nuestro grupo encontró que el 11,7% desarrolló alguna complicación cardiovascular posoperatoria<sup>7</sup>. Este tipo de complicaciones se asoció de forma independiente con la mortalidad hospitalaria en el análisis multivariado (índice de probabilidad [*odds ratio*, *OR*] 5,06; 95% IC 1,49-17,13;  $p=0,009$ ),<sup>7</sup> lo que evidencia la necesidad de pesquisa activa y de aplicación sistemática de estrategias de prevención. En otro estudio realizado por Martos y Gutiérrez<sup>8</sup>, se encontró que el 8,2% de los pacientes operados por cáncer de cualquier localización desarrolló alguna complicación cardiovascular. En este estudio se identificó que el índice de riesgo cardíaco revisado mayor o igual a dos puntos, la cirugía gastrointestinal y la cirugía torácica, se asociaron con un mayor riesgo de complicaciones de este tipo; por otra parte, la presencia de al menos una complicación cardiovascular, las complicaciones cardiovasculares graves, el PCR y la ICA fueron factores de riesgo independientes de muerte hospitalaria<sup>8</sup>. Por ello, se deben extremar las medidas preoperatorias para la adecuada estratificación de riesgo y actuar oportunamente sobre los factores modificables, además de mantener una estrecha vigilancia durante y después de una intervención quirúrgica.

### Embolismo pulmonar agudo

A pesar de los importantes avances médicos de los últimos años, el EPA continúa siendo una emergencia cardiovascular que se asocia con elevadas morbilidad y mortalidad. Ante su sospecha clínica, es esencial un rápido tratamiento dirigido a corregir las alteraciones fisiopatológicas y a prevenir la ocurrencia de nuevos episodios embólicos, ya que el diagnóstico precoz y el tratamiento inmediato reducen el riesgo de un desenlace fatal<sup>9</sup>. Sin embargo, la presentación clínica inespecífica y la variedad de los algoritmos diagnósticos sugeridos, algunos de los cuales son complejos, costosos e impracticables en todos los escenarios de atención médica, dificulta el diagnóstico y el tratamiento certeros.

El EPA tiene una incidencia de 100 a 200 casos por cada cien mil habitantes por año<sup>10</sup>. Es importante tener un alto índice de sospecha para el diagnóstico, ya que esta enfermedad puede ser más frecuente de lo que se considera. Recientemente Prandoni *et al*<sup>11</sup> diagnosticaron EPA en el 17,3% de los pacientes que ingresaron en 11 hospitales de Italia por un síncope; la frecuencia de este trastorno

entre los sujetos que tenían un diagnóstico alternativo para el síncope fue de 12,7%.

La tasa de muerte asociada al EPA oscila entre 5-30%<sup>12</sup>, en dependencia del nivel de atención médica en que sean tratados estos pacientes; así como de la experiencia y condiciones técnicas de cada centro. En pacientes operados por cáncer, nuestro grupo ha observado que casi todos los pacientes con EPA fallecen<sup>8,13</sup>. Es importante destacar que solo un 7% de los pacientes que mueren precozmente debido a un EPA es correctamente diagnosticado<sup>14</sup>, lo que indica la complejidad del diagnóstico de esta grave enfermedad y la necesidad de construcción de esquemas diagnóstico-terapéuticos institucionales, científicamente diseñados, para la atención de los pacientes con sospecha de EPA.

Maestre *et al*<sup>15</sup> demostraron que los pacientes que desarrollan una trombosis venosa profunda (TVP) o un EPA en el hospital tienen un mayor riesgo de muerte respecto a los que desarrollan estos trastornos en el medio extrahospitalario. Igualmente, el riesgo de sangrado debido al tratamiento es mayor en el primer grupo.

En un reciente estudio monocéntrico, Gunter *et al*<sup>16</sup> observaron, al comparar varias escalas pronósticas en pacientes con EPA, que la escala *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* fue la que mejor predijo la mortalidad a los 30 días, seguida por el *Pulmonary Embolism Severity Index*. Por tanto, estas herramientas deben ser de uso rutinario y sistemático para una adecuada estratificación de riesgo.

Una enfermedad infecciosa aguda, la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) con clase funcional III/IV, el IAM, las enfermedades respiratorias agudas, cerebrovasculares, reumáticas, e inflamatoria intestinal; así como los antecedentes de enfermedad tromboembólica venosa, la ancianidad, la cirugía o trauma reciente, la inmovilidad o parálisis, la obesidad, la cateterización venosa profunda, los estados trombofílicos congénitos o adquiridos, las várices venosas y el tratamiento con estrógenos, son los principales factores de riesgo de EPA en pacientes hospitalizados<sup>17</sup>.

Al considerar la probabilidad de desarrollar EPA, los pacientes con factores de riesgo se pueden clasificar dentro de tres grupos: alto, moderado y bajo riesgo (**Tabla 1**)<sup>10</sup>. Por tanto, en los sujetos de mediano y alto riesgo, la vigilancia, pesquisa y profilaxis son mandatorios.

Las medidas más eficaces y seguras para prevenir el desarrollo de TVP y EPA, en pacientes médi-

**Tabla 1.** Factores de riesgo de embolismo pulmonar agudo en pacientes hospitalizados.

Alto riesgo (Odds ratio $\geq 10$ )	Riesgo intermedio (Odds ratio 2-9)	Bajo riesgo (Odds ratio $< 2$ )
Fractura de hueso largo (ej. cadera, tibia)	Cirugía artroscópica de rodilla	Reposo en cama > 3 días
Cirugía de remplazo de cadera o rodilla	Línea venosa central	Permanecer sentado (ej. viaje prolongado en auto/avión)
Cirugía general mayor	Quimioterapia	Anciano
Trauma mayor	Insuficiencia respiratoria/cardíaca crónica	Cirugía laparoscópica
Lesión de médula espinal	Terapia de remplazo hormonal	Obesidad
	Cáncer	Insuficiencia venosa/várices venosas
	Anticonceptivos orales	
	Inmovilidad por ECV	
	Embarazo (periparto y lactancia)	
	Enfermedad tromboembólica venosa previa	
	Trombofilia	

ECV, enfermedad cerebrovascular.

Tomado y modificado de Schellhaass A, *et al.* Dtsch Arztebl Int. 2010;107:589-595<sup>10</sup>.

cos y quirúrgicos, consisten en:

1. Evaluación y control de los factores de riesgo.
2. Movilización precoz.
3. Métodos mecánicos de prevención: medias de compresión y dispositivos de compresión neumáticos graduados.
4. Tromboprolifaxis con anticoagulantes: heparina de bajo peso molecular, heparina no fraccionada a bajas dosis o fondaparinux en pacientes que no presenten factores de riesgo de sangrado (**Tabla 2**)<sup>18,19</sup>, en cuyo caso es indispensable el empleo de los métodos mecánicos, especialmente en los sujetos de alto riesgo.

En un reciente ensayo clínico de 10010 pacientes operados de cirugía no cardíaca, el grupo POISE<sup>20</sup> encontró que el uso de aspirina preoperatoria y continuada hasta 30 días posteriores a la operación no redujo el riesgo de TVP ni de EPA; sin embargo, en un meta-análisis realizado por el mismo grupo, se demostró que la aspirina redujo el riesgo perioperatorio de TVP (32108 pacientes; OR 0,66; 95% IC 0,58-0,75; prueba Q de heterogeneidad de Cochran 4,80;  $p=0,44$ ;  $I^2=13\%$ ) y de EPA (36345 pacientes; OR 0,52;

95% IC 0,33-0,80; prueba Q de heterogeneidad de Cochran 14,72;  $p=0,005$ ;  $I^2=73\%$ )<sup>20</sup>. No obstante, también se demostró un incremento en el riesgo de sangrado<sup>20</sup>; lo que, sumado a la alta heterogeneidad (73%) en los estudios realizados en relación a los beneficios sobre el EPA, impide la generalización del empleo de la aspirina en este tipo de pacientes, aunque pudiera considerarse como herramienta preventiva en sujetos de alto riesgo.

### Infarto agudo de miocardio

El IAM es una enfermedad potencialmente mortal, típicamente causada por obstrucción coronaria aterosclerótica en los sujetos que se encuentran en la comunidad<sup>21</sup>. Sin embargo, en el ambiente hospitalario, las condiciones fisiopatológicas del IAM puede variar, por lo que se encuentra una mayor proporción de pacientes con infarto no aterosclerótico debido al desequilibrio entre las altas demandas metabólicas del miocardio y un aporte de oxígeno sanguíneo insuficiente<sup>6</sup>. No obstante, hay que tener siempre en cuenta que muchos de los pacientes que desarrollan este tipo de IAM lo hacen sobre arterias coronarias previamente enfermas, lo que complejiza

**Tabla 2.** Factores de riesgo de sangrado en pacientes hospitalizados.

Pacientes médicos <sup>18</sup>	Pacientes quirúrgicos <sup>19</sup>
Úlcera gastroduodenal activa	Sangrado activo
Sangrado en los 3 meses previos a la admisión	Sangrado mayor previo
Conteo plaquetario < 50 x 10 <sup>9</sup> /L	Enfermedad hemorrágica conocida no tratada
Edad ≥ 85 años	Insuficiencia hepática/renal graves
Falla hepática (INR > 1,5)	Trombocitopenia
Insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min/m <sup>2</sup> )	ECV aguda
Ingreso en UCI o UCC	Hipertensión arterial no controlada
Catéter venoso central	Punción lumbar/anestesia epidural o espinal 4 horas antes o 12 horas después
Enfermedad reumática	Uso combinado de anticoagulantes, antiplaquetarios o trombolíticos
Cáncer actual	Cirugía abdominal: sexo masculino, Hb preoperatoria < 13 g/dl, cáncer, cirugía compleja (≥ 2 procedimientos, disección difícil o > 1 anastomosis)
Sexo masculino	Pancreatoduodenectomía: sepsis, fuga pancreática
	Resección hepática: número de segmentos, resección extrahepática concomitante, cáncer hepático primario, anemia preoperatoria, trombocitopenia
	Cirugía cardíaca: aspirina y clopidogrel 3 días antes de la cirugía, sobrepeso/obesidad, operación no electiva, ≥ 5 injertos, ancianos
	Cirugía torácica: neumonectomía, resección ampliada

ECV, enfermedad cerebrovascular; Hb, hemoglobina; INR, *international normalized ratio*; TFG, tasa de filtrado glomerular; UCC, Unidad de Cuidados Coronarios; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos.

mucho más las consideraciones fisiopatológicas del trastorno, así como el esquema terapéutico y el pronóstico.

El escenario donde mejor se ha estudiado el IAM que ocurre en el hospital ha sido en pacientes con intervención quirúrgica no cardíaca. Aproximadamente en un 40% de los pacientes que se enfrentan a una operación de este tipo se evidencia lesión miocárdica<sup>22</sup>; sin embargo, el IAM perioperatorio solo se observa en un 5% de los sujetos<sup>23</sup>, con una mortalidad que supera el 15%<sup>22</sup>.

El IAM perioperatorio suele aparecer en las primeras 72 horas posteriores a la intervención; generalmente no se asocia con elevación del segmento ST y el dolor está modificado por el uso de analgésicos, frecuentemente de tipo opioides, por los efectos residuales de la anestesia y por la presencia de dolor en otras regiones<sup>24</sup>, lo que obliga a una

estrecha vigilancia y a un alto índice de sospecha, especialmente en aquellos enfermos que desarrollan hipotensión, dificultad respiratoria o síntomas neurovegetativos. También es aconsejable pesquisar los biomarcadores cardíacos durante este período, al menos en los sujetos de alto riesgo<sup>6</sup>.

En los pacientes ingresados por causas médicas, la frecuencia de IAM intrahospitalario es de 5%<sup>25</sup>. En un estudio donde se incluyeron 62021 pacientes con IAM con elevación del segmento ST, Kaul *et al.*<sup>25</sup> observaron que los enfermos con IAM desarrollado en el hospital recibían, con menor frecuencia, tratamiento de intervención coronaria percutánea en relación a los pacientes que lo desarrollaron en la comunidad; por lo que, en consecuencia, tuvieron una mortalidad significativamente mayor a la de los pacientes en quienes sí se realizó algún procedimiento intervencionista. La menor mortalidad se

encontró en aquellos con IAM extrahospitalario<sup>25</sup>. Este estudio evidencia que a los pacientes que presentan un IAM en el hospital no se les ofrecen las mismas opciones de tratamiento que a los pacientes con IAM extrahospitalario, lo que probablemente esté relacionado con una pobre percepción del riesgo en el equipo médico de cabecera. La intervención coronaria percutánea en los pacientes que desarrollan un IAM dentro del hospital disminuiría la mortalidad cardíaca por esta causa.

Numerosas medidas se han sugerido para reducir el riesgo de eventos coronarios intrahospitalarios, generalmente en los pacientes con intervención quirúrgica no cardíaca<sup>26,27</sup>; sin embargo, ninguna estrategia de prevención ha demostrado ser eficaz y segura. En el contexto del paciente quirúrgico se deben seguir las siguientes pautas:

- Evaluación y control de los factores de riesgo
- Realizar la operación electiva cuando el paciente esté lo mejor compensado posible de su enfermedad cardíaca, lo que incluye evaluación coronaria en los sujetos de alto riesgo (**Tabla 3**)<sup>27</sup>. En operaciones de emergencia, se deben corregir la hipotensión, la hipoxemia, y las alteraciones ácido-básicas y electrolíticas tan pronto como sea posible –antes, durante y después de entrar al quirófano–, así como el uso precoz de antibióticos cuando sea necesario.
- Mantener el tratamiento cardiovascular de base antes y después de la operación, incluso el día de la intervención quirúrgica (excepto los antiplaquetarios y anticoagulantes en operaciones con alto riesgo de sangrado).
- Corregir precozmente las alteraciones fisiopatológicas agudas que se presentan durante y después de una intervención quirúrgica, como hipotensión, hipoxemia, dolor e infecciones.
- Evaluación y reevaluación coronaria, si fuera necesario.

En los enfermos ingresados por causas médicas y en los pacientes críticos, se deben considerar las mismas pautas, además de evitar medicamentos y condiciones trombogénicas, así como tratar apropiadamente el dolor, la ansiedad, la sepsis y la hipotensión.

### Insuficiencia cardíaca aguda

La ICA es un problema mayor de salud pública y de rápido crecimiento, responsable de millones de hospitalizaciones en todo el mundo<sup>28</sup>; causa una morbilidad considerable y su mortalidad al año oscila en

entre 20-30%<sup>29</sup>.

La ICA adquirida en el hospital es otro de los grandes problemas cardiovasculares del paciente hospitalizado sobre el que se ha investigado poco. En un estudio previo, realizado por nuestro grupo<sup>8</sup>, se encontró en el 1,9% de los pacientes recientemente operados, y constituyó un factor de riesgo independiente de muerte. La ICA posinfarto aparece en el 40% de los casos, estos pacientes tienen un mayor riesgo de muerte a corto plazo comparado con los enfermos que no desarrollan esta complicación<sup>30</sup>.

Diferentes condiciones pueden precipitar una ICA: isquemia miocárdica, enfermedad valvular, miocarditis, crisis hipertensivas, taqui o bradiarritmias, EPA, taponamiento cardíaco, disección aórtica, infecciones, exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica o el asma, anemia, insuficiencia renal, efectos adversos de medicamentos, excesivo ingreso de agua y sal, disfunción tiroidea y otros trastornos endocrinos<sup>29</sup>. Independientemente de la causa subyacente, en el paciente hospitalizado generalmente está presente algún factor fisiopatológico que desencadena el fallo cardíaco, como ocurre durante la hipoxemia, la hipotensión, la inflamación, el incremento del consumo sistémico de oxígeno o la sobrecarga de volumen.

Un elemento al que se le da gran importancia, por su carácter francamente iatrogénico, es la sobrecarga hídrica, aspecto a tener siempre muy en cuenta al tratar pacientes con corazón previamente enfermo, especialmente porque el aporte hídrico energético no siempre está justificado<sup>31</sup>.

Igualmente, la crisis hipertensiva en pacientes hospitalizados es otro factor frecuentemente observado en pacientes con ICA intrahospitalaria, usualmente desencadenado por suspensión del tratamiento antihipertensivo de base o su falta de optimización, sobrecarga de agua y sal intravenosa, o por el uso de medicamentos prohipertensivos como los corticosteroides<sup>32</sup>.

Para la prevención de la ICA intrahospitalaria se sugiere:

- Evaluación y control de los factores de riesgo cardiovascular.
- Compensar al paciente antes de una intervención quirúrgica electiva o de emergencia, lo que incluye la corrección de los trastornos fisiopatológicos agudos.
- Mantener el tratamiento cardiovascular de base antes y después de la operación, incluso el día de la intervención quirúrgica (excepto antiplaquetarios).

**Tabla 3.** Evaluación preoperatoria del riesgo cardíaco y tratamiento perioperatorio en la cirugía electiva\*.

Evaluación preoperatoria	Tratamiento
Trastorno cardíaco activo o inestable (angina inestable, ICA, arritmia cardíaca significativa, enfermedad valvular sintomática, IAM en los últimos 30 días o isquemia miocárdica residual)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Discusión multidisciplinaria.</li> <li>- Si angina inestable y la cirugía se puede posponer, intervención coronaria; si angina inestable y cirugía no se puede posponer, optimizar tratamiento médico y operar.</li> </ul>
Riesgo quirúrgico intermedio/alto (cirugía aórtica o vascular, cirugía hepato-bilio-pancreática, esofágica, intraperitoneal, suprarrenal y renal, intratorácica, de cabeza y cuello, urológica o ginecológica mayor)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluación de la capacidad funcional</li> </ul>
Riesgo quirúrgico bajo o > 4 MET	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Evaluar presencia de FRC e indicar cambios en estilo de vida/tratamiento médicos según corresponda.</li> <li>- ECG si presencia de FRC.</li> <li>- Enfermedad isquémica miocárdica conocida: estatinas y betabloqueadores a baja dosis en el preoperatorio.</li> <li>- ICC/disfunción sistólica: IECA/ARA II preoperatorio.</li> <li>- Cirugía vascular: estatinas.</li> </ul>
Riesgo quirúrgico intermedio y ≤ 4 MET	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Considerar prueba de estrés no invasiva si presencia de FRC.</li> </ul>
Riesgo quirúrgico alto, ≤ 4 MET y < 2 factores de riesgo clínicos según el IRCR (enfermedad isquémica miocárdica, ICC, ECV, disfunción renal, DMID)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ecocardiografía y biomarcadores para evaluar la función del ventrículo izquierdo.</li> </ul>
Riesgo quirúrgico alto, ≤ 4 MET y ≥ 3 factores de riesgo clínicos según el IRCR	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prueba de estrés no invasiva.</li> </ul>
Riesgo quirúrgico alto, ≤ 4 MET y ≥ 3 factores de riesgo clínicos según el IRCR + isquemia inducida por estrés ausente/leve/moderada	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Proceder con la cirugía planificada</li> </ul>
Riesgo quirúrgico alto, ≤ 4 MET y ≥ 3 factores de riesgo clínicos según el IRCR + isquemia extensa inducida en la prueba de estrés	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Recuadro</b></li> </ul>

\* Cuando la cirugía es de urgencia, la estrategia dependerá de los factores específicos del paciente; se debe mantener una vigilancia estrecha de los episodios cardíacos y mantener el tratamiento cardiovascular de base. ARA II, antagonistas de los receptores de angiotensina II; DMID, diabetes mellitus insulino-dependiente; ECG, electrocardiograma; ECV, enfermedad cerebro-vascular; FRC, factores de riesgo cardiovascular; ICC, insuficiencia cardíaca congestiva; ICA, insuficiencia cardíaca aguda; IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; IAM, infarto miocárdico agudo; IRCR, índice de riesgo cardíaco revisado; MET, equivalente metabólico. Modificado de Kristensen SD, et al. Eur J Anaesthesiol. 2014; 31: 517-573<sup>27</sup>.

tarios y anticoagulantes en operaciones con alto riesgo de sangrado), al igual que en los pacientes ingresados por causas médicas.

- Corregir precozmente las alteraciones fisiopatológicas agudas como la hipotensión, la hipoxemia, el dolor, las alteraciones del medio interno, la ansiedad/agitación y las infecciones.
- Evitar el aporte excesivo de volumen por vía endovenosa.
- Movilización y rehabilitación precoz.

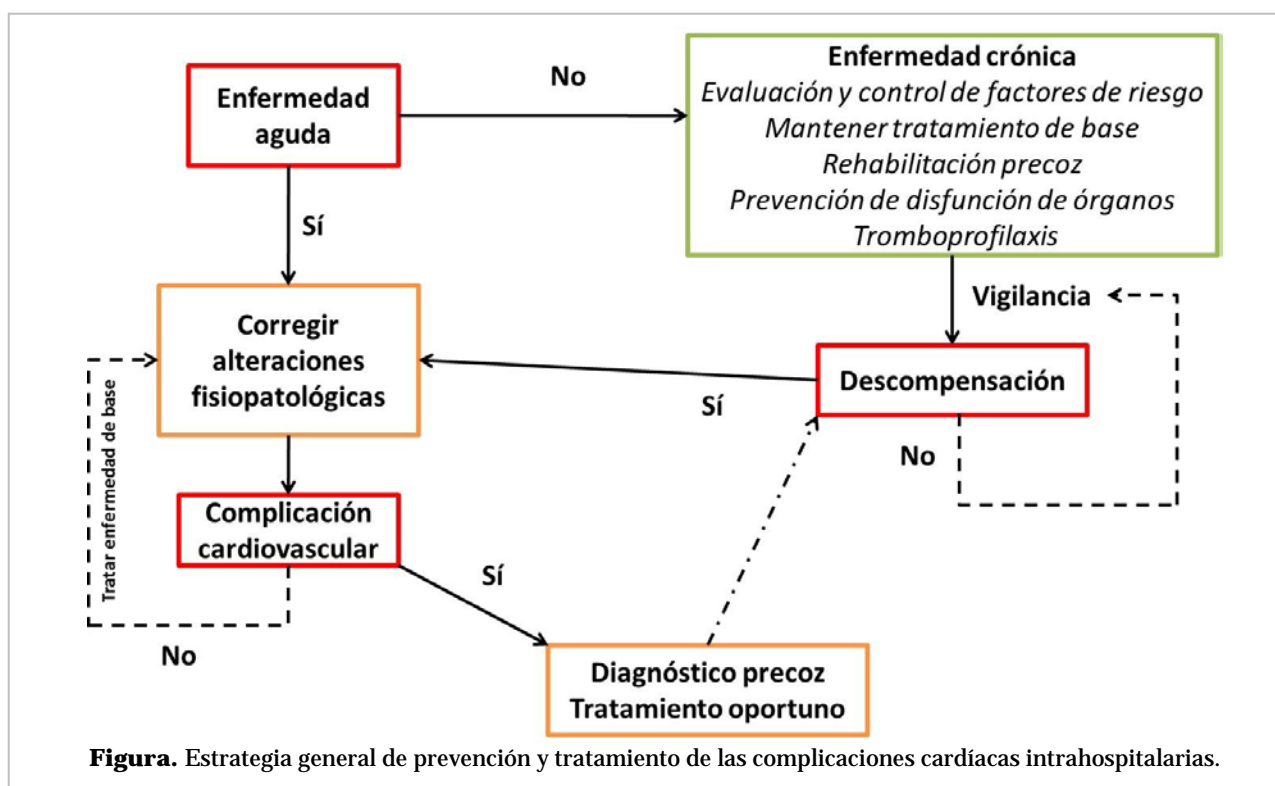
- Prevenir/tratar la disfunción renal y la hipertensión arterial.

### Paro cardiorrespiratorio

El PCR es un suceso frecuente en el medio intrahospitalario, para el cual se requiere no solo de un personal adecuadamente entrenado en reanimación cardiopulmonar y cerebral (RCPC), sino también de un sistema de atención perfectamente coordinado y eficiente.

**Recuadro.** Tratamiento de pacientes con riesgo quirúrgico alto,  $\leq 4$  MET y  $\geq 3$  factores de riesgo clínicos según el IRCR, más isquemia extensa inducida en la prueba de esfuerzo.

Se debe individualizar el tratamiento según la valoración de los riesgos y beneficios según la intervención quirúrgica propuesta.
Cirugía de revascularización coronaria.
Angioplastia con balón: la operación se puede realizar después de dos semanas sin discontinuar el tratamiento con aspirina.
Colocación de <i>stent</i> metálico: la operación se puede realizar después de cuatro semanas. La doble terapia antiplaquetaria se debe mantener por cuatro semanas como mínimo.
Colocación de <i>stent</i> farmacológico: la operación se puede realizar en los primeros seis meses después de colocar <i>stent</i> farmacológicos de nueva generación. La operación se puede realizar en los primeros doce meses después de colocar <i>stent</i> farmacológicos de antigua generación.
En cada caso se debe evaluar el mantenimiento o suspensión temporal de la aspirina antes de la cirugía, teniendo en cuenta los factores de riesgo de sangrado (Tabla 2)



En regiones donde se dispone de estadísticas sobre este tipo de evento, como Estados Unidos de América, anualmente se informan más de 200 mil casos de PCR intrahospitalario<sup>33</sup>; y más del 50% se producen dentro de las Unidades de Cuidados Intensivos<sup>34</sup>. La mortalidad al alta hospitalaria es de 60-70%<sup>35</sup>; sin embargo, la mortalidad varía entre hospitales e incluso entre áreas dentro de un mismo hos-

pital. En algunos centros con programas de RCPC estrictos y eficientes se ha llegado a reducir a un 22%<sup>36</sup>. También hay que considerar el estado funcional y la calidad de vida de los supervivientes, frecuentemente afectada por daño neurológico<sup>37</sup>.

A diferencia del PCR extrahospitalario, que se produce de forma inesperada, el que aparece dentro del ambiente hospitalario suele ser secundario a



disfunción respiratoria y a estados de shock, o ambos<sup>38</sup>; con una progresión predecible del deterioro fisiopatológico antes de su ocurrencia. En un reciente estudio, Syue *et al.*<sup>39</sup> observaron que solo en un 36% de los pacientes que presentaron un PCR intrahospitalario se pudo identificar el origen cardíaco, lo que indica que se debe establecer una vigilancia estrecha, con tratamiento precoz, oportuno y certero, de cualquier trastorno fisiopatológico vinculado con el PCR. El recurso mnemotécnico de las cinco H (hipovolemia, hipoxia, hidrogeniones [acidosis], hipo e hipercaliemia, hipotermia) y las cinco T (neumotórax a tensión, taponamiento cardíaco, tóxicos, tromboembolismo pulmonar, trombosis coronaria) es de una ayuda inestimable en este contexto<sup>38</sup>.

## CONCLUSIONES

Las complicaciones cardíacas son causa frecuente de muerte entre los pacientes hospitalizados. No existe evidencia suficiente para recomendar el uso rutinario de ningún fármaco como medida preventiva de estas complicaciones, excepto la tromboprolifaxis en los pacientes de alto riesgo. Se precisan ensayos clínicos adecuados para comprobar la eficacia y seguridad de las medidas de prevención.

En la **figura** se muestra un esquema general para el abordaje preventivo y terapéutico de las complicaciones cardíacas intrahospitalarias. La clave está en una vigilancia estrecha, el control y la corrección adecuada de los trastornos fisiopatológicos agudos y de la enfermedad de base, el diagnóstico precoz de una complicación cardiovascular, y su tratamiento enérgico y oportuno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Shemie SD, Hornby L, Baker A, Teitelbaum J, Torrance S, Young K, *et al.* International guideline development for the determination of death. *Intensive Care Med.* 2014;40:788-97.
- Nolan JP, Hazinski MF, Aickin R, Bhanji F, Billi JE, Callaway CW, *et al.* Part 1: Executive summary. 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* [Internet]. 2015 [citado 21 Feb 2017];95:e1-e31. Disponible en: [http://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572\(15\)00360-3/pdf](http://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572(15)00360-3/pdf)
- Devereaux PJ, Yang H, Guyatt GH, Leslie K, Villar JC, Monteri VM, *et al.* Rationale, design, and organization of the PeriOperative ISchemic Evaluation (POISE) trial: a randomized controlled trial of metoprolol versus placebo in patients undergoing noncardiac surgery. *Am Heart J.* 2006;152:223-30.
- Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R. The effects of perioperative beta-blockade: results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J.* 2006;152:983-90.
- Zegers M, de Bruijne MC, de Keizer B, Merten H, Groenewegen PP, van der Wal G, *et al.* The incidence, root-causes, and outcomes of adverse events in surgical units: Implication for potential prevention strategies. *Patient Saf Surgery* [Internet]. 2011 [citado 22 Feb 2017];5:13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3127749/pdf/1754-9493-5-13.pdf>
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, *et al.* Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2012;33:2551-67.
- Martos-Benítez FD, Gutiérrez-Noyola A, Echevarría-Vítores A. Postoperative complications and clinical outcomes among patients undergoing thoracic and gastrointestinal cancer surgery: A prospective cohort study. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2016;28:40-8.
- Martos Benítez FD, Gutiérrez Noyola A. Complicaciones cardiovasculares postoperatorias en cirugía mayor oncológica. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* [Internet]. 2016 [citado 24 Feb 2017]; 22:62-69. Disponible en: [http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/633/pdf\\_41](http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/633/pdf_41)
- Geske JB, Smith SB, Morgenthaler TI, Mankad SV. Care of patients with acute pulmonary emboli: a clinical review with cardiovascular focus. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2012;10:235-50.
- Schellhaass A, Walther A, Konstantinides S, Böttiger BW. The diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107:589-95.
- Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Ciammichella M, Perlati M, Mumoli N, *et al.* Prevalence of pulmonary embolism among patients hospitalized for syncope. *N Engl J Med.* 2016;375:1524-31.
- Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, *et al.* Clinical characteris-

- tics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:700-6.
13. Martos Benítez FD, Echevarría Vítores A, Echevarría Soulayr JC, Gutiérrez Noyola A, Candales Arafet LA, Pupo San Juan YY. Repercusión de las complicaciones mayores posoperatorias en pacientes operados de tórax. *Rev Cubana Cir [Internet].* 2014 [citado 27 Feb 2017];53:366-77. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v53n4/cir05414.pdf>
  14. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, *et al.* 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014;35:3033-69.
  15. Maestre A, Sánchez R, Rosa V, Aujesky D, Lorenzo A, Barillari G, *et al.* Clinical characteristics and outcome of inpatients versus outpatients with venous thromboembolism: findings from the RIETE Registry. *Eur J Intern Med.* 2010;21:377-82.
  16. Bach AG, Taute BM, Baasai N, Wienke A, Meyer HJ, Schramm D, *et al.* 30-day mortality in acute pulmonary embolism: Prognostic value of clinical scores and anamnestic features. *PLoS ONE [Internet].* 2016 [citado 24 Feb 2017];11:e0148728. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4750907/pdf/pone.0148728.pdf>
  17. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, *et al.* A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost.* 2010; 8:2450-7.
  18. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, *et al.* Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Supl):e195S-e226S.
  19. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, *et al.* Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012; 141(2 Supl):e227S-e277S.
  20. Eikelboom JW, Kearon C, Guyatt G, Sessler DI, Yusuf S, Cook D, *et al.* Perioperative aspirin for prevention of venous thromboembolism. The PeriOperative ISchema Evaluation-2 Trial and a pooled analysis of the randomized trials. *Anesthesiology.* 2016;125:1121-9.
  21. Eisen A, Giugliano RP, Braunwald E. Updates on acute coronary syndrome: A review. *JAMA Cardiol.* 2016;1:718-30.
  22. Martos Benítez FD, Alonso Rodríguez L, Linares Roque AL, Soto García A, Alonso Rodríguez R, García Mesa L. Betabloqueadores perioperatorios en cirugía no cardíaca: recomendaciones basadas en la evidencia. *Rev Cubana Anestesiología Reanim [Internet].* 2014 [citado 24 Feb 2017];13:31-53. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/scar/v13n1/scar05114.pdf>
  23. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I, *et al.* Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: A cohort study. *Ann Intern Med.* 2011;154: 523-8.
  24. Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative myocardial infarction. *Circulation.* 2009;119:2936-44.
  25. Kaul P, Federspiel JJ, Dai X, Stearns SC, Smith SC, Yeung M, *et al.* Association of inpatient vs outpatient onset of ST-elevation myocardial infarction with treatment and clinical outcomes. *JAMA.* 2014;312:1999-2007.
  26. Ghadimi K, Thompson A. Update on perioperative care of the cardiac patient for noncardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28:342-8.
  27. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, *et al.* 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31:517-73.
  28. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, *et al.* Executive Summary: Heart disease and stroke statistics – 2010 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121:948-54.
  29. Hummel A, Empe K, Dörr M, Felix SB. De novo acute heart failure and acutely decompensated chronic heart failure. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112: 298-310.
  30. Auffret V, Leurent G, Gilard M, Hacot JP, Filippi E,

- Delaunay R, *et al.* Incidence, timing, predictors and impact of acute heart failure complicating ST-segment elevation myocardial infarction in patients treated by primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2016;221:433-42.
31. Marik P, Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *Br J Anaesth.* 2016;116:339-49.
  32. Shen JZ, Young MJ. Corticosteroids, heart failure, and hypertension: A role for immune cells? *Endocrinology.* 2012;153:5692-700.
  33. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, *et al.* Heart disease and stroke statistics – 2015 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015; 131:e29-e322.
  34. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, *et al.* Heart disease and stroke statistics – 2016 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2016; 133:e38-360.
  35. Monteleone PP, Lin CM. In-hospital cardiac arrest. *Emerg Med Clin North Am.* 2012;30:25-34.
  36. Girotra S, Nallamothu BK, Spertus JA, Li Y, Krumholz HM, Chan PS, *et al.* Trends in survival after in-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2012;367: 1912-20.
  37. Chan PS, Nallamothu BK, Krumholz HM, Spertus JA, Li Y, Hammill BG, *et al.* Long-term outcomes in elderly survivors of in-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2013;368:1019-26.
  38. Kronick SL, Kurz MC, Lin S, Edelson DP, Berg RA, Belli JE, *et al.* Part 4: Systems of Care and Continuous Quality Improvement: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardio-pulmonary Resuscitation and Emergency Cardio-vascular Care. *Circulation.* 2015;132(18 Supl 2): S397-S413.
  39. Syue YJ, Huang JB, Cheng FJ, Kung CT, Li CJ. The prognosis of cardiac origin and noncardiac origin in-hospital cardiac arrest occurring during night shifts. *Biomed Res Int [Internet].* 2016 [citado 24 Feb 2017];2016:4626027. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5059516/pdf/BMRI2016-4626027.pdf>

## In-hospital cardiac mortality: Epidemiology and prevention strategies

### *Mortalidad cardíaca intrahospitalaria: Epidemiología y estrategias de prevención*

Frank D. Martos-Benítez , MD, MSc

Intensive Care Unit 8B. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

*Este artículo también está disponible en español*

#### ARTICLE INFORMATION

**Key words:** Cardiac death, Hospital mortality, Cardiovascular complications, Cardiorespiratory arrest, Myocardial infarction, Pulmonary embolism, Heart failure

**Palabras clave:** Muerte cardíaca, Mortalidad hospitalaria, Complicaciones cardiovasculares, Paro cardiorrespiratorio, Infarto de miocardio, Embolia pulmonar, Insuficiencia cardíaca

#### ABSTRACT

Mortality from cardiac causes has been extensively evaluated in the outpatient context; however, studies related to this topic in hospitalized patients are scarce. The literature review showed that non atherosclerotic ischemic diseases and acute pulmonary embolism are more frequent in recently operated patients; while in those admitted for medical reasons, the acute pulmonary embolism, acute heart failure and cardiorespiratory arrest can be present. In patients admitted to the acute care units predominated the non-atherosclerotic ischemic events, mainly related to states of shock, cardiorespiratory arrest, acute pulmonary embolism and acute heart failure. The evaluation and control of cardiovascular risk factors, maintenance of basic treatment, correction of acute pathophysiological changes, mobilization and early rehabilitation, thromboprophylaxis and protocolized care, are the main prevention strategies to be followed. Adequate clinical trials are required to verify the efficacy and safety of prophylactic measures.

#### RESUMEN

*La mortalidad de causa cardíaca se ha evaluado extensamente en el contexto extrahospitalario; sin embargo, los estudios relacionados con este tema en los pacientes hospitalizados son escasos. La revisión de la literatura indica que en los pacientes recién operados son más frecuentes las enfermedades isquémicas no ateroscleróticas y el embolismo pulmonar agudo; y en los ingresados por causas médicas, el embolismo pulmonar agudo, la insuficiencia cardíaca aguda y el paro cardiorrespiratorio. En los enfermos ingresados en unidades de atención al paciente grave predominan los episodios isquémicos no ateroscleróticos, principalmente relacionados con estados de shock, el paro cardiorrespiratorio, el embolismo pulmonar agudo y la insuficiencia cardíaca aguda. La evaluación y control de los factores de riesgo cardiovascular, el mantenimiento del tratamiento de base, la corrección de las alteraciones fisiopatológicas agudas, la movilización y rehabilitación precoz, la tromboprolifaxis y la atención protocolizada, son las principales estrategias de prevención. Se necesitan ensayos clínicos adecuados para comprobar la eficacia y seguridad de las medidas profilácticas.*

 FD Martos Benítez

Fuentes 367, e/ Obispo y San Andrés.

Guanabacoa, La Habana, Cuba.

E-mail address: [fdmartos@infomed.sld.cu](mailto:fdmartos@infomed.sld.cu)

#### INTRODUCTION

In the hospital context, it is often necessary to distinguish between the patient who develops a cardiores-

piratory arrest (CRA) and the patient who dies as a result of the evolutionary course of his/her disease. This distinction is important, because death involves a cessation of cardiac and respiratory functions, similar to what happens in the CRA.

According to the international guidelines<sup>1</sup>, death is defined as "... the permanent loss of consciousness and all functions of the brainstem. It may result from a permanent cessation of circulation or a catastrophic brain damage (...) permanent refers to the loss of function that cannot be restored spontaneously and may not be restored by any intervention"<sup>1</sup>. Therefore, although in the CRA there is a cessation of circulation, this situation is not assumed to be permanent, and it is resettable by spontaneous circulation through cardiopulmonary resuscitation<sup>2</sup>.

When death is studied, it is necessary to research about its causes, which may or may not be related to heart diseases. Death for a cardiac cause, or simply cardiac death, means: a) that one directly caused by a cardiac complication, b) death with not defined cause c) when the identified cause cannot lead to death itself, especially in a patient who was not expected to die<sup>3-5</sup>.

Cardiac death may occur in the out-of-hospital or in-hospital environments. In the second one, the patient may have acquired the cause that originated it before admission, which is usually the "source of admission", or during the stay at the hospital. The latter option is what is discussed in this article, because it is usually a result of health care and it might be conceptually preventable<sup>6</sup>; besides having important implications from the epidemiological and management point of view.

Cardiac death, in the context of cardiac surgery or peri-interventional procedure, was not included in this review, because these are particular scenarios widely studied and shown in the literature. The purpose of this study is to examine the epidemiological characteristics of in-hospital cardiac death, its main causes and prevention strategies.

## **METHOD**

A literature review was conducted during September and October 2016. Epidemiological studies, clinical trials, systematic reviews and literature reviews that exposed the incidence/prevalence of major causes of in-hospital cardiac death were reviewed, as well as prevention strategies.

Databases as MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library (included Cochrane Database of Systematic Reviews and Cochrane Controlled Trials Register), CINAHL and SciELO were consulted for these purposes. All databases were searched using the following keywords: "cardiac death", "hospital mortality", "pulmonary embolism", "myocardial acute infarction", "acute heart failure" and "in-hospital cardiac arrest".

Bibliographic citations of the selected studies were reviewed to find other potentially eligible studies. Only articles in Spanish and English were reviewed. There were selected, preferably, articles published from 2000, in order to judge the evidence in the present context.

## **RESULTS**

Hospitalized patients are at risk of developing cardiac complications. Many pathophysiological changes such as hypoxemia, hypotension, renal dysfunction, neurological disorders and anemia have a direct or indirect effect on the cardiovascular system. Cardiac and non-cardiac therapeutic interventions or procedures as drugs, coronary catheterization and surgery (cardiac or not) can also affect the heart<sup>6</sup>.

At the in-hospital environment, patients can be divided into three groups according to the type of treatment they receive: surgical, medical and critic. This distinction is important because the risk of developing complications involving cardiac death is –partly– influenced by the group to which each patient belongs. Surgical patients are at increased risk of acute myocardial infarction (AMI) and acute pulmonary embolism (APE), while medical patients often develop APE, acute heart failure (AHF) and CRA; meanwhile, critically ill patients are at risk of developing any cardiac complications.

In a recent study of patients undergoing surgery for chest and gastrointestinal cancer, our group found that 11.7% developed postoperative cardiovascular complications<sup>7</sup>. Such complications are independently associated with hospital mortality in the multivariate analysis (odds ratio [OR], 5.06; 95% CI 1.49-17.13;  $p=0.009$ )<sup>7</sup>, which demonstrates the need for active research and systematic implementation of prevention strategies. In another study, by Martos and Gutiérrez<sup>8</sup>, it was found that 8.2% of patients operated for cancer of any location developed some cardiovascular complication. In this study was iden-

tified that the cardiac risk index greater than or equal to two points, gastrointestinal surgery and thoracic surgery were associated with an increased risk of complications of this type; moreover, the presence of at least one cardiovascular complication, critical cardiovascular complications, the CRA and the AHF were independent risk factors of hospital death<sup>8</sup>. Therefore, special attention must be paid to preoperative measures for risk stratification and timely action against modifiable factors, besides keeping a close eye during and after surgery.

### Acute pulmonary embolism

Despite major medical advances in recent years, the APE continued to be a cardiovascular emergency associated with high morbidity and mortality. At its clinical suspicion, prompt treatment aimed at correcting the pathophysiological changes and prevent the occurrence of new embolic episodes is essential, because early diagnosis and immediate treatment reduce the risk of a fatal outcome<sup>9</sup>. However, non-specific clinical presentation and the variety of the suggested diagnosis algorithms, some of which are complex, costly and impractical in all health care scenarios, hinder accurate diagnosis and treatment.

The APE has an incidence of 100 to 200 cases per hundred thousand inhabitants per year<sup>10</sup>. It is important to have a high index of suspicion for the diagnosis, since this disease may be more common than it is considered. Recently, Prandoni *et al.*<sup>11</sup> diagnosed APE in 17.3% of patients admitted for syncope to 11 hospitals in Italy; the frequency of this disorder among individuals who had an alternative diagnosis for syncope was 12.7%.

The death rate associated with the APE is between 5-30%<sup>12</sup>, depending on the level of medical care that these patients received; as well as the experience and technical conditions of each center. In patients undergoing surgery for cancer, our group has observed that almost all patients with APE die<sup>8,13</sup>. It is important to point out that only 7% of patients who died prematurely because of an APE is correctly diagnosed<sup>14</sup>, indicating the complexity of diagnosing this serious disease and the need to build institutional diagnostic and therapeutic regimens, scientifically designed for the care of patients with suspected APE.

Maestre *et al.*<sup>15</sup> showed that patients who develop a deep vein thrombosis (DVT) or APE at the hospital are at increased risk of death compared to those

who develop such disorders in primary health care. Likewise, the risk of bleeding due to treatment is greater in the first group.

In a recent single-center study, Gunter *et al.*<sup>16</sup> observed, when comparing several prognostic scales in patients with APE, that the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scale was the best to predict mortality at 30 days, followed by the Pulmonary Embolism Severity Index. Therefore, these tools must be routinely and systematically used for adequate risk stratification.

An acute infectious disease, congestive heart failure (CHF) with functional class III/IV, the AMI, acute respiratory, cerebrovascular, rheumatic and inflammatory intestinal diseases, as well as the history of venous thromboembolic disease, eldership, surgery or recent trauma, immobility or paralysis, obesity, central venous catheterization, congenital or acquired thrombophilic states, venous varices and estrogen treatment, are major risk factors for APE in hospitalized patients<sup>17</sup>.

When considering the likelihood of developing APE, patients with risk factors can be classified into three groups: high, moderate and low risk (**Tabla 1**)<sup>10</sup>. Therefore, in the individuals of medium and high risk, surveillance and prophylaxis are mandatory.

The most effective and safe measures to prevent the development of DVT and APE, in medical and surgical patients, include:

1. Evaluation and control of risk factors.
2. Early mobilization.
3. Mechanical methods of prevention: compression stockings and graduated pneumatic compression devices.
4. Thromboprophylaxis with anticoagulants: low molecular weight heparin, unfractionated heparin in low dose or fondaparinux in patients without bleeding risk factors (**Tabla 2**)<sup>18,19</sup>, in which case the use of mechanical methods is indispensable, especially in high-risk individuals.

In a recent clinical trial of 10010 patients undergoing non-cardiac surgery, the POISE group<sup>20</sup> found that the use of preoperative aspirin, and continued up to 30 days after the operation, did not reduce the risk of DVT or APE; however, a meta-analysis by the same group demonstrated that aspirin reduced perioperative risk of DVT (32108 patients; OR 0.66, 95% CI 0.58-0.75; Cochran's Q test for heterogeneity 4.80; p=0.44; I<sup>2</sup>=13%) and APE (36345 patients; OR 0.52, 95% CI 0.33 to 0.80; Cochran's Q test for hete-

**Table 1.** Risk factors of acute pulmonary embolism in hospitalized patients.

High risk (Odds ratio ≥ 10)	Intermediate risk (Odds ratio 2-9)	Low risk (Odds ratio < 2)
Fracture of long bone (ex. hip, tibia)	Knee arthroscopic surgery	Bed rest > 3 days
Hip or knee replacement surgery	Central venous line	To remain seat (ex. Long journey by car/plane)
Major general surgery	Chemotherapy	Elder
Major trauma	Respiratory/chronic heart failure	Laparoscopic surgery
Spinal cord lesion	Hormonal replacement therapy	Obesity
	Cancer	Venous failure/varicose veins
	Oral contraceptives	
	Immobility due to CVD	
	Pregnancy (peripartum and breastfeeding)	
	Previous venous thrombotic disease	
	Thrombophilia	

CVD, cerebrovascular disease.

Taken and modified from Schellhaa A, *et al.* Dtsch Arztebl Int. 2010;107:589-595<sup>10</sup>.

ogeneity 14.72;  $p=0.005$ ;  $I^2=73\%$ <sup>20</sup>. Nevertheless, an increase in the risk of bleeding<sup>20</sup> was also demonstrated; this, added to the high heterogeneity (73%) in studies regarding the benefits on the APE, prevents the widespread use of aspirin in these patients, although it could be considered as a preventive tool in individuals at high risk.

### Acute myocardial infarction

The AMI is a potentially fatal disease, typically caused by atherosclerotic coronary obstruction in individuals who are in the community<sup>21</sup>. However, in the hospital environment, the pathophysiological conditions of the AMI may vary; thus, there is a greater proportion of patients with non-atherosclerotic heart attack due to the imbalance among the high metabolic demands of the myocardium and an insufficient blood oxygen supply<sup>6</sup>. However, it is crucial to always keep in mind that many patients who develop this type of AMI do it on previously diseased coronary arteries, which complicates much more the pathophysiological considerations of the

disorder and the therapeutic approach and prognosis.

The best scenario for studying the AMI that occurs in the hospital has been in patients with non-cardiac surgery. Approximately in 40% of patients facing such a surgery, the myocardial injury<sup>22</sup> is evident; however, perioperative myocardial infarction is only observed in 5% of individuals<sup>23</sup>, with a mortality exceeding the 15%<sup>22</sup>.

The perioperative AMI appears usually in the first 72 hours after surgery; generally, it is not associated with the ST segment elevation, and pain is modified by using analgesics, often the opioid types, due to the residual effects of anesthesia and the presence of pain in other regions<sup>24</sup>, which requires close monitoring and a high index of suspicion, especially in those patients who develop hypotension, respiratory distress or neurovegetative symptoms. It is also advisable to look for cardiac biomarkers during this period, at least in high-risk individuals.

In patients admitted for medical reasons, the frequency of in-hospital AMI is 5%<sup>25</sup>. In a study where 62021 patients with ST segment elevation AMI were included, Kaul *et al.*<sup>25</sup> found that patients with AMI

**Table 2.** Risk factors of bleeding in hospitalized patients.

Medical patients <sup>18</sup>	Surgical patients <sup>19</sup>
Active gastroduodenal ulcer	Active bleeding
Bleeding 3 months before admission	Previous major bleeding
Platelet amount < 50 x 10 <sup>9</sup> /L	Known hemorrhagic non-treated disease
Age ≥ 85 years	Critical hepatic/renal failure
Hepatic failure (INR > 1,5)	Thrombocytopenia
Critical renal failure (TFG < 30 ml/min/m <sup>2</sup> )	Acute CVD
Admission to ICU or CCU	Non-monitored hypertension
Central venous catheter	Lumbar puncture / epidural or spinal anesthesia 4 hours before or 12 hours after
Rheumatic disease	Combined use of anticoagulants, antiplatelets or thrombolytics
Current cancer	Abdominal surgery: male sex, preoperative Hb < 13 g/dl, cancer, complex surgery (≥ 2 procedures, difficult dissection or > 1 anastomosis)
Masculine sex	Pancreatoduodenectomy: sepsis, pancreatic leak
	Liver resection: number of segments, concomitant extrahepatic resection, primary liver cancer, preoperative anemia, thrombocytopenia
	Cardiac surgery: aspirin and clopidogrel three days before surgery, overweight/obesity, non-elective surgery, ≥ 5 grafts, elderly
	Chest surgery: pneumonectomy, enlarged resection

CCU, coronary care unit; CVD, cerebrovascular disease; GFR, glomerular filtration rate; Hb, hemoglobine; ICU, intensive care unit; INR, international normalized ratio.

developed in-hospital received treatment of percutaneous coronary intervention less frequently than those who developed it at the community; hence, consequently, they had a mortality significantly higher than that of patients who had an interventional procedure. The lowest mortality was found in those with out-of-hospital AMI<sup>25</sup>. This study shows that patients who have an AMI at the hospital are not offered the same treatment options that the ones with AMI out of the hospital, which is probably related to a poor risk perception of the medical team. Percutaneous coronary intervention in those who develop an AMI at the hospital would reduce cardiac mortality for this cause.

Numerous measures have been suggested to reduce the risk of in-hospital coronary events, usually in patients with non-cardiac surgery<sup>26,27</sup>; nonetheless, no prevention strategy has proven to be effective

and safe. In the context of the surgical patient, the following guidelines should be followed:

- Evaluation and control of risk factors.
- To conduct the elective surgery when the patient is in the best possible state of his/her cardiac disease, including the coronary evaluation in high-risk individuals (**Tabla 3**)<sup>27</sup>. In emergency operations, hypotension, hypoxemia, and the acid-base and electrolyte disorders must be corrected as soon as possible –before, during and after entering the operating room– as well as the early use of antibiotics when needed.
- To maintain the base cardiovascular treatment before and after the operation, including the day of the surgery (except antiplatelets and anticoagulants in operations at high risk of bleeding).
- To correct early the acute pathophysiological changes that take place during and after surgery,



such as hypotension, hypoxemia, pain and infections.

- Evaluation and coronary reevaluation, if necessary.

In patients admitted for medical reasons, and in critically ill patients, the same guidelines should be considered as well as avoiding drugs and thrombotic conditions, and appropriately treat pain, anxiety, sepsis and hypotension.

### **Acute heart failure**

The AHF is a major public health problem and of rapidly growing, responsible for millions of hospitalizations worldwide<sup>28</sup>; it causes a considerable morbidity and its mortality per year ranges from 20 to 30%<sup>29</sup>.

The AHF acquired in the hospital is another major cardiovascular problem of the hospitalized patient, about which, little research has been done. In a previous study by our group<sup>8</sup>, it was found in 1.9% of patients recently operated, and it represented an independent risk factor of death. The post-infarction AHF appears in 40% of cases; these patients have a higher risk of death at short term, compared to those who do not develop this complication<sup>30</sup>.

Different conditions can precipitate an AHF: myocardial ischemia, valvular disease, myocarditis, hypertensive crisis, tachy or bradyarrhythmia, APE, cardiac tamponade, aortic dissection, infections, exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease or asthma, anemia, renal failure, adverse drug reactions, excessive ingress of water and salt, thyroid dysfunction and other endocrine disorders<sup>29</sup>. Regardless of the underlying cause, in patients hospitalized some pathophysiological factor that triggers the heart failure is generally present, as during hypoxemia, hypotension, inflammation, increased oxygen consumption or systemic volume overload.

An aspect that is given great importance, due to its frankly iatrogenic nature, is the fluid overload, an aspect to always take into account when treating patients with a previously diseased heart, especially because the energetic fluid contribution is not always justified<sup>31</sup>.

Similarly, the hypertensive crisis in hospitalized patients is another factor frequently observed in patients with in-hospital AHF, usually triggered by the suspension of the base antihypertensive treat-

ment or its lack of optimization, overload of water and intravenous salt, or by the use of prohypertensive medications such as corticosteroids<sup>32</sup>.

For the prevention of the in-hospital AHF it is suggested:

- Evaluation and control of risk factors.
- To stabilize the patient prior to elective surgery or emergency surgery, including the correction of acute pathophysiological disorders.
- To maintain the base cardiovascular treatment before and after the operation, including the day of surgery (except antiplatelets and anticoagulants in operations at high risk of bleeding) as in patients admitted for medical reasons.
- To correct early acute pathophysiological changes as: hypotension, hypoxemia, pain, acid-base and electrolyte imbalances, anxiety/agitation and infections.
- To avoid the excessive intravenously volume contribution.
- Early mobilization and rehabilitation.
- To prevent/treat renal dysfunction and hypertension.

### **Cardiorespiratory arrest**

The CRA is a frequent event in the in-hospital environment, for which it requires not only a suitably trained staff in cardiopulmonary cerebral resuscitation (CPCR), but also a care system perfectly coordinated and efficient.

In regions where statistics on this type of event are available, such as the United States of America, there are annually reported more than 200 thousand cases of in-hospital CRA<sup>33</sup>; more than 50% occur within the Intensive Care Units<sup>34</sup>. The mortality at discharge is 60-70%<sup>35</sup>; nevertheless, the mortality varies among hospitals and even among areas within the same hospital. In some centers with stringent and efficient CPCR programs it has reduced to 22%<sup>36</sup>. The functional state and the quality of life of the survivals must be considered, because they are frequently affected by neurological damage<sup>37</sup>.

Unlike out-of-hospital CRA, that takes place unexpectedly, the one that appears inside the hospital's environment is usually secondary to respiratory dysfunction and shock states, or both<sup>38</sup>, with a predictable pathophysiological progression of deterioration before its occurrence. In a recent study, Syue *et al.*<sup>3</sup> observed that only in 36% of patients who pre-

**Table 3.** Preoperative cardiac risk assessment and perioperative management in the elective surgery\*.

Preoperative assessment	Treatment
Active or unstable heart disorder (unstable angina, ACE, significant cardiac arrhythmia, symptomatic valve disease, AMI within the last 30 days or residual myocardial ischemia)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Multidisciplinary discussion.</li> <li>- If unstable angina and surgery can be postponed, coronary intervention; if unstable angina and surgery cannot be postponed, to optimize medical treatment and operate.</li> </ul>
Intermediate/high surgical risk (aortic or vascular surgery, hepatobiliary-pancreatic surgery, esophageal, intraperitoneal, suprarenal and renal, intrathoracic, head and neck, major urological or gynecological surgeries)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Assessment of functional capacity</li> </ul>
Low surgical risk or > 4 MET	<ul style="list-style-type: none"> <li>- To assess the presence of CRF and indicate changes in lifestyle/medical treatment as appropriate.</li> <li>- ECG if presence of CRF.</li> <li>- Myocardial ischemic disease known: statins and beta blockers at low doses preoperatively.</li> <li>- ICC /systolic dysfunction: preoperative ACE/ARA II.</li> <li>- Vascular surgery: statins.</li> </ul>
Intermediate surgical risk and ≤ 4 MET	<ul style="list-style-type: none"> <li>- To consider noninvasive stress test if presence of CRF.</li> </ul>
High surgical risk, ≤ 4 MET and <2 clinical risk factors according to the RCRI (myocardial ischemic disease, AHF, CVD, renal dysfunction, IDDM)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Echocardiography and biomarkers to assess left ventricular function.</li> </ul>
High surgical risk, ≤ 4 MET and ≥ 3 clinical risk factors according to RCRI	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Noninvasive stress test</li> </ul>
High surgical risk, ≤ 4 MET and ≥ 3 clinical risk factors according to the RCRI + induced ischemia absent/mild/moderate stress	<ul style="list-style-type: none"> <li>- To proceed with the planned surgery</li> </ul>
High surgical risk, ≤ 4 MET and ≥ 3 clinical risk factors according to the RCRI + induced extensive ischemia in the stress test	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Box</b></li> </ul>

\* When the surgery is urgent, the strategy will depend on the specific factors of the patient; close monitoring of cardiac events and baseline cardiovascular therapy should be maintained. ARA II, angiotensin-II receptor antagonists; IDDM, insulin-dependent diabetes mellitus; ECG, electrocardiogram; CVD, cerebrovascular disease; CRF, cardiovascular risk factors; CHF, congestive heart failure; AHF, acute heart failure; ACE inhibitors; AMI, acute myocardial infarction; RCRI, revised cardiac risk index; MET, metabolic equivalent. Modified from Kristensen SD, *et al.* Eur J Anaesthesiol. 2014; 31: 517-573<sup>27</sup>.

sented an in-hospital CRA it could be identified the cardiac source, indicating that close surveillance should be established, with early, timely, and accurate treatment of any pathophysiological disorder associated with the CRA. The mnemonic device of the five H (hypovolemia, hypoxia, hydrogenions [acidosis], hypo and hyperkalemia, hypothermia) and the five T (Tension pneumothorax, cardiac tamponade, toxics, pulmonary thromboembolism, coronary thrombosis) is an invaluable aid in this

context<sup>38</sup>.

## CONCLUSIONS

Cardiac complications are a frequent cause of death among hospitalized patients. There is insufficient evidence to recommend the routine use of any drug as a preventive measure of these complications,

**Box.** Treatment of patients at high surgical risk,  $\leq 4$  MET and  $\geq 3$  clinical risk factors according to the RCRI, plus extensive induced ischemia in the stress test.

The treatment should be individualized according to the assessment of the risks and benefits according to the proposed surgical intervention.

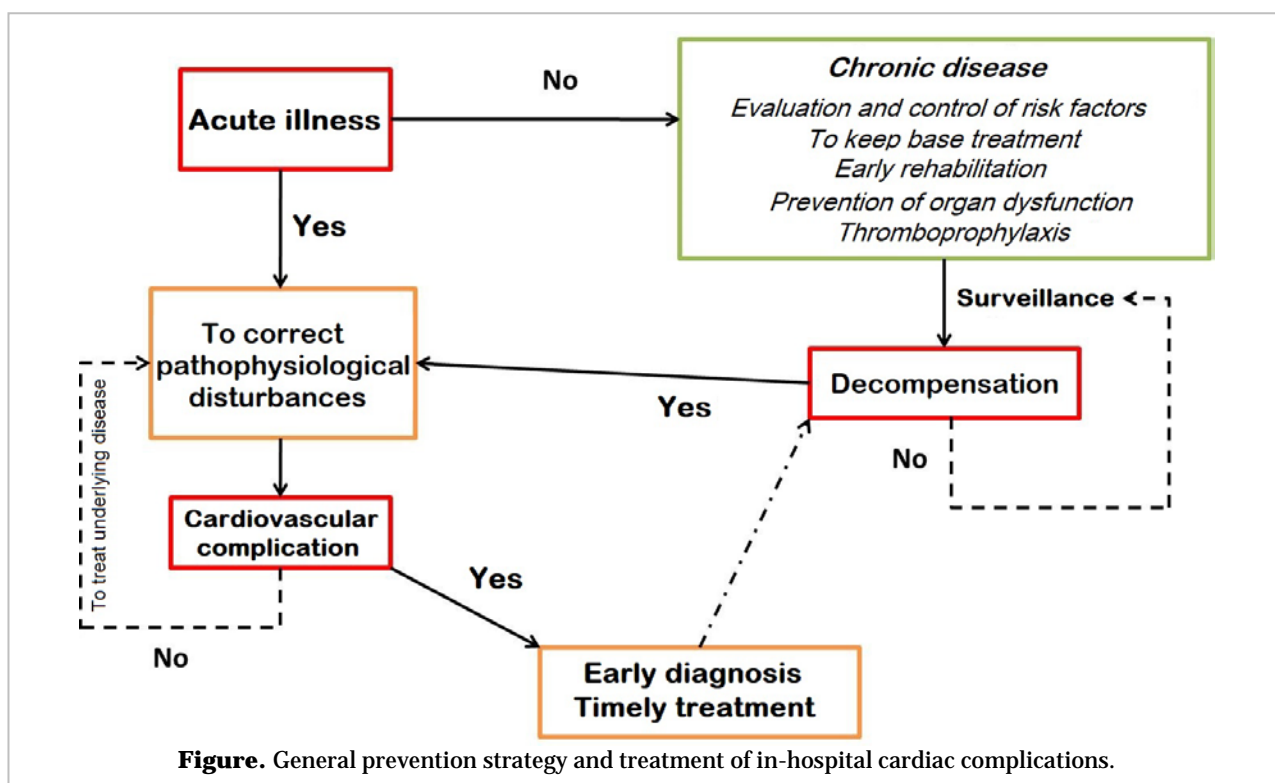
Coronary artery bypass surgery.

Balloon angioplasty: the operation can be performed after two weeks without discontinuing aspirin therapy.

Metal stent placement: the operation can be performed after four weeks. The double antiplatelet therapy should be maintained for at least four weeks.

Pharmacological stent placement: the operation may be performed in the first six months after placing pharmacological stent of new generation. The operation can be performed in the first twelve months after placing pharmacological stent of older generation.

In each case, the maintenance or temporary suspension of aspirin before surgery must be evaluated, considering the bleeding risk factors of (**Table 2**)



except for the thromboprophylaxis in patients with high risk. Adequate clinical trials are required to verify the efficacy and safety of prevention measures.

In the **figure** herein presented is shown a general scheme for the preventive and therapeutic ap-

proach for in-hospital cardiac complications. The key is to close monitoring, control and proper correction of acute pathophysiological disorders and underlying disease, early diagnosis of cardiovascular complication, and its energetic and timely treatment.

## REFERENCES

1. Shemie SD, Hornby L, Baker A, Teitelbaum J, Torrance S, Young K, *et al.* International guideline development for the determination of death. *Intensive Care Med.* 2014;40:788-97.
2. Nolan JP, Hazinski MF, Aickin R, Bhanji F, Billi JE, Callaway CW, *et al.* Part 1: Executive summary. 2015 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* [Internet]. 2015 [citado 21 Feb 2017];95:e1-e31. Disponible en: [http://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572\(15\)00360-3/pdf](http://www.resuscitationjournal.com/article/S0300-9572(15)00360-3/pdf)
3. Devereaux PJ, Yang H, Guyatt GH, Leslie K, Villar JC, Monteri VM, *et al.* Rationale, design, and organization of the PeriOperative ISchemic Evaluation (POISE) trial: a randomized controlled trial of metoprolol versus placebo in patients undergoing noncardiac surgery. *Am Heart J.* 2006;152:223-30.
4. Yang H, Raymer K, Butler R, Parlow J, Roberts R. The effects of perioperative beta-blockade: results of the Metoprolol after Vascular Surgery (MaVS) study, a randomized controlled trial. *Am Heart J.* 2006;152:983-90.
5. Zegers M, de Bruijne MC, de Keizer B, Merten H, Groenewegen PP, van der Wal G, *et al.* The incidence, root-causes, and outcomes of adverse events in surgical units: Implication for potential prevention strategies. *Patient Saf Surgery* [Internet]. 2011 [citado 22 Feb 2017];5:13. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3127749/pdf/1754-9493-5-13.pdf>
6. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, *et al.* Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2012;33:2551-67.
7. Martos-Benítez FD, Gutiérrez-Noyola A, Echevarría-Vítores A. Postoperative complications and clinical outcomes among patients undergoing thoracic and gastrointestinal cancer surgery: A prospective cohort study. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2016;28:40-8.
8. Martos Benítez FD, Gutiérrez Noyola A. Complicaciones cardiovasculares postoperatorias en cirugía mayor oncológica. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc* [Internet]. 2016 [citado 24 Feb 2017]; 22:62-69. Disponible en: [http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/633/pdf\\_41](http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/633/pdf_41)
9. Geske JB, Smith SB, Morgenthaler TI, Mankad SV. Care of patients with acute pulmonary emboli: a clinical review with cardiovascular focus. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2012;10:235-50.
10. Schellhaass A, Walther A, Konstantinides S, Böttiger BW. The diagnosis and treatment of acute pulmonary embolism. *Dtsch Arztebl Int.* 2010;107:589-95.
11. Prandoni P, Lensing AW, Prins MH, Ciammichella M, Perlati M, Mumoli N, *et al.* Prevalence of pulmonary embolism among patients hospitalized for syncope. *N Engl J Med.* 2016;375:1524-31.
12. Pollack CV, Schreiber D, Goldhaber SZ, Slattery D, Fanikos J, O'Neil BJ, *et al.* Clinical characteristics, management, and outcomes of patients diagnosed with acute pulmonary embolism in the emergency department: initial report of EMPEROR (Multicenter Emergency Medicine Pulmonary Embolism in the Real World Registry). *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:700-6.
13. Martos Benítez FD, Echevarría Vítores A, Echevarría Soulayr JC, Gutiérrez Noyola A, Candaes Arafet LA, Pupo San Juan YY. Repercusión de las complicaciones mayores posoperatorias en pacientes operados de tórax. *Rev Cubana Cir* [Internet]. 2014 [citado 27 Feb 2017];53:366-77. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/cir/v53n4/cir05414.pdf>
14. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galiè N, *et al.* 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J.* 2014;35:3033-69.
15. Maestre A, Sánchez R, Rosa V, Aujesky D, Lorenzo A, Barillari G, *et al.* Clinical characteristics and outcome of inpatients versus outpatients with venous thromboembolism: findings from the RIETE Registry. *Eur J Intern Med.* 2010;21:377-82.
16. Bach AG, Taute BM, Baasai N, Wienke A, Meyer HJ, Schramm D, *et al.* 30-day mortality in acute pulmonary embolism: Prognostic value of clinical scores and anamnestic features. *PLoS ONE* [Internet]. 2016 [citado 24 Feb 2017];11:e0148728. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4750907/pdf/pone.0148728.pdf>
17. Barbar S, Noventa F, Rossetto V, Ferrari A, Brandolin B, Perlati M, *et al.* A risk assessment model for the identification of hospitalized medical patients at risk for venous thromboembolism: the Padua Prediction Score. *J Thromb Haemost.* 2010; 8:2450-7.

18. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, *et al.* Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012;141(2 Supl):e195S-e226S.
19. Gould MK, Garcia DA, Wren SM, Karanicolas PJ, Arcelus JI, Heit JA, *et al.* Prevention of VTE in nonorthopedic surgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest.* 2012; 141(2 Supl):e227S-e277S.
20. Eikelboom JW, Kearon C, Guyatt G, Sessler DI, Yusuf S, Cook D, *et al.* Perioperative aspirin for prevention of venous thromboembolism. The PeriOperative ISchemia Evaluation-2 Trial and a pooled analysis of the randomized trials. *Anesthesiology.* 2016;125:1121-9.
21. Eisen A, Giugliano RP, Braunwald E. Updates on acute coronary syndrome: A review. *JAMA Cardiol.* 2016;1:718-30.
22. Martos Benítez FD, Alonso Rodríguez L, Linares Roque AL, Soto García A, Alonso Rodríguez R, García Mesa L. Betabloqueadores perioperatorios en cirugía no cardíaca: recomendaciones basadas en la evidencia. *Rev Cubana Anestesiología y Reanimación* [Internet]. 2014 [citado 24 Feb 2017];13:31-53. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/scar/v13n1/scar05114.pdf>
23. Devereaux PJ, Xavier D, Pogue J, Guyatt G, Sigamani A, Garutti I, *et al.* Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: A cohort study. *Ann Intern Med.* 2011;154: 523-8.
24. Landesberg G, Beattie WS, Mosseri M, Jaffe AS, Alpert JS. Perioperative myocardial infarction. *Circulation.* 2009;119:2936-44.
25. Kaul P, Federspiel JJ, Dai X, Stearns SC, Smith SC, Yeung M, *et al.* Association of inpatient vs outpatient onset of ST-elevation myocardial infarction with treatment and clinical outcomes. *JAMA.* 2014;312:1999-2007.
26. Ghadimi K, Thompson A. Update on perioperative care of the cardiac patient for noncardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2015;28:342-8.
27. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, De Hert S, *et al.* 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31:517-73.
28. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, *et al.* Executive Summary: Heart disease and stroke statistics – 2010 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121:948-54.
29. Hummel A, Empe K, Dörr M, Felix SB. De novo acute heart failure and acutely decompensated chronic heart failure. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112: 298-310.
30. Auffret V, Leurent G, Gilard M, Haco JP, Filippi E, Delaunay R, *et al.* Incidence, timing, predictors and impact of acute heart failure complicating ST-segment elevation myocardial infarction in patients treated by primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2016;221:433-42.
31. Marik P, Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *Br J Anaesth.* 2016;116:339-49.
32. Shen JZ, Young MJ. Corticosteroids, heart failure, and hypertension: A role for immune cells? *Endocrinology.* 2012;153:5692-700.
33. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, *et al.* Heart disease and stroke statistics – 2015 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015; 131:e29-e322.
34. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, *et al.* Heart disease and stroke statistics – 2016 Update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2016; 133:e38-360.
35. Monteleone PP, Lin CM. In-hospital cardiac arrest. *Emerg Med Clin North Am.* 2012;30:25-34.
36. Girotra S, Nallamothu BK, Spertus JA, Li Y, Krumholz HM, Chan PS, *et al.* Trends in survival after in-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2012;367: 1912-20.
37. Chan PS, Nallamothu BK, Krumholz HM, Spertus JA, Li Y, Hammill BG, *et al.* Long-term outcomes in elderly survivors of in-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2013;368:1019-26.
38. Kronik SL, Kurz MC, Lin S, Edelson DP, Berg RA, Belli JE, *et al.* Part 4: Systems of Care and Continuous Quality Improvement: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2015;132(18 Supl 2): S397-S413.
39. Syue YJ, Huang JB, Cheng FJ, Kung CT, Li CJ. The

prognosis of cardiac origin and noncardiac origin in-hospital cardiac arrest occurring during night shifts. *Biomed Res Int* [Internet]. 2016 [citado 24

Feb 2017];2016:4626027. Disponible en:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5059516/pdf/BMRI2016-4626027.pdf>