

Descripción de una cohorte de pacientes con fibrilación auricular sometidos a aislamiento de venas pulmonares

REALIZADO POR:

Daniel Fernando Rodríguez Camacho

TUTORES

Laura Fernanda Cañaveral Londoño

Ana María Barragán

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Fundación CardioInfantil

Título de la investigación:

Descripción de una cohorte de pacientes con fibrilación auricular, sometidos a aislamiento de venas pulmonares

Instituciones participantes: Fundación CardioInfantil

Tipo de investigación: Estudio Observacional Descriptivo. Cohorte Histórica

Investigador principal: Laura Fernanda Cañaveral Londoño, Daniel Fernando Rodriguez, Ana María Barragán

Investigadores asociados: Laura Fernanda Cañaveral Londoño, Daniel Fernando Rodriguez, Ana María Barragán

Asesor clínico o temático: Laura Fernanda Cañaveral Londoño

Asesor metodológico: Ana María Barragán

CONTENIDO

1. Resumen
2. Introducción
3. Marco teórico
4. Pregunta de investigación
5. Objetivos
 1. Objetivo General
 2. Objetivo específico
6. Metodología
7. Administración del proyecto
8. Resultados
9. Referencias

1. Resumen

Antecedentes: El Aislamiento de venas pulmonares (AVP) es un procedimiento que busca el control del foco arritmogénico en la fibrilación auricular. Durante este, el paciente presenta un riesgo aumentado de fenómenos trombóticos y cardioembólicos que aumentan la posibilidad de eventos cerebrovasculares. Derivado de este riesgo, el paciente debe ser anticoagulado con Heparina durante el transoperatorio y así controlar el riesgo de estas complicaciones.

El control del grado de anticoagulación con Heparina se hace con el del tiempo de coagulación activado (TCA), el cual debe estar en un rango de seguridad específico (300 a 350 segundos) para hacer efectiva la prevención. La Heparina se titula administrándola en Unidades por Kilogramo de peso y en la literatura múltiples esquemas de administración se sugieren para lograr los rangos de seguridad evitando tanto la subdosificación como la sobredosificación.

Objetivo: Describir el comportamiento de la monitoria con Tiempo de Coagulación activado (TCA) en pacientes con fibrilación auricular, sometidos a Aislamiento de venas pulmonares (AVP), quienes reciben diferentes esquemas de anticoagulación crónica previo al procedimiento.

Metodología: Estudio observacional descriptivo de tipo cohorte histórica. El cual incluirá como muestra a todos los pacientes de la base de datos de electrofisiología de la fundación cardio infantil (2014-2018). Se describirán características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas. Se calculará la probabilidad de alcanzar tiempo de coagulación activado (TCA) óptimo en cada uno de los controles durante el procedimiento. Se explorarán posibles diferencias en la probabilidad de alcanzar el TCA óptimo por variables seleccionadas.

Resultados esperados:

El paciente que recibe anticoagulación crónica por la fibrilación auricular tiene un estado basal de anticoagulación diferente dependiendo del tipo de anticoagulante que tenga ordenado. Partiendo de esa diferencia, se espera que el comportamiento de la anticoagulación con heparina y su monitoria con Tiempo de coagulación activado (TCA) sea distinto según su esquema de anticoagulación crónico.

2. Introducción

Planteamiento del problema

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en la población general (1). El manejo médico se basa en medidas farmacológicas y no farmacológicas para controlar el ritmo y la frecuencia cardíaca de forma individualizada según las metas de cada paciente. Una de sus opciones de manejo es el Aislamiento de venas pulmonares (AVP) por radiofrecuencia (2). Este procedimiento es complejo, en el cual, vía cateterismo se ingresa hasta las cavidades cardíacas, se realiza una punción transeptal para ingresar a la aurícula izquierda y se usa la ablación por radiofrecuencia para generar una cicatriz circunferencial que aisle eléctricamente las venas pulmonares y evite continuar la generación y conducción de la arritmia (1).

Se ha descrito que los pacientes sometidos a aislamiento de venas pulmonares se exponen a algunos factores que aumentan el riesgo tromboembólico cardiovascular. Los factores incluyen la edad (1), comorbilidades (3), fibrilación auricular y la manipulación con catéteres intracavitarios de electrofisiología (4). Este riesgo se controla administrando Heparina sódica durante el procedimiento (1), llevando al paciente a un estado de anticoagulación que disminuye este riesgo tromboembólico, sin embargo, se requiere control periódico del nivel de anticoagulación con el Tiempo de coagulación activado (TCA) durante el mismo (5).

Derivado de los riesgos de tromboembolia per se por la fibrilación auricular, estos pacientes deben recibir anticoagulantes orales de forma crónica. Hoy en día se utilizan diferentes grupos farmacológicos con distintos mecanismos de acción para este fin (2). La evidencia actual disponible es escasa respecto a cómo esta medicación crónica puede repercutir en el uso de heparina durante el aislamiento de venas pulmonares, así como en el comportamiento del Tiempo de coagulación activado (TCA) durante el procedimiento.

La evidencia disponible ha sugerido diferencias en el proceso de anticoagulación intraoperatoria con heparina según el esquema de anticoagulación crónica, generando mayor o menor requerimiento de heparina según el tipo de anticoagulante oral crónico, generando mayores tiempos de latencia para llegar al TCA objetivo o mayor variabilidad del TCA entre pacientes, favoreciendo así estados de subanticoagulación (6), o sobreanticoagulación, (7) que aumenten el riesgo del paciente tanto de generar fenómenos tromboembólicos o aumentar su riesgo de

sangrado(7). Sin embargo, a pesar de esto, los protocolos clínicos de anticoagulación con heparina intraoperatoria son los mismos sin importar el esquema de anticoagulación oral prescrito de forma crónica.(1)

Justificación

El Aislamiento de Venas pulmonares es el procedimiento de elección para el manejo del ritmo en fibrilación auricular, si el manejo de primera línea no fue exitoso (1). Es importante saber que este procedimiento trae consigo alto riesgo trombótico y cardioembólico intraoperatorio. Este riesgo aumenta en pacientes con factores asociados como la arritmia en sí misma, la necesidad de cardioversión eléctrica, sub anticoagulación durante el procedimiento, evidencia de contraste en ecocardiograma previo a la ablación y tejido miocárdico ablastado extenso entre otros.(1)

El riesgo trombótico se disminuye anticoagulado el paciente con Heparina durante el procedimiento. El nivel de anticoagulación se mide con el Tiempo de coagulación activado, cuya medición da un valor absoluto del tiempo de formación del coagulo dando un valor en escala de segundos, con el objetivo de ser llevado a un rango entre los 300-350 segundos (1). Sin embargo, los pacientes que son sometidos a este procedimiento crónicamente han estado formulados con diferentes anticoagulantes orales, los cuales no se suspenden durante el procedimiento (5,6). El diferente comportamiento de los anticoagulantes orales, y la modificación del estado anticoagulación según su mecanismo de acción genera diferencias en el comportamiento de la anticoagulación intraoperatoria con heparina (7).

Es por este fenómeno que es importante conocer las diferencias en el comportamiento de la anticoagulación durante el procedimiento según el esquema anticoagulante oral previo. Estas diferencias pueden afectar la dosis de heparina inicial y total para llegar un TCA objetivo, además el tiempo de latencia para lograr la meta de TCA. El conocer este comportamiento permite individualizar cada paciente, ajustar la dosis de acuerdo con el medicamento de base y evitar tiempos prolongados de subanticoagulación o sobreanticoagulación. (8)

La Fundación cardioinfantil busca ser un centro de referencia nacional y regional para el manejo de enfermedades cardiovasculares complejas, buscando avanzar no solo en la calidad de la atención, sino también, en la formación de conocimiento y producción científica en el campo médico, por lo que este trabajo puede darnos más herramientas para la atención de este grupo de pacientes.

3. Marco Teórico

La Fibrilación auricular es la arritmia que se presenta con mayor frecuencia en el mundo (8). Su prevalencia varía de acuerdo a la fuente de información, encontrándose entre 0,5 a 1% en la población general (3). En Colombia se encuentra valores mayores a los registros descritos, con una prevalencia cercana a 4.8% en población general, pero llegando al 11% en personas mayores de 90 años (9). Los factores de riesgo asociados a su aparición son la edad, el sexo masculino, la hipertensión arterial, el hipertiroidismo y la enfermedad cardiaca estructural. (1)

El manejo de la arritmia depende del tiempo de evolución y se basa en medidas que tengan como objetivo controlar la frecuencia cardiaca y/o el ritmo cardiaco. Una de las opciones de control del ritmo es el Aislamiento de Venas pulmonares (AVP) con ablación por radiofrecuencia, procedimiento de electrofisiología, el cual, está indicado en paciente sintomático y en quienes hay refractariedad o mala respuesta al manejo farmacológico (1,3).

Una de las consecuencias de padecer de fibrilación auricular es el alto riesgo trombótico (5). Para disminuir este riesgo, parte del manejo crónico convencional es administrar medicamentos anticoagulantes, cuyo mecanismo de acción se diferencia en tres tipos: i) antagonistas de la vitamina K, ii) los nuevos anticoagulantes orales como los inhibidores directos de la trombina o iii) inhibidores del Factor X (1) Esta medicación no se suspende cuando el paciente es llevado a AVP (10,11), dado que su suspensión genera un riesgo adicional de tromboembolia y su continuación no aumenta el riesgo de sangrado. Esta continuación lleva a que los pacientes tengan un estado de anticoagulación basal alterado el cual es diferente si se usa uno u otro anticoagulante (12,13).

El AVP es un procedimiento de ablación por radiofrecuencia que busca aislar eléctricamente el ostium de las venas pulmonares del resto del miocardio guiado por mapeo electro anatómico tridimensional (1). Se busca generar lesiones circunferenciales en los ostium de las venas buscando controlar el miocardio “ trigger” de arritmia y desconectando el foco más común generador de fibrilación(14).

El procedimiento de AVP es seguro en centros de alta complejidad, sin embargo, puede verse asociado a complicaciones inherentes al mismo. Una de estas complicaciones, es que el procedimiento es altamente trombogénico, llegando a ser similar en todas sus repercusiones a una cardioversión eléctrica. La incidencia de Accidente Cerebro vascular (ACV) es cercana al 1,02% sintomático y del 14 % para ACV asintomático o criptogénico, generando un riesgo potencial futuro por secuelas neurológicas posteriores (1,4).

La heparina sódica es un polisacárido sulfatado, que tiene como función principal la anticoagulación sistémica. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición indirecta de la Trombina y el factor X a través de su unión y sinergismo con la Antitrombina. Para generar esta inhibición la Heparina debe unirse tanto a la trombina como a la antitrombina a través de pentasacáridos de alta afinidad. Este mecanismo no solo previene la formación de fibrina, sino también la activación plaquetaria inducida por trombina y la activación de factores V y VIII (15).

Si bien persiste controversia respecto al mejor momento para administrar la heparina durante el procedimiento de AVP, actualmente la mayoría de protocolos sugieren la administración “temprana” de heparina, definida como la administración antes de la punción trans-septal auricular (16). Esta decisión puede disminuir la posibilidad de formación de trombos confirmado por ecocardiografía intracardiaca y no aumenta el riesgo de derrame pericárdico asociado(16,17).

La medición del nivel de anticoagulación se realiza con el tiempo de coagulación activado (TCA). Este examen mide en segundos el tiempo en formación de un coagulo teniendo un valor de referencia normal entre 70 y 180 segundos (18). El objetivo, para disminuir el riesgo embólico es que con la anticoagulación este tiempo se prolongue hasta 300 -a 350 segundos (1,3,12). Este procedimiento hace parte del grupo de exámenes a la cabecera del paciente, el cual como beneficios tiene la facilidad de realización y el acortamiento de tiempo entre la toma de muestra y el resultado para la toma rápida de decisiones (19). Las guías sugieren tomar un TCA basal y a los 5 minutos de la administración de la heparina hasta lograr rango objetivo. Posteriormente hacerlo cada 30 minutos hasta el final del procedimiento.

El TCA es el tiempo de coagulación de la sangre completa sin diferenciación del contenido celular del plasmático(18). Se basa en la medición en tiempo en segundos de la formación del coagulo por la activación de la vía intrínseca de la coagulación y de esta forma dar un parámetro teórico del nivel de anticoagulación. Sin embargo, es un paraclínico que debe tener muchas precauciones

porque es influido por muchas variables como el conteo plaquetario, el déficit de factores de la temperatura, los estados de hemodilución y la presencia de anticoagulante lúpico entre otros por lo que puede tener alta variabilidad entre paciente(18).

La dosis de Heparina necesaria, su esquema de administración y su forma de monitoria son de continuo estudio y debate(1,6,20,21). Se han propuesto diferentes esquemas de administración para lograr llegar a niveles terapéuticos deseados de forma rápida sin aumentar el riesgo de complicación por sangrado(22)- Esquemas basados en dosis única en bolo por kilogramo de peso de forma intermitente contra infusiones continuas se han estudiado sin llegar a un consenso general y dejándolo a elección del centro(1,22) .sin embargo , cada vez más estudios apoyan la superioridad de esquemas de infusión continua de heparina sobre esquemas intermitentes para mantener el TCA dentro de rangos terapéuticos(23).

Una de las intervenciones mas efectivas para disminuir el riesgo de ACV silente es continuar la anticoagulación que el paciente recibe de manera habitual. Como se comentó, estos pacientes tienen riesgo cardioembólico inherente a su patología por lo que viene ya anticoagulados de forma crónica(24). El hecho de continuarlos durante el procedimiento disminuye el riesgo de eventos cerebrovasculares sin aumentar las complicaciones asociadas de tipo hemorrágico(11,25)

La dificultad en la estandarización de protocolos se da por la heterogeneidad de los grupos dado la variedad en la presentación de la enfermedad(3), las variables demográficas del individuo, la duración de la arritmia, el riesgo trombotico del paciente y adicionalmente el anticoagulante crónico utilizado(2). Se cree que este último factor genera una diferencia importante entre uno y otro grupo de pacientes derivado de diferencias farmacocinéticas entre los anticoagulantes prescritos(26).

Partiendo de la hipótesis de que los pacientes tienen un estado basal de anticoagulación que difiere entre unos y otros por el anticoagulante oral que estén tomando se ha buscado establecer en los últimos años de qué forma esto afecta la práctica diaria. Enriquez Et al (27), establecieron un primer estudio comparativo entre pacientes anticoagulados con rivaroxaban y warfarina buscando los determinantes de la dosis de heparina. Compararon en un estudio retrospectivo, 258 pacientes (Rivaroxaban) con 213 pacientes con warfarina encontrando en primera instancia que el International Normalized Ratio (INR) basal era diferente siendo menor en el grupo de rivaroxabán (1,4 vs 2,3 $P < 0,01$). Además encontraron que la dosis de heparina por kilo de peso es mayor en

el grupo de Rivaroxaban que en el de Warfarina para lograr TCA objetivo de 350 segundos (166.9 vs 78.3 U/kg , $P < 0,001$). Para encontrar los determinantes de estas diferencias analizaron variables como sexo, edad, raza, Tiempo de evolución de fibrilación auricular, puntaje CHADS2, creatinina, conteo plaquetario, INR, tiempo de procedimiento, TCA basal, dosis de heparina por peso y acumulativa (total), encontrado que en el grupo de Rivaroxabán el predictor determinante de la dosis de heparina es el peso corporal. Esto quiere decir que los pacientes anticoagulados con Warfarina requieren menor dosis de heparina durante el procedimiento y, dentro del grupo de Rivaroxabán el principal determinante de la dosis necesaria era el peso del paciente.

Por otro lado esta Yamaji Et al (4), quienes evaluaron la dosis de heparina inicial adecuada según si el paciente estaba con warfarina o nuevos anticoagulantes. De forma prospectiva compararon 90 pacientes (Control) con warfarina y 90 con rivaroxaban, 90 con apixaban y 90 con dabigatran. Ellos midieron en TCA basal (previo a procedimiento) encontrando que era mayor en los grupos de warfarina (152 +/- 16) y Dabigatran (153 +/- 13) en comparación con rivaroxabán (134 +/- 13) y rpxaban (133+/- 20). Además, encontraron que los grupos de nuevos anticoagulantes necesitaron mayor dosis de heparina que el grupo control (warfarina) para llegar al TCA objetivo.

Así mismo, Nagao et al (12) compararon de forma retrospectiva 869 pacientes que fueron llevados a AVP quienes estaban anticoagulados con nuevos anticoagulantes (499) o warfarina (370) . Encontraron que, los pacientes que recibían de forma crónica dabigatran y apixaban requerían una mayor dosis de heparina y mayor tiempo para llegar al TCA objetivo (60 y 70 minutos para llegar a TCA objetivo, 36% y 26% de pacientes que llegaron a TCA objetivo con primera dosis de heparina), en comparación con los que estaban con warfarina o rivaroxabán (8 y 9 minutos respectivamente, porcentaje que llevo al TCA objetivo con el primer bolo 84% y 78%). Estas diferencias consideran pueden ser derivadas que los pacientes con warfarina y rivaroxaban presentaban un TPPa (tiempo parcial de tromboplastina activado) mayor que el apixaban (44 +/- 9 segundos y 44 +/- 7 segundos vs 40 +/- 5 segundos) evidenciando que estos parten de un estado de anticoagulación diferente y por lo tanto sus requerimientos de heparina intraoperatorio varían. Sin embargo, este hallazgo no fue evidenciado con el grupo de dabigatrán, quienes tenían de forma basal un TPPa mayor (54 +/- 15 segundos) pero a pesar de esto presentaban mayor requerimiento de heparina y un tiempo de para llegar a TCA objetivo mayor. Este resultado se intenta explicar basado en la hipótesis de Konduru (13,26), la cual refiere que los pacientes con dabigatran presentan una regulación a la baja de antitrombina, sitio de unión

de la heparina para su acción farmacológica generando así una pobre respuesta a la heparina en este grupo de pacientes .

Otros estudios están a favor de la idea de que un estado de anticoagulación basal distinto es lo que condiciona requerimientos diferentes de heparina y comportamientos del TCA individuales con respecto a ese punto de partida , por ejemplo un nivel de INR diferente entre un grupo de pacientes y otro se ha visto que llega a impactar el requerimiento intraoperatorio de heparina (28). En estos estudios se evidencia que el ingreso con un INR más alto, es decir un estado de anticoagulación mayor, es un determinante directo de un menor requerimiento de heparina para llegar al TCA objetivo .

Estos hallazgos reflejan la necesidad de saber qué repercusiones tiene la anticoagulación basal del paciente al llegar al laboratorio de electrofisiología. La evidencia reportada encuentra diferencias en el comportamiento del TCA en cada uno de los pacientes, así como el requerimiento de Heparina para llegar al TCA objetivo. Sin embargo, a pesar de esto los estudios reportados no son suficiente para tener un impacto epidemiológico significativo y por lo tanto se requieren más estudios para lograr caracterizar las diferencias.

4. Pregunta de investigación

¿Cuál es el comportamiento del tiempo de coagulación activado en pacientes con fibrilación auricular, sometidos a aislamiento de venas pulmonares, quienes reciben diferentes esquemas de anticoagulación crónica?

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Describir el comportamiento del tiempo de coagulación activado (TCA) en pacientes con fibrilación auricular, sometidos a aislamiento de venas pulmonares, quienes reciben diferentes esquemas de anticoagulación crónica de base en la Fundación CardioInfantil.

5.2 *Objetivos específicos*

- Describir las características clínicas, paraclínicas y manejo intraoperatorio de pacientes con fibrilación auricular, sometidos a aislamiento de venas pulmonares por diferentes esquemas de anticoagulación crónica
- Describir la dosis de heparina sódica inicial, de refuerzo y acumulada en pacientes con fibrilación auricular, sometidos a aislamiento de venas pulmonares por diferentes esquemas de anticoagulación crónica
- Describir el tiempo de coagulación activado en pacientes con fibrilación auricular, durante cada uno de los controles del aislamiento de venas pulmonares, en la muestra total y por diferentes esquemas de anticoagulación crónica.
- Describir la dosis de heparina para Tiempo de coagulación activado (TCA) en pacientes con fibrilación auricular, durante el aislamiento de venas pulmonares.
- Explorar si existen factores asociados con el tiempo de coagulación activado y la dosis de heparina para Tiempo de Coagulación activado (TCA), en pacientes con fibrilación auricular, durante el aislamiento de venas pulmonares de acuerdo a los diferentes esquemas de anticoagulación crónica

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

- Estudio Observacional Descriptivo. Cohorte Histórica

Se define como exposición: pacientes con fibrilación auricular, sometidos a aislamiento de venas pulmonares, quienes reciben diferentes esquemas de anticoagulación crónica de base en la Fundación CardioInfantil

6.2 Población y muestra

- Población referencia: Pacientes llevados a Aislamiento de venas pulmonares en Institutos especializados en Electrofisiología en Bogotá

- Población Accesible: Pacientes llevados a Aislamiento de venas pulmonares en la Fundación Cardioinfantil desde el año 2014 hasta el año 2018

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión:

Todo paciente llevado a Aislamiento de venas pulmonares en la Fundación Cardioinfantil en el tiempo descrito.

6.4 Tamaño de muestra

Todo el Universo de la base de datos de Aislamiento de Venas pulmonares del servicio de Electrofisiología de la Fundación CardioInfantil desde el año 2014- 2018, por estadística del servicio se espera que sean 200 pacientes aproximadamente.

6.5 Definición y operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades
Edad	Edad cronológica en años	Cuantitativa	Continua	Años
Sexo	Genero	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Peso	Masa en Kilogramos	Cuantitativa	Continua	Kilogramos
Hipertensión arterial	Presencia o Ausencia de enfermedad	Cualitativa	Nominal	Si No

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades
Diabetes Mellitus	Presencia o Ausencia de enfermedad	Cualitativa	Nominal	Si No
Historia de Falla Cardíaca	Presencia o Ausencia de enfermedad	Cualitativa	Nominal	Si No
Historia de ACV	Presencia o Ausencia de enfermedad	Cualitativa	Nominal	Si No
CHA2DS2 Vasc	Valor en escala de riesgo	Cuantitativa	Discreta	Absoluto
Creatinina	Paraclínico de función renal	Cuantitativa	Continua	mg/dl
PT	Paraclínico de función de coagulación	Cuantitativa	Continua	segundos
PTT	Paraclínico de función de coagulación	Cuantitativa	Continua	segundos
Anticoagulante	Antecedente farmacológico	Cualitativa	Nominal	Warfarina Dabigatran Rivaroxabna Apixaban
Antiplaquetarios	Antecedente farmacológico	Cualitativa	Nominal	ASA Clopidogrel
Antiarrítmicos	Antecedente farmacológico	Cualitativa	Nominal	Betabloqueador Amiodarona Propafenona Procainde Flecainide
FEVI	Medición ecocardiográfica	Cuantitativa	Discreta	Porcentaje
Tamaño de aurícula izquierda	Medición ecocardiográfica	Cuantitativa	Continua	Mililitros
TCA inicial	Primer TCA después de inicio de anticoagulación	Cuantitativa	Discreta	Segundos

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades
Tiempo para llegar a TCA objetivo	Tiempo de latencia entre primera dosis de Heparina y TCA objetivo	Cuantitativa	Discreta	Minutos
Dosis de Heparina inicial (Ui/kg)	Primera dosis de Heparina	Cuantitativa	Discreta	UI/kg
Dosis de Heparina total (Ui/kg)	Dosis total de Heparina	Cuantitativa	Discreta	UI/kg
Duración procedimiento	Duración procedimiento	Cuantitativa	Continua	Minutos
Tiempo de anticoagulación activado TCA Inicial	Es el Valor en segundos del TCA	Cuantitativo	Continuo	Segundos
TCA controles	Son todos los controles que de TCA que se tomaron intraoperatorio. Cada control Tiene un número ascendente ordinario. y estarán enunciados con un número: TCA1, TCA2, TCA3, TCA4, TCA5 , TCA 6.	Cuantitativo	Continuo	Segundos

VARIABLES TIEMPO DE COAGULACIÓN ACTIVADO (TCA):

- En la fundación cardio infantil no se realiza de forma rutinaria la toma de TCA basal antes del inicio de la anticoagulación con heparina.
- Posterior a la **primera dosis** de heparina a los 3 a 5 minutos se toma el primer TCA (TCA1)
- En caso el TCA1 este en rangos objetivos (TCA 300-350), se sugiere continuar su toma cada 30 minutos. Las variables de **TCA de control posterior siguen el consecutivo ascendente** (TCA 1, TCA 2 , TCA 3, TCA 4 , TCA 5, TCA n)
- Sí el TCA1 da bajo, se da una **segunda dosis de heparina**, y se hace control de TCA a los 5 minutos. Se sigue esta maniobra hasta llegar al TCA objetivo y posteriormente se continua controles cada 30 minutos.

- Si el rango de TCA estaba en objetivos y baja, se administran **dosis de heparina subsecuentes** (tercera dosis de heparina, cuarta dosis de heparina , etc), para volver al TCA objetivo.
- La dosis de heparina total es la sumatoria de todas las dosis de heparina durante el procedimiento.
- El **tiempo de latencia (TL)** , es el tiempo entre la primera dosis de heparina y el primer TCA en rango objetivo (300-350)

6.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

- Base de datos: Servicio de electrofisiología almacena historias clínicas de todos los procedimientos de aislamiento de venas pulmonares desde 2014 hasta el 2018
- Una vez aprobación de comité de investigación se iniciará recolección manual por parte de investigadores principales.
 - El acceso de la información solo será permitido por parte de los autores principales.
 - La recolección de los datos estará a cargo del tercer autor: Daniel Fernando Rodríguez.
- Con guía en la base de datos, se extraerá revisando las historias clínicas la información necesaria.
- Herramienta de almacenamiento: Tabulación en documento Excel.

6.7 Plan análisis de datos

Para describir las características clínicas y paraclínicas de los pacientes, así como para describir las dosis de heparina y el tiempo de coagulación activado se utilizará estadística descriptiva reportando las medidas de resumen y dispersión de acuerdo con la naturaleza de las variables. Para las variables categóricas se calcularán proporciones. Para las variables numéricas se probará si siguen una distribución normal mediante la prueba estadística de Kolmogorov Smirnov. Se reportarán medias y medianas como medida de tendencia central, y desviación estándar o cuartiles Q1 y Q3 como medida de dispersión, según evolución de normalidad.

Para explorar si existen diferencias entre el tiempo de coagulación activado inicial (T1) y sus controles posteriores (T2,T3,T4, etc) en pacientes con fibrilación auricular, se utilizará la prueba

t para muestras independientes en caso de que la variable desenlace tenga una distribución normal, en caso negativo se utilizará la prueba U de Mann-Whitney.

6.8 Alcances y límites de la investigación

El estudio cuenta con las limitaciones propias de un estudio retrospectivo. Sesgos de información pueden encontrarse por la variabilidad en calidad de la información registrada en las historias clínicas y registros de anestesiología donde el control de dosis de Heparina y el control de TCA se introducen a mano y puede haber variabilidad en la forma de ingreso de los datos, la rigurosidad del seguimiento clínico y la interpretación del mismo.

De igual forma, se puede encontrar pérdida de datos, reportes mal diligenciados o datos inteligibles que serían de difícil interpretación y afecten la recolección final de los datos.

No se descarta adicionalmente posibles sesgos de confusión. Inicialmente por una sobreestimación de los resultados encontrados y de esa forma llegar a conclusiones o generalizaciones erróneas.

A pesar de estas limitaciones, es un primer paso adecuado para avanzar en este campo de investigación en nuestros pacientes, compararlo con los resultados de otras partes del mundo y hacer análisis de estas y así plantear nuevas interrogantes para estudios prospectivos a futuro.

7. Administración del proyecto

7.1 Presupuesto

Tabla 2. Presupuesto

GASTO	COSTO (PESOS COLOMBIANOS)
ASESORIA METODOLOGICA	4'000.000
RECOLECCIÓN Y ANALISIS DE DATOS	2'000.000
TRANSPORTE	480.000

ALMACENAMIENTO DE INFORMACIÓN	120.000
DESARROLLO DE ARTICULO <ul style="list-style-type: none"> • Materiales 	100.000
PUBLICACIÓN	300.000

7.2 Cronograma

Gráfico 1. Cronograma

ACTIVIDAD	NOVIEMBRE 2018	DICIEMBRE 2019	ABRIL / MAYO 2019	JUNIO / JULIO 2019	AGOSTO 2019	AGOSTO/ SEPT/OCT
PRESENTACIÓN DEPARTAMENTO	X					
REVISIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN		X				
CORRECCIONES PROTOCOLO			X			
RECOLECCIÓN DE DATOS				X		
ANALISIS DATOS					X	
DESARROLLO ARTICULO Y PRESENTACIÓN						X

8. Resultados

A continuación, se presentan los resultados de la investigación de acuerdo con los objetivos del planteados.

8.1 Describir las características clínicas, paraclínicas y manejo intraoperatorio de pacientes con fibrilación auricular, sometidos a aislamiento de venas pulmonares por diferentes esquemas de anticoagulación crónica

En relación con la descripción de las características clínicas y paraclínicas de la muestra, la mayoría de los pacientes fueron hombres, la mediana de edad fue 59,0 años (Q1: 51,0; Q3: 67,0) y la mediana del IMC fue 26,8 (Q1:24,4; Q3:29,4). La patología cardiaca predominante fue la fibrilación auricular paroxística, en su mayoría no habían recibido una ablación de venas pulmonares previamente y cerca del 7% fue sometido a cirugía de Maze como antecedente cardiovascular. El estado físico del paciente clasificado con la escala de ASA presento un predominio de pacientes agrupados en el grupo II y III. Las comorbilidades asociadas a la enfermedad que se asocian con un mayor riesgo embolico se encontró presencia de hipertensión arterial en 43 % de los pacientes. (Ver Tablas 3. y 4.)

Tabla 3. Características demográficas y clínicas de la muestra

Características de los pacientes	n	%
Sexo		
Hombre	233	66,8
Mujer	116	33,2
Diagnóstico de base		
Fibrilación auricular paroxística	272	77,9
Fibrilación auricular persistente	42	12,0
Flutter y fibrilación auricular	23	6,6
Taquicardia atrial	12	3,4
ASA		
I	-	-
II	164	47,0
III	183	52,4
IV	2	0,6
V	-	-
Hipertensión arterial		
Si	149	42,9
No	199	57
Diabetes Mellitus		
Si	25	7,1
No	324	92,8
Historia de falla cardiaca		
Si	78	22,3
No	271	77,6

Características de los pacientes	n	%
Historia de ACV		
Si	24	6,8
No	325	93,1
Hipotiroidismo		
Si	77	22,0
No	272	77,9
Apnea del sueño		
Si	81	23,2
No	268	76,7
Uso de CPAP		
Si	56	69,1
No	21	25,9
EPOC		
Si	12	3,4
No	337	96,5
Enfermedad coronaria		
Si	31	8,8
No	318	91,1
Aislamiento de venas pulmonares previo		
Si	62	17,7
No	287	82,2
Antecedente de cirugía de MAZE		
Si	23	6,5
No	326	93,1
Antecedente de anticoagulación oral crónica		
Si	337	96,5
No	12	3,4
Anticoagulación crónica		
Warfarina	45	13,35
Dabigatran	34	10,09
Rivaroxaban	209	62,02
Apixaban	41	12,17
Heparina de bajo peso molecular	5	1,48
Heparina no fraccionada	2	0,59
Acetocumarol	1	0,3
Tipo de AC		
Warfarina	45	13,4
DOACS	284	84,5
Heparinas	7	2,09
Tipo de Anticoagulación (2 categorías)		
Warfarina	45	13,6
DOACS	284	86,4
Antiagregación crónica		
Si	33	9,4
No	316	90,5
Antiplaquetarios		
Acido acetil salicilico	28	87,5
Clopidogrel	1	3,1
ASA+ Clopidogrel	3	9,3
Antecedente betabloqueo		
Si	343	98,2
No	6	1,72
Tipo de Antibetabloqueo		
Metoprolol	231	67,1

Características de los pacientes	n	%
Carvedilol	41	11,9
Otro	72	20,9
Antiarrítmico		
Si	181	51,8
No	168	48,1
Tipo de antiarrítmico		
Amiodarona	74	40,8
Propafenona	104	57,4
Otro	3	1,6
Tamaño aurícula izquierda		
Normal	110	31,52
Leve	42	12,03
Moderado	61	17,48
Severo	136	38,97
Disfunción diastólica		
Si	28	8
No	321	91,9
Hipertensión pulmonar		
Si	70	20
No	279	79,9
Trombos intracavitarios		
Si	0	0
No	349	100
Estructura válvula mitral		
Normal	323	92
Estenosis	2	1,4
Reemplazo	23	6,6

La Tabla 4. Presenta la estadística descriptiva de edad, peso, talla e IMC de la muestra.

Tabla 4. Estadística descriptiva de las variables clínicas edad, peso, talla e IMC en la muestra

Variables cuantitativas	Observaciones	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Q1	Q3
Antecedentes						
Edad (años)	349	58,04	11,8	59,0	51,0	67,0
Peso (Kg)	349	77,34	14,01	77,0	67,0	87,0
Talla (m)	349	1,68	0,9	1,7	1,6	1,8
IMC	349	27,2	4,1	26,8	24,4	29,4

En la estadística descriptiva de los paraclínicos previos al procedimiento quirúrgico, se observa que la mediana de la función renal está dentro del rango de normalidad, así como el conteo plaquetario, los tiempos de coagulación y la función sistólica medida con fracción de eyección en el ecocardiograma (Ver Tabla 5).

Tabla 5. Estadística descriptiva de los parclínicos prequirúrgicos de la muestra

Variables cuantitativas	Observaciones	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Q1	Q3
Antecedentes						
PLT	345	193473,6	113358,1	214000,0	158000,0	258000,0
CREATININA	344	0,9263	0,2822	1,0	0,9	1,0
INR	239	1,25677	0,5603	1,0	1,0	1,1
PT	237	16,38	9,21	12,0	11,0	17,0
PT CONTROL	236	12,21	1,836	11,0	10,9	14,7
PTT	227	32,55	7,01	31,2	28,1	35,0
FE PREOPERATORIA	349	51,17	11,5	55	45,0	60,0

En el manejo farmacológico transoperatorio se utilizó predominantemente la anestesia general balanceada como técnica de elección y así mismo el sevoflorane como anestésico inhalado de uso más frecuente. El relajante muscular más usado fue el rocuronio seguido por el vecuronio. El requerimiento de vasoactivos en el transoperatorio fue del 82% de la muestra (Ver Tabla 6.)

Tabla 6. Distribución de la administración de medicamentos durante el procedimiento anestésico y eventos durante el procedimiento de la muestra

Variable	n	%
Uso de Vasoactivo		
Si	287	82,2
No	62	17,7
Tipo de Vasoactivo		
Norepinefrina	132	46,9
Fenilefrina	136	31,2
Etilefrina	13	21,7
Tipo de anestesia		
General balanceada	344	98,5
General TIVA	1	0,29
Sedación	3	0,86
Tipo de Inhalado		
Sevorane	348	99,7
Isoflurane	1	0,29
Tipo de relajante neuromuscular		
Rocuronio	172	49,2
Vecuronio	129	36,9
Pancuronio	8	2,29
Cisatracurio	40	11,4
Tipo Opiode		
Fentanil	291	83,3
Remifentanil	58	16,6
Reingreso		
Si	45	12,8
No	304	87,1
Evento cerebrovascular perioperatorio		
Si	5	1,4
No	344	98,5

Por último, la tasa de reingreso en los siguientes 30 días por cualquier causa llego a ser del 12%. Y se registró como complicación perioperatoria de eventos cerebrovasculares diagnosticados por neurología un 1,4%.

8.2 Describir la dosis de heparina sódica inicial, de refuerzo y acumulada en pacientes con fibrilación auricular, sometidos a aislamiento de venas pulmonares por diferentes esquemas de anticoagulación crónica

En cuanto a la anticoagulación intraoperatoria se administró bolo de heparina en todos los pacientes, pero el uso de la infusión durante el procedimiento solo se registró en el 18% de los mismos. Se realizó reversión de la anticoagulación con protamina en el 91% de los pacientes. En relación con la administración de medicamentos durante el procedimiento, se puede observar que la mayoría de pacientes requirió vasoactivo (Ver Tabla 7).

Tabla 7. Descripción de la administración de medicamentos en la muestra

Variable	n	%
Heparina en Bolo dosis inicial		
Si	348	99,7
No	1	0,29
Heparina en Infusión durante el procedimiento		
Si	64	18,3
No	285	81,6
Uso de protamina		
Si	318	91,2
No	31	8,8

La mediana de la dosis de heparina que se administró, como bolo inicial antes de la punción septal, fue de 12.000 Unidades (Q1: 10.000; Q3:15.000). La estadística descriptiva de cada bolo, así como la heparina para TCA objetivo y el tiempo de latencia se presenta en la Tabla 8.

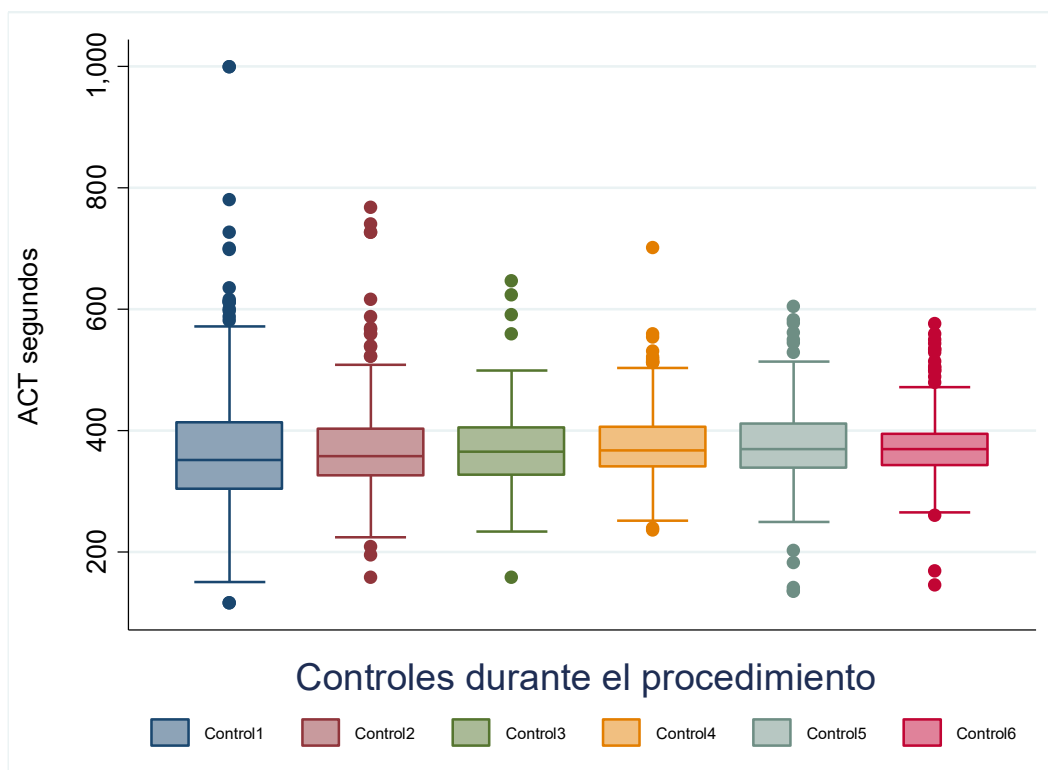
Tabla 8. Heparinas y Control de TCA

Variables cuantitativas	Observaciones	Promedio	Desviación estándar	Mediana	Q1	Q3
Antecedentes						
Dosis Bolo Heparina Inicial	349	12093,7	3989,577	12000,0	10000,0	15000,0
Dosis Bolo Heparina Inicial (U/Kg)	349	156,3295	42,51292	152,0	128,0	189,0
Dosis Heparina refuerzo 1	167	4115,569	1880,719	5000,0	2500,0	5000,0
Dosis Heparina refuerzo 2	150	3742	1769,627	3000,0	2500,0	5000,0
Dosis Heparina refuerzo 3	133	3845,113	1937,84	3500,0	2500,0	6000,0
Dosis Heparina refuerzo 4	108	3425,926	1689,128	3000,0	2250,0	5000,0
Dosis Heparina refuerzo 5	81	3349,383	1462,714	3000	2000,0	5000,0
Dosis de Heparina total	349	22017,32	8599,756	20000,0	16000,0	27000,0
Tiempo de latencia para TCA objetivo	348	26,954	29,93	5,0	5,0	45,0
Dosis de Protamina	320	11876,88	5893,744	10000,0	8000,0	15000,0

8.3 Describir el tiempo de coagulación activado y la dosis de heparina para TCA objetivo, en pacientes con fibrilación auricular, durante el aislamiento de venas pulmonares, en la muestra total y por diferentes esquemas de anticoagulación crónica

La presentación gráfica de la medición repetida del Tiempo de coagulación activado (TCA), en la muestra total, muestra mayor dispersión de datos en el control 1 y menor dispersión en el control 6 (Gráfico 1).

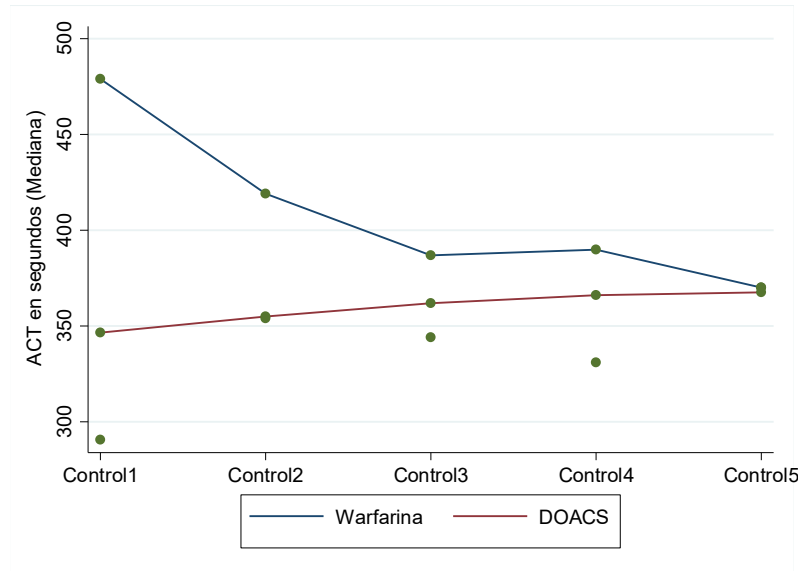
Gráfico 2. Distribución de Tiempo de coagulación activado (TCA) en la muestra total de pacientes con fibrilación auricular, durante el aislamiento de venas pulmonares



La representación gráfica de las medianas de TCA en cada uno de los controles estratificando por fármaco de anticoagulación crónica previo (Warfarina vs. DOAC), permite ver que en el grupo de

Warfarina las medianas de TCA en los distintos controles tienden a ser mayor a 350 segundos, mientras la tendencia de las medianas de TCA en pacientes con DOAC, fue inferior en segundos, sin embargo, se mantienen en el rango terapéutico (Ver Gráfico 3).

Gráfico 3. Describir el tiempo de coagulación activado en pacientes con fibrilación auricular, durante cada uno de los controles del aislamiento de venas pulmonares, en la muestra total y por diferentes esquemas de anticoagulación crónica



8.4 Describir la dosis de heparina para TCA Objetivo en pacientes con fibrilación auricular, durante el aislamiento de venas pulmonares.

En la muestra total de 349 pacientes se encuentra que la dosis de heparina en Unidades por kilogramo de peso necesaria para llegar al TCA objetivo > 350 segundos tiene una mediana de 192 (Q1: 150,0; Q3: 227,0).

8.5 Explorar si existen factores asociados con el tiempo de latencia para llegar al tiempo de coagulación activado y la dosis de heparina para TCA objetivo, en pacientes con fibrilación auricular, durante el aislamiento de venas pulmonares de acuerdo con los diferentes esquemas de anticoagulación crónica

Tabla 6 . ANALISIS BIVARIADO TIEMPO DE LATENCIA

Características de los pacientes	n	Mediana	Q1	Q3	p-valor
Sexo					
Hombre	232	5	5	45	0.7645
Mujer	166	15	5	45	
Diagnostico de base					
Fibrilación auricular paroxística	271	5	5	45	0.3171
Fibrilación auricular persistente	42	5	5	45	
Flutter y fibrilación auricular	23	5	5	60	
Taquicardia atrial	12	30	15	72	
ASA					
I	-				
II	163	15	5	45	
III	183	5	5	30	
IV	2	5	5	5	
V	-				
Hipertensión arterial					
Si	149	15	5	45	
No	198	5	5	45	
Diabetes Mellitus					
Si	25	5	5	45	0.15
No	324	5	5	45	
Historia de falla cardiaca					
Si	78	5	5	45	0.22
No	271	5	5	45	
Historia de ACV					
Si	24	5	5	37	0.46
No	325	5	5	45	
Hipotiroidismo					
Si	77	5	5	45	0.94
No	272	5	5	45	
Apnea del sueño					
Si	81	5	5	30	0.0037
No	268	15	5	45	
Uso de CPAP					
Si	56	5	5	30	0.5813
No	21	5	5	15	
EPOC					
Si	12	5	5	45	0.6818
No	336	5	5	45	
Enfermedad coronaria					
Si	31	5	5	30	0.277
No	317	5	5	45	

Aislamiento de venas pulmonares previo					
Si	62	10	5	45	
No	286	5	5	45	0.34
Antecedente de cirugía de MAZE					
Si	23	5	5	15	
No	325	5	5	45	0.03
Antecedente de anticoagulación oral crónica					
Si	337	5	5	45	
No	12	37,5	17,5	60	0.02
Anticoagulación crónica					
Warfarina	45	5	5	5	
Dabigatran	34	5	5	5	
Rivaroxaban	209	5	5	45	
Apixaban	40	40	5	60	
Heparina de bajo peso molecular	5	15	15	15	
Heparina no fraccionada	2	10	5	15	
Acetocumarol	1	76	75	75	
Tipo de AC					
Warfarina	45	5	5	5	
DOACS	283	5	5	45	0,0002
Heparinas	7	15	5	15	
Tipo de Anticoagulación (2 categorías)					
Warfarina					
DOACS					
Antiagregación crónica					
Si	33	30	5	45	
No	315	5	5	45	0.20
Antiplaquetarios					
Acido acetil salicilico	28	30	5	45	
Clopidogrel	1	5	5	5	
ASA+ Clopidogrel	3	5	5	5	
Antecedente betabloqueo					
Si	343	5	5	45	0.31
No	6	5	5	30	
Tipo de Antibetabloqueo					
Metoprolol	230	15	5	45	
Carvedilol	41	5	5	30	
Otro	72	5	5	37,5	
Antiarrítmico					
Si	181	5	5	45	0.69
No	167	5	5	45	
Tipo de antiarrítmico					
Amiodarona	74	10	5	45	
Propafenona	104	5	5	45	
Otro	3	5	5	15	
Tamaño aurícula izquierda					
Normal	110	5	5	45	
Leve	42	22,5	5	45	

Moderado	61	15	5	60	
Severo	135	5	5	30	
Disfunción diastólica					
Si	28	5	5	22,5	0.056
No	320	5	5	45	
Hipertensión pulmonar					
Si	70	5	5	30	
No	278	5	5	45	0.161
Trombos intracavitarios					
Si	0				
No	348	5	5	35	
Estructura valvula mitral					
Normal	322	5	5	45	
Estenosis	2	5	5	5	
Reemplazo	23	5	5	5	

El tiempo de latencia para lograr el TCA objetivo se mide en minutos. Mide el tiempo entre la primera dosis de Heparina y el momento en que se llegó al TCA objetivo (mayor de 350 segundos) . En este análisis bivariado, se identifica que el tiempo de latencia para lograr TCA no tiene asociaciones estadísticamente significativas ($P < 0,05$) con el género del paciente , diagnóstico de base y la mayoría de comorbilidades haciendo una excepción. con la Apnea del sueño donde se encontró una asociación significativa (valor de $p < 0.0037$) con una mediana de 5 minutos en los pacientes sin apnea y una mediana de 15 minutos en los pacientes con antecedente de Apnea del sueño. Otra variable con diferencia significativa fue los pacientes con antecedente de cirugía de MAZE previa donde si bien las medianas de tiempo de latencia son 5 minutos en pacientes con o sin antecedente del procedimiento, los pacientes que no tenía el antecedente podían presentar llegar a tener tiempos de latencia mayores.

Otra variable con diferencia significativa fue el antecedente de anticoagulación crónica con unos tiempos de latencia prolongados para el paciente que venía sin esquema oral previo ($p < 0.02$) , siendo además un tiempo de latencia más corto para el paciente que viene con Warfarina en comparación con pacientes con nuevos anticoagulantes orales (DOAC) o heparinas ($0,002$)

**TABLA 7 ANALISIS BIVARIADO DOSIS DE
HEPARINA PARA TCA OBJETIVO**

Características de los pacientes	n	Mediana	Q1	Q3	p-valor
Sexo					
Hombre	223	192	153	230	0.44
Mujer	116	187	150	226	
Diagnostico de base					
Fibrilación auricular paroxística	272	192	151	224	0.59
Fibrilación auricular persistente	42	189	149	231	
Flutter y fibrilación auricular	23	182	145	242	
Taquicardia atrial	12	202	175	272	
ASA					
I	-				0.66
II	164	194	153	228	
III	183	186	150	230	
IV	2	175	158	193	
V	-				
Hipertensión arterial					
Si	149	193	153	246	0.2
No	199	189	149	224	
Diabetes Mellitus					
Si	25	171	150	205	0,2
No	324	192	150	230	
Historia de falla cardiaca					
Si	78	179	150	226	0.49
No	271	192	150	230	
Historia de ACV					
Si	24	172	128	236	0.14
No	325	192	150	226	
Hipotiroidismo					
Si	77	185	150	226	0.45
No	272	192	151	228	
Apnea del sueño					
Si	81	194	155	222	0,7
No	268	188	149	232	
Uso de CPAP					
Si	56	198	157	223	0.7
No	21	194	169	208	
EPOC					
Si	12	172	147	194	0.24
No	337	192	150	230	
Enfermedad coronaria					
Si	31	200	155	221	0.59
No	318	189	150	230	
Aislamiento de venas pulmonares previo					
Si	62	193	150	256	0.24
No	287	190	150	222	
Antecedente de cirugía de MAZE					

Si	23	150	128	194	0.002
No	326	192	152	231	
Antecedente de anticoagulación oral crónica					
Si	337	191	150	226	0.1
No	12	222	166	272	
Anticoagulación crónica					
Warfarina	45	145	121	171	
Dabigaatran	34	154	111	193	
Rivaroxaban	209	200	158	242	
Apixaban	41	200	175	250	
Heparina de bajo peso molecular	5	200	196	202	
Heparina no fraccionada	2	163	136	200	
Acetocumarol	1	194	194	194	
Tipo de AC					
Warfarina	45	145	121	171	
DOACS	284	194	154	235	0.001
Heparinas	7	200	162	202	
Tipo de Anticoagulación (2 categorías)					
Warfarina	45	145	121	171	0.004
DOACS	284	194	154	235	
Antiagregación crónica					
Si	33	194	169	212	0.8
No	316	190	150	230	
Antiplaquetarios					
Acido acetil salicilio	28	193	165	216	
Clopidogrel	1	200	200	200	0,59
ASA+ Clopidogrel	3	207	180	265	
Antecedente betabloqueo					
Si	343	192	150	227	0.7
No	6	185	120	346	
Tipo de Antibetabloqueo					
Metoprolol	231	193	150	235	
Carvedilol	41	180	148	212	
Otro	72	189	151	223	0.8
Antiarrítmico					
Si	181	192	152	235	0.48
No	168	191	149	224	
Tipo de antiarrítmico					
Amiodarona	74	182	151	235	0.06
Propafenona	104	193	152	243	
Otro	3	178	145	222	
Tamaño aurícula izquierda					
Normal	110	197	170	230	
Leve	42	191	147	246	0.04
Moderado	61	182	146	237	
Severo	136	179	148	214	
Disfunción diastólica					
Si	28	168	135	227	
No	321	192	152	227	0.19
Hipertensión pulmonar					
Si	70	169	145	222	
No	279	193	153	230	0.08
Trombos intracavitarios					
Si	0				
No	349	192	150	227	

Estructura válvula mitral					
Normal	323	193	152	231	0.006
Estenosis	2	167	156	178	
Reemplazo	23	145	101	194	
Uso de Vasoactivo					
Si	287	190	150	231	
No	62	192	151	222	0.94
Tipo de Vasoactivo					
Norepinefrina	132	194	150	246	
Fenilefrina	136	179	152	217	0.6
Etilefrina	13	200	154	235	
Tipo de anestesia					
General balanceada	344	191	150	226	
General TIVA	1	155	155	155	0.056
Sedación	3	289	289	289	
Tipo de Inhalado					
Sevorane	348	191	150	226	
Isoflurane	1	155	155	155	0.8
Tipo de relajante neuromuscular					
Rocuronio	172	199	155	242	
Vecuronio	129	178	149	208	0.048
Pancuronio	8	184	146	304	
Cisatracurio	40	186	137	246	
Tipo Opiode					
Fentanil	291	186	150	226	
Remifentanil	58	200	154	256	0.49
Reingreso					
Si	45	200	175	211	0.6
No	304	189	150	230	
Evento cerebrovascular perioperatorio					
Si	5	158	116	200	
No	344	192	150	228	0.36

En el análisis de la dosis necesaria de heparina para llegar a TCA objetivo, registrada en Unidades por kilogramo de peso, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a género, diagnóstico de base, clasificación de ASA o comorbilidades. Si se encontró diferencia en el antecedente de cirugía de MAZE (p 0,002), el tiempo de anticoagulación oral crónica tendiendo un menor requerimiento de heparina para los pacientes anticoagulados con Warfarina en comparación con los pacientes con esquemas de nuevos anticoagulantes DOAC. Al individualizarlo por anticoagulantes individualmente se encontró como muestra la tabla dosis de

heparina por kilogramo de peso más bajas para Warfarina y Dabigatran en comparación que para Apixaban o Rivaroxabán.

Otras variables significativas en la dosis necesaria de heparina para llegar a TCA objetivo se encontró tamaño auricular mayor y una estructura valvular mitral normal requieren menos dosis.

9. Discusión

Al revisar las características demográficas generales, se encuentra que la distribución en la presentación de la fibrilación auricular entre el género masculino y femenino es similar a la reportada en la literatura siendo más frecuente la presentación en hombres (1). Además, el promedio de presentación es en la sexta década de la vida (58 años) hecho que también asemeja a lo reportado en otras cohortes (1). Como era de esperarse, los diagnósticos más frecuentes son la fibrilación auricular paroxística y persistente. Y la clasificación ASA (American Society of Anesthesiology) en su mayoría fueron asignados como ASA II o III representando el 99,4% de toda la muestra.

Al evaluar las comorbilidades se identificó Hipertensión arterial en más de la mitad de la muestra y antecedente de Eventos Cerebro Vasculares en el 6,8%, Las asociaciones con Hipotiroidismo y Apnea del sueño como factores asociados a la generación de fibrilación auricular fueron encontrados en gran medida con prevalencias del 22 y 23% respectivamente en la muestra analizada(3).

En nuestra muestra los pacientes llegaban al Aislamiento de venas pulmonares con de anticoagulación crónica en el 96,5% de los casos (tabla 1), Los esquemas fueron variados entre Warfarina, nuevos anticoagulantes orales (DOACS) y Heparinas. El esquema más frecuente fue el de Rivaroxabán con casi el 62% de la muestra seguido por Warfarina, Apixaban y Dabigatran en orden descendente de frecuencia y en menor medida las Heparinas tanto no fraccionada como de bajo peso molecular y 1 caso de anticoagulación crónica con acetocumarol.

Los pacientes se presentaron con antecedentes de procedimientos previos de intentos de control del ritmo. En este grupo, se identificó que el 17 % de los pacientes había tenido un

Aislamiento de venas pulmonares previo incluyendo los institucionales (realizados en la Fundación CardioInfantil) como los extrainstitucionales. Además se identificó que el 6,5 % tenía antecedente de cirugía de MAZE.

En cuanto al uso de heparina, de forma general se registro un promedio de 156 Unidades por kilogramo de heparina no fraccionada como bolo previo a la punción transeptal, dosis que se acerca considerablemente a la sugerida en el último Task Force (1). Sin embargo, las dosis de heparina necesarias para llegar al TCA objetivo en promedio fueron mayores con 197 Unidades por kilogramo diferencias que se analizarán más adelante.

Como se ha comentado previamente, basados en la idea que los pacientes tienen un estado basal de anticoagulación diferente entre unos y otros por el anticoagulante oral que estén tomando se ha buscado establecer en los últimos años de qué forma esto afecta la práctica diaria al momento la anticoagulación con heparina no fraccionada en un Aislamiento de venas pulmonares(27).

La disminución del riesgo de eventos tromboembólicos se da por una baja latencia entre la primera dosis de heparina y el momento en que se llega al TCA objetivo asociado a una dosis de heparina baja para llegar a este punto. En nuestro análisis bivariado se determina que, el tiempo de latencia para llegar al TCA objetivo no se ve afectado por variables como el género, la enfermedad de base, la clasificación ASA o comorbilidades, sin embargo, si se afecta por el esquema de anticoagulación crónico donde encontramos que los pacientes que toman Warfarina tienen un menor tiempo de latencia en comparación con los que están con otros anticoagulantes (DOAC) (P 0,0002).

Al momento de analizarlo de forma individual se encuentra que el tiempo de latencia es similar para pacientes con Warfarina, Dabigatran y Rivaroxabán, pero no así para Apixaban con periodos de latencia prolongados en comparación con el resto de esquemas.

En cuanto a la dosis necesaria para llegar al TCA objetivo no se encontraron diferencias en cuanto a género, patología o comorbilidades, sin embargo, si hay diferencias según el tipo de anticoagulación crónico. Los esquemas de Warfarina 145 U /kg) requieren mucha menor dosis que los de DOACS (194 U /kg). Cuando se revisa por esquema de forma individual, se encuentra un menor requerimiento de heparina por kilo de peso para llegar al TCA objetivo en los pacientes con esquemas de Warfarina(145 U /kg) y Dabigatran (154 U /kg) en comparación con los pacientes con Apixaban (200 U /kg) o rivaroxabán(200 U /kg) hallazgo

que es contrario con otros estudios previos similares (12,26) , donde se encuentra que rivaroxabán tiende a requerir menos dosis de heparina por kilogramo de peso y tiene menor tiempo de latencia para llegar al TCA objetivo que los pacientes con esquemas como Dabigatran o Apixaban.

Por otro lado, se identificó diferencias en cuanto al requerimiento de heparina en y latencia para llegar a TCA objetivo en pacientes con antecedente de apnea del sueño hallazgo no que no ha sido reportado en otros estudios similares. De igual forma, se encontró este mismo fenómeno en pacientes con antecedente de MAZE. Al revisar de forma manual, se identificó que de los 23 pacientes con antecedente de MAZE 17 estaban en anticoagulación crónica con Warfarina hecho que podría explicar por qué esta población presenta menor tiempo de latencia y menor dosis de heparina para TCA objetivo.

Otro hallazgo significativo fue que se requirió menos dosis de heparina para llegar a TCA objetivo en pacientes con antecedente de reemplazo valvular. La causa es deducible y se confirma al filtrar los 23 pacientes con antecedente de reemplazo donde 19 tienen esquema crónico con Warfarina lo que explica el hallazgo.

Al momento de analizar otros desenlaces de importancia como el reingreso o los eventos cerebrovasculares perioperatorios lo primero que se encuentra es una alta tasa de reingreso a 30 días con un 12,8%. En esta muestra se reportaron eventos isquémicos perioperatorios en 5 pacientes con diagnóstico por neurología lo cual representa un 1,4% hallazgo levemente mayor al reportado en la literatura actual con incidencia de Accidente Cerebro vascular (ACV) cercana al 1,02% sintomático y del 14 % para ACV asintomático o criptogámico,(1,4). En estos pacientes con ACV se encontró una menor dosis de heparina para TCA objetivo, sin embargo, con un p no significativa. Al revisar de forma manual los casos los pacientes llegaron al TCA objetivo con tiempos de latencia cortos lo que deja aun en discusión lo que llevo a que presentaran esta complicación.

Este estudio tiene varias limitaciones a saber. Inicialmente su carácter retrospectivo de corte descriptivo lo hace de bajo poder epidemiológico. Adicionalmente debe saberse que varios de los datos registrados como las dosis de heparina, los tiempos de latencia para TCA objetivo, los controles de TCA y bolos de heparina de refuerzo fueron registrados por 1 solo investigador de forma manual y no desde un registro electrónico .

CONCLUSIÓN

Estos hallazgos reflejan la necesidad de saber qué repercusiones tiene la anticoagulación basal del paciente al llegar al laboratorio de electrofisiología y las repercusiones de esto en el manejo intraoperatorio de la anticoagulación. La evidencia reportada encuentra diferencias en el comportamiento del TCA en cada uno de los pacientes, así como el requerimiento de Heparina para llegar al TCA objetivo. Sin embargo, a pesar de esto los estudios reportados hasta el momento incluyendo este no son de alto poder epidemiológico por lo que no se pueden llegar a conclusiones definitivas y debe continuarse buscando más evidencia con estudios de mayor poder.

1. Referencias

1. Calkins H, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, John Camm A, Chen SA, et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *J Interv Card Electrophysiol*. 2012;33(2):171–257.
2. Gabus V, Rollin A, Maury P, Forclaz A, Pascale P, Dhutia H, et al. Short-term heparin kinetics during Catheter ablation of atrial fibrillation. Vol. 38, *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2015. p. 1142–50.
3. Chugh SS, Blackshear JL, Shen WK, Hammill SC, Gersh BJ. Epidemiology and natural history of atrial fibrillation: Clinical implications. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2001;37(2):371–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01107-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01107-4)
4. Yamaji H, Murakami T, Hina K, Higashiya S, Kawamura H, Murakami M, et al. Adequate Initial Heparin Dosage for Atrial Fibrillation Ablation in Patients Receiving Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants. *Clin Drug Investig*. 2016;36(10):837–48.
5. Siontis KC. Intra-procedural anticoagulation protocols for left-sided cardiac ablations: Striking a balance between risk and benefit. *Indian Pacing Electrophysiol J* [Internet]. 2016;16(6):179–80. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0972629216314309>
6. Siontis KC. Intra-procedural anticoagulation protocols for left-sided cardiac ablations: Striking a balance between risk and benefit. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2016;16(6):179–80.
7. Nagao T, Inden Y, Yanagisawa S, Kato H, Ishikawa S, Okumura S, et al. Differences in activated clotting time among uninterrupted anticoagulants during the periprocedural period of atrial fibrillation ablation. *Hear Rhythm*. 2015;12(9):1972–8.
8. Gabus V, Rollin A, Maury P, Forclaz A, Pascale P, Dhutia H, et al. Short-term heparin kinetics during Catheter ablation of atrial fibrillation. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*.

2015;38(10):1142–50.

9. D. R, A.J. R, A.A. G. Atrial fibrillation prevalence in a Colombian university hospital. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2013;20(6):383–5. Available from: <http://revcolcard.org.scc.org.co/images/stories/numeros/v20n6/pdf/v20n6a10.pdf%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=372335380>
10. Lakkireddy D, Reddy YM, Di Biase L, Vallakati A, Mansour MC, Santangeli P, et al. Feasibility and safety of uninterrupted rivaroxaban for periprocedural anticoagulation in patients undergoing radiofrequency ablation for atrial fibrillation: Results from a multicenter prospective registry. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(10):982–8.
11. Bassiouny M, Saliba W, Rickard J, Shao M, Sey A, Diab M, et al. Use of dabigatran for periprocedural anticoagulation in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2013;6(3):460–4.
12. Nagao T, Inden Y, Yanagisawa S, Kato H, Ishikawa S, Okumura S, et al. Differences in activated clotting time among uninterrupted anticoagulants during the periprocedural period of atrial fibrillation ablation. *Hear Rhythm*. 2015;12(9):1972–8.
13. Konduru S V., Cheema AA, Jones P, Li Y, Ramza B, Wimmer AP. Differences in intraprocedural ACTs with standardized heparin dosing during catheter ablation for atrial fibrillation in patients treated with dabigatran vs. patients on uninterrupted warfarin. *J Interv Card Electrophysiol*. 2012;35(3):277–84.
14. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, et al. Pulmonary Vein Denervation Enhances Long-Term Benefit after Circumferential Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2004;109(3):327–34.
15. Hirsh J, Anand SS, Halperin JL, Fuster V. Mechanism of action and pharmacology of unfractionated heparin. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(7):1094–6.
16. Asbach S, Biermann J, Bode C, Faber TS. Early Heparin Administration Reduces Risk for Left Atrial Thrombus Formation during Atrial Fibrillation Ablation Procedures. *Cardiol Res Pract*. 2011;2011:1–5.

17. Saliba W, Thomas J. Intracardiac echocardiography during catheter ablation of atrial fibrillation. *Europace*. 2008;10(Supplement 3):iii42–7.
18. Kratz A, Van Cott EM. Activated Clotting Time. *Point Care J Near-Patient Test Technol*. 2005;4(2):90–4.
19. Price CP. Regular review: Point of care testing. *Bmj*. 2001;322(7297):1285–8.
20. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2010;3(1):32–8.
21. Enriquez AD, Churchill T, Gautam S, Chinitz JS, Barbhaiya CR, Kumar S, et al. Determinants of Heparin Dosing and Complications in Patients Undergoing Left Atrial Ablation on Uninterrupted Rivaroxaban. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol*. 2017;40(2):183–90.
22. Haines DE. Heparin Bolus or Infusion: Can We Draw a Conclusion? *JACC Clin Electrophysiol* [Internet]. 2016;2(3):327–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacep.2016.02.002>
23. Kim T, Kim S, Kim B, Kim JY, Kim J, Jang S, et al. Randomized Comparison of Continuous Versus Intermittent Heparin Infusion During Catheter Ablation of Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol* [Internet]. 2016;2(3):319–26. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/106/CN-01177106/frame.html>
24. Mani H, Lindhoff-Last E. New oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation: A review of pharmacokinetics, safety, efficacy, quality of life, and cost effectiveness. *Drug Des Devel Ther*. 2014;8:789–98.
25. Santangeli P, Di Biase L, Horton R, Burkhardt JD, Sanchez J, Al-Ahmad A, et al. Ablation of atrial fibrillation under therapeutic warfarin reduces periprocedural complications evidence from a meta-analysis. *Circ Arrhythmia Electrophysiol*. 2012;5(2):302–11.
26. Yamaji H, Murakami T, Hina K, Higashiya S, Kawamura H, Murakami M, et al. Adequate Initial Heparin Dosage for Atrial Fibrillation Ablation in Patients Receiving Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants. *Clin Drug Investig*. 2016;36(10):837–48.

27. Enriquez AD, Churchill T, Gautam S, Chinitz JS, Barbhaiya CR, Kumar S, et al. Determinants of Heparin Dosing and Complications in Patients Undergoing Left Atrial Ablation on Uninterrupted Rivaroxaban. *PACE - Pacing Clin Electrophysiol.* 2017;40(2):183–90.
28. Hamam I, Daoud EG, Zhang J, Kalbfleisch SJ, Augustini R, Winner M, et al. Impact of international normalized ratio and activated clotting time on unfractionated heparin dosing during ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2013;6(3):491–6.