

11205 82

**TESIS DE CARDIOLOGÍA**  
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

**TRATAMIENTO PROFILACTICO CON  
AMIODARONA ORAL PARA  
FIBRILACION AURICULAR EN  
PACIENTES PROGRAMADOS A CIRUGÍA  
CARDIOTORACICA**

**Autor: Santiago Raymundo A. Nava Townsend**

**Asesor de Tesis: Alejandro Zajarias**



**DIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.**

**Director de Enseñanza: José F. Guadalajara Boo.**



2002

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

**Dirección de  
Enseñanza**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# **TITULO: TRATAMIENTO PROFILACTICO CON AMIODARONA ORAL PARA FIBRILACION AURICULAR EN PACIENTES PROGRAMADOS A CIRUGÍA CARDIOTORACICA.**

## **INVESTIGADORES:**

Dr. Santiago Nava T, Dr. Alejandro Zajarias K.

## **SEDE:**

Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Servicio de Cardiología Clínica. Séptimo piso.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **ANTECEDENTES:**

Las arritmias supraventriculares en el postoperatorio de cirugía cardiotorácica han sido un problema común, siendo una de las principales causas de morbilidad (2), se estima que entre un 11 a 40% de los pacientes que son sometidos a cirugía de revascularización coronaria y hasta un 50% de los pacientes intervenidos por patología valvular, presentan estas arritmias (1).

Los Avances tecnológicos en cuanto a la técnica quirúrgica y anestesia, así como los diferentes métodos de protección cardíaca no han logrado disminuir la incidencia de estas arritmias. A pesar de que las mismas se han considerado como benignas pueden tener importantes repercusiones durante el periodo postoperatorio. La importante asociación a embolismo a SNC, la necesidad de anticoagulación para prevenir este, y los mismo medicamentos antiarrítmicos utilizados para su tratamiento, que no carecen de efectos adversos, hacen que la prevención de estas arritmias adquiera importancia. Mas aun recientemente se ha enfatizado en el aumento de los costos de hospitalización que esta complicación trae a consecuencia ya que se ha observado un incremento en los días de estancia intrahospitalaria, huso de medicamentos, e. t. c.

A la fecha no se encuentra claro el mecanismo fisiopatológico que desencadena estas arritmias. Se han postulado diversas hipótesis. Sin embargo no se ha logrado encontrar un mecanismo claro o consistente.

Es por todo lo anterior que desde hace mas de 10 años se ha buscado la forma de prevenirlas. Los digitálicos, antiarrítmicos de clase 1, calcioantagonistas como verapamil y diltiazem, no han mostrado un claro beneficio en la prevención de la fibrilación auricular, solamente en el mejor de los casos modular la respuesta ventricular de la misma. Los bloqueadores B han demostrado cierto beneficio en

pacientes seleccionados. Recientemente antiarrítmicos de clase III como el sotalol y la amiodarona han surgido como posibles alternativas. Es de notar que la gran mayoría de los estudios se han realizado en pacientes isquémicos sometidos a revascularización coronaria y hay poco escrito en cuanto a pacientes con patología valvular sometidos a cambio valvular o plástia.

Por lo anterior consideramos de gran importancia el investigar el posible beneficio de la profilaxis de estas arritmias tanto en pacientes isquémicos como con patología valvular en nuestro instituto ya que actualmente la profilaxis de estas arritmias no se lleva a cabo en forma rutinaria, y en acuerdo con la literatura mundial creemos que es una causa frecuente de morbilidad e incremento de la estancia intrahospitalaria en nuestro instituto.

## **MARCO TEORICO**

La fibrilación auricular y el Flutter auricular son las arritmias mas comúnmente encontradas en pacientes postoperados de cirugía cardiovascular (2), encontrándose hasta en un 11 a 40% de los pacientes que son sometidos a cirugía de revascularización coronaria y hasta un 50% de los pacientes intervenidos por patología valvular, (1).

Se han postulado diversas hipótesis para explicar su aparición: inflamación pericárdica, producción excesiva de catecolaminas aunado a un desequilibrio autonómico, en el periodo postoperatorio, el movimiento de líquidos a nivel intersticial que produce cambios en volumen y presión que puede afectar el balance neurohumoral y las propiedades eléctricas de los atrios (1). Estudios electrofisiológicos del atrio derecho en pacientes que han sido sometidos a cirugía cardiaca han logrado identificar dos distintos potenciales de acción generados a nivel auricular: actividad eléctrica normal y actividad eléctrica caracterizada por despolarización de reposo con un ascenso lento del potencial de acción con amplitud reducida y periodo refractario prolongado. (1). Esto último lleva a conducción lenta con zonas de bloqueo, sustrato perfecto para reentrada. La dispersión de los periodos refractarios auriculares es otra teoría recientemente propuesta.(1,2,3). El aumento en la duración de la onda P en el electrocardiograma de señales - promediadas, ha demostrado que es un factor de riesgo para presentar FA en el postoperatorio. (11, 12, 14). Sin embargo hay otros estudios que no han presentado resultados similares (13).

Ante la falta de un mecanismo claro en la génesis de estas alteraciones del ritmo y ante la necesidad de limitar su frecuencia, se han estudiado los factores de riesgo asociados, entre los cuales la edad es hasta la fecha el único factor independiente de riesgo en todos los estudios (1,2,3,8 -15 ) . Enfermedad valvular concomitante, historia de hipertensión, sexo masculino, huso de balón de contrapulso aórtico, neumonía, y la necesidad de asistencia mecánica ventilatoria por mas de 24 horas, Duración de la onda P en el ECG de señales promediadas, retiro de betabloqueadores en el postoperatorio inmediato han

pacientes seleccionados. Recientemente antiarrítmicos de clase III como el sotalol y la amiodarona han surgido como posibles alternativas. Es de notar que la gran mayoría de los estudios se han realizado en pacientes isquémicos sometidos a revascularización coronaria y hay poco escrito en cuanto a pacientes con patología valvular sometidos a cambio valvular o plástia.

Por lo anterior consideramos de gran importancia el investigar el posible beneficio de la profilaxis de estas arritmias tanto en pacientes isquémicos como con patología valvular en nuestro instituto ya que actualmente la profilaxis de estas arritmias no se lleva a cabo en forma rutinaria, y en acuerdo con la literatura mundial creemos que es una causa frecuente de morbilidad e incremento de la estancia intrahospitalaria en nuestro instituto.

## **MARCO TEORICO**

La fibrilación auricular y el Flutter auricular son las arritmias mas comúnmente encontradas en pacientes postoperados de cirugía cardiovascular (2), encontrándose hasta en un 11 a 40% de los pacientes que son sometidos a cirugía de revascularización coronaria y hasta un 50% de los pacientes intervenidos por patología valvular, (1).

Se han postulado diversas hipótesis para explicar su aparición: inflamación pericárdica, producción excesiva de catecolaminas aunado a un desequilibrio autonómico, en el periodo postoperatorio, el movimiento de líquidos a nivel intersticial que produce cambios en volumen y presión que puede afectar el balance neurohumoral y las propiedades eléctricas de los atrios (1). Estudios electrofisiológicos del atrio derecho en pacientes que han sido sometidos a cirugía cardiaca han logrado identificar dos distintos potenciales de acción generados a nivel auricular: actividad eléctrica normal y actividad eléctrica caracterizada por despolarización de reposo con un ascenso lento del potencial de acción con amplitud reducida y periodo refractario prolongado. (1). Esto último lleva a conducción lenta con zonas de bloqueo, sustrato perfecto para reentrada. La dispersión de los periodos refractarios auriculares es otra teoría recientemente propuesta.(1,2,3). El aumento en la duración de la onda P en el electrocardiograma de señales - promediadas, ha demostrado que es un factor de riesgo para presentar FA en el postoperatorio. (11, 12, 14). Sin embargo hay otros estudios que no han presentado resultados similares (13).

Ante la falta de un mecanismo claro en la génesis de estas alteraciones del ritmo y ante la necesidad de limitar su frecuencia, se han estudiado los factores de riesgo asociados, entre los cuales la edad es hasta la fecha el único factor independiente de riesgo en todos los estudios (1,2,3,8 -15 ) . Enfermedad valvular concomitante, historia de hipertensión, sexo masculino, huso de balón de contrapulso aórtico, neumonía, y la necesidad de asistencia mecánica ventilatoria por mas de 24 horas, Duración de la onda P en el ECG de señales promediadas, retiro de betabloqueadores en el postoperatorio inmediato han

sido identificados como factores independientes de riesgo, pero hay cierto grado de inconsistencia en los diferentes estudios realizados para este propósito (1).

En un inicio la digoxina fue utilizada para prevenir la aparición de fibrilación auricular, sin embargo los resultados han sido desalentadores(1), e incluso al disminuir la duración del potencial de acción la digoxina pudiera, en teoría, facilitar la génesis de fibrilación auricular y actualmente solo se recomienda para controlar la frecuencia de la respuesta ventricular.

Dos meta análisis con Bloqueadores B encontraron que dichas drogas tenían un cierto efecto protector, (1, 3). Lamb R et al (4) reportaron disminución el la frecuencia de arritmias supraventriculares en 30 pacientes sometidos a cirugía de revascularización a los cuales premedicaron 72 hrs antes con atenolol. Sin embargo este era un grupo selecto de pacientes con fracciones de expulsión normales con una edad promedio de 57 años y en su mayoría hombres.

Otro estudio (5) se comparó sotalol con propanolol no encontrando diferencia significativa entre los dos medicamentos, sin embargo postulan que dosis bajas de sotalol (40mgs c/ 8 hrs) son efectivas y con un bajo porcentaje de complicaciones.

También se ha observado que en aquellos pacientes en los que fue necesario el retiro del beta bloqueador , tuvieron mayor incidencia de taquiarritmias (15).

Los calcioantagonistas como el Verapamil y el Diltiazem han mostrado cierto beneficio pero los resultados no son consistentes (1). Otros antiarrítmicos de clase 1 como quinidina y propafenona han sido probados sin éxito y se ha documentado cierto efecto proarrítmico por lo que no se recomiendan.

Ommen R (1) afirma que la única recomendación firme en cuanto al tratamiento profiláctico de estas arritmias es el no suspender B-Bloqueadores en pacientes que previamente los utilizaban y solo aplicarlos en aquellos pacientes de alto riesgo.

Recientemente Daoud E. et al, (6) reportaron que dosis bajas de amiodarona administradas 7 días previos a la cirugía, son efectivas para disminuir la incidencia de fibrilación auricular, en pacientes postoperados tanto de cirugía de revascularización coronaria como cirugía valvular, este último punto a tomarse muy en cuenta ya que todos los demás estudios son en pacientes postoperados de CRVC únicamente. Así mismo demostró una disminución significativa del costo de hospitalización en el grupo de amiodarona. Guarnieri T. (16) comenta sobre la utilidad de los regímenes intravenosos de amiodarona como profilaxis de estas taquiarritmias mencionando tres estudios aleatorizados en donde se encontró beneficio significativo con la administración de amiodarona intravenosa, sin embargo en uno de estos estudios, el realizado por Butler J. et al (18) no hubo diferencia significativa en la incidencia de FA o flutter; cabe aclarar de dichos investigadores iniciaron el tratamiento al termino de la cirugía, sin embargo encontraron diferencia significativa en la frecuencia ventricular y en la necesidad de tratar la arritmia a favor del grupo de amiodarona. En el estudio ARCH (19) en donde se aleatorizaron 300 pacientes se encontró diferencia significativa en la aparición de FA o flutter, en la frecuencia ventricular de las mismas y no hubo diferencia significativa en cuanto a morbilidad o mortalidad en relación al huso de amiodarona.

Es nuestra intención en este protocolo determinar la utilidad de la amiodarona oral a dosis bajas, previo al tratamiento quirúrgico tanto en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria como a cirugía de patología valvular. Este último punto de gran relevancia ya que la cirugía valvular sigue representando una de las causas más frecuentes de cirugía cardiotorácica en nuestra población y no hay estudios adecuados en este subgrupo de pacientes.

## **JUSTIFICACION:**

Las arritmias supraventriculares, principalmente fibrilación auricular y flutter auricular, en el periodo postoperatorio de cirugía cardiovascular, son un problema real en la medicina actual, en la literatura mundial están referidas como la principal causa de morbilidad posterior a esta cirugía. Aumentan los días de estancia intrahospitalaria y el costo por paciente de la misma. Predisponen a otras complicaciones de mayor gravedad e incluso mortalidad durante este periodo, como por ejemplo, el embolismo a sistema nervioso central, deterioro del estado Hemodinámico, uso de medicamentos adicionales, etc.

Es por lo tanto es indispensable buscar estrategias que logren disminuir la incidencia de esta complicación. Como se ha explicado anteriormente, a la fecha, los medicamentos antiarrítmicos de clase II no han mostrado un beneficio consistente y la mayoría de los estudios es con casos seleccionados. Los antiarrítmicos de clase III han mostrado beneficio y recientemente se demostró que este es tanto para pacientes isquémicos como valvulares.

Es pues nuestro propósito determinar si en nuestra población es de utilidad el tratamiento profiláctico y que pacientes son los que tienen mayor beneficio.

Con lo anterior podremos tratar de forma más adecuada a nuestros pacientes, tratando de disminuir la incidencia de esta arritmia en nuestro medio y con ello disminuir tiempo de estancia intrahospitalaria y costos de internamiento.

## **OBJETIVOS:**

- a) Conocer si el utilizar amiodarona oral a dosis bajas en el periodo preoperatorio, disminuye la incidencia reportada de fibrilación auricular y/o flutter auricular en el postoperatorio de cirugía cardíaca.
- b) Determinar si la amiodarona oral a dosis bajas es igualmente efectiva para prevenir fibrilación o flutter auricular en pacientes isquémicos que en valvulares

## **HIPOTESIS:**

La amiodarona disminuye la incidencia de fibrilación auricular en pacientes postoperados de cirugía cardiovascular.

**ESTA TESIS NO SALI  
DE LA BIBLIOTECA**

Es nuestra intención en este protocolo determinar la utilidad de la amiodarona oral a dosis bajas, previo al tratamiento quirúrgico tanto en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria como a cirugía de patología valvular. Este último punto de gran relevancia ya que la cirugía valvular sigue representando una de las causas más frecuentes de cirugía cardiotorácica en nuestra población y no hay estudios adecuados en este subgrupo de pacientes.

## **JUSTIFICACION:**

Las arritmias supraventriculares, principalmente fibrilación auricular y flutter auricular, en el periodo postoperatorio de cirugía cardiovascular, son un problema real en la medicina actual, en la literatura mundial están referidas como la principal causa de morbilidad posterior a esta cirugía. Aumentan los días de estancia intrahospitalaria y el costo por paciente de la misma. Predisponen a otras complicaciones de mayor gravedad e incluso mortalidad durante este periodo, como por ejemplo, el embolismo a sistema nervioso central, deterioro del estado Hemodinámico, uso de medicamentos adicionales, etc.

Es por lo tanto es indispensable buscar estrategias que logren disminuir la incidencia de esta complicación. Como se ha explicado anteriormente, a la fecha, los medicamentos antiarrítmicos de clase II no han mostrado un beneficio consistente y la mayoría de los estudios es con casos seleccionados. Los antiarrítmicos de clase III han mostrado beneficio y recientemente se demostró que este es tanto para pacientes isquémicos como valvulares.

Es pues nuestro propósito determinar si en nuestra población es de utilidad el tratamiento profiláctico y que pacientes son los que tienen mayor beneficio.

Con lo anterior podremos tratar de forma más adecuada a nuestros pacientes, tratando de disminuir la incidencia de esta arritmia en nuestro medio y con ello disminuir tiempo de estancia intrahospitalaria y costos de internamiento.

## **OBJETIVOS:**

- a) Conocer si el utilizar amiodarona oral a dosis bajas en el periodo preoperatorio, disminuye la incidencia reportada de fibrilación auricular y/o flutter auricular en el postoperatorio de cirugía cardíaca.
- b) Determinar si la amiodarona oral a dosis bajas es igualmente efectiva para prevenir fibrilación o flutter auricular en pacientes isquémicos que en valvulares

## **HIPOTESIS:**

La amiodarona disminuye la incidencia de fibrilación auricular en pacientes postoperados de cirugía cardiovascular.

**ESTA TESIS NO SALI  
DE LA BIBLIOTECA**



Es nuestra intención en este protocolo determinar la utilidad de la amiodarona oral a dosis bajas, previo al tratamiento quirúrgico tanto en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria como a cirugía de patología valvular. Este último punto de gran relevancia ya que la cirugía valvular sigue representando una de las causas más frecuentes de cirugía cardiotorácica en nuestra población y no hay estudios adecuados en este subgrupo de pacientes.

## **JUSTIFICACION:**

Las arritmias supraventriculares, principalmente fibrilación auricular y flutter auricular, en el periodo postoperatorio de cirugía cardiovascular, son un problema real en la medicina actual, en la literatura mundial están referidas como la principal causa de morbilidad posterior a esta cirugía. Aumentan los días de estancia intrahospitalaria y el costo por paciente de la misma. Predisponen a otras complicaciones de mayor gravedad e incluso mortalidad durante este periodo, como por ejemplo, el embolismo a sistema nervioso central, deterioro del estado Hemodinámico, uso de medicamentos adicionales, etc.

Es por lo tanto indispensable buscar estrategias que logren disminuir la incidencia de esta complicación. Como se ha explicado anteriormente, a la fecha, los medicamentos antiarrítmicos de clase II no han mostrado un beneficio consistente y la mayoría de los estudios es con casos seleccionados. Los antiarrítmicos de clase III han mostrado beneficio y recientemente se demostró que este es tanto para pacientes isquémicos como valvulares.

Es pues nuestro propósito determinar si en nuestra población es de utilidad el tratamiento profiláctico y que pacientes son los que tienen mayor beneficio.

Con lo anterior podremos tratar de forma más adecuada a nuestros pacientes, tratando de disminuir la incidencia de esta arritmia en nuestro medio y con ello disminuir tiempo de estancia intrahospitalaria y costos de internamiento.

## **OBJETIVOS:**

- a) Conocer si el utilizar amiodarona oral a dosis bajas en el periodo preoperatorio, disminuye la incidencia reportada de fibrilación auricular y/o flutter auricular en el postoperatorio de cirugía cardíaca.
- b) Determinar si la amiodarona oral a dosis bajas es igualmente efectiva para prevenir fibrilación o flutter auricular en pacientes isquémicos que en valvulares

## **HIPOTESIS:**

La amiodarona disminuye la incidencia de fibrilación auricular en pacientes postoperados de cirugía cardiovascular.

**ESTA TESIS NO SALI  
DE LA BIBLIOTECA**

Es nuestra intención en este protocolo determinar la utilidad de la amiodarona oral a dosis bajas, previo al tratamiento quirúrgico tanto en pacientes sometidos a cirugía de revascularización coronaria como a cirugía de patología valvular. Este último punto de gran relevancia ya que la cirugía valvular sigue representando una de las causas más frecuentes de cirugía cardiotorácica en nuestra población y no hay estudios adecuados en este subgrupo de pacientes.

## **JUSTIFICACION:**

Las arritmias supraventriculares, principalmente fibrilación auricular y flutter auricular, en el periodo postoperatorio de cirugía cardiovascular, son un problema real en la medicina actual, en la literatura mundial están referidas como la principal causa de morbilidad posterior a esta cirugía. Aumentan los días de estancia intrahospitalaria y el costo por paciente de la misma. Predisponen a otras complicaciones de mayor gravedad e incluso mortalidad durante este periodo, como por ejemplo, el embolismo a sistema nervioso central, deterioro del estado Hemodinámico, uso de medicamentos adicionales, etc.

Es por lo tanto es indispensable buscar estrategias que logren disminuir la incidencia de esta complicación. Como se ha explicado anteriormente, a la fecha, los medicamentos antiarrítmicos de clase II no han mostrado un beneficio consistente y la mayoría de los estudios es con casos seleccionados. Los antiarrítmicos de clase III han mostrado beneficio y recientemente se demostró que este es tanto para pacientes isquémicos como valvulares.

Es pues nuestro propósito determinar si en nuestra población es de utilidad el tratamiento profiláctico y que pacientes son los que tienen mayor beneficio.

Con lo anterior podremos tratar de forma más adecuada a nuestros pacientes, tratando de disminuir la incidencia de esta arritmia en nuestro medio y con ello disminuir tiempo de estancia intrahospitalaria y costos de internamiento.

## **OBJETIVOS:**

- a) Conocer si el utilizar amiodarona oral a dosis bajas en el periodo preoperatorio, disminuye la incidencia reportada de fibrilación auricular y/o flutter auricular en el postoperatorio de cirugía cardíaca.
- b) Determinar si la amiodarona oral a dosis bajas es igualmente efectiva para prevenir fibrilación o flutter auricular en pacientes isquémicos que en valvulares

## **HIPOTESIS:**

La amiodarona disminuye la incidencia de fibrilación auricular en pacientes postoperados de cirugía cardiovascular.

**ESTA TESIS NO SALI  
DE LA BIBLIOTECA**

La amiodarona es efectiva para prevenir fibrilación auricular o flutter en pacientes sometidos a cirugía cardíaca de tipo valvular.

## **DISEÑO:**

Comparativo, Abierto, Observacional. Prospectivo, Transversal.

## **MATERIAL Y METODO:**

### **Universo:**

Todos los pacientes que ingresen al Instituto Nacional de Cardiología, programados para cirugía cardiotorácica ya sea para revascularización quirúrgica o para plastía, cambio o recambio de una válvula cardíaca.

Se dividirán en dos grupos: Control y Problema de forma secuencial, y en cada grupo se formaran dos grupos, isquémicos y valvulares, El grupo problema recibirá amiodarona oral 200 mgs cada 8 horas al menos 72 hrs antes del procedimiento, continuando con 200mgs cada 12 hrs por 48 hrs y 200mgs al día hasta el alta hospitalaria. El grupo control no recibirá dicho fármaco.

Los individuos se seleccionaran de manera secuencial.

### **Criterios de Selección:**

- a) Criterios de inclusión: Todos los pacientes que ingresen al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" a través del servicio de Admisión o Urgencias que sean programados para cirugía de revascularización coronaria o valvular, en ritmo sinusal y que previo consentimiento informado acepten ingresar en el protocolo.
- b) Criterios de exclusión: Pacientes con función ventricular deprimida (menor al 40% por ecocardiografía). Enfermedad pulmonar obstructiva previa, enfermedad tiroidea conocida, alergia o toxicidad previa conocida a amiodarona. Frecuencia cardíaca en reposo menor a 50 latidos por minuto previo al tratamiento. Fibrilación auricular al momento del ingreso.
- c) Criterios de eliminación: Pacientes que desarrollen prolongación significativa del segmento QT, Pacientes que desarrollen bradicardia sintomática por debajo de 50 latidos por minuto. Pacientes que desarrollen bloqueo auriculo ventricular de segundo o tercer grado o bloqueo bifasicular. Pacientes que desarrollen falla ventricular izquierda severa.
- d) Variables:

La amiodarona es efectiva para prevenir fibrilación auricular o flutter en pacientes sometidos a cirugía cardíaca de tipo valvular.

## **DISEÑO:**

Comparativo, Abierto, Observacional. Prospectivo, Transversal.

## **MATERIAL Y METODO:**

### **Universo:**

Todos los pacientes que ingresen al Instituto Nacional de Cardiología, programados para cirugía cardiotorácica ya sea para revascularización quirúrgica o para plastía, cambio o recambio de una válvula cardíaca.

Se dividirán en dos grupos: Control y Problema de forma secuencial, y en cada grupo se formaran dos grupos, isquémicos y valvulares, El grupo problema recibirá amiodarona oral 200 mgs cada 8 horas al menos 72 hrs antes del procedimiento, continuando con 200mgs cada 12 hrs por 48 hrs y 200mgs al día hasta el alta hospitalaria. El grupo control no recibirá dicho fármaco.

Los individuos se seleccionaran de manera secuencial.

### **Criterios de Selección:**

- a) Criterios de inclusión: Todos los pacientes que ingresen al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" a través del servicio de Admisión o Urgencias que sean programados para cirugía de revascularización coronaria o valvular, en ritmo sinusal y que previo consentimiento informado acepten ingresar en el protocolo.
- b) Criterios de exclusión: Pacientes con función ventricular deprimida (menor al 40% por ecocardiografía). Enfermedad pulmonar obstructiva previa, enfermedad tiroidea conocida, alergia o toxicidad previa conocida a amiodarona. Frecuencia cardíaca en reposo menor a 50 latidos por minuto previo al tratamiento. Fibrilación auricular al momento del ingreso.
- c) Criterios de eliminación: Pacientes que desarrollen prolongación significativa del segmento QT, Pacientes que desarrollen bradicardia sintomática por debajo de 50 latidos por minuto. Pacientes que desarrollen bloqueo auriculo ventricular de segundo o tercer grado o bloqueo bifasicular. Pacientes que desarrollen falla ventricular izquierda severa.
- d) Variables:

- 1) Continuas: Edad, Presión arterial, Tiempo de Circulación Extracorporea. Tiempo de pinzamiento aórtico. Tamaño de aurícula izquierda y derecha por ecocardiograma. Fracción de Expulsión por Ecocardiograma.
- 2) Discretas: Sexo, tabaquismo, Diabetes mellitus.

El análisis estadístico se realizó mediante la prueba de Chi cuadrada y se considero una P significativa de 0.05.

Se realizó análisis bivariado y multivariado con regresión logística para determinar riesgo.

### Diagrama de Flujo:

Pacientes programados a cirugía cardiovascular.



Impregnación con amiodarona oral 200mg c/ 8 hrs por tres días (1800mg) (al menos 72 hrs previas al evento quirúrgico).

ECG al 2° día



Vigilar aparición de nuevos bloqueos, bradicardia y QT.

Continuar con amiodarona oral 200mg VO c/12 hrs tres días (continuar en la terapia postquirúrgica).

ECG diariamente



Vigilar aparición de nuevos bloqueos, bradicardia y QT

Dosis de mantenimiento 200mgs VO cada 24 horas hasta el alta hospitalaria.  
Toma de ECG diariamente

Se mantendrá vigilancia por telemetría continua en la terapia postquirúrgica y piso y se reportaran los pacientes que desarrollen Fibrilación auricular, o flutter auricular, la frecuencia ventricular media con la que inicio la arritmia y si requirió tratamiento o no, así como por cuanto tiempo se mantuvo la misma.

Se avisara de los pacientes que cumplieron criterios de eliminación y que fue necesario suspender la amiodarona.

## RESULTADOS

Se ingresaron al protocolo 43 pacientes de forma progresiva, se aleatorizaron por orden de ingreso al hospital quedando un grupo con tratamiento a base de amiodarona y un grupo sin tratamiento.

En la tabla No 1 se muestran las características demográficas de cada grupo las cuales fueron similares.

20 pacientes quedaron en el grupo tratado con amiodarona y 23 pacientes en el grupo sin tratamiento.

**Tabla 1.- Características Demográficas**

	GRUPO CONTROL		GRUPO AMIODARONA	
Edad	52.3	+/-14.6	52.1	+/-13.4
Hombres	15	65%	14	70%
Mujeres	8	34%	6	30%
Tabaquismo	11	47%	10	50%
HAS	5	21%	8	40%
DM	6	26%	5	25%
BB	7	30%	7	35%
Isquémicos	14	60%	13	65%
Valvulares	9	40%	7	35%
FE	52%	+/-7	57.2%	+/-6
AI	44.4	+/-10	41.5	+/-9
TPA	48	+/-31	45.1	+/-26.6
TCE	80	+/-13.07	71.2	+/-43
FA	8	34%	2	10%

HAS Hipertensión arterial, DM Diabetes Mellitus BB Tratamiento con Betabloqueadores, FE Fracción de expulsión, AI Aurícula izquierda, TPA Tiempo de pinzamiento aórtico, TCE tiempo de circulación extracorporea, FA Fibrilación Auricular.

Las mediciones se realizaron por Ecocardiograma y la unidades de tiempo están en minutos y Las unidades de medida en Milímetros.

La incidencia global de la arritmia en el grupo control fue de 34%. Un 28% para el grupo de isquémicos y 44% en el grupo de valvulares cifras muy similares a la ya reportada previamente en la literatura

En el Grupo de amiodarona hubo dos pacientes que presentaron Fibrilación auricular (10%) vs 8 pacientes en el grupo control (34%) siendo esto significativo estadísticamente con una  $P = 0.041$ . De los dos pacientes uno fue sometido a revascularización coronaria (CRVC) y el otro fue valvular.

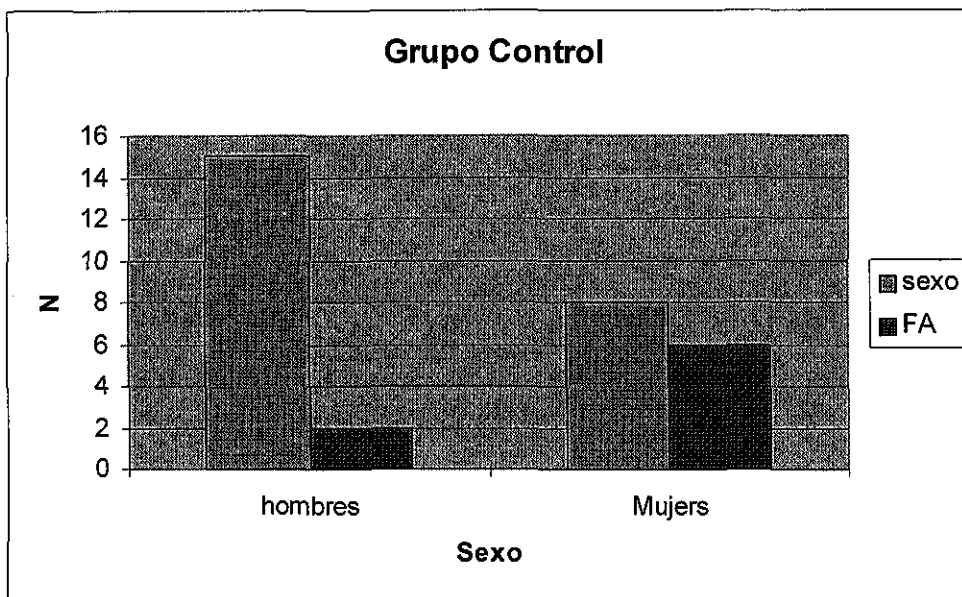
En el grupo control de los 8 pacientes 4 fueron valvulares y 4 CRVC.

Para el grupo de isquémicos analizado de forma independiente el 28% en el grupo control presento FA vs 7.6 % en el grupo con amiodarona. En el grupo de valvulares 44% tuvieron FA en el grupo control vs 14% en el grupo con amiodarona.

Se realizó análisis bivariado para determinar si: Tiempo de circulación extracorporea (TCEC), Pinzamiento aórtico (PAo), tamaño de aurícula izquierda (AI) y fracción de expulsión (FE) influían o determinaban riesgo para presentar la arritmia en el postoperatorio y no se encontró diferencias estadísticamente significativas, solamente el género femenino demostró mayor incidencia de Fibrilación auricular con una diferencia significativa, 7 de 14 (50%) mujeres desarrollaron FA con una  $P= 0.0041$ .

Con lo anterior se realizó análisis multivariado por regresión logística y se incluyó en el modelo TCEC, AI, TPAo, genero y tratamiento con amiodarona, obteniendo una razón de momios (OR) de 9.9 (IC al 95% 1.7 – 56) con una  $P$  de 0.009 para genero femenino y 6.48 (IC al 95% 0.97 – 43)  $P= 0.05$  a no recibir profilaxis con amiodarona. Determinando así que los únicos dos factores de riesgo para presentar FA en el postoperatorio de Cirugía cardiovascular son Sexo femenino y no recibir tratamiento con amiodarona ambos con  $P$  significativa. En las demás no hubo diferencia estadística.

**Grafica 1.-**



Incidencia de Fibrilación auricular en el grupo control de acuerdo a Sexo.

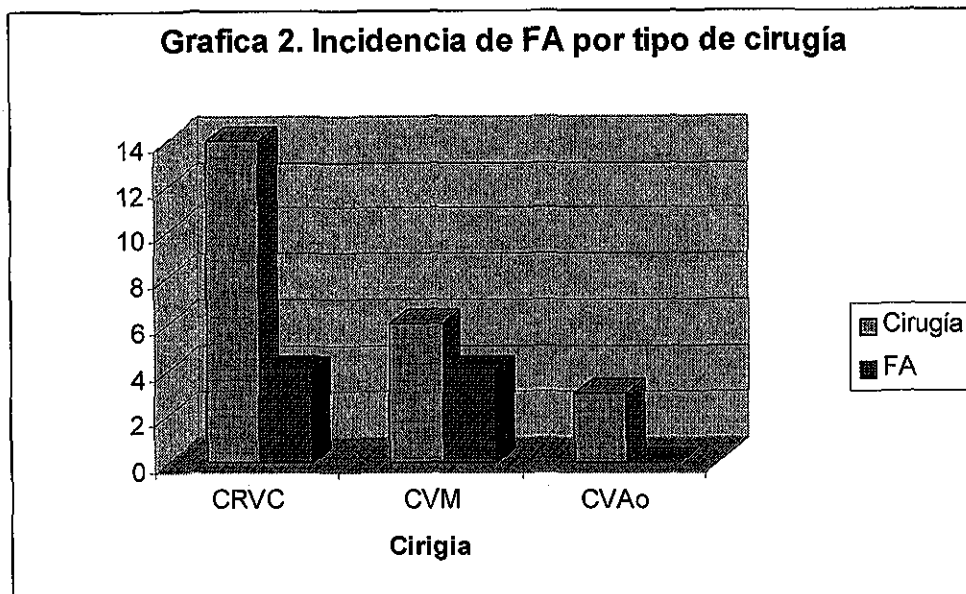
Hubo un paciente en el grupo de amiodarona que presentó rash maculopapular a las 36 horas de haberse iniciado el medicamento por lo que tuvo que ser suspendido antes del evento quirúrgico. No se observaron otras complicaciones relacionadas con la amiodarona y se excluyó de análisis.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

## Discusión:

Con el presente estudio pudimos demostrar que la amiodarona profiláctica antes de cirugía cardiovascular fue efectiva para disminuir de manera significativa, la incidencia de Fibrilación auricular en el postoperatorio con una  $P= 0.041$  en el análisis inicial con Chi cuadrada y de 0.05 al realizar el análisis multivariado por regresión logística.

El beneficio, de la profilaxis fue claro a pesar de ser una muestra pequeña tanto para pacientes con cirugía de revascularización coronaria como ya se había reportado previamente en otros estudios (1,3,6) como para pacientes sometidos a cirugía valvular punto que no se había estudiado previamente. Solamente se habían incluido pacientes valvulares en el trabajo de Daud et al (6) pero el análisis estadístico se realizó de manera global. Nosotros encontramos que de 9 pacientes sometidos a cirugía valvular 4 presentaron FA en el grupo control (44%) los cuatro sometidos a cambio valvular mitral comparado con 1 paciente de 7 (14%) en el grupo de amiodarona sometido a cambio valvular aórtico, quedando claro que el beneficio de la profilaxis con amiodarona en este grupo. Aunque no estuvo dentro de los objetivos de este trabajo analizar el tipo específico de cirugía valvular, es decir aórticos, mitrales, tricuspídeos o multivalvular, se observó una tendencia hacia mayor incidencia de FA en los pacientes con cirugía mitral en el grupo control (Grafica 2), en el grupo con amiodarona ningún paciente mitral presentó la arritmia en el postoperatorio por lo que posiblemente sea un subgrupo que se pueda beneficiar más de la profilaxis, quedará para otro estudio, analizar de manera adecuada y detallada este punto.



CRVC Cirugía de Revascularización coronaria  
CVM Cambio Valvular Mitral.  
C Vao Cambio valvularr Aórtico. FA Fibrilación auricular.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



La dosis y los días requeridos para la impregnación de la amiodarona fue menor que lo ya reportado en la literatura por Daud et al, este grupo impregnó a sus pacientes 7 días antes del procedimiento quirúrgico lo que en nuestro medio podría ser poco práctico. Demostramos que con 72 horas de impregnación previas a la cirugía y dosis relativamente bajas se mantiene el beneficio clínico, haciendo mas practico el manejo y disminuyendo las posibles complicaciones en relación a la utilización de amiodarona. En nuestro país este es el único estudio existente respecto a este tema, lo que sienta precedente respecto a la pauta de impregnación y dosis utilizada de amiodarona para nuestra población.

Aunque no formo parte de los objetivos iniciales del estudio realizamos análisis estadístico para encontrar si existe algún factor de riesgo independiente para la aparición de la arritmia.. A diferencia de otros estudios, en nuestro estudio la edad no fue un factor de riesgo. Sorprende el echo de que variables analizadas como el tamaño auricular que en algunos casos era muy importante (dos casos con aurículas mayores de 60 mm) así como el tiempo de circulación extracorporea o incluso la utilización o no de la misma y la función ventricular no fueron factores de riesgo para presentar la arritmia. Tampoco lo fue el tipo de cirugía a la que era sometido el paciente (valvular vs revascularización coronaria). El único factor independiente de riesgo que encontramos fue el sexo femenino ya que de 14 mujeres 7 presentaron fibrilación auricular (50%) De estas 6 estuvieron en el grupo control y 1 en el grupo tratado con amiodarona, 4 fueron sometidas a cirugía valvular y 3 a cirugía de revascularización coronaria por lo que este punto no parecería influir en lo encontrado y tampoco pudimos encontrar diferencias significativas en cuanto a edad, tamaño auricular, función ventricular etc. Hasta el momento no hemos encontrado ningún otro estudio publicado donde este factor fuera predominante. Es posible que nuestro numero de mujeres en relación a hombres sea mayor ya que en estudios anteriores enfocados a pacientes isquémicos, la proporción de hombres es mayor por la misma incidencia de la patología y que esto pudiera ser una razón por la cual en nuestro estudio surge el genero femenino como un factor de riesgo independiente, Quedara para investigaciones futuras enfocarse y diseñar un trabajo para esclarecer este punto.

Dentro de las limitaciones del estudio está su diseño ya que al ser un protocolo abierto puede dar lugar a sesgo, así como también el incluir pacientes con patologías diferentes que pueden hacer variar los resultados y el numero de la muestra que es pequeño. Sin embargo concebido como un estudio piloto en nuestro Hospital creo que es adecuado para sentar bases sólidas y líneas de investigación interesantes para futuros protocolos respecto a un tema que sigue siendo vigente y de gran importancia.

#### Conclusión:

Podemos concluir que la amiodarona a dosis bajas por vía oral al menos 72 horas previo al procedimiento es efectiva para prevenir la aparición de fibrilación auricular en pacientes sometidos a cirugía cardiaca.

La dosis y los días requeridos para la impregnación de la amiodarona fue menor que lo ya reportado en la literatura por Daud et al, este grupo impregnó a sus pacientes 7 días antes del procedimiento quirúrgico lo que en nuestro medio podría ser poco práctico. Demostramos que con 72 horas de impregnación previas a la cirugía y dosis relativamente bajas se mantiene el beneficio clínico, haciendo mas practico el manejo y disminuyendo las posibles complicaciones en relación a la utilización de amiodarona. En nuestro país este es el único estudio existente respecto a este tema, lo que sienta precedente respecto a la pauta de impregnación y dosis utilizada de amiodarona para nuestra población.

Aunque no formo parte de los objetivos iniciales del estudio realizamos análisis estadístico para encontrar si existe algún factor de riesgo independiente para la aparición de la arritmia.. A diferencia de otros estudios, en nuestro estudio la edad no fue un factor de riesgo. Sorprende el echo de que variables analizadas como el tamaño auricular que en algunos casos era muy importante (dos casos con aurículas mayores de 60 mm) así como el tiempo de circulación extracorporea o incluso la utilización o no de la misma y la función ventricular no fueron factores de riesgo para presentar la arritmia. Tampoco lo fue el tipo de cirugía a la que era sometido el paciente (valvular vs revascularización coronaria). El único factor independiente de riesgo que encontramos fue el sexo femenino ya que de 14 mujeres 7 presentaron fibrilación auricular (50%) De estas 6 estuvieron en el grupo control y 1 en el grupo tratado con amiodarona, 4 fueron sometidas a cirugía valvular y 3 a cirugía de revascularización coronaria por lo que este punto no parecería influir en lo encontrado y tampoco pudimos encontrar diferencias significativas en cuanto a edad, tamaño auricular, función ventricular etc. Hasta el momento no hemos encontrado ningún otro estudio publicado donde este factor fuera predominante. Es posible que nuestro numero de mujeres en relación a hombres sea mayor ya que en estudios anteriores enfocados a pacientes isquémicos, la proporción de hombres es mayor por la misma incidencia de la patología y que esto pudiera ser una razón por la cual en nuestro estudio surge el genero femenino como un factor de riesgo independiente, Quedara para investigaciones futuras enfocarse y diseñar un trabajo para esclarecer este punto.

Dentro de las limitaciones del estudio está su diseño ya que al ser un protocolo abierto puede dar lugar a sesgo, así como también el incluir pacientes con patologías diferentes que pueden hacer variar los resultados y el numero de la muestra que es pequeño. Sin embargo concebido como un estudio piloto en nuestro Hospital creo que es adecuado para sentar bases sólidas y líneas de investigación interesantes para futuros protocolos respecto a un tema que sigue siendo vigente y de gran importancia.

#### Conclusión:

Podemos concluir que la amiodarona a dosis bajas por vía oral al menos 72 horas previo al procedimiento es efectiva para prevenir la aparición de fibrilación auricular en pacientes sometidos a cirugía cardiaca.

Como deducciones secundarias podemos decir que el beneficio parece tener mayor trascendencia en mujeres y pacientes con patología mitral.

El sexo femenino aparece como un factor de riesgo independiente para presentar Fibrilación auricular en el postoperatorio de cirugía cardiovascular.

El tamaño de la aurícula izquierda no es un factor de riesgo y no excluye a pacientes en ritmo sinusal de recibir profilaxis previa a la cirugía .

El cambio valvular mitral, comparado con el aórtico pareciera tener mayor incidencia de la arritmia en el postoperatorio por lo que este subgrupo en particular pudiera tener mayor beneficio con la profilaxis.

## **BIBLIOGRAFIA:**

- 1.- Omen S. ; Odell J. ; Stanton M. ATRIAL ARRHYTHIAS AFTER CARDIOTHORACIC SURGERY. The New England Journal of Medicine. 1997; 336(20): 1429-33
- 2.- Aranki S. ; Shaw D. ; et al. PREDICTORS OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER CORONARY ARTERY SURGERY. Circulation 1996; 94(3): 390-6
- 3.- Kowey P.; Taylor J. META-ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF PROPHYLACTIC DRUG THERAPY IN PREVENTING SUPRAVENTRICULAR ARRHYTHMIA EARLY AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING. American Journal of Cardiology 1992; 69: 963-4
- 4.- Lamb R.; Prabhakar J. THE USE OF ATENOLOL IN THE PREVENTION OF SUPRAVENTRICULAR ARRHYTHMIAS FOLLOWING CORONARY ARTERY SURGERY. European Heart Journal 1998; 9: 32-36
- 5.- Suttorp M.; Kingma H. EFFICACY AND SAFETY OF LOW AND HIGH DOSE SOTALOL VERSUS PROPRANOLOL IN THE PREVENTION OF SUPRAVENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS EARLY AFTER CORONARY ARTERY BYPASS OPERATIONS. Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery 1990; 100: 921-6
- 6.-Daoud E. Strickberger A. PREOPERATIVE AMIODARONE AS PROPHYLAXIS AGAINST ATRIAL FIBRILLATION AFTER HEART SURGERY. The New England Journal of Medicine. 1997; 337(25): 1785-91
- 7.-Denis R. Talajic M. AMIODARONE TO PREVENT RECURRENCE OF ATRIAL FIBRILLATION. The New England Journal of Medicine. 2000; 342(13): 913-20
- 8.- Almanssi G. Schowalter T. ATRIAL FIBRILLATION AFTER CARDIAC SURGERY: A MAJOR MORBID EVENT?. Annals of Surgery. 1997; 226(4): 501-11.
- 9.-Asher C. Miller D. ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION EARLY AFTER CARDIAC VALVULAR SURGERY. The American Journal of Cardiology. 1998; 82(7): 892-5.
- 10.- Asher CR. Miller DP; ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION EARLY AFTER CARDIAC VALVULAR SURGERY. American Journal of Cardiology 1998; 82(7): 892-5.

Como deducciones secundarias podemos decir que el beneficio parece tener mayor trascendencia en mujeres y pacientes con patología mitral.

El sexo femenino aparece como un factor de riesgo independiente para presentar Fibrilación auricular en el postoperatorio de cirugía cardiovascular.

El tamaño de la aurícula izquierda no es un factor de riesgo y no excluye a pacientes en ritmo sinusal de recibir profilaxis previa a la cirugía .

El cambio valvular mitral, comparado con el aórtico pareciera tener mayor incidencia de la arritmia en el postoperatorio por lo que este subgrupo en particular pudiera tener mayor beneficio con la profilaxis.

## **BIBLIOGRAFIA:**

- 1.- Omen S. ; Odell J. ; Stanton M. ATRIAL ARRHYTHIAS AFTER CARDIOTHORACIC SURGERY. The New England Journal of Medicine. 1997; 336(20): 1429-33
- 2.- Aranki S. ; Shaw D. ; et al. PREDICTORS OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER CORONARY ARTERY SURGERY. Circulation 1996; 94(3): 390-6
- 3.- Kowey P.; Taylor J. META-ANALYSIS OF THE EFFECTIVENESS OF PROPHYLACTIC DRUG THERAPY IN PREVENTING SUPRAVENTRICULAR ARRHYTHMIA EARLY AFTER CORONARY ARTERY BYPASS GRAFTING. American Journal of Cardiology 1992; 69: 963-4
- 4.- Lamb R.; Prabhakar J. THE USE OF ATENOLOL IN THE PREVENTION OF SUPRAVENTRICULAR ARRHYTHMIAS FOLLOWING CORONARY ARTERY SURGERY. European Heart Journal 1998; 9: 32-36
- 5.- Suttorp M.; Kingma H. EFFICACY AND SAFETY OF LOW AND HIGH DOSE SOTALOL VERSUS PROPRANOLOL IN THE PREVENTION OF SUPRAVENTRICULAR TACHYARRHYTHMIAS EARLY AFTER CORONARY ARTERY BYPASS OPERATIONS. Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery 1990; 100: 921-6
- 6.-Daoud E. Strickberger A. PREOPERATIVE AMIODARONE AS PROPHYLAXIS AGAINST ATRIAL FIBRILLATION AFTER HEART SURGERY. The New England Journal of Medicine. 1997; 337(25): 1785-91
- 7.-Denis R. Talajic M. AMIODARONE TO PREVENT RECURRENCE OF ATRIAL FIBRILLATION. The New England Journal of Medicine. 2000; 342(13): 913-20
- 8.- Almanssi G. Schowalter T. ATRIAL FIBRILLATION AFTER CARDIAC SURGERY: A MAJOR MORBID EVENT?. Annals of Surgery. 1997; 226(4): 501-11.
- 9.-Asher C. Miller D. ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION EARLY AFTER CARDIAC VALVULAR SURGERY. The American Journal of Cardiology. 1998; 82(7): 892-5.
- 10.- Asher CR. Miller DP; ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION EARLY AFTER CARDIAC VALVULAR SURGERY. American Journal of Cardiology 1998; 82(7): 892-5.

- 11.- Tamis JE; Steinberg JS; VALUE OF THE SIGNAL – AVERAGED P WAVE ANALYSIS IN PREDICTIN ATRIAL FIBRILLATION AFTER CARDIAC SURGERY. *Journal of Electrocardiology* 1998; 30 Suppl: 36-43.
- 12.- Reddy S; Young B; REVIEW OF METHODS TO PREDICT AN DETECT ATRIAL FIBRILLATION IN POST CARDIAC SURGERY PATIENTES. *Journal of Electrocardiology* 1999; 32 Suppl: 23-8
- 13.- Amar D; Roistacher N. SIGNAL AVERAGED P WAVE DURATION DOES NOT PREDICT ATRIAL FIBRILLATION AFTER THORACIC SURGERY. *Anesthesiology* 1999; 91(1): 16-23.
- 14.-Zaman AG; Archbold RA; ATRIAL FIBRILLATION AFTER CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY: A MODEL FOR PREOPERATIVE RISK STRATIFICATION. *Circularion* 2000; 101(12): 1403-1408
- 15.- Underwood MJ; Weeresena N; ATRIAL FIBRILLATION FOLLOWING MYOCARDIAL REVASCULARIZATION. *Cardiovascular Surgery* 1994 2(3): 387-90
- 16.- Guarnieri T. et al. INTRAVENOUS ANTIARRHYTHMIC REGIMENS WITH FOCUS ON AMIODARONE FOR PROPHYLAXIS OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER OPEN HEART SURGERY. *American Journal of Cardiology* 1999. 84(9 A): 152R- 155R.
- 17.- Frost L; Pilegaard H; Re evaluation of the role of P wave duration and morphology as predictors of atrial fibrillation and flutter after coronaty artery bypass surgery. *European Heart Journal* 1996; 17(7): 1065-71
- 18.- Butler J, Duncan RH. AMIODARONE PROPHYLAXIS FOR TACHYCARDIAS AFTER CORONARY ARTERY SURGERY: A RANDOMISED, DOBLE BLIND, PLACEBO CONTROLLED TRIAL. *British Heart Journal*. 1993; 70: 56-60.
- 19.- Guarnieri T; Nolan S; INTRAVENOUS AMIODARONE FOR THE PREVENTION OF ATRIAL FIBRILLATION AFTER OPEN HEART SURGERY: THE ARCH TRIAL. *Journal of the American College of Caridiology* 1999; 34: 343-347.