

## El Péptido Natriurético del Tipo B es Predictor de Eventos en Postoperatorio de Cirugía Ortopédica

Humberto Villacorta Junior<sup>1</sup>, Isabela Simões de Castro<sup>2</sup>, Marise Godinho<sup>2</sup>, Camila Mattos<sup>2</sup>, Rogério Visconti<sup>2</sup>, Maurício Saud<sup>2</sup>, Mônica Novais<sup>2</sup>, Cláudia Murad<sup>2</sup>, Fernanda Nogueira<sup>2</sup>

Universidade Federal Fluminense<sup>1</sup>, Niterói; Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia<sup>2</sup>, Rio de Janeiro, RJ - Brasil

### Resumen

**Fundamento:** La evaluación clínica no siempre es suficiente para predecir complicaciones cardíacas postoperatorias (PO). El péptido natriurético del tipo B (BNP) tienen gran valor pronóstico en pacientes (pts) con insuficiencia cardíaca. Su valor como predictor de eventos en cirugías ortopédicas aun no fue testeado.

**Objetivo:** Evaluar el valor del BNP para predecir complicaciones cardíacas en el PO de cirugía ortopédica.

**Métodos:** Evaluados de modo prospectivo, 208 pts sometidos a cirugía para corrección de fractura de fémur y artroplastia de cadera o de rodilla. Fueron 149 (71,6%) mujeres y la edad media fue de  $72,6 \pm 8,8$  años. Los pacientes fueron sometidos, en el preoperatorio, a evaluación clínica convencional y estimativa del riesgo quirúrgico por la clasificación de la American Society of Anesthesiologists (ASA). El BNP fue dosado en el preoperatorio y se evaluó su capacidad de predecir eventos cardíacos (muerte, infarto agudo del miocardio, angina inestable, fibrilación atrial, taquicardia ventricular o insuficiencia cardíaca) en el PO, a través de análisis multivariado por regresión logística.

**Resultados:** Diecisiete (8,0%) pacientes presentaron eventos cardíacos. La mediana de BNP fue significativamente mayor en esos pacientes cuando fue comparada a la de los sin eventos cardíacos (93 [variación intercuartil 73-424] vs. 26,6 [13,2-53,1],  $p = 0,0001$ ). El BNP fue el principal predictor independiente de eventos ( $p = 0,01$ ). La clasificación de la ASA no fue predictor independiente. El análisis de curva ROC demostró que para un corte de 60 pg/ml, el BNP presentó sensibilidad de 76,0% y especificidad de 79,0% para predecir eventos, con área bajo la curva de 83,0%.

**Conclusión:** EL BNP es un predictor independiente de eventos cardíacos en el PO de cirugías ortopédicas. (Arq Bras Cardiol 2010; 95(6): 743-748)

**Palabras clave:** Ortopedia, procedimientos quirúrgicos, cuidados postoperatorios, péptido natriurético Tipo B.

### Introducción

Pacientes sometidos a cirugías no cardíacas pueden presentar eventos cardíacos, como infarto agudo de miocardio y edema agudo de pulmón, como complicación postoperatoria<sup>1,2</sup>. La identificación de pacientes de riesgo para esos eventos es importante y no siempre la evaluación clínica aislada es suficiente. En pacientes seleccionados, usualmente se complementa tal evaluación con métodos no invasivos para apreciación de isquemia y análisis de la función cardíaca. Esos métodos, mientras tanto, envuelven costos, siendo necesaria la identificación de cuales pacientes podrían ser dispensados de esa evaluación.

El péptido natriurético del tipo B (BNP) es un marcador de disfunción cardíaca e isquemia miocárdica de gran valor pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca y

en síndromes coronarios agudos<sup>3-5</sup>. Su valor para detectar pacientes de riesgo de complicaciones cardíacas en postoperatorio de cirugía ortopédica no fue determinado.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el valor del BNP en la predicción de eventos cardíacos en el postoperatorio de pacientes sometidos a cirugías ortopédicas.

### Métodos

#### Población

Fueron incluidos, de modo prospectivo, 208 pacientes sometidos a cirugía electiva para corrección de fractura de fémur o artroplastia de cadera o de rodilla, en el período de mar/2006-ene/2007.

Los pacientes firmaron consentimiento informado y el trabajo fue aprobado por el comité de ética de nuestro hospital, bajo el número 075, en 15 de diciembre de 2004. Los datos fueron colectados a través de consultas preoperatorias y análisis prospectivo de historias clínicas. En el período preoperatorio fue establecido el riesgo quirúrgico por los

**Correspondencia:** Humberto Villacorta Junior •

Rua Marquês do Paraná, 303 - 24033-900 - Niterói, RJ - Brasil  
Email: hvillacorta@cardiol.br

Artículo recibido en 09/03/10; revisado recibido en 06/05/10;  
aceptado en 24/05/10.

criterios de la *American Society of Anesthesiologists* (ASA). Los criterios de esa clasificación son bien conocidos y los pacientes son clasificados en riesgo ASA I, II, III, IV, V o VI.

En 58 casos (27,8%), fue realizado un ecocardiograma transtorácico preoperatorio, el cual fue hecho en ecocardiógrafo Nemio 30 de Toshiba, con transductor de 2,5 MH electrónico, determinándose la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) por el método de Teicholz.

### Medida de BNP

El BNP fue dosado a través de inmunofluorescencia, por el método Triage (Biosite Inc, San Diego, CA, Estados Unidos de América), sistema de *point of care*. La sangre fue colectada el día de la cirugía o hasta 48 h antes de ésta. Fueron colectados 5 ml, con análisis realizado en sangre total, hasta 4 h de la recolección. Para evaluación de la variación de BNP con la cirugía, éste también fue dosado 24 h después del procedimiento quirúrgico.

### Desenlaces

Los pacientes fueron seguidos durante la internación hospitalaria (mediana de 5 días, variación intercuartil = 4-8) por los investigadores del estudio y fueron evaluados en cuanto a la presencia de complicaciones cardiológicas en el postoperatorio. La presencia de una de las siguientes fue considerado desenlace: infarto agudo de miocardio (IAM), angina inestable, edema agudo de pulmón, insuficiencia cardíaca, fibrilación atrial aguda, taquicardia ventricular sostenida o muerte de origen cardíaca.

Todos los pacientes fueron sometidos a evaluación electrocardiográfica y radiológica de tórax en el período pre y postoperatorio. Pacientes con dolor torácico, disnea, alteraciones hemodinámicas súbitas o arritmias supraventriculares o ventriculares fueron sometidos adicionalmente a dosaje de marcadores de necrosis miocárdica de forma seriada y a ecocardiografía en el postoperatorio. Muerte cardíaca fue definida como muerte de causa cardíaca durante la hospitalización. IAM fue definido como elevación de los marcadores de necrosis miocárdica dos veces encima de los límites superiores de normalidad asociada a síntomas sugestivos o aparición de onda Q nueva en el electrocardiograma (ECG). Edema agudo de pulmón fue diagnosticado a través de examen clínico y radiografía de tórax y arritmias cardíacas fueron diagnosticadas por el electrocardiograma.

Los desenlaces fueron considerados como primer evento, sin haber recuento doble de eventos para un mismo paciente.

### Análisis estadístico

Las variables categóricas son presentadas como número absoluto y porcentual y evaluadas por el test del qui-cuadrado o, cuando es apropiado, por el test exacto de Fischer. Las variables continuas son presentadas como media y desvío-estándar. Los valores de BNP son presentados como mediana y variación intercuartil debido a no presentar distribución normal. Las variables continuas fueron evaluadas por el test t de Student, con excepción del BNP, que fue evaluado por el test de Mann-Whitney, debido a la distribución no normal.

Las variables independientes analizadas fueron edad, sexo, IAM previo, historia de angina, revascularización miocárdica quirúrgica o percutánea previa, insuficiencia cardíaca previa, ritmo de fibrilación atrial, alteraciones significativas en el electrocardiograma de reposo (ondas Q patológicas, bloqueo de rama izquierda, sobrecarga ventricular izquierda, alteraciones de segmento ST u onda T, ritmo de fibrilación atrial y extrasistolia ventricular frecuente), cardiomegalia en la radiografía de tórax, FEVI al ecocardiograma, creatinina, hemoglobina, tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), accidente vascular previo, drogas (betabloqueantes, inhibidores de enzima de conversión de angiotensina), clasificación de ASA, hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, diabetes mellitus e historia familiar de EAC.

En el análisis univariado, las variables con valor de  $p < 0,10$  fueron introducidas en el modelo multivariado de regresión logística para establecer las variables que se relacionaban de modo independiente con los desenlaces postoperatorios. Las variables BNP y edad fueron dicotomizadas en el modelo multivariado, entrando como  $BNP > 60$  pg/ml y  $edad > 70$  años. La fracción de eyección no fue incluida en el análisis multivariado por estar disponible en menos de un tercio de los casos.

### Resultados

La Tabla 1 muestra las características basales de la población como un todo. Sesenta y dos pacientes (29,8%) estaban en uso de betabloqueantes, 102 (49,0%) estaban en uso de inhibidores de enzima de conversión de angiotensina o de bloqueador de receptor de angiotensina y 73 (35,0%) usaban diuréticos. El ECG de reposo fue normal en 120 pacientes (57,7%), 42 (20,0%) presentaron ondas Q sugestivas de IAM previo, bloqueo de rama izquierda apareció en 11 (5,2%), sobrecarga ventricular izquierda en 9 (4,3%), alteraciones de segmento ST u onda T aparecieron en 10 (4,8%), ritmo de fibrilación atrial estuvo presente en 7 (3,3%) y extrasistolia frecuente en 5 (2,5%).

No hubo variación significativa entre los valores de BNP preoperatorio y postoperatorio, con respectivas medianas y variación intercuartiles de 27,9 (13,3-65) vs. 23,5 (13,2-63,5),  $p = 0,34$ . Diecisiete (8,0%) pacientes presentaron eventos cardíacos. La mediana de BNP preoperatorio fue significativamente mayor en los pacientes que presentaron eventos cardíacos cuando fueron comparados a los sin eventos (93 [variación intercuartil 73-424] vs. 26,6 [13,2-53,1],  $p = 0,0001$ ), como es mostrado en la Figura 1. La Tabla 2 muestra las características de los pacientes con y sin desenlaces.

En el análisis multivariado, el BNP preoperatorio fue el principal predictor de eventos ( $p = 0,01$ ), seguido por edad ( $p = 0,042$ ). IAM previo ( $p = 0,05$ ) presentó valor marginal, como expuesto en la Tabla 3. La clasificación de la ASA no fue predictor independiente. El análisis de curva ROC (Figura 2) demostró que para un corte de 60 pg/ml, el BNP presentó sensibilidad de 76,0% y especificidad de 79,0% para predecir eventos, con área bajo la curva de 83,0%. La Tabla 4 muestra la sensibilidad y la especificidad para diversos cortes de BNP.

**Tabla 1 - Características basales de la población total y de acuerdo con la clasificación de ASA**

Características	Valores
Edad (años)	72,6 ± 8,8
Sexo masculino	59 (28,3%)
Infarto do miocárdio previo	64 (30,7%)
Historia de angina pectoris	24 (11,5%)
Revascularización miocárdica quirúrgica o percutánea	52 (25,0%)
Insuficiencia cardíaca previa	48 (23,0%)
Tabaquismo	17 (8,2%)
Hipertensión arterial	122 (58,0%)
Diabetes mellitus	62 (29,8%)
Dislipidemia	85 (40,8%)
Historia familiar para EAC	58 (27,8%)
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	18 (8,6%)
Accidente vascular encefálico previo	12 (5,7%)
Electrocardiograma de reposo alterado	84 (40,3%)
Cardiomegalia en la telerradiografía de tórax	23 (11,0%)
Fracción de eyección al ecocardiograma (%)*	66 ± 12,5
Creatinina (mg/dl)	0,97 ± 1,03
Hemoglobina (mg/dl)	12,6 ± 2,0
Péptido natriurético del tipo B (pg/ml) **	27,9 (13,3 - 65,0)
Clasificación del la <i>American Society of Anesthesiology</i>	2,08 ± 0,4

EAC - enfermedad arterial coronaria; \*disponible en 58 pacientes; \*\*mediana y variación intercuartil.

Aunque no haya sido considerado como desenlace del estudio, vale resaltar que no ocurrieron eventos de tromboembolismo pulmonar o embolia grasa en esa casuística.

## Discusión

En el presente estudio, el BNP dosado en hasta 48 h. antes de la cirugía fue el principal predictor independiente de eventos cardíacos en el post-operatorio, mostrándose superior a parámetros clínicos tradicionales y a la clasificación de la ASA. Un corte de 60 pg/ml presentó buena precisión para detección de eventos cardiológicos, con área bajo la curva de 83,0%.

La utilidad de los péptidos natriuréticos (BNP y NTproBNP) en predecir eventos ha sido relatada, tanto en estudios que englobaron varios tipos de cirugía no cardíaca, como en cirugías específicas. En todos ellos, esos marcadores se destacaron como el único o uno de los principales predictores independientes de riesgo post-operatorio<sup>6-10</sup>. Dernelis y Panaretou evaluaron el valor del BNP preoperatorio en la predicción de riesgo en 1.590 pacientes sometidos a diferentes tipos de cirugías no cardíacas<sup>6</sup>. Las variables clínicas asociadas independientemente con eventos fueron FEV1 y IAM previo. Cuando el BNP era agregado al modelo, esas

**Tabla 2 - Análisis univariado de las variables relacionadas a los desenlaces cardíacos post-operatorios**

Variable	Con desfecho n = 17	Sin desfecho n = 191	Valor de p
Edad (años)	67 ± 7,3	78 ± 6,2	0,001
Sexo masculino	6 (35,2%)	53 (27,7%)	0,68
Infarto do miocárdio previo	10 (58,0%)	54 (28,0%)	0,019
Historia de angina	5 (29,4%)	19 (9,9%)	0,06
RM quirúrgica o percutánea	9 (53,0%)	43 (22,5%)	0,018
Insuficiencia cardíaca previa	9 (53,0%)	39 (20,4%)	0,01
Tabaquismo	3 (17,6%)	14 (7,3%)	0,29
Hipertensión arterial	14 (82,3%)	108 (56,5%)	0,06
Diabetes mellitus	6 (35,2%)	56 (29,3%)	0,78
Dislipidemia	8 (47%)	77 (40,3%)	0,76
Historia familiar para EAC	6 (35,3%)	52 (27,2%)	0,64
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	2 (11,7%)	16 (8,3%)	0,89
Accidente vascular encefálico previo	2 (11,7%)	10 (5,2%)	0,51
Electrocardiograma de reposo alterado	11 (64,7%)	73 (38,2%)	0,06
Fracción de eyección al ecocardiograma (%)*	63,3 ± 10	66,4 ± 12,9	0,48
Creatinina (mg/dl)	1,0 ± 0,42	0,98 ± 1,0	0,86
Hemoglobina (mg/dl)	12,5 ± 2	12,5 ± 1,7	0,68
Péptido natriurético do tipo B (pg/ml)**	93 (73,5 - 424)	26,6 (13,25 - 53,1)	0,0001
Clasificación del la ASA	2,37 ± 0,5	2,05 ± 0,4	0,003
Betabloqueantes	4 (23,5%)	58 (30,3%)	0,55
IECA o BRA	8 (47,0%)	94 (49,2%)	0,86
Diuréticos	6 (35,3%)	67 (35,0%)	0,98
Estatinas	9 (52,9%)	96 (50,2%)	0,83

ASA - *American Society of Anesthesiology*; BRA - *bloqueadores de receptor de angiotensina*; EAC - *enfermedad arterial coronaria*; IECA - *inhibidores de la enzima convertora de angiotensina*; RM - *revascularización miocárdica*; \*disponible en 58 pacientes; \*\*mediana y variación intercuartil.

variables perdieron significancia y BNP > 189 pg/mL fue el único predictor independiente en el modelo final. El valor de corte en ese trabajo fue tres veces mayor al encontrado en nuestro estudio. Eso puede ser explicado por el hecho de haber estudiado una población más grave que la nuestra en relación a las características basales, con mayor prevalencia de IAM, revascularización miocárdica quirúrgica o percutánea e insuficiencia cardíaca previas.

En otro estudio, el BNP fue capaz de predecir mortalidad a medio plazo (seguimiento mediano de 654 días) después de cirugías no cardíacas mayores<sup>8</sup>. Un corte de BNP > 35 pg/ml presentó sensibilidad de 70,0% y especificidad de 68,0%.

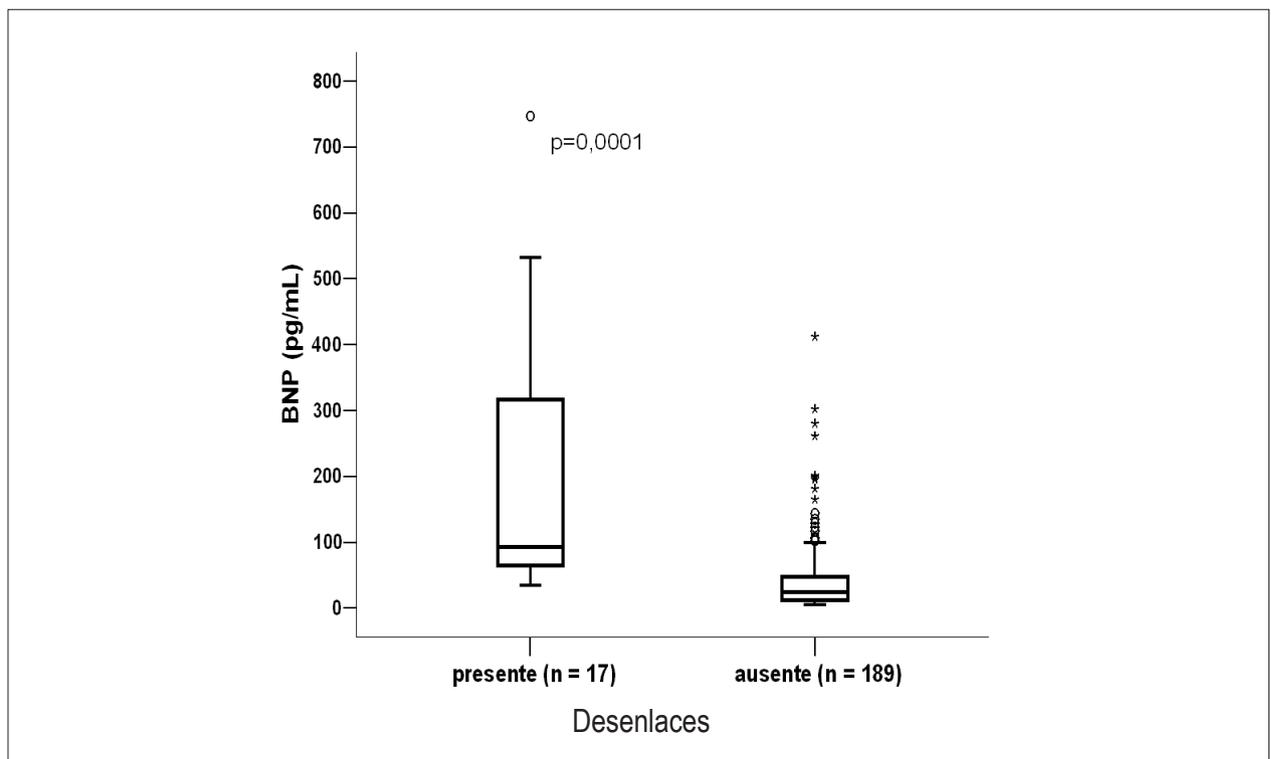


Figura 1 - Valores del péptido natriurético del tipo B de acuerdo con la presencia o ausencia de desenlaces cardíacos en el postoperatorio.

Tabla 3 - Predictores independientes relacionados a los desenlaces cardíacos post-operatorios

Variable	Odds ratio	Intervalo de Confianza de 95%	Valor de p
BNP > 60 pg/ml	3,58	1,74 - 4,06	0,011
Edad > 70 años	2,50	1,44 - 4,33	0,042
Infarto de miocardio previo	1,48	1,00 - 2,20	0,050

La población estudiada presentaba características basales semejantes al presente estudio, obteniéndose valor de corte más próximo al encontrado por nosotros. De la misma forma que el BNP, el NT-proBNP fue capaz de predecir complicaciones cardíacas en pacientes sometidos a cirugía para tratamiento de aneurisma de aorta abdominal<sup>7</sup>; en pacientes de alto riesgo sometidos a varios tipos de cirugía no cardíacas<sup>10</sup> y fue predictor de la incidencia de fibrilación atrial, después de cirugía torácica para tratamiento de neoplasia pulmonar<sup>9</sup>. Nuestro estudio confirma los hallazgos anteriores en una población específica de pacientes sometidos a cirugía ortopédica. Mientras tanto, teniendo en cuenta los datos de la literatura, los péptidos natriuréticos parecen ser buenos predictores de eventos cardíacos en cualquier tipo de cirugía no cardíaca.

En el presente trabajo, no encontramos variación significativa entre el BNP preoperatorio y postoperatorio. Ese dato contrasta con el observado por Schutt et al<sup>10</sup>, donde 89,0% de los pacientes presentaron elevación del NT-proBNP en el postoperatorio dosado en hasta tres días después de

la cirugía, aun en la ausencia de IC clínica detectable. El autor especula que eso pueda estar relacionado al exceso de administración de fluidos durante la cirugía, pero eso no pudo ser comprobado en el estudio.

En el presente estudio, el BNP fue predictor no solamente de mortalidad o insuficiencia cardíaca, sino también de IAM postoperatorio y angina. Tal dato confirma el BNP como un buen marcador no apenas de disfunción miocárdica, sino también de isquemia miocárdica, como ya fue demostrado anteriormente<sup>11,12</sup>.

En pacientes con dolor torácico que acuden a la sala de emergencia, es descripto que el BNP se eleva antes aun de la elevación de marcadores de necrosis miocárdica<sup>11</sup>. Además de eso, en pacientes con EAC estable, el BNP predice inducción de isquemia en tests provocativos<sup>12</sup>.

Por lo tanto, nuestros datos sugieren que, en pacientes asintomáticos, niveles elevados de BNP podrían indicar isquemia silenciosa y el examen podría ser útil para detectar pacientes candidatos a la evaluación de isquemia miocárdica por métodos de imagen en el preoperatorio de cirugías no cardíacas.

En este trabajo, un hecho digno de nota fue que la clasificación de la ASA no haya podido detectar los eventos postoperatorios. Aunque esa clasificación sea bastante usada, es sabido que presenta limitaciones. Su subjetividad resulta en considerable variación interobservador<sup>13-15</sup>. En un estudio español, un cuestionario con 10 casos hipotéticos fue distribuido a 333 médicos entre residentes, anestesiólogos y jefes de servicio. Se observó grado considerable de imprecisión interobservador<sup>13</sup>. Por esa razón, los cardiólogos han preferido la utilización de la clasificación de Goldman.

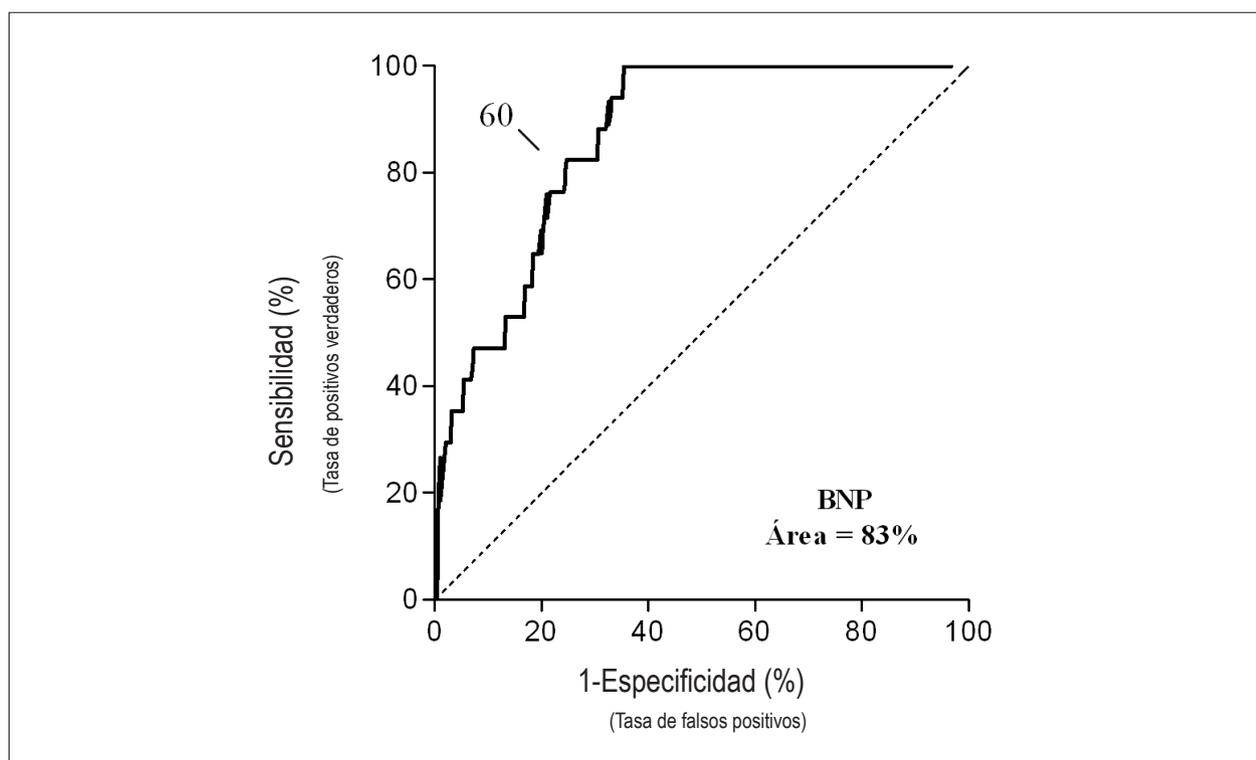


Figura 2 - Desempeño del BNP en la predicción de desenlaces cardíacos por la curva ROC. El valor de 60 pg/ml identifica el valor de corte con mejores sensibilidad y especificidad.

Tabla 4 - Sensibilidad y especificidad para predecir desenlaces, de acuerdo con diferentes cortes de BNP

BNP (pg/ml)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
20	100	45
40	88	67
60	76	79
80	53	85
100	47	89
200	35	96

### Limitaciones

El ecocardiograma fue realizado en solamente 58 casos, limitando la comparación del BNP con las informaciones ecocardiográficas. Mientras tanto, el objetivo principal del estudio fue testear el desempeño del BNP en comparación a los parámetros convencionales de historia y examen físico. Siendo así, entendemos que nuestros datos sugieren que el BNP podría auxiliar en la selección de los pacientes que necesitarían exámenes complementarios, como el

ecocardiograma o la cámara gamma miocárdica, para mejor definición del riesgo cardíaco postoperatorio. Además de eso, pese el pequeño número de pacientes sometidos a la ecocardiografía, no hubo diferencia significativa en la FEVI en pacientes con y sin desenlaces.

Otra limitación es que no utilizamos otras escalas de riesgo quirúrgico, como la clasificación de Goldman o la de Lee. Mientras tanto, la clasificación de ASA es la más utilizada en la práctica clínica en el Brasil.

### Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

### Fuentes de Financiamiento

El presente estudio fue financiado por el CNPq.

### Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

## Referencias

- Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology*. 1990; 72 (1): 153-84.
- Mangano DT, Goldman L. Current concepts: preoperative assessment of patients with known or suspected coronary disease. *N Engl J Med*. 1995; 333 (26): 1750-6.
- Villacorta H, Duarte A, Duarte NM, Carrano A, Mesquita ET, Dohmann HJF, et al. Valor do peptídeo natriurético do tipo B no diagnóstico da Insuficiência cardíaca congestiva em pacientes atendidos com dispnéia na unEdad de emergência. *Arq Bras Cardiol*. 2002; 79 (6): 564-8.
- Dokainish H, Zoghbi WA, Lakkis NM, Ambriz E, Patel R, Quinones MA, et al. Incremental predictive power of B-type natriuretic peptide and tissue Doppler echocardiography in the prognosis of patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45 (8): 1223-6.
- de Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, Omland T, Sabatini MS, McCabe CH, et al. The prognostic value B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2001; 345 (14): 1014-21.
- Dernellis J, Panaretou M. Assessment of cardiac risk before non-cardiac surgery: brain natriuretic peptide in 1590 patients. *Heart*. 2006; 92 (11): 1645-50.
- Feringa HHH, Bax JJ, Elhendy A, de Jonge R, Lindemans J, Schouten O, et al. Association of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide with postoperative cardiac events in patients undergoing surgery for abdominal aortic aneurysm or leg bypass. *Am J Cardiol*. 2006; 98 (1): 111-5.
- Cuthbertson BH, Amiri AR, Croal BL, Rajagopalan S, Brittenden J, Hillis GS. Utility of B-type natriuretic peptide in predicting medium-term mortality in patients undergoing major non-cardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2007; 100 (8): 1310-3.
- Cardinale D, Colombo A, Sandri MT, Lamantia G, Colombo N, Civelli M, et al. Increased perioperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels predict atrial fibrillation after thoracic surgery for lung cancer. *Circulation*. 2007; 115 (11): 1339-44.
- Schutt RC, Cevik C, Phy MP. Plasma N-terminal prohormone brain natriuretic peptide as a marker for postoperative cardiac events in high-risk patients undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2009; 104 (1): 137-40.
- Bassan R, Potsch A, Maisel A, Tura B, Villacorta H, Nogueira MV, et al. B-type natriuretic peptide: a novel early blood marker of acute myocardial infarction in patients with chest pain and no ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2005; 26 (3): 234-40.
- Bibbins-Domingo K, Ansari M, Schiler NB, Massie B, Whooley MA. B-type natriuretic peptide and ischemia in patients with stable coronary disease: data from the Heart and Soul Study. *Circulation*. 2003; 108 (24): 2987-92.
- Castillo J, Canet J, Gomar C, Hervás C. Imprecise status allocation by users of the American Society of Anesthesiologists classification system: survey of Catalan anesthesiologists. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2007; 54 (7): 394-8.
- Mak PH, Campbell RC, Irving MG. The ASA physical status classification: interobserver consistency. *Anaesth Intensive Care*. 2002; 30 (5): 633-40.
- Connors MS, Tonnessen BH, Sternbergh WC, Carter G, Yoselevitz M, Money SR. Does ASA classification impact success rates of endovascular aneurysm repairs? *Ann Vasc Surg*. 2002; 16 (5): 550-5.