

Hospital Abel Santamaría Cuadrado

Pinar del Río

Cuba

Efectividad de los índices de riesgo cardiaco en cirugía oncológica mayor.

Autores:

Dra. Arletis Curbelo Hernández¹ <http://orcid.org/0000-0002-2976-8684>
arletisch@infomed.sld.cu

Dr. Omar López García² <http://orcid.org/0000-0002-4097-7161>
anestesialopez@gmail.com

Dra. Denia Arencibia Cruz¹ <http://orcid.org/0000-0001-7932-8823>
denia.arencibia@nauta.cu

1. Especialista de Primer Grado en Anestesiología y Reanimación.

2. Residente de Anestesiología y Reanimación. Instructor no Graduado.

Resumen

Los avances en el tratamiento han llevado a mayor sobrevida de los pacientes con cáncer, pero han aumentado la morbilidad y mortalidad debido a sus efectos colaterales. Las enfermedades cardiovasculares son las complicaciones más frecuentes, por lo que se debe realizar una óptima evaluación preoperatoria.

Objetivo: comparar la efectividad de los índices de riesgo cardiaco en la predicción de complicaciones cardiovasculares posoperatoria de pacientes cardiopatas oncológicos en cirugía oncológica mayor. **Método:** estudio analítico transversal en pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares y neoplasia de colon a los cuales se les determinó el riesgo cardiaco mediante tres escalas: índice de Goldaman, Destky y Lee. La muestra estuvo conformada por 126 pacientes, se evaluó la morbilidad y mortalidad posoperatoria hasta los 30 días después de la cirugía. **Resultados:** en los tres métodos de evaluación de riesgo cardiaco la sensibilidad fue menor a un 80%, la especificidad fue mayor en los índices de Goldman y Destky, el índice de Lee fue el de mayor valor predictivo positivo y negativo pero solo en pacientes de alto riesgo. **Conclusiones:** no hubo una escala superior a otra para la detección de comorbilidades posoperatorias en pacientes con riesgo alto. La escala de Goldman y Destky son menos sensibles para detectar complicaciones en pacientes de bajo riesgo, con un valor predictivo negativo menor a un 50%.

Palabras Clave: cáncer, complicaciones cardiacas, riesgo cardiaco, morbilidad posoperatoria, Goldman, Destky, Lee

Introducción

El paciente oncológico es con frecuencia sometido a procedimientos quirúrgicos⁽¹⁾ con el objetivo de la resección del tumor primario, es decir, buscando la curación; pero también se practica cirugía con fines diagnósticos, de estadificación, profilácticos, aliviando secuelas estéticas, restaurando funciones, apoyando el tratamiento oncológico, tratando complicaciones o con fines paliativos. Sin embargo, estos enfermos suelen ser añoso, tiene comorbilidades, tratamientos previos a base de citotóxicos, radioterapia, terapias biológicas y otras terapias que hacen compleja la evaluación preoperatoria, le confieren riesgos, implican cuidados especiales e involucran diferentes especialidades médicas. En consecuencia, cirujano, anestesiólogo y el resto del equipo quirúrgico, suelen verse involucrados en el tratamiento de un número creciente de pacientes candidatos a cirugía y portadores de condiciones médicas complejas que dificultan el manejo anestésico-quirúrgico.⁽²⁻⁴⁾

Aunque la mortalidad asociada con los procedimientos quirúrgicos en el paciente oncológico tiende a ser baja, esto se debe a los mejores cuidados perioperatorios, así como a la mejor selección de los pacientes y a la optimización de su estado preoperatorio, lo que permite a los pacientes tolerar mejor el procedimiento. Los factores que pronostican un desenlace adverso de la cirugía se conocen como riesgos anestésico-quirúrgicos, éstos pueden ser dependientes de las condiciones del paciente, incluyendo sus comorbilidades, de la naturaleza y extensión del procedimiento quirúrgico, inherentes al juicio, habilidades y experiencia del cirujano, pero también asociados a la técnica y anestésicos utilizados.^(5,6)

Atendiendo a que las enfermedades cardiovasculares y el cáncer constituyen las primeras causas de muerte en el mundo⁽⁷⁾ sería lógico pensar que cada día son más los pacientes oncológicos que requieren un proceder quirúrgico con afecciones cardíacas, a ello se suma el efecto de los múltiples tratamientos oncoespecíficos y el riesgo elevado según el tipo de intervención quirúrgica propuesta la cual casi siempre es mayor e implica un riesgo de morbilidad y

mortalidad superior al 5% en los primeros 30 días, por lo que es muy importante la exhaustiva evaluación preoperatoria y estimación de riesgo cardiovascular para la predicción de complicaciones en la etapa posoperatoria.

La evaluación del paciente cardíopata para cirugía no cardíaca incluye varias escalas con diferencias en su capacidad predictiva Goldman y col. fueron los primeros en desarrollar índices clínicos multifactoriales de riesgo cardiovascular para aquellos pacientes a quienes se les va a practicar cirugía no cardíaca, más tarde Detsky y col. modificaron el índice multifactorial de Goldman original añadiendo más variables (las diferentes clases de la Canadian Cardiovascular Society, como son la angina inestable y el antecedente de edema pulmonar) y posteriormente Lee y col. elaboraron un nuevo score predictivo de riesgo después de comprobar que tanto la clasificación de Goldman como la de Detsky no eran tan sensibles para predecir el riesgo cardiovascular.^(8,9)

Es objetivo de nuestro trabajo comparar la efectividad de los índices de riesgo cardíaco en la predicción de complicaciones cardiovasculares posoperatoria en pacientes cardíopatas oncológicos en cirugía oncológica mayor.

Método

Se realizó un estudio analítico transversal en pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares y neoplasia de colon intervenidos quirúrgicamente en el hospital Universitario Abel Santamaría Cuadrado en el periodo comprendido de Marzo de 2018 a Abril de 2019.

El universo estuvo conformado por todos los pacientes anunciados para ser intervenidos quirúrgicamente con el diagnóstico de neoplasia de colon propuestos para resección tumoral.

Criterios de inclusión: pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares o factores de riesgo para la misma (Diabetes mellitus y Enfermedad renal crónica con creatinina mayor a $176.8\mu\text{mol/L}$)

Criterios de exclusión: pacientes con defectos cardíacos congénitos reparados o no.

Criterios de salida: pacientes en los cuales no fue posible realizar el seguimiento posoperatorio hasta 30 días después de la cirugía y casos en los cuales durante la intervención quirúrgica presentaron hemorragias u otras complicaciones quirúrgicas relacionadas con la técnica quirúrgica.

La muestra estuvo constituida por 128 pacientes que durante la evaluación preoperatoria se les determinó en riesgo cardíaco empleando la escala de Goldman, Destky y el índice cardíaco revisado de Lee (Tabla #1 - 3) dividiéndolos en dos grupos de bajo y alto riesgo respectivamente según la puntuación obtenida.

Tabla. 1: Componentes del índice de riesgo cardíaco revisado y riesgo cardíaco esperado.

Componentes del Índice de Riesgo Cardíaco Revisado	Puntos
Cirugía de alto riesgo (intervención intraperitoneal, intratorácica o vascular suprainguinal)	1
Cardiopatía isquémica (por cualquier criterio diagnóstico)	1
Antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva	1
Antecedente de enfermedad cerebrovascular	1
Diabetes mellitus que precisa insulina	1
Creatinina > 2 mg/dl (176 mmol/l)	1
Total:	6
Riesgo Bajo	0 – 2
Riesgo alto	≥3 - 6

Tabla. 2: Índice de riesgo cardíaco de Goldman.

Índice de riesgo cardíaco de Goldman	Puntos
Edad >70 años	5
Infarto cardíaco hace seis meses o menos	10
Signos de falla cardíaca: galope o ingurgitación yugular Estenosis aórtica grave	11
Signos de falla cardíaca: galope o ingurgitación yugular Estenosis aórtica grave	3
Arritmia distinta de contracciones atriales o sinusales prematuras Cinco o más contracciones ventriculares prematuras	7
Arritmia distinta de contracciones atriales o sinusales prematuras Cinco o más contracciones ventriculares prematuras	7
Mal estado orgánico general. (PaO ₂ < 60 mmHg, PaCO ₂ > 50 mmHg, K <3 mEq/L, HCO ₃ < 20 mEq/L, BUN >50, creatinina >3, TGO elevada, enfermedad	3

hepática crónica)	
Cirugía de urgencia	4
Intraperitoneal, intratorácica o aórtica	3
Total:	53
Riesgo Bajo	0 – 20
Riesgo alto	≥ 21 - 53

Tabla. 3: Clasificación de riesgo de Destky.

Clasificación de riesgo de Destky	Puntos
Edad >70 años	5
Infarto cardiaco dentro de los seis meses previos	10
Infarto cardiaco hace más de seis meses	5
Clase III de angina de la clasificación de la Sociedad Canadiense Cardiovascular	10
Clase IV de angina de la clasificación de la Sociedad Canadiense Cardiovascular	20
Angina inestable dentro de los seis meses previos	10
Edema agudo de pulmón hace menos de una semana	5
Estenosis aórtica grave	20
Arritmia distinta que sinusal y contracciones atriales prematuras	5
Más de cinco contracciones ventriculares prematuras	5
Cirugía de urgencia	10
Mal estado orgánico general *	3
Total	53
Riesgo Bajo	0 – 20
Riesgo alto	≥ 21 - 53

*Como se definió en la clasificación de Goldman.

En todos los pacientes se empleó el mismo método anestésico (General balanceada más analgesia epidural por catéter en los casos electivos), una vez finalizada la intervención quirúrgica fueron trasladados para la unidad de recuperación anestésica (URPA) y pasadas 24 horas sin complicaciones, fueron transferidos al servicio de cirugía y posteriormente alta por su médico de asistencia. Todos los pacientes fueron evaluados vía telefónica cada 72 horas hasta pasados 30 días de la intervención quirúrgica.

Se determinó la sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) de cada prueba, el coeficiente o probabilidad de determinación positivo o negativo (CPP) (CPN) respectivamente.

En cada test se evaluó la correlación para variables cualitativas utilizando el coeficiente de correlación de Spearman (ρ), se aplicó un modelo de regresión lineal múltiple (r^2) para determinar cómo se comportó la morbilidad posoperatoria a partir una combinación de las variables predictoras de riesgo en la escala con mayor capacidad predictiva.

La información recogida se procesó con el paquete estadístico SPSS 24.0. El estudio fue aprobado por el comité científico y de ética de la institución además del consentimiento informado de cada paciente.

Resultados.

De los 128 pacientes que conformaron la muestra fueron excluidos 2 casos en los cuales se presentaron complicaciones hemorrágicas por lesión de las arterias sacras, uno de ellos con desenlace fatal. Predominó en sexo masculino y el rango de edades mas frecuente fue de 55 a 65 años, 37 (29,36%) pacientes fueron admitidos por el servicio de urgencia.

De los 126 pacientes evaluados 33 (26,19%) fueron considerados de alto riesgo según escala de Lee, 13 (10,32%) según escala de Goldman y 12 (9,52%) según criterios de Destky. Se presentaron complicaciones cardiacas en 47 pacientes (37%) del total de la muestra. **Tabla #4**

Tabla. 4: Relación de pacientes con complicaciones cardiacas posoperatorias según riesgo identificado por escalas

			Complicados		Total
			Si	No	
IRCR	Alto Riesgo	Recuento	29 (61,70%)	4 (5,06%)	33
		% dentro de IRCR	23,02%	3,17%	26,19%
	Bajo Riesgo	Recuento	18 (38,30%)	75 (94,94%)	93
		% dentro de IRCR	14,28%	59,52%	73,81%
Total		Recuento	47 (100%)	79 (100%)	126

		% dentro de IRCR	37,30%	62,70%	100,0%
Goldman	Alto Riesgo	Recuento	11 (23,40%)	2 (2,53%)	13
		% dentro de Goldman.	8,73%	1,59%	10,32%
	Bajo Riesgo	Recuento	36 (76,60)	77 (97,47)	113
		% dentro de Goldman	28,57%	77,9%	89,68%
Total		Recuento	47 (100%)	79 (100)	126
		% dentro de Goldman	37,30%	62,70%	100,0%
Detsky	Alto Riesgo	Recuento	10 (21,28)	2 (2,53%)	12
		% dentro de Detsky	7,93%	1,59%	9,52%
	Bajo Riesgo	Recuento	37 (78,72%)	77 (97,47)	114
		% dentro de Detsky.	29,36%	77,9%	90,48%
Total		Recuento	47 (100%)	79 (100)	126
		% dentro de Detsky.	37,30%	62,70%	100,0%

La sensibilidad (Capacidad que tiene la prueba para detectar pacientes de alto riesgo) fue mayor con el índice de Lee, no obstante, su valor fue superior solo en 11,3% por encima del 50% del total de pacientes con complicaciones posoperatorias, prediciendo morbilidad solo en 29 (61,70%) pacientes de 47 total complicados.

La especificidad (Capacidad que tiene la prueba para detectar pacientes de bajo riesgo) fue superior en los índices de Goldman y Destky. Ambas escalas identificaron a 77 (97,47%) pacientes como bajo riesgo y con pocas probabilidades de complicaciones de un total de 79 (62,79) pacientes.

A pesar de las diferencias de sensibilidad entre las tres escalas para detectar a los pacientes con mayores posibilidades de comorbilidades posoperatorias, el valor predictivo positivo (Capacidad que tiene la prueba para detectar entre todos los casos de alto riesgo cuantos realmente presentaron complicaciones) superó el 80% en todos los casos.

No obstante, el valor predictivo negativo (Capacidad que tiene la prueba para detectar entre todos los casos de bajo riesgo cuantos no presentaron complicaciones) fue significativa solo en el índice de Lee, descartando el resto de los métodos como efectivos para identificar a los pacientes de bajo riesgo que presentaron complicaciones. **Fig 1.**

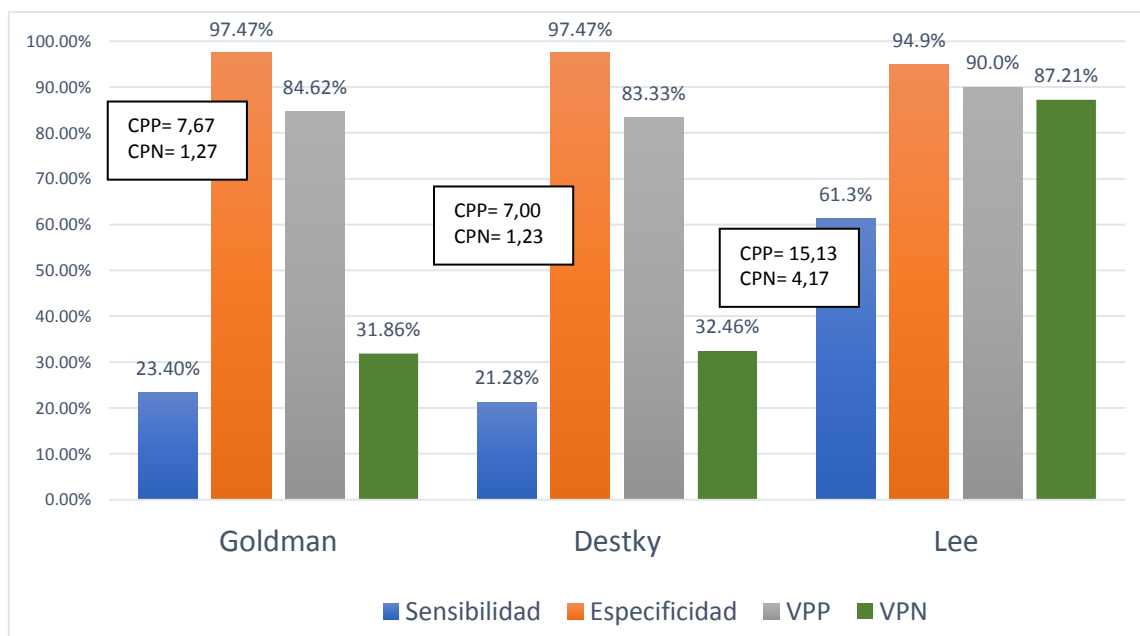


Fig. 1: Sensibilidad, Especificidad y valores predictivos de los diferentes índices de riesgo.

Una representación gráfica de la sensibilidad y probabilidad de falsos positivos de cada uno de los índices de riesgo para varios puntos de cohorte muestra la mayor capacidad de predicción del índice de Lee. **Fig. 2**

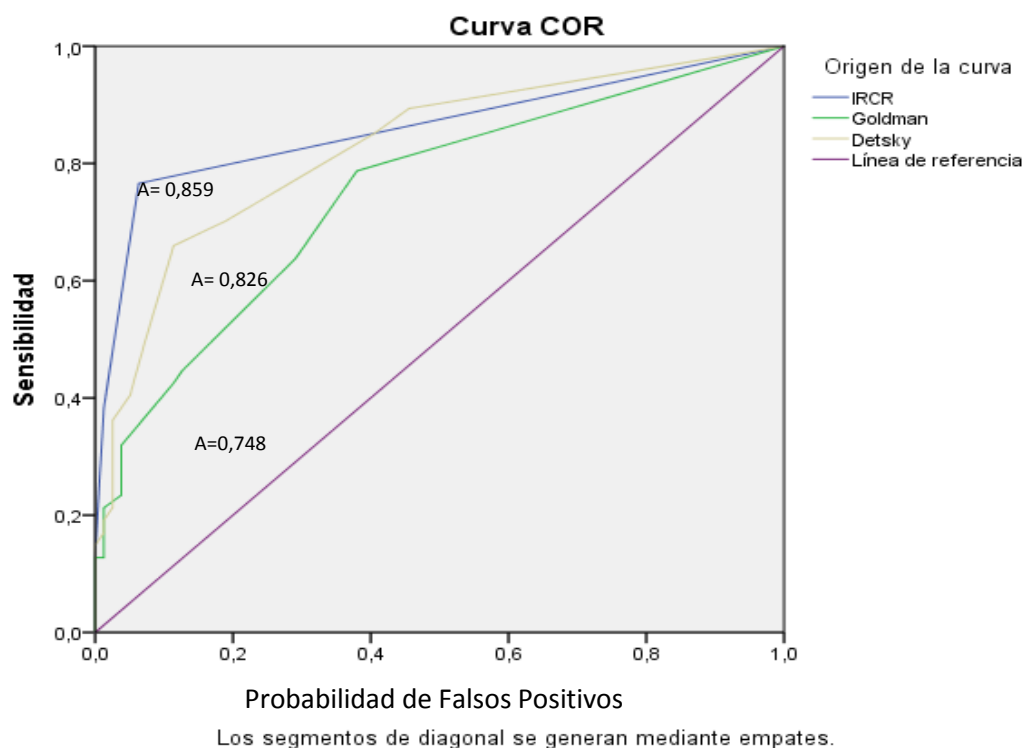


Fig. 2: Curva ROC. Relación entre sensibilidad y probabilidad de falsos positivos según índice de riesgo. A (Área de la unidad.)

Un análisis de regresión lineal múltiple identificó los factores de riesgo del índice de Lee independientes del tipo de cirugía el cual fue común para todos, con mayor incidencia en la aparición de complicaciones.

La enfermedad arterial coronaria explicó el 34% de los casos complicados durante el posoperatorio (Rho: 0,327) ($r^2=0,341$) ($p=0,00$), los pacientes con antecedentes de coronariopatías presentaron mayor riesgo de complicaciones cardíacas posoperatorias RR: 2,241, (IC: 1,450 – 3,465) $p=0,00$. La insuficiencia cardíaca el 21% (Rho: 0,312) (r^2 0,217) ($p= 0,00$) y la Diabetes Mellitus, 18% (Rho: 0,276) (r^2 0,187) ($p= 0,02$) constituyeron otros factores de importancia que estuvieron presentes en los pacientes con comorbilidades posoperatorias.

Discusión.

Los avances en el tratamiento han llevado a mayor sobrevida de los pacientes con cáncer, pero han aumentado la morbilidad y mortalidad debido a sus efectos colaterales. Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son de las complicaciones más frecuentes que incrementan la morbimortalidad en los sobrevivientes de cáncer, esto secundario a la cardiotoxicidad de los tratamientos o a la progresión de los factores de riesgo cardiovascular preexistentes.⁽¹⁰⁾

Es frecuente la cardiotoxicidad por agentes quimioterápicos sobre todo Antraciclinas, Fluoracilos y la aparición de miocardiopatías, arritmias supraventriculares y ventriculares, pericarditis, derrame pericárdico e isquemia miocárdica,^(1,10-13) y aún más en el periodo perioperatorio, etapa de mayor estrés para el organismo.⁽¹⁴⁾

La cirugía digestiva intraperitoneal con resección, sutura y anastomosis de colon es considerada por la complejidad del proceder como alto riesgo de muerte cardiovascular e infarto de miocardio a los 30 días basada solo en la intervención quirúrgica específica y sin tener en cuenta las comorbilidades del paciente (>5%).⁽¹⁵⁾

Los índices multifactoriales que valoran el riesgo perioperatorio en enfermos cardíacas al enfrentar una intervención no cardíaca de alto riesgo, tienen en cuenta varios parámetros clínicos y paraclínicos que son evaluados de manera diferente, y aunque se sobreestiman algunos indicadores de riesgo con respecto a otros, numerosos estudios han demostrado que todos tienen una sensibilidad y especificidad aceptables.^(9,16)

El índice de Goldman solo incluye los pacientes con antecedente de infarto cardíaco en un periodo de seis meses, y no tiene en cuenta los pacientes que presentaron este evento en un periodo mayor de tiempo, precisa para incluir a los pacientes con insuficiencia cardíaca signos de descompensación aguda y no contiene factores de riesgo.

El índice de Destky, un poco más descriptivo en cuanto a los factores de riesgo pero no da valor al tipo de intervención quirúrgica y tampoco incluye otros factores de riesgo.

No obstante, en nuestro estudio a pesar de que no presentaron gran sensibilidad ambas pruebas presentaron mayor valor de especificidad y valor de predicción positiva aceptable.

El índice de Lee. incluye el tipo de cirugía como factor de riesgo, la cardiopatía isquémica por cualquier criterio diagnóstico independientemente del evento desencadenante y del tiempo de evolución del mismo además identifica otros factores de riesgo como el antecedente de Diabetes mellitus y enfermedad cerebrovascular.

En una reciente revisión sistemática de 24 estudios que incluían a más de 790.000 pacientes, se observó que el índice de Lee permitía discriminar moderadamente bien a los pacientes con bajo riesgo de los pacientes con alto riesgo de eventos cardíacos tras diferentes tipos de cirugía no cardíaca, pero su comportamiento fue peor en la predicción de eventos cardíacos y aún más en la cirugía vascular no cardíaca y en la predicción de la muerte.^(15,17)

No obstante, todos los índices de riesgo mencionados se desarrollaron hace muchos años y, desde entonces, se han producido numerosos cambios en el tratamiento de la CI y el manejo operatorio, perioperatorio y anestésico de los pacientes de cirugía no cardíaca. Recientemente se ha desarrollado un nuevo modelo de predicción para la evaluación del riesgo intraoperatorio y posoperatorio de infarto de miocardio o parada cardíaca a partir de la base de datos del programa NSQIP (*American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program*).^(18,19)

Conclusiones.

Ninguna de las escalas de evaluación de riesgo en pacientes cardíopatas para cirugía no cardíaca sometidos a cirugía oncológica mayor alcanzó un valor de sensibilidad superior al 70%, por lo que no hubo una superior a otra para la detección de comorbilidades posoperatorias, no obstante el índice de Lee, a pesar de su bajo valor de sensibilidad alcanzó mayores valores predictivos positivos, negativos y por tanto mejores pronósticos de complicaciones cardíacas pero solo en pacientes de alto riesgo.

La escala de Goldman y Destky son menos sensibles para detectar complicaciones en pacientes de bajo riesgo, con un valor predictivo negativo menor a un 50%.

Conflicto de Intereses.

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Contribución de los Autores.

Autor 1: Trabajo de campo o asistencial, revisión, análisis y selección bibliográfica, aplicación de encuestas, realización de entrevistas o consultas a expertos, procesamiento estadístico, confección del informe final y revisión y corrección del informe.

Autor 2: Trabajo de campo o asistencial, revisión, análisis y selección bibliográfica, aplicación de encuestas, realización de entrevistas o consultas a expertos,

confección del informe final, revisión y corrección del informe y revisión y aprobación final.

Autor 3: Trabajo de campo o asistencial, revisión, análisis y selección bibliográfica y aplicación de encuestas, realización de entrevistas o consultas a expertos.

Referencias Bibliográficas.

1. Granados García M, Arrieta Rodríguez OG, Hinojoza Gómez Tratamiento del Cáncer Oncología Médica Quirúrgica y Radioterapia. México: El manual Moderno Colombia [Internet]; 2016.5-1066. Disponible en: https://books.google.com.cu/books/about/Tratamiento_del_c%C3%A1ncer.html?id=RqrBCwAAQBAJ&redir_esc=y
2. Bovill JG: Surgery for Cancer: Does Anesthesia Matter? Anesthesia & Analgesia, 2010;110(6):1524-1526.
3. Eichhorn JH: Prevention of intraoperative anesthesia accidents and related severe injury through safety monitoring. Anesthesiology, 1989;70(4):572-7.
4. Saklad M: Grading of patients for surgical procedures. Anesthesia, 1941;2:281.
5. Keats AS: The ASA Classification of physical status -a recapitulation. Anesthesiology, 1978;49 233.
6. Drips RD, Lamont A, Eckenhoff JE: The role of anesthesia in surgical mortality. JAMA, 1961;178:261.
7. Anuario Estadístico de Salud 2017, Ministerio de Salud Pública, Dirección de Registros Médicos y Estadísticas, Ministerio de Salud Pública, La Habana 2018. [Internet]. 2018 Abr 6: 1-191; Disponible en: <http://www.sld.cu/anuncio/2018/04/06/publicado-el-anuario-estadistico-de-salud-2017>
8. Papponetti M. Riesgo Cardiovascular Perioperatorio. Intra Med. [Internet]. 2003 Oct 29. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidoover.asp?contenidoID=26577&pagina=3>
9. Fernández Ramos H, Pantoja Muñoz HJ, Pozo Romero JA , Correa Borrell M. Valor predictivo del índice multifactorial de riesgo cardíaco de goldman para

- cirugía no cardíaca. Rev Cubana de Anest y Reani [Internet]. 2011;10(2):91-100.Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182011000200003
10. Acosta-Garduño F, Guillen-Rojas R. Riesgo cardiovascular en cirugía oncológica.Rev Mex de Anest [Internet].2017Abr-Jun;4(1):21-27.Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72702>
 11. Brunton LL, Hilal-Dandan R.Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica.México:Goodman Gilman;2019.1-1414.Disponible en: <https://oncouasd.files.wordpress.com/2015/06/goodman-farmacologia.pdf>
 12. Hellman D. Cancer Principles and Practice of Oncology. Washington, District of Columbia [Internet].2019; 52- 4360.Disponible en: <https://www.amazon.com/DeVita-Hellman-Rosenbergs-Cancer-Principles/dp/1496394631>
 13. Carrillo Esper R. Anestesiología.México:2007Oct-Dic;6:5-367.Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/revista?codigo=1506>
 14. **Retsky**, M W, **Demicheli** R . Perioperative Inflammation as Triggering Origin of Metastasis Development .Milan,Italy [Internet].2017;4-252.Disponible en: <https://www.springer.com/gp/book/9783319579429>
 15. Dalby Kristensen S, Knuuti J, Funck-Brentano Ch et al .Guía de practica clinica de la ESC/ESA 2014 sobre cirugía no cardiaca: evaluacion y manejo cardiovascular. Rev Esp Cardiol [Internet]. 2014;67(12):1052–43.Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Gu%C3%ADa-de-pr%C3%A1ctica-cl%C3%ADnica-de-la-ESC%2FESA-2014-sobre-y-Kristensen-Knuuti/7d36cc808ea301f97a37149dcb890fdea39854c9>
 16. Magdaleno-Maldonado GE, Páez-Lizárraga LM. Análisis retrospectivo de los índices de riesgo cardiaco de Goldman y Detsky utilizados en la cirugía electiva no cardiaca . Rev Sanid Milit Mex [Internet]. 2010 Sep -Oct; 64(5): 224-232.Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=39903>

17. Ford MK, Beattie WS, Wijeyesundera DN: Prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the Revised Cardiac Risk Index: a systematic review, *Ann Intern Med* 152:26-35, 2010.
18. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, et al: Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery, *Circulation* 100:1043-1049, 1999
19. Gupta PK, Gupta H, Sundaram A, Kaushik M, Fang X, Miller WJ, et al. Development and validation of a risk calculator for prediction of cardiac risk after surgery. *Circulation*. 2011;124:381–7