



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

FACULTAD DE MEDICINA

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

DEPARTAMENTO DE CARDIOLOGÍA.

“Análisis de Asociación del puntaje CHADVASC y Grado de Dilatación Auricular con Fibrilación Auricular Post-cirugía Cardiovascular”

TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

PRESENTA:

DR. ABEL MURGUÍA ARANDA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:
DR. VÍCTOR MANUEL ÁNGEL JUÁREZ

ASESOR DE TESIS:
DR. JULIO LÓPEZ CUÉLLAR

ASESOR ESTADÍSTICO:
DRA. MARÍA ELENA SOTO LÓPEZ

Ciudad de México, Julio 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. JULIO LÓPEZ CUÉLLAR

Asesor de Tesis

DRA. MARÍA ELENA SOTO LÓPEZ

Asesor Estadístico

DR. VÍCTOR MANUEL ÁNGEL JUÁREZ

Profesor Titular del Curso de Cardiología.

Centro Médico ABC

División de estudios de Posgrado.

Facultad de Medicina.

DR. JUAN OSVALDO TALAVERA PIÑA

Jefe de la División de Educación e Investigación Médica.

Centro Médico ABC.

División de estudios de Posgrado.

Facultad de Medicina.

DR. ABEL MURGUÍA ARANDA

RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA

AGRADECIMIENTOS.

A mi familia, Abel Murguía, Verónica Aranda, Paola y Melissa Murguía, fuente de mi fortaleza.

A mis maestros Dr. Víctor Ángel Juárez, Dr. Eulo Lupi Herrera, Dra. Paola Romano Dr. Moisés Levinstein, Dr. Gustavo Sánchez, Dr. Ramón Villavicencio, Dr. Jesús Manuel Arce, Dr. Sergio Kershenovich, Dr. Julio López Cuellar, Dr. Enrique Vallejo, Dr. Luis Solana, Dr. Hugo Coutiño, Dr. Colín Lizalde, Dr. Daniel Verón, Dr. Jorge Delgado, Dr. Rodrigo González, Dr. José Lozoya, por la enseñanza de cada día.

A mis compañeros Alejandro Moreno, Erick Gómez, Mayte Vázquez por estar ahí en cada momento.

A mis R3 Christian Buelna, Manuel Ricaño e Iván Fajardo por darme las bases en el inicio de mi desarrollo.

A la Dra. María Elena Soto por su apoyo y empeño en cada tesis.

ÍNDICE:

I. Marco Teórico.....	5
1. Introducción.....	5
2. Mecanismos de FA en cirugía cardiaca.....	6
3. Mecanismos Celulares.....	8
4. Escala CHA ₂ DS ₂ -VASc Score	9
5. Tratamiento de la FA posoperatoria.....	11
i. Betabloqueadores.....	11
ii. Amiodarona.....	12
iii. Sotalol.....	14
iv. Otros.....	14
II. Planteamiento del Problema.....	15
III. Justificación.....	16
IV. Pregunta Investigacion.....	17
IV. Objetivos.....	17
a. Objetivos primarios.....	17
b. Objetivos secundarios.....	17
V. Material y Metodos.....	18
VI. Variables.....	20
VII. Procedimientos.....	25
VIII. Analisis Estadistico.....	26
IX. Resultados.....	28
X. Discusion.....	45
XI. Conclusion.....	47
XII. Bibliografía.....	48

MARCO TEÓRICO:

Introducción:

La cirugía cardíaca puede presentar múltiples complicaciones en el evento quirúrgico como en el periodo postquirúrgico. La fibrilación auricular se encuentra dentro de las complicaciones postquirúrgicas más frecuentes y cobra relevancia debido a que aumenta días de estancia intrahospitalaria, mayores gastos y alto riesgo de evento vascular cerebral.

La fibrilación auricular postoperatoria, definida como fibrilación auricular de inicio reciente en el periodo inmediato después de la cirugía, es el tipo más importante de FA secundaria¹. La FA posoperatoria es una complicación en aproximadamente un tercio de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, causando aumentos sustanciales en los costos hospitalarios, aumento de tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos y hospitalización².

Una amplia variedad de mecanismos ha estado implicados y muchos tratamientos preventivos han sido sugeridos.

La FA posoperatoria es una complicación clínicamente importante de Cirugía de revascularización coronaria (CABG) y cirugía valvular y tiene rasgos característicos presentándose en 20 al 40% de las cirugías cardíacas³. La FA después de la cirugía cardíaca se caracteriza por episodios que a menudo son breves, paroxísticas y asintomáticos con una incidencia máxima entre los días 2 y 4 después de la cirugía. Presenta recurrencias frecuentes, especialmente durante la primer semana postoperatoria. Regresa al ritmo sinusal frecuentemente de manera espontánea independientemente de la terapéutica^{9,14}.

Los factores de riesgo para FA posoperatoria se dividen en preoperatorios, perioperatorios y posoperatorios. Los preoperatorios son edad avanzada, género masculino, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, obesidad, raza blanca, EPOC. Los perioperatorios son: Cirugía de válvula mitral, Tiempo de circulación extracorpórea, colocación de balón de contrapulsación intraaórtico

(BCIA), Canulación Bicaval. Postoperatorios: neumonía, eventos respiratorios, uso de inotrópicos y marcapasos con estimulación auricular.

La activación adrenérgica parece estar involucrada^{17,18}, tomando en cuenta el efecto protector de la terapia con β -bloqueantes^{4,9} y un mayor riesgo de FA posoperatoria asociado con el uso de drogas inotrópicas⁵. La inflamación local es un factor de riesgo para FA posoperatoria relacionado con lesiones quirúrgicas y postoperatorias como pericarditis. Varios estudios han demostrado una asociación entre la ocurrencia de FA posoperatoria y los biomarcadores inflamatorios como IL-2, IL-6²¹ y Proteína C Reactiva²³. Aunque el tiempo de circulación extracorpórea durante la cirugía podría contribuir al estado inflamatorio, la cirugía sin bomba no parece disminuir el riesgo de FA posoperatoria sustancialmente. Los trastornos electrolíticos, la estimulación auricular, las infecciones pulmonares y la ventilación mecánica también parecen estar asociadas con FA posoperatoria²⁶.

El remodelado auricular es un importante factor predisponente. Los factores de riesgo para el remodelado auricular como la edad, la disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo, la hipertensión, la historia de FA previa^{3,4,9} y el crecimiento de la aurícula izquierda están fuertemente asociados con Fibrilación Auricular posoperatoria²⁸. Agregado a esto la FA posoperatoria y la FA no relacionada con cirugías comparten marcadores genéticos como el 4q25 locus por lo que se cree tienen un substrato genético en común³⁰.

La fibrilación auricular posoperatoria se asocia con aumento de la mortalidad a corto y a largo plazo¹², aumenta la probabilidad de desarrollar FA posteriormente, riesgo de EVC y de muerte por causas cardiovasculares.

Mecanismos de FA posoperatoria en Cirugía Cardíaca:

La FA resulta de disparos ectópicos o reentradas. En la aurícula normal, la reentrada no es sostenida, se necesita un sustrato vulnerable resultante de cambios en la refractariedad y / o anomalías de conducción para mantener la reentrada. El disparo ectópico a menudo es necesario para inducir la reentrada en presencia de

un sustrato vulnerable y puede mantener por sí solo la FA si el disparo ectópico es sostenido, rápido y asociado con la conducción fibrilatoria.

Cuando los desencadenantes transitorios postoperatorios actúan sobre un sustrato auricular vulnerable producido por procesos de remodelación preoperatorios, inducidos por cirugía y postoperatorios que favorecen los dos mecanismos arritmogénicos principales: actividad desencadenada y reentrada².

La actividad desencadenada se promueve por la prolongación excesiva de la repolarización que conduce a despolarizaciones tempranas o por anomalías en el manejo del calcio que conducen a liberaciones diastólicas espontáneas de calcio desde el retículo sarcoplásmico y demoras después de las despolarizaciones. La activación a menudo ocurre preferentemente alrededor de las venas pulmonares debido a las propiedades electrofisiológicas y estructurales de esta región, pero los desencadenantes de las venas no pulmonares también pueden iniciar FA ³¹.

El sustrato reentrante de FA se caracteriza por cortos períodos refractarios y / o anomalías en la conducción resultantes de la remodelación estructural o un acoplamiento eléctrico de célula a célula deteriorado. En este modelo conceptual, la FA posoperatoria es promovido por factores que inducen la remodelación arritmogénica auricular antes de la cirugía, así como por factores (transitorios) que aumentan la vulnerabilidad del sustrato o el tipo y de lo autónomo³².

La activación del sistema nervioso autónomo y la inflamación son los principales factores transitorios asociados con la cirugía cardíaca que inician FA posoperatoria, mientras que el sustrato auricular preoperatorio se debe en gran medida a cambios en la estructura del tejido que impiden la conducción auricular.

Un aumento en la frecuencia sinusal y la actividad ectópica auricular, que apunta a un tono simpático aumentado, a menudo preceden al desarrollo de FA posoperatoria. Las concentraciones elevadas de noradrenalina en sangre en muestras tomadas en el posoperatorio se asocian independientemente con la aparición de FA posoperatoria. Los medicamentos que aumentan el tono simpático también aumentan la incidencia de FA, mientras que el uso perioperatorio de bloqueadores β reduce la incidencia de la misma ^{31,32}.

La actividad basal de la inervación cardíaca también se correlaciona con la carga de las contracciones auriculares prematuras y el desarrollo de FA posoperatoria. Además, la incidencia de FA es menor después del trasplante cardíaco, que denerva el corazón, que después de otras formas de cirugía cardíaca. El impulso simpático se acompaña de un aumento del tono vagal, y la denervación farmacológica con toxina botulínica previene FA, lo que apunta a la activación combinada simpátovagal de FA posoperatoria. El impulso simpático también activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Los niveles preoperatorios de aldosterona en plasma son más altos en pacientes con FA posoperatoria que en pacientes sin ella, lo que apunta a una contribución potencial del sistema renina-angiotensina-aldosterona ^{33,34}.

Los recuentos de glóbulos blancos preoperatorios y postoperatorios son más altos en pacientes con FA posoperatoria que en los controles, y el momento de los recuentos máximos coincide con el inicio de FA posoperatoria ²⁴. Del mismo modo, el curso temporal de la FA después de la cirugía cardíaca corresponde aproximadamente a los cambios en los marcadores inflamatorios. Por ejemplo, los niveles plasmáticos preoperatorios elevados de IL-2 e IL-6, que son citocinas importantes que median las respuestas inflamatorias, se informan en algunos estudios ^{21,22}. La activación postoperatoria de la proteína C reactiva se ha asociado con la aparición de FA posoperatoria, pero nuevamente existen datos contradictorios²¹. Los corticosteroides pueden reducir la incidencia de POAF al inhibir la liberación de citocinas, lo que es compatible con un componente inflamatorio. La inflamación provoca alteraciones en la conducción que facilitan la reentrada. En general, estos hallazgos apuntan a una contribución en general de la inflamación en el desarrollo de FA posoperatoria ^{21,22,24}.

Mecanismos Celulares:

Las muestras de tejido auricular tomadas de pacientes al inicio o al final de la cirugía cardíaca proporcionan información útil sobre el sustrato auricular preexistente y el sustrato inducido por la cirugía que predispone al desarrollo de FA posoperatoria. Sin embargo, estos estudios no pueden abordar los mecanismos que causan FA

directamente porque los tejidos no se toman en el momento del desarrollo de la arritmia, que es varios días después de la cirugía. Por el contrario, los estudios en Los modelos animales para abordar los mecanismos de FA posoperatoria generalmente crean solo una atriotomía para simular la cirugía cardíaca, ignorando así los complejos efectos de la cirugía cardíaca en los pacientes (como la isquemia auricular durante el pinzamiento cruzado aórtico y los efectos de la circulación extracorpórea). Los estudios del sustrato auricular preexistente han involucrado tejido de apéndice auricular de pacientes en ritmo sinusal sin antecedentes preoperatorios de FA que desarrollan POAF en comparación con aquellos que permanecen en ritmo sinusal durante el período postoperatorio. La gran mayoría de los estudios de muestras auriculares humanas para evaluar el sustrato auricular preexistente se han realizado en tejido de apéndice auricular derecho, y solo unos pocos estudios utilizaron tejido auricular izquierdo . Aunque estas muestras de tejido reflejan lo mejor que se puede obtener de manera rutinaria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, estas muestras podrían no ser representativas de toda la aurícula. Por ejemplo, la pared posterior de la aurícula izquierda y las venas pulmonares tienen un origen embriológico diferente del de los apéndices auriculares. Como tal, la falla en la identificación de diferencias en la remodelación auricular entre pacientes con y sin FA posoperatoria podría deberse a las limitaciones del muestreo de tejido disponible ³⁵.

Escala CHADVASC.

El riesgo de accidente cerebrovascular y tromboembolia pulmonar en la FA no es homogéneo, y se han identificado varias características clínicas y ecocardiográficas para ayudar a estratificar el riesgo en categorías de riesgo alto, intermedio o bajo¹. Sin embargo, el esquema de estratificación de riesgo clínico contemporáneo para predecir el accidente cerebrovascular, el ataque isquémico transitorio o el TE para pacientes con FA se derivaba en gran medida de factores de riesgo identificados a partir de grupos de ensayos no de cohortes y un estudio de cohorte (Framingham). Por lo tanto, muchos factores de riesgo potenciales no se habían evaluado

adecuadamente, ya que no todos los factores de riesgo potenciales se habían documentado sistemáticamente en las poblaciones de ensayos clínicos. Se realizó una revisión sistemática de estos factores de riesgo de accidente cerebrovascular y concluyó que solo cuatro características clínicas (accidente cerebrovascular / AIT previo, edad avanzada, hipertensión y diabetes) eran factores de riesgo independientes consistentes. Además, el esquema de estratificación de riesgo de accidente cerebrovascular existente tiene proporciones muy variables clasificadas en estratos de alto, intermedio y bajo riesgo, y generalmente tienen un valor predictivo modesto para predecir el accidente cerebrovascular y el tromboembolismo pulmonar ³⁷.

En el estudio ATRIA, se proporcionaron otros datos sobre las poblaciones con FA, pero este estudio no comparó algunos esquemas contemporáneos de estratificación de riesgos como se usa en las guías actuales ³⁸.

Sin embargo, cada vez hay más datos de que otros factores de riesgo deben considerarse al refinar el accidente cerebrovascular y la estratificación de riesgo de tromboembolia pulmonar para la FA. Por ejemplo, el género femenino aumentó el riesgo de TE en la Euro Heart Survey y otras cohortes ³⁹. Además, las enfermedades vasculares, incluido el infarto de miocardio, la arteriopatía periférica y la placa aórtica compleja, aumentan el riesgo de TE en la FA⁴⁰. El riesgo de accidente cerebrovascular en la FA aumenta con la edad, 65 años en adelante, y la edad como factor de riesgo no es un fenómeno de sí / no. De hecho, el ensayo BAFTA demostró que la anticoagulación con vitamina K era claramente una tromboprolifaxis superior a la aspirina en sujetos de edad avanzada (75 años) con FA en un entorno de atención primaria, lo que demuestra que el temor a sangrado frecuentemente informado como excusa para no recetar la warfarina para pacientes de edad avanzada no está justificada ⁴¹.

En 2006, el esquema de estratificación de riesgo de accidente cerebrovascular de Birmingham se comparó con el esquema CHADS2 (insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad 75, diabetes, accidente cerebrovascular previo / ataque isquémico transitorio) en una cohorte de 994 pacientes con FA, y se encontró

que la precisión de ambos esquemas de estratificación de riesgo clínico fue similar para predecir los accidentes cerebrovasculares isquémicos y los eventos vasculares³⁶. El esquema de Birmingham fue posteriormente refinado para las directrices basadas en evidencia del Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE) del Reino Unido sobre el manejo de la FA, que formuló un enfoque basado en algoritmos para la estratificación del riesgo de accidente cerebrovascular.

Desde 2006, es evidente que la estratificación del riesgo de accidente cerebrovascular debe ser simple, pero se consideraron nuevos datos sobre otros factores de riesgo (género femenino, edad, enfermedad vascular, y así sucesivamente) que han surgido y reconocen que una categorización artificial en categorías de alto, intermedio y bajo riesgo per se puede ser menos útil siendo así que se diseñó la escala CHADVASC donde se integraron otros factores de riesgo cardiovascular resultando en una escala predictora de riesgo de tromboembolismo en EVC con mayor sensibilidad³⁷.

Sin embargo la escala CHADVASC ha sido ampliamente usada en predicción de riesgo para eventos tromboticos, y no se ha buscado si pudiera tener una asociación usar estos mismos factores de riesgo para predecir el desarrollo de fibrilación auricular en el evento postquirúrgico.

Tratamiento de Fibrilación Auricular Postoperatoria:

β -Bloqueadores:

Los bloqueadores β se han estudiado ampliamente para la profilaxis de la FA después de una cirugía cardíaca. Un metanálisis exhaustivo de la revisión Cochrane de 33 estudios encontró que los bloqueadores β reducen significativamente la incidencia de POAF en comparación con el control (OR 0,33; IC del 95%: 0,26 a 0,43)⁴². Se observó una importante heterogeneidad entre los estudios debido a las diferencias en el momento y la ruta de administración del bloqueador β , el fármaco específico utilizado, el tratamiento médico concomitante y el tipo de cirugía. Es importante destacar que el metanálisis Cochrane podría sobrestimar la eficacia de

los bloqueadores β , ya que varios estudios requirieron la interrupción de la terapia de fondo del bloqueador β , lo que podría aumentar la incidencia de FA debido al fenómeno de abstinencia del bloqueador β en el grupo control⁴². En los ensayos en los que el retiro de la terapia basal no era obligatorio, los bloqueadores β se mantuvieron efectivos (OR 0,69; IC del 95%: 0,54 a 0,87), pero menos que cuando se discontinuó la terapia con bloqueadores β (OR 0,30; IC del 95%: 0,22 a 0,40). Los bloqueadores β no tuvieron un efecto significativo sobre la duración de la estadía, la tasa de accidente cerebrovascular o la mortalidad. A pesar de la buena evidencia del uso de bloqueadores β para la profilaxis de la FA después de la cirugía cardíaca, hasta el 30% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca no reciben bloqueadores β ni amiodarona¹³⁷. Un metaanálisis de la red bayesiana que incluye cinco estudios de pacientes sometidos a cirugía torácica no cardíaca mostró que los betabloqueantes profilácticos redujeron la incidencia de POAF en comparación con placebo⁴³.

En el ensayo POISE, 8.351 pacientes sometidos a cirugía no cardíaca (en su mayoría no torácica) fueron asignados aleatoriamente al inicio preoperatorio de succinato de metoprolol de liberación prolongada o placebo. Se produjo una reducción significativa en FA postoperatoria con metoprolol en comparación con placebo (HR 0,76; IC del 95%: 0,58 a 0,99). Sin embargo, este efecto se asoció con una mayor tasa de accidente cerebrovascular (HR 2.17, IC 95% 1.26–3.74) y muerte (HR 1.33, IC 95% 1.03–1.74) ¹³⁹. Por lo tanto, los riesgos de iniciación profiláctica de β -bloqueantes para la profilaxis con FA postoperatoria en la cirugía no cardiororácica superan cualquier beneficio potencial ⁴⁴.

Amiodarona:

La amiodarona es un fármaco antiarrítmico lipófilo de clase III con propiedades de bloqueo de los canales Na^+ , Ca^{2+} y β -adrenérgicos. En el metanálisis de la revisión Cochrane, la amiodarona redujo la incidencia de POAF después de la cirugía cardíaca (OR 0,43; IC del 95%: 0,34 a 0,54) y la duración de la estancia hospitalaria (-0,95 días; IC del 95%: -1,37 a -0,52 días) en comparación con placebo; No se notificó ningún efecto significativo de la amiodarona sobre el

accidente cerebrovascular o la mortalidad⁴². En el ensayo PAPABEAR que compara la amiodarona con el placebo en 601 pacientes sometidos a cirugía cardíaca electiva, la amiodarona redujo significativamente la incidencia de POAF en los subgrupos preespecificados de pacientes <65 años o >65 años, pacientes sometidos a cirugía CABG solamente o CABG combinado y valvular combinados cirugía y pacientes con o sin terapia de bloqueadores β de fondo. Para los pacientes sometidos a cirugía CABG, la administración intravenosa versus amiodarona oral y la administración preoperatoria versus posoperatoria resultaron igualmente efectivas. Se encontró que la dosis alta de amiodarona (> 5,000 mg de dosis acumulada) era marginalmente más efectiva que la dosis baja de amiodarona (<3,000 mg) en comparación con placebo (OR 0.44, IC 95% 0.33–0.58 y OR 0.58, IC 95% 0,44–0,77, respectivamente), lo que sugiere que dosis más bajas podrían usarse efectivamente mientras se minimizan los eventos adversos ^{45,46,47}.

En un metanálisis de seis ensayos, se encontró que la amiodarona y los bloqueadores β son igualmente efectivos para la prevención de POAF (cociente de riesgos 0,77; IC del 95%: 0,55 a 1,06). En otro ensayo pequeño, aleatorizado, controlado con placebo, la combinación de amiodarona y metoprolol redujo la incidencia de POAF más que el metoprolol solo (OR 0.36, IC 95% 0.16–0.79 versus OR 0.49, IC 95% 0.22–1.08). La amiodarona tiene múltiples modos de acción, suprime los desencadenantes ectópicos y la actividad reentrante ^{48,49,50}.

Un estudio encontró que la amiodarona redujo la duración de la estadía en la unidad de cuidados intensivos y el total de días de hospitalización en comparación con el placebo (estadía hospitalaria 4.2 ± 0.17 días versus 8.3 ± 0.17 días) ⁵¹.

No hay evidencia disponible para el uso de amiodarona para la profilaxis de POAF después de una cirugía no cardiorácica.

Sotalol:

El sotalol tiene propiedades de bloqueo del canal K⁺ y efectos bloqueadores β . En un metanálisis de 14 ensayos, el sotalol redujo significativamente la incidencia de POAF relacionado con cirugía cardíaca en comparación con el control (OR 0,37; IC del 95%: 0,29 a 0,48); la tasa de uso de bloqueadores β de fondo en el grupo control no se informó de manera consistente. En el subgrupo de ensayos que compararon directamente el sotalol con los bloqueadores β , se encontró que el sotalol era más efectivo que la terapia estándar con bloqueadores β (OR 0,42; IC del 95%: 0,26 a 0,65). En el ensayo REDUCE que compara el sotalol con la amiodarona en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, se encontró que el sotalol es igualmente efectivo para la profilaxis de FA posoperatoria. Sin embargo, la amiodarona fue más efectiva que el sotalol en pacientes sometidos a cirugía combinada CABG y valvular y se asoció con episodios de FA más cortos; Los pacientes tratados con sotalol requirieron más apoyo inotrópico y / o vasopresor. Estos resultados son compatibles con la efectividad del bloqueo β , los efectos antirretrantes adicionales conferidos por las propiedades de clase III del sotalol y la actividad antiarrítmica de amplio espectro de la amiodarona. El sotalol debe usarse con precaución en el período postoperatorio (asociado con trastornos electrolíticos, lesión renal aguda y prolongación del intervalo QT por isquemia miocárdica perioperatoria)^{43,52}. No hay evidencia disponible para el uso de sotalol para la profilaxis de POAF después de una cirugía no cardíaca.

No hay suficiente evidencia acerca de calcio antagonistas y digoxina y otros antiarrítmicos en el manejo de la FA posoperatoria.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La aparición de fibrilación auricular (FA) posoperatoria ocurre en 30 – 40% de paciente sometidos a cirugía cardíaca. Lo cual constituye un desafío en el manejo debido a el aumento de días de hospitalización y eventos tromboembólicos. Por otro lado, el incremento también puede estar favorecido por factores de riesgo para FA como Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus, Edad mayor a 65 años, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular periférica principalmente.

El score CHADSVASC2 nos permite evaluar riesgo de tromboembolismo y la necesidad de anticoagulación, según su puntaje. La medición de la dilatación auricular mediante ecocardiograma es otro factor que influye en el desarrollo de FA posoperatoria pues una aurícula mas dilatada aumenta el riesgo.

El tamaño auricular se ha visto relacionado con el desarrollo de fibrilación auricular en pacientes de edad avanzada, sin embargo no se ha estipulado como un factor de riesgo para desarrollo de FA posoperatoria. Regularmente la aurícula se dilata por padecer otras patologías como hipertensión arterial sistémica o insuficiencia cardíaca siendo estos los posibles factores que desarrollen la FA, por lo tanto se buscara describir la dilatación auricular como factor de riesgo independiente para desarrollo de FA posoperatoria.

La escala CHADVASC ha sido ampliamente usada para definir el riesgo tromboembolico y la necesidad de usar anticoagulación, sin embargo, los factores de riesgo que se incluyen son factores que también influyen en el desarrollo de FA posoperatoria, esta escala ha sido usada como predictor de eventos tromboembólicos pero no como predictor de FA posoperatoria por lo que en este estudio se buscara la asociación entre puntajes altos de CHADVASC y el desarrollo de FA posoperatoria.

JUSTIFICACION

En guías de práctica clínica y estudios multicéntricos se ha encontrado la asociación de fibrilación auricular postquirúrgica con diversos factores de riesgo clínicos y ecocardiográficos entre ellos la dilatación de la aurícula izquierda.

La escala CHADVASC engloba diversos factores de riesgo que se han visto relacionados con el desarrollo de fibrilación auricular postquirúrgica. Se ha visto que esta escala no es aplicada en los pacientes si no padecen de fibrilación auricular previo a la cirugía.

Por lo tanto, conocer la asociación entre la dilatación de la aurícula izquierda y el puntaje CHADSVASC previo a la cirugía, así como los factores de riesgo de edad, sexo, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, Evento vascular cerebral, enfermedad vascular periférica y Diabetes mellitus con el desarrollo de fibrilación auricular postquirúrgica, nos permitirá definir si hay una asociación con el desenlace de FA posoperatoria y reforzara la utilidad de confirmar o descartar si estos parámetros representan herramientas que podrían mejorar la predicción del desenlace de FA.

Lo cual tiene vital importancia dado que la presencia de FA es indeseable ya que incrementa un riesgo a tratar en un paciente que se encuentra en fase de recuperación de un procedimiento invasivo por el aumento de días de estancia intrahospitalaria, aumento de gastos y el ya conocido riesgo tromboembólico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La dilatación auricular y el puntaje CHADSVASC2 están asociadas a la presentación de FA postcirugía en pacientes que previamente no la presentaban y esto permitirá establecer que son herramientas útiles para considerar el riesgo de FA postquirúrgico?

HIPOTESIS.

Hipótesis Alterna.

La medición de la dilatación auricular mediante ecocardiograma y el puntaje CHADSVASC se asocian a la presencia de fibrilación auricular postquirúrgica.

Hipótesis Nula

La medición de la dilatación auricular mediante ecocardiograma y el puntaje CHADSVASC no están asociadas a la presencia de fibrilación auricular postquirúrgica.

OBJETIVOS.

Objetivo primario.

Determinar la relación entre la dilatación de la aurícula izquierda y la escala CHAD2VASC2-VASC con el desarrollo de fibrilación auricular postquirúrgica.

Objetivos secundarios.

Analizar la prevalencia de inicio de FA postcirugía.

Analizar tiempo de inicio de la FA postcirugía.

Analizar el uso de fármacos antiarrítmicos que se utilizaron.

Analizar su asociación con el tiempo de circulación extracorpórea.

Calcular la puntuación CHA2DS2-VASC previo a la cirugía.

Analizar parámetros de laboratorio como BNP y PCR previo a la cirugía para buscar su asociación con FA postquirúrgica.

Analizar la medición de la aurícula la cual fue realizada mediante ecocardiograma transtorácico, en la cual se haya medido el grado de dilatación de la aurícula izquierda y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo previo a la cirugía

MATERIALES Y METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.

Tipo de estudio.

Descriptivo, retrospectivo, observacional, comparativo y transversal de Enero del 2010 a Noviembre del 2018 en el Centro Médico ABC, Campus Observatorio y Santa Fe.

Universo de Trabajo.

Pacientes con Fibrilación Auricular Centro Médico ABC que fueron operados de cirugía cardíaca tanto valvular como revascularización coronaria.

Criterios de inclusión.

Pacientes operados de cirugía cardíaca sin antecedente previo de FA durante el periodo de Enero del 2010 a Noviembre del 2018.

Pacientes mayores de 18 años.

Ambos géneros.

Pacientes con datos completos de los laboratorios considerados para este estudio

Pacientes con historia clínica donde se documenten estados de comorbilidad

Pacientes con electrocardiograma, y ecocardiograma previo a la realización de la cirugía.

Criterios de exclusión.

Pacientes con previo diagnóstico de fibrilación auricular de cualquier tipo.

Pacientes sin ecocardiograma previo a cirugía.

Pacientes con antecedente de cirugía cardíaca.

Métodos para obtener la información.

Datos clínicos y laboratoriales.

Se recolectarán los datos directamente del expediente médico electrónico de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Se capturarán en una hoja de cálculo electrónica los datos para el análisis de este protocolo.

Datos ecocardiográficos.

Se cuenta con equipos de ultrasonido cardiaco modelo Philips CX-50, iE 33 y EPIQ 7, todos ellos pertenecientes al centro cardiovascular del Centro médico ABC. La adquisición de imágenes y su interpretación fue realizada por diferentes operadores adscritos al servicio de cardiología y con alta especialidad en ecocardiografía, el software utilizado para su interpretación fue Xcelera. La realización de ecocardiograma transtorácico o transesofágico fue decisión individual del médico tratante. Para fines del estudio se determinará el grado de dilatación de la aurícula izquierda y se clasificará como normal, leve, moderada o grave de acuerdo a las guías mas recientes y publicadas por la American Society of Echocardiography (ASE), todo esto mediante a la obtención del diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda en un eje paraesternal largo en modo M o 2D o la medición del volumen indexado en una vista apical 2D en 2 y 4 cámaras. La fracción de expulsión del ventrículo izquierdo se determinará por método biplanar o 3D y se clasificará como normal o reducida leve, moderada o severa.

Datos del procedimiento y del seguimiento.

Para obtener los datos del seguimiento se cuenta con el ECG y seguimiento clínico de los pacientes en consulta externa.

Electrocardiográficamente se usaron los criterios básicos para FA siendo los siguientes:

- 1.- Irregularidad entre R y R.
- 2.- Ausencia de ondas P.
- 3.- Alternancia eléctrica entre los complejos QRS.

Duración de al menos 30 segundos en este ritmo.

Si presenta los datos comentados se clasificará FA postquirúrgica y en días posteriores podrá reclasificarse en FA paroxística (menos de 7 días de duración) Persistente (mas de 7 días pero menos de 1 año), Persistente de larga duración (mas de 1 año) y FA permanente.

Definición de Variables.

Variable	Definición de la Variable	Tipo de variable	Manera de Calificarla
Variables Demográficas			
Edad	Edad en años	Numérica	
Género	Hombre, Mujer	Dicotómica	1. Hombre 2. Mujer
Variables Clínicas			
Días de estancia intrahospitalaria	Días de internamiento hasta su alta hospitalaria	Numérica	
Clasificación de Obesidad OMS	Clasificación de sobrepeso y obesidad propuesto por la Organización Mundial de la Salud (OMS), el punto de corte para definir peso Normal: IMC de 18.5-25 kg/m ² ; sobrepeso: IMC de 25 – 29.9 kg/m ² ; obesidad grado I: de 30-34.9 kg/m ² ; obesidad grado II: de 35-39.9 kg/m ² , obesidad mórbida: IMC ≥40 kg/m ² .	Nominal	1. Normal 2. Sobrepeso 3. Obesidad grado I 4. Obesidad grado II 5. Obesidad mórbida
Hipertensión Arterial Sistémica	Pacientes con el diagnóstico establecido, con o sin tratamiento	Dicotómica	0= No 1 = Si
Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)	Pacientes con el diagnóstico establecido, con o sin tratamiento.	Dicotómica	0= No 1 = Si

Dislipidemia	Pacientes con el diagnóstico establecido, con o sin tratamiento	Dicotómica	0= No 1 = Si
EPOC	Pacientes con el diagnóstico establecido, con o sin tratamiento	Dicotómica	0= No 1 = Si
Fumador	Antecedente de tabaquismo	Dicotómica	0= No 1 = Si
ERC	IFG < 60 ml/min/1.73m ² por > 3 meses	Dicotómica	0= No 1 = Si
Enfermedad de tiroides	Pacientes con el diagnóstico establecido, con o sin tratamiento	Dicotómica	0= No 1 = Si
Cardiopatía isquémica	Pacientes con el diagnóstico establecido, con o sin tratamiento	Dicotómica	0= No 1 = Si
Clase Funcional NYHA	Escala de funcionalidad en un paciente con enfermedad cardiaca	Nominal	1 = Clase I 2 = Clase II 3 = Clase III 4= Clase IV

CHA2DS2-VASC	Insuficiencia cardíaca o FEVI <40%= 1 punto; Hipertensión = 1 punto; Edad ≥75 años= 2puntos; Diabetes mellitus= 1 punto; EVC o ataque isquémico transitorio previo = 2 puntos; Enfermedad vascular= 1 punto; Edad de 65 a 74 años= 1 punto; Sexo femenino= 1 punto	Numérica	0= No 1 = Si
Cirugía valvular	Procedimiento quirúrgico	Dicotómica	0= No 1 = Si
Cirugía de revascularización cardíaca (CRVC)	Procedimiento quirúrgico	Dicotómica	0= No 1 = Si
Cirugía Válvular + CRVC	Procedimiento quirúrgico	Dicotómica	0= No 1 = Si
Tiempo de pinzamiento	Tiempo que dura el pinzamiento aórtico	Dicotómica	0= No 1 = Si
Tiempo de bomba	Tiempo en el que el paciente esta conectado a circulación extracorporea	Dicotómica	0= No 1 = Si
Tratamiento previo a cirugía	Tratamiento medioco utilizado previo a cirugía con el fin de tratar la arritmia	Dicotómica	0= No 1 = Si

Amiodarona	Antiarrítmico de clase III	Dicotómica	0= No 1 = Si
Betabloqueador	Antiarrítmico de clase II	Dicotómica	0= No 1 = Si
Otros antiarrítmicos	Otros antiarrítmicos		0= No 1 = Si
Variables de laboratorio.			
PCR	Variable bioquímico	Numérica	
BNP	Variable bioquímico	Numérica	
Variables Ecocardiográficas.			
FEVI	Fracción de expulsión del ventriculo izquierdo	Numérica	
Diámetro de la aurícula izquierda	Diámetro anteroposterior en modo M o 2D por ecocardiograma transtorácico	Numérica	
Volumen indexado de la aurícula izquierda	Volumen de la Aurícula izquierda indexado por superficie corporal por ecocardiograma transtorácico	Numérica	
Dilatación	Grado de dilatación de la aurícula	Nominal	0 = Normal. 1 = Leve 2 = Moderado 3 = Grave.
	Arritmia supraventricular con una duración > 30 sg		0= No 1 = Si

Fibrilación Auricular posquirurgica		Dicotómica	
-------------------------------------	--	------------	--

a. Tamaño de muestra mediante Proporciones:

Llamando P a la proporción media de la proporción de acontecimientos de interés del grupo control c (que no presente FA) y del grupo que si presente FA, P_c a la proporción de acontecimientos de interés en el grupo control, P_e a la proporción en el grupo expuesto, puede ser

$$n_0 = \frac{z_{\alpha/2}^2 \overline{2P(1-P)} + z_{\beta}^2 \overline{P_c 1-P_c + P_e 1-P_e}}{(P_e - P_c)^2}$$

El cálculo del tamaño de muestra que se requiere es de 104 pacientes (52 por grupo)

Estratificación pronóstica; Pacientes programados para cirugía cardiaca que previamente tenían diagnóstico de fibrilación auricular o que la desarrollaron antes de iniciar la cirugía.

2) Maniobra:

Maniobra principal: Evaluación del ritmo cardiaco del paciente posteriormente a su cirugía cardiaca.

Maniobras periféricas: Administración de medicamentos antiarrítmicos previos o durante cirugía cardiaca.

Desenlace:

Desenlace primario. Pacientes que desarrollaron Fibrilación Auricular postquirúrgica.

Desenlace secundario. Presentación de complicaciones durante la cirugía.

Procedimientos.

Se realizara ecocardiograma transtoracico donde se medirá el Volumen auricular en proyección 4 cámaras y 2 cámaras para posteriormente indexarlo al Índice Masa Corporal catalogándolo como tamaño normal si el volumen indexado era menor a 34 ml/m² , leve de 35 a 41 ml/m², moderada 42 a 48 ml/m² y grave 49 a 100 ml/m².

Se incluirán las siguientes cirugías cardiacas:

Cirugía de cambio valvular ya sea aórtico o mitral la cual consiste en lo siguiente:

Se inicia con técnica de asepsia y antisepsia tradicional, se realiza esternotomía simple para proceder a la canulación arterial aórtica y se coloca una cánula venosa única por orejuela derecha, luego se realiza el drenaje de cavidades izquierdas a través de la vena pulmonar superior derecha llevando al paciente a una hipotermia central a 28 °C como medida protectora, también se realiza protección miocárdica mediante cardioplejía sanguínea a 10 °C. Infusión coronaria directa o retrógrada a través del seno coronario. Una vez el paciente en bomba de circulación extracorpórea se realiza aortotomía transversa hacia el seno no coronario con el consiguiente reemplazo valvular ya sea aórtico o mitral según se requiera con válvula mecánica o biológica. Se instala la válvula en el anillo y se suturan sus bordes, luego se realiza el cierre de aortotomía con doble sutura, se dejan los cables de marcapaso temporal en aurícula y ventrículo, se realiza drenaje de las cavidades pericárdica y pleural y finalmente la aproximación esternal con 6 alambres de acero inoxidable: los dos más superiores colocados en el manubrio esternal y los cuatro restantes alrededor de las mitades esternales por los espacios intercostales correspondientes para terminar la cirugía.

También se incluirá la cirugía de revascularización coronaria que consiste en lo siguiente:

Se inicia con técnica de asepsia y antisepsia tradicional, se realiza esternotomía simple para proceder a la canulación arterial aórtica y se coloca una cánula venosa única por orejuela derecha, luego se realiza el drenaje de cavidades izquierdas a través de la vena pulmonar superior derecha llevando al paciente a una hipotermia central a 28 °C como medida protectora, también se realiza protección miocárdica mediante cardioplejía sanguínea a 10 °C. Infusión coronaria directa o retrógrada a través del seno coronario. Una vez el paciente en bomba de circulación extracorpórea se realiza la apertura del pericardio, se instalo una compresa húmeda con solución fisiológica tibia detrás del corazón para levantarlo y así exponer mejor la cara anterior. Se explora y selecciona un sitio adecuado para anastomosis en la arteria a revascularizar y se instala el estabilizador coronario para inmovilizar la arteria. Se ocluye la arteria hacia proximal y distal al sitio de anastomosis con torniquetes de polipropileno 5-0. Se realiza la arteriotomía y se procede a la anastomosis término-lateral de la arteria con sutura continua de polipropileno 7-0. Para ayudar en la exposición y mantener el campo exangüe se utiliza CO₂ y solución fisiológica. Una vez terminada la anastomosis se retiran los torniquetes y el clamp de la arteria mamaria, la que comienza a irrigar el corazón inmediatamente y se procede al cierre por planos.

Análisis estadístico.

Se realizará en análisis descriptivo de las variables categóricas, nominales y dicotómicas las cuales serán reportadas en frecuencias porcentajes y las variables cuantitativas con distribución normal con medias y desviación estándar, aquellas con evaluación no paramétrica mediante mediana y valores mínimo y máximo. En el análisis comparativo se realizará un análisis para variables categóricas X² o prueba exacta de Fisher si el valor observado es menor a 5. En variables continuas U de Mann Whitney. Se usará Software SPSS 22.

Recursos.

Formato único escrito para la captura de los datos necesarios al momento de la realización del estudio, expediente clínico. Y autorización del Comité para obtención de datos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Conflicto de intereses.

Todos los autores y participantes declaran no tener conflictos de interés.

8.2 Aprobación ética.

Todos los procedimientos realizados en este estudio con participantes humanos estarán de acuerdo con los estándares éticos del comité de investigación institucional y / o nacional y con la declaración de Helsinki de 1964 y sus enmiendas posteriores o estándares éticos comparables. Al ser un estudio recabador de datos confidenciales se presentara al Comité de Investigación Institucional.

Los datos de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca serán solicitados directamente al área de información estratégica del Centro Médico ABC de acuerdo a la clave CIE-10 correspondiente y con previa autorización del área de investigación y enseñanza médica.

El análisis estadístico será realizado por el asesor estadístico encargado y solo estos dos usuarios tendrán acceso a la base. Esta información estadística quedará resguardada por el primer investigador y el asesor estadístico.

Quedará prohibido la transcripción o duplicación de la información.^[1] La base de datos podrá ser usada solo para fines académicos y de publicación por personal autorizado del Centro médico ABC y con previa autorización por el departamento de investigación y enseñanza del hospital.

RESULTADOS

Un total de 184 pacientes fueron incluidos, 137 (75%) fueron hombres y 47 (25%) mujeres, las características demográficas de acuerdo con el género se muestran en tabla 1.

Tabla 1.- Características demográficas.

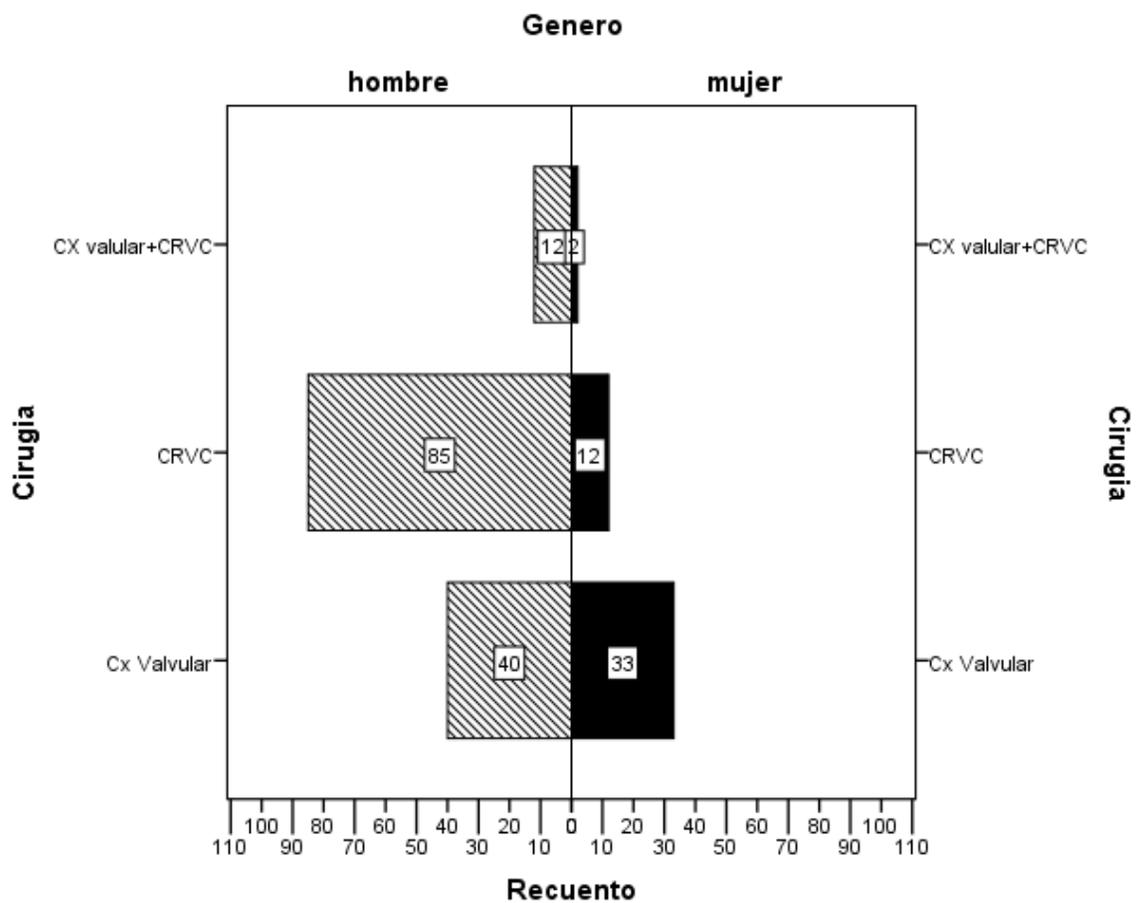
Variable	Total n=184	Hombres	Mujeres	p
Edad	63 ± 12	62 ± 11	66 ± 14	0.03
IMC	26 ± 5	27 ± 4	25 ± 5	0.007
DEH	11 ± 7	11 ± 6	13 ± 10	NS
Comorbilidades n (%)				
HAS	113 (61)	87 (63)	26 (55)	NS
Tabaquismo	96 (52)	77 (56)	19 (40)	0.06
Dislipidemia	67 (36)	55 (40)	12 (26)	0.08
Diabetes Mellitus	53 (29)	42 (31)	11 (23)	NS
Enfermedad tiroidea	15 (8)	5 (4)	10 (21)	0.001
Enfermedad renal crónica	13 (7)	12 (9)	1 (2)	NS
EPOC	12 (6.5)	10 (7)	2 (4)	NS
EVP	8 (4)	4 (3)	4 (9)	NS
EVC	6 (3)	4 (3)	2 (4)	NS
En diálisis	4 (2)	4 (3)	0	NS

IMC= índice de masa corporal, DEH= Días de estancia hospitalaria, HAS=hipertensión arterial sistémica, EPOC= Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, EVP= Enfermedad venosa periférica, EVC= Enfermedad vascular cerebral

El tipo de cirugía de la cual fueron intervenidos de acuerdo al género se muestra en porcentajes en Tabla 2 y números absolutos grafico 1.

Tabla 2. Frecuencia del tipo de cirugía realizada

Cirugía	Total	Hombres	Mujeres	P
		137(75)	47 (25)	
De urgencia	34 (19)	29 (21)	5 (11)	0.07
Valvular	73 (40)	40 (29)	33 (70)	0.001
CRVC	97 (53)	85 (62)	12 (26)	0.001
Valvular + CRVC	14 (8)	12 (9)	2 (4)	NS



El tipo de cirugía valvular realizado se muestra en Tabla 3.

	Total	Hombre 137 (75)	Mujer 47 (25)	p
Sin prótesis	95 (52)	84 (61)	11 (23)	0.001
Aortica	66 (36)	43 (31)	23 (49)	NS
Mitral	18 (10)	8 (6)	10 (21)	0.005
Tricúspide	1 (0.5)	0	1 (2)	NS
Otras	4 (2)	2 (1.5)	2 (4)	NS

La Tabla 4 muestra el total de pacientes que tuvieron fibrilación auricular en el postoperatorio y la distribución y porcentajes de las características demográficas de los pacientes presencia de FA en el postquirúrgico. Se observa que los pacientes con FA posoperatoria tenían edad mas avanzada, se presento mas en pacientes con DM2 y tuvieron mas días de estancia intrahospitalaria al desarrollar FA posoperatoria.

Tabla 4.- Frecuencia de pacientes con y sin Fibrilación Auricular.

Variable	Total n=184	Con FA 46 (25)	Sin FA 138 (75)	P
Edad	63 ± 12	67 ± 10	62 ± 12	0.01
IMC	26 ± 5	26 ± 5	27 ± 5	NS
DEH	11 ± 7	15 ± 10	10 ± 5	0.003
Comorbilidades n (%)				
HAS	113 (61)	32 (70)	81 (59)	NS

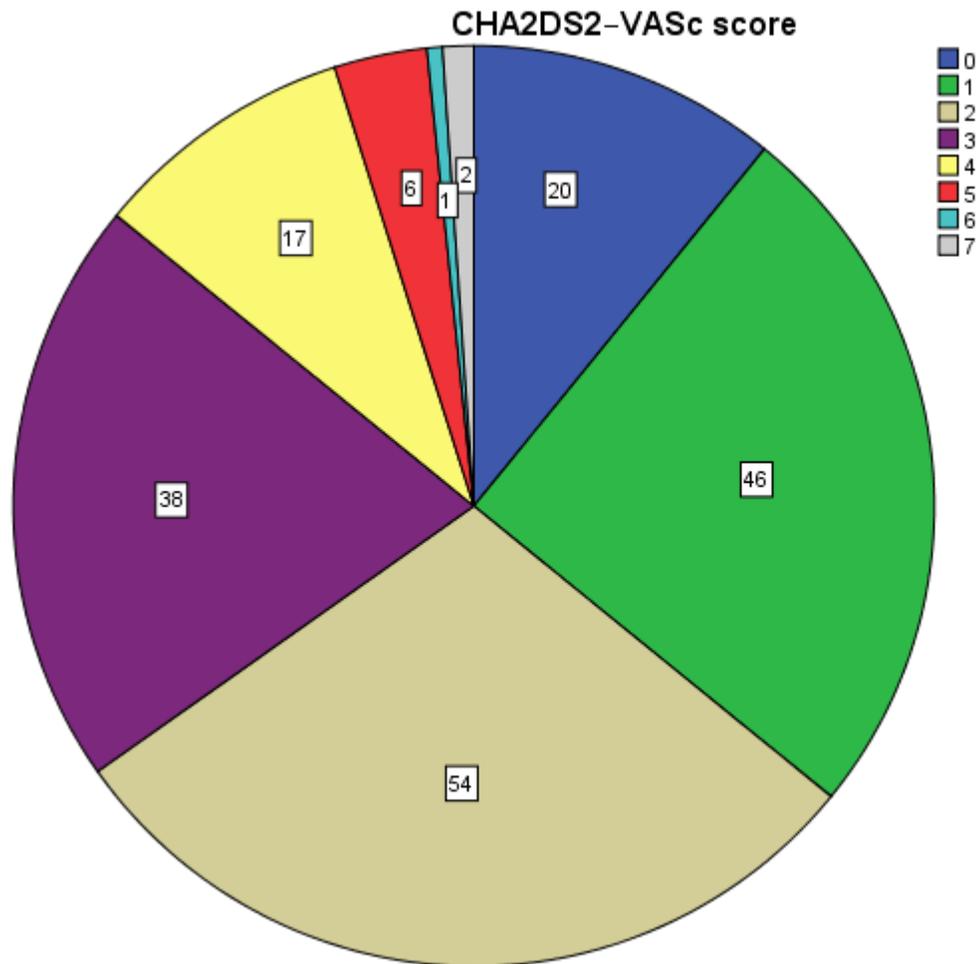
Tabaquismo	96 (52)	25 (54)	71 (51)	NS
Dislipidemia	67 (36)	17 (37)	50 (36)	NS
Diabetes Mellitus	53 (29)	19 (41)	34 (25)	0.04
Enfermedad tiroidea	15 (89)	6 (13)	9 (7)	NS
ERC	13 (7)	2 (4)	11 (8)	NS
EPOC	12 (6.5)	2 (4)	10 (7)	NS
EVP	8 (4)	2 (4)	6 (4)	NS
EVC	6 (3)	1 (2)	5 (4)	NS
En diálisis	4 (2)	0	4 (3)	NS
cirugía de urgencia	34	8 (17)	26(19)	NS

IMC= índice de masa corporal, DEH= Días de estancia hospitalaria, HAS=hipertensión arterial sistémica, EPOC= Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, EVP= Enfermedad venosa periférica, EVC= Enfermedad vascular cerebral

Los rangos del volumen indexado de la aurícula izquierda, se reporto en pacientes con dilatación auricular con un promedio de 49 ± 16 .

En el grafico 2 se muestra que en el CHA₂DS₂-VASc Score clásico se encontró en 0 o con bajo riesgo a 20(11%) con puntaje de 1 fueron 46 (25%) con puntaje de 2 hubo 54 (29%) y con mas de 3 hubo 64 (35%).

Grafico 2

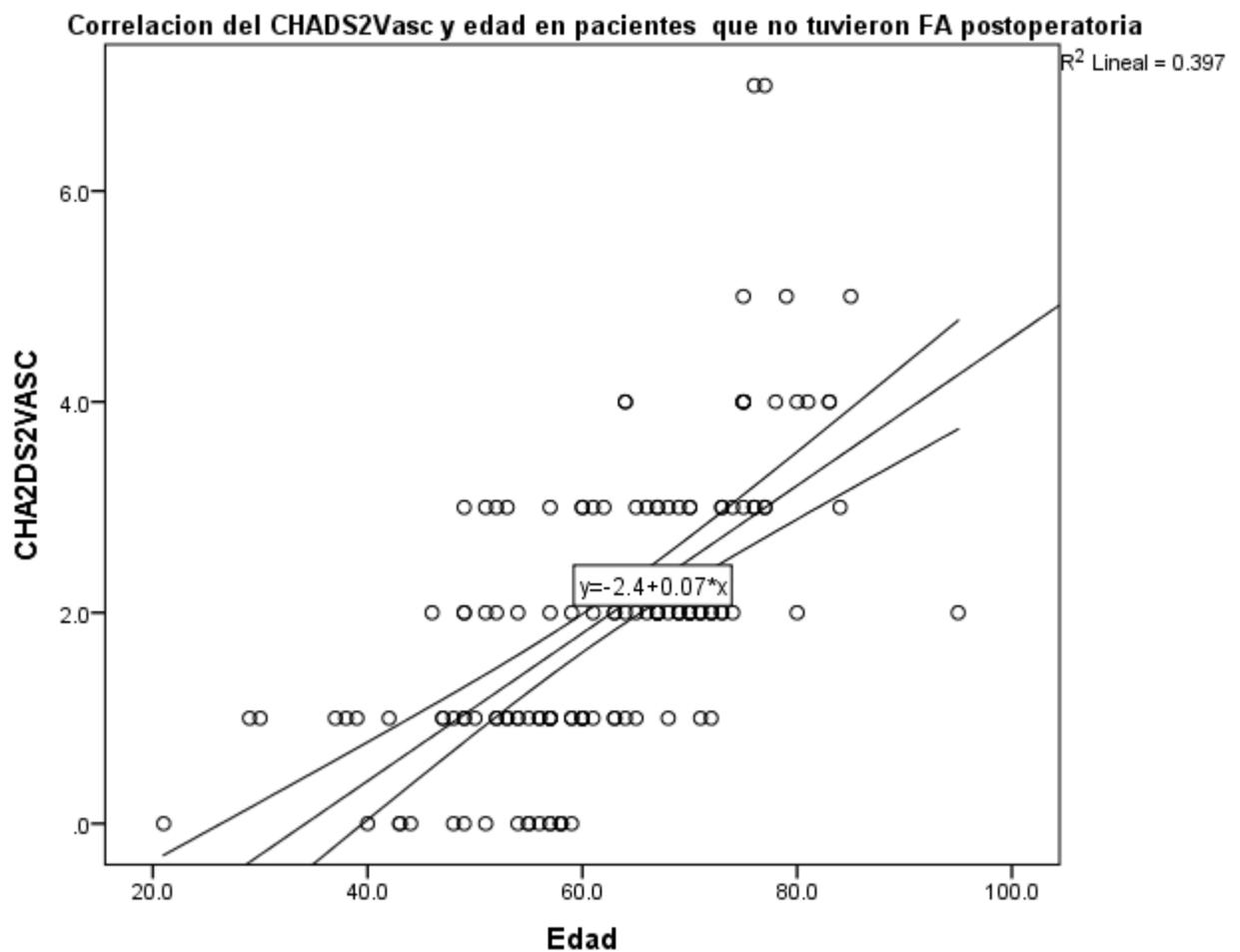


De un total de 46 pacientes que presentaron FA postoperatoria 24 (52%) de pacientes tuvieron más casos con dilatación de la aurícula izquierda y al compararlos con los que no tuvieron FA $p=0.007$. En este mismo grupo con FA el puntaje de CHA₂DS₂-VASc Score para predecir tromboembolismo, fue bajo en 2 (4.3%), moderado en 22 (47.8%) y severo en 22 (47.8%).

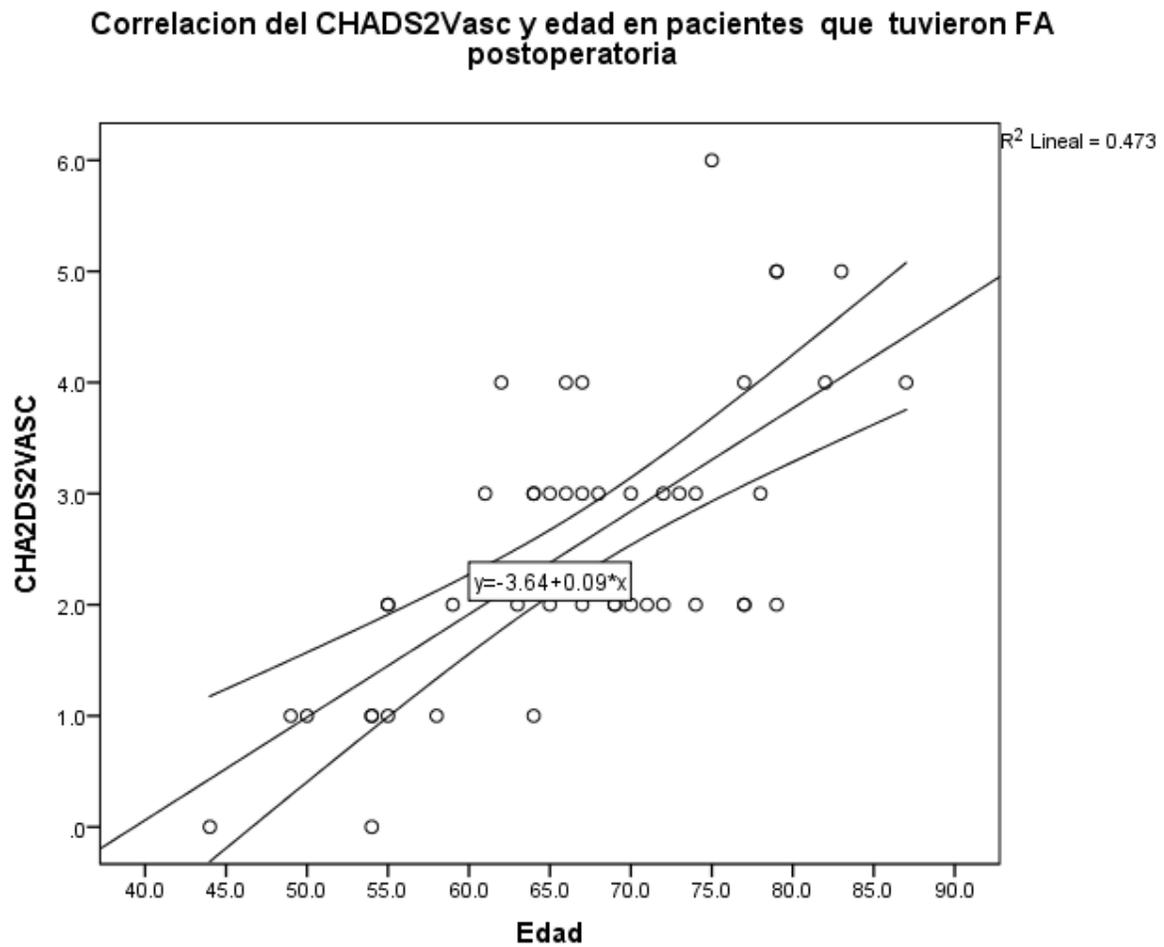
En esta tabla se aprecia observa que mayor tiempo de pinzamiento aortico y de circulacion extracorporea se asocio a mayor desarrollo de FA posoperatoria al igual que un mayor diametro de la auricula izquierda.

	Con FA Postcirugía N=46	Sin FA Postcirugía N= 138	p
CEC	105 ± 43	83 ±38	0.001
Pinzamiento aórtico	65 ± 26	54 ±27	0.002
Diámetro aurícula izquierda	47 ± 6	37± 5	0.0001
Volumen indexado	0 (0-72)	0 (0-130)	NS
CHADS2-Vasc score	2.56 ±1.3	1.9 ±1.3	0.008
PCR	7.8 ±6.6	7.5 ±5.1	NS
TSH	1.5 (0.01-8.3)	1.3 (0-8.5)	NS
BNP	543 (112-3665)	303 (0-3881)	NS
CRVC	23	74	
CRVC+ Valvular	4	10	
Valvular	19	54	
Tipo de cirugía valvular			
Sin prótesis	23	72	
Aortica	13	53	
Mitral	6	12	
tricúspide	0	1	
Otras	4	0	

El hallazgo previo se sostiene ya que en pacientes que no tuvieron FA en el postoperatorio el puntaje tuvo correlación alta con el CHADS2Vasc score y edad y fue de 0.63 ($p=0.0001$) Grafico 4



Sin embargo la correlación es mayor en pacientes que presentaron FA en el postoperatorio ya que fue de 0.68 (p=0.0001) Grafico 5.



El total de pacientes que tuvieron fibrilación auricular con puntaje alto de CHA₂DS₂-VASc Score y dilatación de aurícula fueron 22 (47.8%) de 46.

La prevalencia general de fibrilación auricular en los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular fue de 25%.

La prevalencia de fibrilación auricular en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular y que tuvieron puntajes altos de CHA₂DS₂-VASc Score y dilatación de aurícula fue de 36%, la prevalencia de FA en pacientes que no tuvieron puntajes altos ni dilatación auricular fue de 18.6%. La razón de prevalencia fue de 1.93 y la razón de momios (Odds ratio OR) fue de 2.4 (IC95% 1.24-4.95) lo que indica que los pacientes con CHA₂DS₂-VASc Score Alto y dilatación auricular tienen un riesgo mayor que aquellos que no lo tienen y esto tiene significancia estadística $p=0.007$.

En el análisis de regresión logística dentro del modelo para evaluar variables que conllevan a FA, se incluyeron las variables que tuvieron significancia en el análisis bivariado, como edad IMC enfermedad tiroidea, tipo de cirugía y diabetes mellitus y se encontró que el factor más importante desencadenante con la aparición de FA fue diabetes mellitus con un riesgo de 2.21 (IC95%1.095-4.49).

Variables en la ecuación

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1 ^a	DM2	.796	.360	4.895	1	.027	2.218	1.095	4.491
	Constante	-1.349	.216	38.982	1	.000	.260		

a. Variable(s) introducida(s) en el paso 1: DM2.

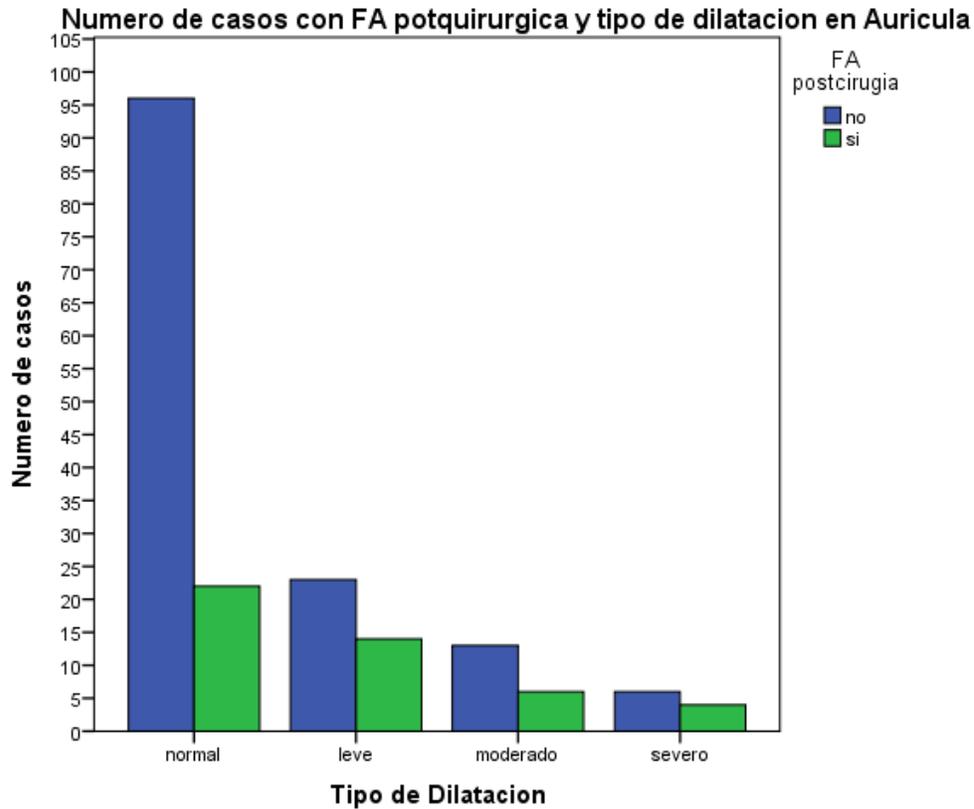
En el análisis para desarrollar FA postoperatoria incluyendo la variable dilatación auricular y el puntaje de CHA₂DS₂-VASc Score encontramos que diabetes mellitus se sostiene como variable pronostica para desarrollar FA postquirúrgica y la presencia de puntaje alto del CHA₂DS₂-VASc Score y dilatación del diámetro de la aurícula los cuales dan un riesgo de 2.54 (IC95% de 1.27^a 5.092).

Variables en la ecuación

		B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	I.C. 95% para EXP(B)	
								Inferior	Superior
Paso 1 ^a	chads2ydilat	.938	.349	7.213	1	.007	2.554	1.288	5.064
	Constante	-1.473	.236	38.851	1	.000	.229		
Paso 2 ^b	DM2	.791	.368	4.609	1	.032	2.205	1.071	4.538
	Chads2score y dilatación de la aurícula	.933	.354	6.940	1	.008	2.543	1.270	5.092
	Constante	-1.727	.275	39.384	1	.000	.178		

Frecuencia de casos con dilatación de aurícula en pacientes con y sin FA postquirúrgica.

			FA Postquirúrgica		Total
			No	Si	
Dilatación	Normal	No. De casos	96	22	118
		%	81.4%	18.6%	100.0%
	Leve	No. De casos total	23	14	37
		%	62.2%	37.8%	100.0%
	Moderado	No. De casos	13	6	19
		%	68.4%	31.6%	100.0%
	Severo	No. De Casos	6	4	10
		%	60.0%	40.0%	100.0%
Total	Recuento		138	46	184
	% dentro de dilatación		75.0%	25.0%	100.0%



Frecuencias de pacientes que presentaron FA postquirurgica y los que no presentaron y el tipo de puntaje CHADSVasc-Score y tipo de dilatación

FA postquirurgica			Dilatacion				Total
			normal	leve	moderado	severo	
Sin FA	Puntaje CHADS	.0	16	2	0	0	18
			88.9%	11.1%	0.0%	0.0%	100.0%
		1	29	5	4	1	39
			74.4%	12.8%	10.3%	2.6%	100.0%
		2	25	7	5	2	39
			64.1%	17.9%	12.8%	5.1%	100.0%
		3	16	4	3	3	26
			61.5%	15.4%	11.5%	11.5%	100.0%
		4	7	4	0	0	11
			63.6%	36.4%	0.0%	0.0%	100.0%
	5	1	1	1	0	3	
		33.3%	33.3%	33.3%	0.0%	100.0%	
	7	2	0	0	0	2	
		100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	
	Total		96	23	13	6	138
			69.6%	16.7%	9.4%	4.3%	100.0%
Con FA	Puntaje CHADS	.0	1	0	0	1	2
			50.0%	0.0%	0.0%	50.0%	100.0%
		1	4	1	1	1	7
			57.1%	14.3%	14.3%	14.3%	100.0%
		2	8	4	3	0	15
			53.3%	26.7%	20.0%	0.0%	100.0%
		3	6	5	1	0	12
			50.0%	41.7%	8.3%	0.0%	100.0%
		4	1	3	1	1	6
			16.7%	50.0%	16.7%	16.7%	100.0%
	5	2	1	0	0	3	
		66.7%	33.3%	0.0%	0.0%	100.0%	
	6	0	0	0	1	1	
		0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%	
	Total		22	14	6	4	46
			47.8%	30.4%	13.0%	8.7%	100.0%

En la tabla previa puede apreciarse que con puntajes mayores a 4 hay dilatación en los casos que presentaron FA postquirúrgica, sin embargo, no pueden obtenerse estudios que lo confirmen dado que se tendría que tener un número equiparable de casos con y sin FA.

La correlación global de todos los pacientes entre el CHADS Vasc-Score y la dilatación categorizada se encontró que fue baja de 18% aunque con significancia estadística. $P=0.01$

Correlación global entre CHADSVasc Score y dilatación de todos los pacientes estudiados

	CHA2DS2V ASC	dilatación
Rho de Spearman de CHA2DS2VA SC	1.000	.183*
Coeficiente de correlación	.	.013
Sig. (bilateral)	.	.
N	184	184
dilatación	.183*	1.000
Coeficiente de correlación	.013	.
Sig. (bilateral)	.	.
N	184	184

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Cuando esta correlación se realiza entre los grupos que tuvieron FA postquirúrgica y los que no la tuvieron se encontró que la correlación de la dilatación con el CHA₂DS₂-VASc Score es significativa entre los que no desarrollaron FA postquirúrgica, ya que los que presentaron FA no tuvieron correlación entre el CHADSVasc-Score y la dilatación.

Correlación entre CHA₂DS₂-VASC Score y dilatación categorizada entre pacientes que presentaron FA postquirúrgica y los que no presentaron

	FA-Postquirurgica			CHA2DS2 VASC	dilatación
Rho de Spearman	Sin FAPO	CHA2DS2VA SC	Coeficiente de correlación	1.000	.176*
			Sig. (bilateral)	.	.038
		N	138	138	
		dilatación	Coeficiente de correlación	.176*	1.000
			Sig. (bilateral)	.038	.
			N	138	138
	Con FAPO	CHA2DS2VA SC	Coeficiente de correlación	1.000	.090
			Sig. (bilateral)	.	.553
N		46	46		
dilatación		Coeficiente de correlación	.090	1.000	
		Sig. (bilateral)	.553	.	
		N	46	46	

*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

Discusión:

La fibrilación auricular postoperatoria es una complicación que se encuentra en el 20 a 30% de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Se han encontrado diversos factores asociados al riesgo de desarrollarla como el grado de dilatación auricular analizado en este estudio. No obstante, a pesar de contar con varios factores no se han integrado en alguna escala para facilitar su medición. En este estudio hemos realizado una asociación entre la escala CHADVASC ya conocida para estadificar el riesgo trombótico de la FA pues se ha encontrado que los mismos factores incluidos en esta escala para estadificar el riesgo trombótico son los mismos factores involucrados en el desarrollo de la FA posoperatoria por lo que se ha analizado su asociación con la misma.

En nuestro estudio se encontró una prevalencia general de fibrilación auricular del 25% concordante con la literatura. Dentro de los resultados de este estudio se encontró que el grado de dilatación auricular se ve relacionado con el desarrollo de FA posoperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, siendo en su mayoría cirugía de cambio valvular y siendo el cambio valvular aórtico por estenosis aórtica el más común. En el estudio de Matteo Pernigo et al ⁵³, donde se analizó la función auricular como factor predictor de FA posoperatoria se encontró que el volumen de la aurícula izquierda era mayor en pacientes que desarrollaron FA posoperatoria sin embargo no tuvo significancia estadística, también encontraron que la edad fue más avanzada en FA posoperatoria (73.6 ± 7.6 vs 69.3 ± 8.1 años, P = .04) y se presentó más en el primer día posoperatorio (61% del total) ⁵³.

En el estudio de Martin Osranek⁵⁴ se estudió la asociación entre el volumen de la aurícula izquierda como factor de riesgo para FA posoperatoria en cirugía cardíaca encontrando que el volumen de la aurícula izquierda fue el predictor más fuerte de FA posoperatoria con un incremento del 26% por cada 10 ml/m² en el volumen de la aurícula izquierda (HR = 1.26, 95% CI 1.13 a 1.40, p = 0.0001). Los pacientes que la desarrollaron eran de edad más avanzada. La proporción de pacientes que experimentaron FA posoperatoria incremento acorde a cada cuartil. También se encontró que el volumen de la aurícula izquierda fue más alto en pacientes que una vez desarrollada la FA posoperatoria necesitaron más intervenciones para

recuperar el ritmo sinusal (54.7 \pm 18.5 ml/m² vs. 47.6 \pm 12.8 ml/m², p = 0.09). Los pacientes que tuvieron aurículas más dilatadas presentaron más síntomas al momento de desarrollar la FA posoperatoria (55.1 \pm 18.5 ml/m² vs. 47.5 \pm 12.8 ml/m², p = 0.07) ⁵⁴. En nuestro estudio a diferencia del mencionado encontramos como el factor independiente predictor más fuerte para el desarrollo de FA posoperatoria la Diabetes Mellitus 2 con riesgo 2.21 (IC95% 1.095-4.49).

A pesar de que en la mayoría de los estudios se ha encontrado una relación entre el tamaño de la aurícula y el desarrollo de FA posoperatoria, Nikolaos J. Skubas, incluyó 62 pacientes en los que se realizaron mediciones cardíacas con ecocardiograma transesofágico entre las cuales estaba el diámetro de la aurícula izquierda, los pacientes fueron sometidos a cirugía de revascularización coronaria encontrando desarrollo de FA posoperatoria en 29% de los pacientes del día 1 al día 5, los pacientes que la desarrollaron eran de edad más avanzada y tenían más DM2, sin embargo no se encontró ninguna relación en el tamaño de la aurícula ⁵⁵.

Por otro lado en este análisis también buscamos la asociación entre la escala CHA₂DS₂-VASc Score diseñada originalmente para evaluar el riesgo trombótico en pacientes con FA posoperatoria. En este estudio usamos esta misma escala como predictor de desarrollo de FA posoperatoria encontrándose significancia estadística.

De los 46 pacientes que desarrollaron FA posoperatoria 52% el puntaje CHA₂DS₂-VASc Score fue bajo en 2 (4.3%), moderado en 22 (47.8%) y severo en 22 (47.8%). En todo el grupo estudiado se encontró una correlación entre el CHA₂DS₂-VASc Score, con la edad, ósea que el riesgo es mayor a mayor edad. La correlación fue de .65 p= 00001. En pacientes que no tuvieron FA en el posoperatorio el puntaje tuvo una correlación alta igualmente entre CHA₂DS₂-VASc Score y edad .63 p= 0001. Lo que demuestra que los factores de riesgo incluidos en este score se ven afectados directamente por la edad, y estos a su vez aumentan el riesgo de FA posoperatoria.

La prevalencia de fibrilación auricular en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular y que tuvieron puntajes altos de CHA₂DS₂-VASc Score y dilatación de aurícula fue de 36%, la prevalencia de FA en pacientes que no tuvieron puntajes altos ni dilatación auricular fue de 18.6%. La razón de prevalencia fue de 1.93 y la razón de momios (Odds ratio OR) fue de 2.4 (IC95% 1.24-4.95) lo que indica que los pacientes con CHA₂DS₂-VASc Score Alto y dilatación auricular tienen un riesgo mayor que aquellos que no lo tienen y esto tiene significancia estadística p=0.007.

Este resultado deja abierta la posibilidad de poder utilizar en un futuro la escala CHA₂DS₂-VASc Score como un modelo predictivo de desarrollo de FA posoperatoria pues como se demuestra en este análisis los factores de riesgo que se incluyen en la escala son los mismos involucrados en el desarrollo de la FA posoperatoria. No se encontraron estudios que hayan utilizado el CHA₂DS₂-VASc Score con esta finalidad por lo que es un campo de oportunidad.

Limitaciones del Estudio:

Dentro de las desventajas de este estudio están que se realizó en un único centro, el estudio es retrospectivo y no conocemos el número de pacientes que desarrollaron FA posterior al alta pues no se realizó un seguimiento más allá de la estancia intrahospitalaria. Se encontró que con puntajes mayores a 4 en CHA₂DS₂-VASc Score hay dilatación en los casos que presentaron FA postquirúrgica, sin embargo, no pueden obtenerse estudios que lo confirmen dado que se tendría que tener un número equiparable de casos con y sin FA. Por último, otra limitación que se presentó en el estudio es que no todos los pacientes contaban con volumen auricular indexado que actualmente está posicionado en la literatura como parámetro ideal para delimitar el grado de dilatación auricular.

Conclusión:

La prevalencia de FA posoperatoria en cirugía cardíaca es similar a la descrita en la literatura. Del mismo modo encontramos que en cirugía cardíaca hay factores de riesgo previamente identificados los cuales se confirman en este estudio y muestran con gran reproducibilidad, donde se incluye además a la dilatación auricular. Dentro de los riesgos mostramos que la Diabetes Mellitus tipo 2 y la edad avanzada, toman especial relevancia. Hay importante asociación entre un puntaje CHA₂DS₂-VASc Score Alto y mayor riesgo de desarrollar FA posoperatoria, resultado que nos lleva a una nueva ventana de posibilidades para el estudio de la escala, con un número apropiado de pacientes y evaluarla como un predictor de FA posoperatoria en cirugía cardíaca, lo cual podría extender la utilidad actual de la herramienta CHA₂DS₂-VASc más allá del empleo como un predictor de riesgo trombótico.

BIBLIOGRAFIA:

1. Lubitz, S. A. et al. Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation* 131, 1648–1655 (2015).
2. Greenberg, J. W., Lancaster, T. S., Schuessler, R. B. & Melby, S. J. Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 52, 665–672 (2017).
3. Aranki, S. F. et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation* 94, 390–397 (1996).
4. Mathew, J. P. et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 276, 300–306 (1996).
5. Almassi, G. H. et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann. Surg.* 226, 501–511 (1997).
6. Kowey, P. R. et al. Clinical outcome of patients who develop PAF after CABG surgery. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 24, 191–193 (2001).
7. Soucier, R. J. et al. Predictors of conversion of atrial fibrillation after cardiac operation in the absence of class I or III antiarrhythmic medications. *Ann. Thorac. Surg.* 72, 694–697 (2001).
8. Hravnak, M., Hoffman, L. A., Saul, M. I., Zullo, T. G. & Whitman, G. R. Resource utilization related to atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Am. J. Crit. Care* 11, 228–238 (2002).
9. Mathew, J. P. et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 291, 1720–1729 (2004).
10. Izhar, U. et al. When should we discontinue antiarrhythmic therapy for atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting? A prospective randomized study. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 129, 401–406 (2005).
11. Ahlsson, A., Fengsrud, E., Bodin, L. & Englund, A. Postoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortocoronary bypass surgery carries an eightfold risk of future atrial fibrillation and a doubled cardiovascular mortality. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 37, 1353–1359 (2010).
12. Steinberg, B. A. et al. Management of postoperative atrial fibrillation and subsequent outcomes in contemporary patients undergoing cardiac surgery: insights from the Society of Thoracic Surgeons CAPS-Care Atrial Fibrillation Registry. *Clin. Cardiol.* 37, 7–13 (2014).
13. Melduni, R. M. et al. Implications of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery on long-term prognosis: a community-based study. *Am. Heart J.* 170, 659–668 (2015).
14. Funk, M., Richards, S. B., Desjardins, J., Bebon, C. & Wilcox, H. Incidence, timing, symptoms, and risk factors for atrial fibrillation after cardiac surgery. *Am. J. Crit. Care* 12, 424–433; quiz 434–435 (2003).
15. Lee, J. K. et al. Rate-control versus conversion strategy in postoperative atrial fibrillation:
16. Gillinov, A. M. et al. Rate control versus rhythm control for atrial fibrillation after cardiac surgery. *N. Engl. J. Med.* 374, 1911–1921 (2016).
17. Hogue, C. W. Jr. et al. RR interval dynamics before atrial fibrillation in patients after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 98, 429–434 (1998).
18. Echahidi, N., Pibarot, P., O'Hara, G. & Mathieu, P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 51, 793–801 (2008).
19. Shantsila, E., Watson, T. & Lip, G. Y. Atrial fibrillation post-cardiac surgery: changing perspectives. *Curr. Med. Res. Opin.* 22, 1437–1441 (2006).
20. Ishii, Y. et al. Inflammation of atrium after cardiac surgery is associated with inhomogeneity of atrial conduction and atrial fibrillation. *Circulation* 111, 2881–2888 (2005).
21. Gaudino, M. et al. The -174G/C interleukin-6 polymorphism influences postoperative interleukin-6 levels and postoperative atrial fibrillation. Is atrial fibrillation an inflammatory complication? *Circulation* 108, (Suppl. 1) II195–II199 (2003).
22. Hak, L. et al. Interleukin-2 as a predictor of early postoperative atrial fibrillation after cardiopulmonary bypass graft (CABG). *J. Interferon Cytokine Res.* 29, 327–332 (2009).

23. Bruins, P. et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation* 96, 3542–3548 (1997).
24. Abdelhadi, R. H., Gurm, H. S., Van Wagoner, D. R. & Chung, M. K. Relation of an exaggerated rise in white blood cells after coronary bypass or cardiac valve surgery to development of atrial fibrillation postoperatively. *Am. J. Cardiol.* 93, 1176–1178 (2004).
25. Jongnarangsin, K. et al. Body mass index, obstructive sleep apnea, and outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 19, 668–672 (2008).
26. Enc, Y. et al. Atrial fibrillation after surgical revascularization: is there any difference between on-pump and off-pump? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 26, 1129–1133 (2004).
27. Legare, J. F. et al. Coronary bypass surgery performed off pump does not result in lower in-hospital morbidity than coronary artery bypass grafting performed on pump. *Circulation* 109, 887–892 (2004).
28. Lee, S. H. et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. *Am. Heart J.* 167, 593–600 (2014).
29. Miller, J. M. et al. Initial independent outcomes from focal impulse and rotor modulation ablation for atrial fibrillation: multicenter FIRM registry. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 25, 921–929 (2014).
30. Body, S. C. et al. Variation in the 4q25 chromosomal locus predicts atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2, 499–506 (2009).
31. Nattel, S. New ideas about atrial fibrillation 50 years on. *Nature* 415, 219–226 (2002).
32. Heijman, J., Guichard, J. B., Dobrev, D. & Nattel, S. Translational challenges in atrial fibrillation. *Circ. Res.* 122, 752–773 (2018).
33. Alexandre, J. et al. Preoperative plasma aldosterone and the risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a prospective cohort study. *J. Hypertension.* 34, 2449–2457 (2016).
34. Chequel, M. et al. Preoperative plasma aldosterone levels and postoperative atrial fibrillation occurrence following cardiac surgery: a review of literature and design of the ALDO-POAF study (ALDOsterone for Prediction of Post-Operative Atrial Fibrillation). *Curr. Clin. Pharmacol.* 11, 150–158 (2016).
35. Mommersteeg, M. T., Christoffels, V. M. Anderson, R. H. & Moorman, A. F. Atrial fibrillation: a developmental point of view. *Heart Rhythm* 6, 1818–1824 (2009).
36. Lip GY, Lane D, Van Walraven C, Hart RG. Additive role of plasma von Willebrand factor levels to clinical factors for risk stratification of patients with atrial fibrillation. *Stroke.* 2006;37(9):2294-2300
37. Lip, G. Y. H., Nieuwlaat, R., Pisters, R., Lane, D. A., Crijns, H. J. G. M., Andresen, D., ... Randjelovic, M. (2010). Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest*, 137(2), 263–272.
38. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky L, Pomernacki NK, Singer DE; ATRIA Study Group. Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51(8):810-815.
39. Dagres N, Nieuwlaat R, Vardas PE, et al. Gender-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(5):572-577.
40. Schmitt J, Duray G, Gersh BJ, Hohnloser SH. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. *Eur Heart J.* 2009;30(9):1038-1045.
41. Lip GY, Lim HS. Atrial fibrillation and stroke prevention. *Lancet Neurol.* 2007;6(11):981-993.
42. Arsenault, K. A. et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst. Rev.* 1, CD003611 (2013).
43. Burgess, D. C., Kilborn, M. J. & Keech, A. C. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur. Heart J.* 27, 2846–2857 (2006).
44. Group, P. S. et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 371, 1839–1847 (2008).

45. Mitchell, L. B. et al. Prophylactic oral amiodarone for the prevention of arrhythmias that begin early after revascularization, valve replacement, or repair: PAPABEAR: a randomized controlled trial. *JAMA* 294, 3093–3100 (2005).
46. Chatterjee, S., Sardar, P., Mukherjee, D., Lichstein, E. & Aikat, S. Timing and route of amiodarone for prevention of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a network regression meta-analysis. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 36, 1017–1023 (2013).
47. Buckley, M. S. et al. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation after cardiac surgery: meta-analysis of dose response and timing of initiation. *Pharmacotherapy* 27, 360–368 (2007).
48. Zhu, J. et al. Meta-analysis of amiodarone versus beta-blocker as a prophylactic therapy against atrial fibrillation following cardiac surgery. *Intern. Med. J.* 42, 1078–1087 (2012).
49. Auer, J. et al. A comparison between oral antiarrhythmic drugs in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: the pilot study of prevention of postoperative atrial fibrillation (SPPAF), a randomized, placebo-controlled trial. *Am. Heart J.* 147, 636–643 (2004).
50. Nattel, S. The molecular and ionic specificity of antiarrhythmic drug actions. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 10, 272–282 (1999).
51. Khalil, M. A., Al-Agaty, A. E., Ali, W. G. & Abdel Azeem, M. S. A comparative study between amiodarone and magnesium sulfate as antiarrhythmic agents for prophylaxis against atrial fibrillation following lobectomy. *J. Anesth.* 27, 56–61 (2013).
52. Mooss, A. N. et al. Amiodarone versus sotalol for the treatment of atrial fibrillation after open heart surgery: Reviews the Reduction in Postoperative Cardiovascular Arrhythmic Events (REDUCE) trial. *Am. Heart J.* 148, 641–648 (2004).
53. Pernigo, M., Benfari, G., Geremia, G., Noni, M., Borio, G., Mazzali, G., Zamboni, M., Onorati, F., Faggian, G., Vassanelli, C., & Rossi, A. (2017). Atrial Function as an Independent Predictor of Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Aortic Valve Surgery for Severe Aortic Stenosis. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 30(10), 956-965.e1.
54. Osranek, M., Fatema, K., Qaddoura, F., Al-Saileek, A., Barnes, M. E., Bailey, K. R., Gersh, B. J., Tsang, T. S. M., Zehr, K. J., & Seward, J. B. (2006). Left Atrial Volume Predicts the Risk of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. A Prospective Study. *Journal of the American College of Cardiology*, 48(4), 779–786.
55. Skubas, N. J. (2001). Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Graft Surgery Is Unrelated To Cardiac Abnormalities Detected By Transesophageal Echocardiography. 14–19.