Desenlaces en pacientes que desarrollan fibrilación auricular durante el postoperatorio cardiovascular en la Fundación Cardioinfantil. 2017 - 2020.

Autores

Jonnathan Stivens Patiño Pinilla

Medicina Interna – Fellow de Cardiología

Fundación Cardioinfantil – Universidad del Rosario.

Julián Eduardo Senociain González

Cirugía General – Fellow Cirugía Cardiovascular

Fundación Cardioinfantil – Universidad del Rosario.

Trabajo presentado como requisito para optar por el título de Cardiólogo y Cirujano Cardiovascular de la Universidad del Rosario.

Bogotá - Colombia

2022

Desenlaces en pacientes que desarrollan fibrilación auricular durante el postoperatorio cardiovascular en la Fundación Cardioinfantil. 2017 - 2020.

Autores
Jonnathan Stivens Patiño Pinilla
Medicina Interna – Fellow de Cardiología

Julián Eduardo Senociain González
Cirugía General – Fellow Cirugía Cardiovascular

Tutores temáticos
Esther María Campo Bautista
Cardióloga

Carlos Andrés Villa Hincapié
Cirujano Cardiovascular

Tutor metodológico
Nicolás Molano González

Facultad de medicina y ciencias de la salud
Programa de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia
2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario.

Dependencia: Facultad de medicina y ciencias de la salud.

Título de la investigación:
Desenlaces en pacientes que desarrollan fibrilación auricular durante el postoperatorio cardiovascular en la Fundación Cardioinfantil. 2017 - 2020.

Instituciones participantes: Fundación Cardioinfantil - Instituto de Cardiología, Universidad del Rosario.

Tipo de investigación: Estudio de corte transversal.

Investigadores principales: Jonnathan Stivens Patiño Pinilla, Julián Eduardo Senociain González.

Investigadores asociados: Esther María Campo Bautista, Carlos Andrés Villa Hincapié.

Asesor clínico o temático: Esther María Campo Bautista, Carlos Andrés Villa Hincapié.

Asesor metodológico: Nicolás Molano González.

1 Contenido

1. Introducción 8

1.1 Planteamiento del problema 8

1.2 Justificación 10

2. Marco Teórico 12

3. Pregunta de investigación 24

4. Objetivos 25

4.1 Objetivo general 25

4.2 Objetivos específicos 25

5. Formulación de hipótesis 27

6. Metodología 28

6.1 Tipo y diseño de estudio 28

6.2 Población y muestra 28

6.3 Criterios de inclusión y exclusión 28

6.4 Tamaño de muestra 29

6.5 Muestreo 30

6.6 Definición y operacionalización de variables 30

6.6.1 Definiciones: 30

6.6.2 Operacionalización de variables 30

6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos 38

6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas 39

6.9 Plan análisis de datos 39

6.10 Alcances y límites de la investigación 39

6.11 Control de sesgos 40

6.12 Aspectos éticos 41

7. Resultados 43

8. Discusión 49

9. Limitaciones del estudio 55

10. Conclusiones 56

11. Administración del proyecto 57

12. Referencias 59

Resumen

- *Introducción*

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en la población. Presente entre 20 y 40% durante el POP cardiovascular. Su tratamiento incluye anticoagulantes orales para prevenir embolismo sistémico, sin embargo, se relaciona a complicaciones como sangrados y trombosis, tanto en el postoperatorio mediato como a largo plazo.

En los últimos años, surgieron anticoagulantes con igual o mayor eficacia y seguridad frente a la warfarina. No existe fuerte evidencia para el uso de estos anticoagulantes orales directos en la FA del POP. Por lo anterior, es necesario evaluar los desenlaces de estos anticoagulantes, en términos de sangrado y embolismo, que permitan tomar la mejor decisión para estos pacientes.

- *Métodos*

Realizamos un estudio de corte transversal, evaluando 224 pacientes con FA del POP cardiovascular. Analizamos la asociación entre las complicaciones en términos de sangrado y trombosis con el tipo de anticoagulación, warfarina versus DOACs, así como factores de riesgo para sangrado, trombosis, tiempo de hospitalización y otras complicaciones.

- *Resultados*

En 224 pacientes, la FA del POP apareció aproximadamente en 57 horas. Se presentó a pesar del beta-bloqueador en 202 pacientes. El control de ritmo se realizó en el 90%, sobre el 10% que recibió medicamentos para el control de frecuencia cardiaca. Ecocardiogramas posoperatorios documentaron derrame pericárdico en el 23%. La reintervención por sangrados se realizó en el 26%. Las complicaciones embólicas se presentaron en el 4.9%, más frecuentes en el sistema nervioso central (2.2%). Se observó una tasa de recurrencia de FA del 49% (110) posterior al egreso. No encontramos diferencias estadísticamente

significativas entre los grupos de anticoagulantes, para los resultados previamente descritos (ej. sangrados, $p = 0.96$), aunque se observó una tendencia mayor de sangrados con warfarina.

- *Discusión*

Existe poca evidencia de los riesgos y beneficios de la anticoagulación oral para la FA del POP. En contraste con esto, nuestro estudio no encontró diferencias significativas entre los desenlaces en pacientes anticoagulados con DOACs versus warfarina. En nuestro estudio pocos pacientes (20) pacientes recibieron DOACs, lo que pudo influir en los resultados. Se requieren de ensayos controlados, aleatorizados, con muestras representativas para dar mejores recomendaciones basadas en la evidencia.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

La fibrilación auricular (FA) se describe como una patología antigua que inicialmente fue conocida como "pulso atáxico", "delirium cordis" o "pulsus irregularis perpetuus", y se refería a una irregularidad en el pulso que fue asociada con malos desenlaces en la sobrevida de los pacientes (1). Desde su primera referencia en 1783 por Jean Baptiste de Senac, se encontró que existía una correlación entre un pulso "rebelde" y la estenosis de la válvula mitral que aumentaba la mortalidad de quienes lo padecían (1). En ese momento, aunque no existía un conocimiento amplio de lo que era esa enfermedad, muchos médicos describían diferentes irregularidades en el pulso y los asociaban a un desenlace fatal (1). Fue hasta 1883 que James Mackenzie describió la pérdida de la onda a en la onda de pulso usando el polígrafo clínico (1), lo que permitió la identificación de la alteración en el ritmo cardiaco. Posteriormente, con la creación del electrocardiograma por Willem Einthoven en 1906, se pudo establecer que esta irregularidad en el pulso correspondía en el electrocardiograma con la FA (1).

La FA se define entonces como una taquiarritmia supraventricular con activación auricular incoordinada y contracción auricular inefectiva (2). Se denomina a la FA postoperatoria como el desarrollo nuevo de esta arritmia en el periodo postoperatorio (POP) inmediato (3). Esta alteración, se puede presentar en diferentes tipos de cirugía, sin embargo, es más frecuente en procedimientos de cirugía que involucran la anatomía y el sistema cardiovascular (3). Suele presentarse en los primeros 5 días del POP, con un pico de incidencia al segundo día. Aproximadamente 20-40% de los pacientes que son llevados a cirugía cardiaca presentan este tipo de arritmia (7), que usualmente es transitoria, sin embargo, en el 5-8% de los pacientes persiste posterior al alta médica (8). El riesgo de presentar una FA postoperatoria aumenta según el tipo de procedimiento: La revascularización miocárdica como procedimiento individual tiene un riesgo del 20-40%, los procedimientos valvulares entre el 30-40% y los procedimientos combinados, como revascularización miocárdica más procedimientos valvulares, hasta un 40-55% (3).

Se ha demostrado que la edad avanzada, la historia previa de FA, la estenosis de la válvula mitral, una aurícula izquierda aumentada de tamaño, la cirugía cardíaca previa y la obesidad, son factores de riesgo relacionados con el desarrollo de FA postoperatoria. Las manifestaciones clínicas de estos pacientes son variables; describiendo desde pacientes asintomáticos, que se diagnostican durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) por la alteración del ritmo en el visoscopio o en un electrocardiograma de control, hasta pacientes con síntomas leves como palpitaciones, mareos, náuseas o emesis, e incluso, pacientes con inestabilidad hemodinámica secundaria a la arritmia cardíaca (5).

Presentar esta complicación en el POP aumenta de forma significativa la morbimortalidad, la incidencia de ataque cerebrovascular (ACV) intrahospitalario y la mortalidad a corto y largo plazo, como lo demostró un estudio retrospectivo que incluyó más de 6000 pacientes que fueron llevados a cirugía de revascularización miocárdica (6).

El manejo inicial de esta arritmia consiste en controlar la frecuencia cardiaca (en caso de presentar respuesta ventricular rápida) y retornar a un ritmo sinusal, ya sea a través de la realización de cardioversión farmacológica o cardioversión eléctrica (4). Así mismo, se debe determinar la duración de la FA para definir la necesidad de la anticoagulación. Si el episodio de FA tiene una duración mayor de 48 horas y es sostenida (mayor a 30 segundos), se recomienda la anticoagulación con warfarina por 4 semanas después de retornar al ritmo sinusal (3,7).

El objetivo de la anticoagulación consiste en evitar la formación de trombos en las cavidades cardiacas, principalmente en la aurícula izquierda, para disminuir el riesgo de embolismos sistémicos (9). Dentro de las opciones de tratamiento se encuentra la warfarina; es el anticoagulante usado con mayor frecuencia dado su descubrimiento hace varias décadas, sin embargo, este medicamento requiere la medición periódica (mínimo una vez al mes), en sangre, del "Índice Internacional Normalizado" (INR, por sus siglas en inglés) para ajustar la dosis del medicamento, con el fin de mantener un valor de INR entre 2-3 para garantizar el efecto anticoagulante y, a su vez, evitar el riesgo de complicaciones mayores de sangrado como los ACV hemorrágicos, el sangrado gastrointestinal, entre otros. Además, la warfarina presenta una interacción importante con un gran número de medicamentos que alteran su efecto, ya sea aumentando o disminuyendo sus niveles séricos. Es por esto, que en la última

década se han buscado alternativas para la anticoagulación en estos pacientes, que garanticen un mayor control del riesgo de sangrado y prevención de la trombosis. Se consideró incluso la posibilidad de tratar a los pacientes con FA posoperatoria con antiagregantes plaquetarios.

En los últimos años se han realizado estudios que evalúan el uso de nuevos anticoagulantes directos (DOACs, por sus siglas en inglés), como el apixaban y rivaroxaban (inhibidores del factor Xa) o el dabigatran (inhibidor competitivo directo de la trombina) como alternativa al uso de warfarina; estas moléculas conllevan a un menor riesgo de complicaciones hemorrágicas, lo cual se ha demostrado en estudios clínicos aleatorizados en escenarios como la FA no valvular y el tromboembolismo venoso, con eficacia similar o superior, además de mostrar la facilidad de su uso, al no requerir una monitorización de sus niveles séricos (3-10).

Por lo anterior, realizaremos este estudio con el fin de describir cuáles son los desenlaces en pacientes con FA nueva en POP cardiovascular anticoagulados con DOACs en comparación con los pacientes anticoagulados con warfarina en la Fundación Cardioinfantil desde el año 2017 hasta el año 2020.

1.2 Justificación

La FA es una complicación muy frecuente en pacientes que son llevados a procedimientos de cirugía cardiaca (3). Un alto porcentaje de estos pacientes requieren anticoagulación con warfarina para prevenir las posibles complicaciones que se derivan de la FA (3). Sin embargo, la anticoagulación con warfarina tiene limitaciones dada la dificultad en la monitorización de los niveles de INR ambulatoria, la dificultad en encontrar la dosis ideal del medicamento para mantener un INR apropiado, el margen terapéutico estrecho y la gran interacción con otros medicamentos, lo que repercute en riesgos de sangrado o eventos embólicos en caso de niveles subterapéuticos, por lo que disminuir estas complicaciones, se vuelve imperante en el escenario del POP de cirugía cardíaca.

En la medida que se busca mayor seguridad y mejores resultados durante el POP de estos pacientes, el objetivo de encontrar el mejor medicamento anticoagulante o antiagregante con

la menor tasa de eventos adversos, se vuelve una prioridad. Por lo tanto, investigar sobre la prevalencia de eventos adversos en adultos anticoagulados con DOACs en comparación con warfarina que desarrollaron FA postoperatoria de cirugía cardíaca es importante debido al gran número de pacientes expuestos diariamente en todo el mundo.

Con el desarrollo en los últimos años de los DOACs, que han demostrado en otras patologías disminuir el riesgo de sangrado, y que además son más fáciles de dosificar en comparación con la warfarina, se considera que, en el contexto de los pacientes en POP cardiovascular, podría beneficiarse de su uso con una mejor evolución postoperatoria al disminuir las complicaciones derivadas de la anticoagulación con cumarínicos.

Hasta la fecha no existe un ensayo clínico en la literatura que haya permitido describir estos tratamientos en la FA nueva postoperatoria con resultados plausibles; es por esto que realizar un estudio observacional comparando los pacientes que recibieron warfarina vs. DOACs y las complicaciones derivadas de su uso, como el sangrado y la trombosis, puede llegar a ser muy útil para modificar el manejo de esta patología, establecer protocolos de manejo en salas de cirugía y unidades de cuidado intensivo a nivel nacional, y ser punto de partida para la realización de más estudios clínicos experimentales que evalúen estas moléculas en este escenario.

2. Marco Teórico

2.1 Fibrilación Auricular

La fibrilación auricular, es la arritmia cardíaca clínicamente relevante más común, se conoce aproximadamente desde hace 100 años y fue una de las primeras arritmias en ser descrita. Primero en 1783 por Jean Baptiste Senac que la describió como una "palpitación rebelde" y posteriormente se conoció como "pulso atáxico", "delirium cordis" o "pulsus irregularis perpetuus", todas haciendo referencia a una irregularidad en el pulso, que fue asociado con malos desenlaces en la sobrevida de los pacientes (1).

Según las guías más recientes para el manejo de pacientes con fibrilación auricular de la AHA/ACC/HR definen fibrilación auricular como una taquiarritmia supraventricular, que ocurre cuando la actividad eléctrica sinusal es reemplazada por una actividad eléctrica difusa y caótica, que produce una activación auricular incoordinada y contracción auricular inefectiva (2). Existen varios tipos de FA, las cuales se clasifican en: paroxística, persistente, persistente de larga duración, permanente, no valvular y postoperatoria. La FA paroxística es la que se termina de forma espontánea o con una intervención en menos de 7 días (frecuentemente en menos de 24 horas). La FA persistente es la que perdura posterior a 7 días y requiere una intervención para retornar al ritmo sinusal. La FA persistente de larga duración es aquella que dura más de 12 meses de manera continua. La FA permanente se describe cuando la arritmia es continua e intervenciones para restaurar el ritmo sinusal han fallado o no se han intentado. La FA no valvular es la presencia de la arritmia en ausencia de estenosis mitral reumática, prótesis mitral o reparación mitral (2). Finalmente, se denomina a la fibrilación auricular postoperatoria como el desarrollo de una fibrilación auricular nueva en el periodo postoperatorio (POP) inmediato, usualmente en los primeros 5 días POP, con un pico al segundo día (3). Ésta última, es la complicación más comúnmente encontrada luego de una cirugía cardíaca.

2.1.1 Fisiopatología

La fisiopatología de la fibrilación auricular es altamente compleja, multifactorial y varía de un sujeto a otro que padece esta patología y puede deberse al proceso de remodelación auricular en cada individuo. A lo largo de la última década, se ha logrado comprender con mayor claridad su mecanismo, que en sus inicios se basaba en 2 hipótesis, la primera consistía en la generación de múltiples ondículas de actividad eléctrica en las aurículas derecha e izquierda que podían iniciar y mantener una actividad auricular irregular. Para lograr este mecanismo, se requiere una gran masa y un gran número de ondículas para mantener la arritmia. La segunda hipótesis establecía que en la aurícula izquierda se encontraba un pequeño grupo de circuitos reentrantes de alta energía que también pueden generar algunos casos de fibrilación auricular. La rápida activación de estos circuitos puede superar la actividad auricular regular y conducir a un ritmo desorganizado (5).

Sin embargo, se logró la identificación de los desencadenantes de la FA que se originan en las mangas miocárdicas de las venas pulmonares. Este nuevo descubrimiento, proporciona la base teórica para entender el mecanismo de funcionamiento de la terapia de ablación con catéter. Se cree que unos focos eléctricos de descarga rápida inician una actividad eléctrica irregular a través de las aurículas lo que desencadena la conducción fibrilatoria. Se sabe que el origen más común es en las venas pulmonares, sin embargo se pueden originar también en la pared de las aurículas derecha e izquierda, el tabique interauricular, el seno coronario y la vena cava superior (14, 15).

Se ha reconocido que las venas pulmonares juegan un papel importante en la fibrilación auricular por medio del mecanismo de automaticidad y potencial de activación. Los cardiomiocitos que se encuentran en las venas pulmonares desarrollan una actividad similar a la de un marcapasos, lo que da como resultado una despolarización espontánea y circuitos de microrretención, que afectan el período refractario y la velocidad de conducción a través de la aurícula, dando lugar una actividad eléctrica irregular (5, 14, 15).

El tono adrenérgico simpático regula el mantenimiento de la actividad fibrilatoria, aunque estudios recientes sugieren que el inicio de la fibrilación auricular se atribuye a la estimulación colinérgica. La actividad parasimpática está mediada por fibras autónomas que inervan las aurículas y pueden ser estimuladas por un aumento del tono vagal. Sin embargo se pueden estimular por estados patológicos como insuficiencia cardíaca congestiva y

enfermedad de la válvula mitral. Esto lleva a un aumento de la presión auricular izquierda que da como resultado un estiramiento auricular. Estos factores pueden facilitar la actividad eléctrica focal de la vena pulmonar y afectar el período refractario auricular y las anomalías de la velocidad de conducción asociadas con la fibrilación auricular (5, 14, 15).

La fibrilación auricular sostenida puede provocar anomalías en el período refractario efectivo y una remodelación auricular, que produce dilatación y fibrosis auricular. Finalmente, el avance de la remodelación auricular y la fibrosis auricular da como resultado un acortamiento progresivo del período refractario y una mayor duración de la actividad irregular que conduce a una fibrilación auricular persistente. Estos cambios se han descrito en pacientes con hipertensión arterial, obesidad, apnea obstructiva del sueño, diabetes mellitus, síndrome metabólico, insuficiencia cardíaca, valvulopatía cardíaca y entrenamiento de resistencia, los cuales se han descrito como factores de riesgo para desarrollar FA (14, 15, 16).

La evidencia más reciente, ha demostrado que el tejido adiposo epicárdico (TAE) se aproxima mucho al miocardio sin separación de la fascia y en los últimos años se ha prestado cada vez más atención a su papel en la patogenia de la FA. Un aumento en el volumen del tejido adiposo epicárdico, se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollar FA, persistencia de FA y recurrencias post ablación independientemente de otras medidas de adiposidad. En particular, la fuerza de la asociación entre FA y TAE parece ser más fuerte que con la adiposidad abdominal o general. La patogenicidad de la TAE sobre el remodelado estructural auricular adverso puede ser el resultado de sus efectos paracrinos, que conducen a un aumento de la fibrosis o infiltración grasa directa en el miocardio auricular contiguo (14, 15).

Con respecto a la fisiopatología de la fibrilación auricular se han propuesto varios mecanismos. Se cree que la inflamación pericárdica puede alterar la conducción atrial facilitando la reentrada de múltiples ondículas, que parece ser el mecanismo fisiopatológico de la FA POP. También se ha propuesto que la la producción excesiva de catecolaminas, el desequilibrio autonómico durante el periodo postoperatorio y la movilización intersticial de líquido con cambios en el volumen, presión y ambiente neurohumoral afectan la refractariedad y enlentecen la conducción atrial, generando ondículas de reentrada. Así mismo, se tiene conocimiento que cuando hay activación neurohormonal se produce un aumento de la activación simpática y parasimpática que altera la refractariedad atrial, que

como mencionamos anteriormente predispone al desarrollo de la fibrilación auricular. Por otro lado, la obesidad está asociada con mayor gasto cardíaco, mayor masa muscular izquierda y tamaño de la aurícula izquierda mayor; estas remodelaciones en la morfología cardíaca, generan cambios en la electrofisiología cardíaca que conllevan a la predisposición a la FA. Según el estudio de Jørgensen, et al, no se ha encontrado diferencia significativa entre la aparición de FA POP y el reemplazo de válvula aórtica quirúrgica o transcateter (23), sin embargo en un estudio realizado por Maas et al se demostró que el hecho de presentar FA POP en pacientes llevados a reemplazo valvular transcateter , aumentó la estancia en UCI y la mortalidad (26).

2.1.2 Epidemiología de la FA

La FA es una patología con gran impacto a nivel mundial. En el año 2010 se estimaba que 20.9 millones de hombres y 12.6 millones de mujeres padecían de FA, siendo más prevalente en hombres que mujeres y en raza blanca que en negra (4). La prevalencia de FA en adultos en Estados Unidos ha sido estimada en 2.3 millones, incrementando a 5.6 millones para el 2050 (28). Tanto en Europa como en Estados Unidos, 1 de cada 4 adultos sufrirá de FA y se prevé que para el año 2030 la población de pacientes con FA en la Unión Europea será de 14-17 millones (4). Además es una patología que aumenta el riesgo de padecerla con la edad teniendo una incidencia del 1% en pacientes entre los 55 y 59 años, aumentando gradualmente con cada década hasta al menos el 18% en pacientes mayores de 85 años (28). A pesar de los progresos en el tratamiento de los pacientes con FA, esta arritmia sigue siendo una de las más importantes causas de accidente cerebrovascular (ACV), insuficiencia cardiaca (IC), muerte súbita y morbilidad cardiovascular en todo el mundo (4).

Cada año aumenta el número de pacientes con intervenciones quirúrgicas a nivel cardiovascular. Se puede presentar este tipo de arritmia después de cualquier procedimiento quirúrgico, sin embargo es más frecuente posterior a una intervención del sistema cardiovascular. Suele presentarse en los primeros 5 días del POP, con un pico de incidencia al segundo día. El 70% de los pacientes la desarrollan antes del cuarto día postoperatorio y el 94% antes de terminar el sexto día del postoperatorio. Se estima que alrededor del 20-40% de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca desarrollan FA en el postoperatorio (7), que en

la mayoría de casos resuelve a las 24 horas, sin embargo el 5-8% de los pacientes queda con una FA persiste posterior al egreso de la institución (8). Dentro de las cirugías cardiovasculares, el riesgo de presentar una FA postoperatoria aumenta según el tipo de procedimiento. Si se realiza una revascularización miocárdica sin ningún procedimiento adicional, hay un riesgo 20-40% de desarrollar FA postoperatoria; Si se realiza un procedimientos valvular sin ningún procedimiento adicional, el riesgo de desarrollarla es del 30-40%; Pero si se realizan procedimientos combinados como revascularización miocárdica más procedimientos valvulares hasta un 40-55% (3).

En pacientes que presentan FA POP posterior a cirugía cardiaca, la morbilidad es mucho mayor. Se ha demostrado que estos pacientes tienen hasta 3 veces más riesgo de presentar accidente cerebrovascular, en un estudio realizado por Al-massi et al encontraron que la mortalidad hospitalaria aumentó de 3% a 6% y la mortalidad a 6 meses aumentó de 4% a 9 %, también se ha encontrado estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos, estancia prolongada intrahospitalaria, mayor tasa de falla renal aguda y mayor incidencia de complicaciones postoperatorias (3, 5). Todo esto impacta sobre los recursos hospitalarios, generando costos adicionales que están estimados en 2000 millones de dólares al año (5, 26).

2.1.3. Factores de riesgo

El factor de riesgo más relevante para desarrollar fibrilación auricular postoperatoria es la edad avanzada. Los adultos mayores a 70 años son considerados de alto riesgo para desarrollarla (3), pues es bien conocido que la edad avanzada está asociada con modificaciones inflamatorias y degenerativas como dilatación y fibrosis en la anatomía atrial que conlleva a una alteración en la electrofisiología cardíaca, produciendo un acortamiento en el periodo refractario efectivo, dispersión de la refractariedad y conducción, automaticidad anormal y conducción anisotrópica (5). Todos estos cambios en la anatomía cardíaca generan susceptibilidad para desarrollar FA POP.

Sin embargo, el anterior no es el único factor de riesgo para presentar fibrilación auricular postoperatoria. También está documentado el antecedente de insuficiencia cardíaca congestiva, una aurícula derecha aumentada de tamaño, enfermedad valvular significativa

como la estenosis de la válvula mitral, hipertrofia del ventrículo izquierdo, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) disminuida, disfunción diastólica, historia previa de FA, trastornos respiratorios del sueño, hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad reumática del corazón, enfermedad renal crónica, sexo masculino antecedente de cirugía cardíaca previa y obesidad (3, 5).

Por otro lado, hay ciertos factores intraoperatorios que predisponen la aparición de FA POP, dentro de los cuales encontramos la lesión auricular quirúrgica, isquemia atrial, ventilación de la vena pulmonar, canulación venosa y los cambios agudos del volumen. Así mismo tenemos unos factores postoperatorios como la sobrecarga de volumen, la poscarga aumentada y la hipotensión, sumado a esto encontramos la inflamación y el estrés oxidativo que genera que son el sustrato estructural para el desarrollo de la fibrilación auricular postoperatoria (5). En la figura 1 observamos un resumen de los factores de riesgo de la FA POP.

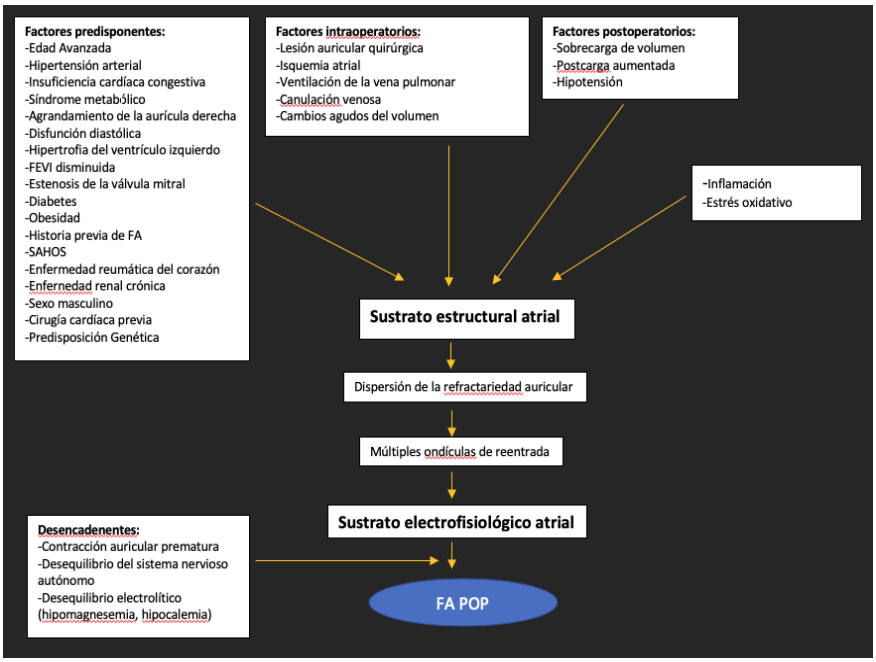

Figura 1. Factores de riesgo para el desarrollo de FA POP. Adaptado de "Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery"

Se considera que el desarrollo de fibrilación auricular postoperatoria es un fuerte marcador de riesgo para desarrollar fibrilación auricular permanente, que se relaciona con un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular en pacientes no anticoagulados, dado el alto riesgo de complicaciones tromboembólicas y necesidad de un marcapasos permanente (21, 27).

2.1.4. Signos y síntomas

Los síntomas de la fibrilación auricular son muy variables, pasando desde pacientes asintomáticos, hasta pacientes hemodinámicamente inestables. En pacientes jóvenes, el dolor en el pecho y palpitaciones son más comunes, mientras que fatiga y dificultad para respirar son los síntomas que se presentan más comúnmente en pacientes ancianos. Estos síntomas por lo general se presentan en el primer episodio cuando la taquicardia es paroxística y hay frecuencia cardíaca rápida. Sin embargo, la mayoría de pacientes son asintomáticos, incluso si han tenido episodios previos de fibrilación auricular con síntomas severos, y se van disminuyendo hasta desaparecer, cuando la arritmia se vuelve permanente. Muchas veces la fibrilación auricular se diagnostica en exámenes de rutina (17).

Al examen físico se sospecha de fibrilación auricular cuando se encuentra una frecuencia cardíaca elevada, un tiempo irregular entre un ruido cardíaco y otro y pulsos periféricos que varían irregulares tanto en frecuencia como en amplitud (17).

La fibrilación auricular postoperatoria generalmente es bien tolerada por los pacientes, y se considera un problema temporal relacionado con la cirugía. Sin embargo es una condición que puede llegar a ser mortal, pues aumenta los eventos tromboembólicos, presencia de acv, arritmias ventriculares y compromiso hemodinámico, sobre todo en pacientes ancianos con disfunción del ventrículo izquierdo.

El riesgo de no diagnosticarla a tiempo, es que puede desarrollar un evento tromboembólico y generar un accidente cerebrovascular, que es una de las complicaciones más serias que pueden ocurrir secundarias a la FA. Sin embargo es importante saber que es raro y aumenta su riesgo de desarrollarlo si tiene presencia de los mismos factores de riesgos asociados para desarrollar FA (30).

2.1.5. Diagnóstico

La historia clínica y el examen físico, son indispensables para desarrollar el diagnóstico de fibrilación auricular, pues nos ayudan a determinar la duración de los síntomas y determinar causas, según los antecedentes del paciente. Para su diagnóstico, un electrocardiograma es suficiente, si se realiza durante la arritmia, sin embargo un electrocardiograma normal no descarta la patología. En pacientes con síntomas diarios, un Holter por 24-48 horas es suficiente para lograr el diagnóstico. En pacientes con síntomas ocasionales, monitorizarlos por más tiempo podría ser necesario (17).

Los hallazgos en el electrocardiograma como se observa en la figura No. 1, que permiten hacer el diagnóstico es la ausencia de onda P y la presencia de un ritmo ventricular irregular sin un patrón recurrente (R-R irregulares). Pueden verse ondas pequeñas e irregulares denominadas ondas f (de fibrilación)

ECG 7.4.13 Fibrilación auricular

Figura 2. Electrocardiograma con fibrilación auricular. Tomado de http://www.cardioscience.com.mx/nota.php?id=290

2.1.6 Tratamiento de la FA

La terapia farmacológica es la base del tratamiento de la fibrilación auricular. El manejo inicial consiste en tres estrategias principales: control del ritmo cardíaco para retornar a un ritmo sinusal ya sea a través de la realización de cardioversión farmacológica o cardioversión eléctrica; control de la frecuencia cardíaca cuando hay una respuesta ventricular rápida; y anticoagulación según el tiempo de duración de la FA, para evitar la formación de trombos en las cavidades cardiacas, y disminuir el riesgo de presentar accidentes cerebrovasculares por embolismos (9). Si se logra revertir a un ritmo sinusal, se logra mejorar los síntomas,

mejora la condición hemodinámica del paciente y disminuye el riesgo de desarrollar eventos tromboembólica.

El control del ritmo implica cardioversión eléctrica o farmacológica y tratamiento con fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal. Se han realizado estudios para la prevención de la FA POP en el paciente quirúrgico cardiotorácico, en los cuales se han incluido el uso de beta bloqueadores, amiodarona, estatinas, magnesio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (3). Al menos 10 estudios controlados randomizados evaluaron el efecto de beta bloqueadores en la aparición de FA POP posterior a cirugía cardiaca, 7 de los 10 estudios comprobaron que la profilaxis con beta bloqueador redujo de forma significativa el riesgo de FA POP, incluyendo un meta análisis que demostró una disminución estadísticamente significativa del 50% en FA POP (3).

Cuando se determina la necesidad de inicio de anticoagulación en los pacientes con fibrilación auricular, pues el episodio de FA tiene una mayor de 48 horas y es sostenida (mayor a 30 segundos) se recomienda la anticoagulación con warfarina por al menos 4 semanas después de retornar al ritmo sinusal (3,7). Este consenso ya está establecido por todas las guías de manejo de American Heart Association (AHA), American College of Cardiology (ACC) y Heart Rhythm Society (HRS) , sin embargo la decisión de cuando descontinuar la terapia anticoagulante aún es controversial (29). Las guías no recomiendan el uso de anticoagulación profiláctica en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y recomiendan reservar su uso a las indicaciones descritas previamente (31).

2.1.6.1 Anticoagulación

Para definir la anticoagulación como manejo se debe balancear el riesgo de ACV versus el riesgo de sangrado al considerar las diferentes estrategias de anticoagulación (3). Para objetivar el riesgo de sangrado se desarrollaron varios sistemas de puntuación como los son el ATRIA, HEMORR2HAGES y el HAS-BLED, el cual es el más comúnmente utilizado en nuestro medio, y se validaron para predecir el riesgo de sangrado (3). A su vez se desarrolló una herramienta para calcular el riesgo de ACV en pacientes con FA, se denomina el CHA2DS-VASc, en el cual se toman diferentes características del paciente como lo son la disfunción del ventrículo izquierdo, hipertensión, edad mayor de 75 años, diabetes mellitus, Enfermedad vascular y sexo. Cada variable da un puntaje, 0 puntos es riesgo bajo, 1 punto

es intermedio y 2 o más puntos es alto riesgo (sobre 9 puntos en total) y se recomienda la anticoagulación (3,14).

Una vez se defina el uso de anticoagulación como manejo en pacientes de cirugía cardiaca con FA POP, se debe definir qué tipo de anticoagulación se utilizará. Regularmente se han utilizado los antagonistas de vitamina K (Warfarina) para la anticoagulación, pero desde hace algunos años, se han venido desarrollando anticoagulantes nuevos orales directos (DOAC por sus siglas en inglés), que se han empezado a utilizar en los pacientes que desarrollan FA PO(14, 21). Un estudio de Wang et al, estudió el uso de terapia anticoagulante con warfarina y antiagregantes plaquetarios a bajas dosis, en pacientes con reemplazo de válvula mecánica, encontrando disminución de los eventos tromboembólicos sin aumentar el riesgo de sangrado o mortalidad (24).

La warfarina es un inhibidor de la epóxido reductasa y va a inhibir los factores de la coagulación dependientes de vitamina K, como los son los factores 2, 7, 9 y 10 (3,14). La warfarina, ha sido el fármaco anticoagulante de elección y se ha demostrado que es eficaz en la reducción de accidentes cerebrovasculares en un 68%, con un aumento de hemorragias graves, como la hemorragia intracraneal, en un 1,3%. Estos beneficios clínicos son mayores en pacientes con antecedentes de accidente cerebrovascular previo y en pacientes de 85 años o más (3, 14).

Sin embargo, a pesar de la efectividad descrita, es un medicamento que requiere una vigilancia estricta para evitar complicaciones. La ventana terapéutica óptima para la warfarina, especialmente en pacientes con riesgo de embolia cerebral e isquemia, es un índice internacional normalizado (INR por sus siglas en inglés) de 2,0 a 3,0. No se encontró beneficio aparente en pacientes con un INR por debajo de 2,0 y las complicaciones hemorrágicas aumentaron significativamente en los valores de INR por encima de 5,0 (3, 14, 25). Esto hace que requiera de análisis periódicos sanguíneos del INR para alcanzar la dosis ideal estable. Además, el uso de warfarina aumenta el riesgo de episodios hemorrágicos importantes como la hemorragia intracraneal y el sangrado intestinal, entre otros, en pacientes con un control deficiente del INR, en donde el riesgo de complicaciones hemorrágicas graves se multiplicó por más del doble, especialmente en pacientes mayores de 75 años. Además del riesgo de hemorragia, las interacciones farmacológicas y dietéticas a

menudo contribuyen a las dificultades para mantener el INR dentro del rango terapéutico recomendado (3, 14).

Es por esto que en la última década se han buscado alternativas para la anticoagulación en estos pacientes, que precisen un mayor control para la incidencia de sangrado y trombosis, e incluso se ha planteado la posibilidad de manejar a los paciente con FA posoperatoria con terapia antiagregante(22, 24). Debido al difícil control de la anticoagulación con la warfarina y la alta tasa de complicaciones secundario a esto, en las últimas décadas se han desarrollado anticoagulantes nuevos orales directos (3, 14). En Estado Unidos se aprobaron por la FDA 3 nuevos anticoagulantes. El primero es el Dabigatran que es un inhibidor directo de la trombina (factor IIa) y que tiene una vida media entre 12-17 Horas. El Apixaban y el Rivaroxaban son inhibidores del factor Xa competitivos, se metabolizan en la sangre. El apixaban tiene una vida media de 12 horas y el rivaroxaban entre 11-13 horas (3). Estos anticoagulantes nuevos orales directos, tienen un perfil farmacocinético estable y no necesitan monitorización del INR (3, 14).

Se han realizado estudios en los últimos años para evaluar la efectividad de los nuevos anticoagulantes orales como terapia de anticoagulación en FA POP de cirugía cardiovascular. Un estudio publicado en el año 2016 donde se estudiaron 598 pacientes que fueron llevados a cirugía de revascularización miocárdica, 167 de estos pacientes desarrollaron FA POP de los cuales 72 recibieron anticoagulación (27 pacientes DOAC y 45 pacientes Warfarina). Se demostró que se puede utilizar de forma segura los DOAC en estos pacientes, no hay aumento significativo posterior al inicio, bajas tasas de readmisión por sangrado y no hubo ACV relacionados con la FA POP (10).

En otro estudio retrospectivo realizado en la Universidad de Sydney, publicado en el año 2020, se evaluaron todos los pacientes que fueron llevados a cirugía de revascularización miocárdica entre 2015 y 2018, un total de 960 pacientes, de los cuales 305 desarrollaron FA POP. Refieren que los DOACs tienen un beneficio adicional ya que obtienen niveles sanguíneos terapéuticos rápidos, no requieren de monitorización y tienen farmacodinámicas más predecibles. A 106 pacientes se dio egreso con anticoagulación oral, 72% Warfarina y 27% con DOAC. Se evidencio que los pacientes con DOAC tienen tendencia a menor tiempo de hospitalización. Se realizó un seguimiento a 24 meses en los cuales 3 pacientes

reingresaron por eventos de sangrado masivo (los 3 con del grupo de Warfarina), y del grupo DOAC ninguno tuvo readmisión por sangrado o derrame pericárdico. Las limitaciones de los DOAC son su reversibilidad en contexto de intervención de urgencia y la conclusión del estudio es que muestra ciertos beneficios pero que se requiere de investigación dedicada adicional para evaluar el uso y seguridad de DOAC en FA POP después de cirugía de revascularización miocárdica aislada (13).

Los DOACs presentan características que no se observan en la warfarina, como menos diferencias interindividuales en la eficacia, menos interacciones con las comidas u otros medicamentos usados concomitantemente y una farmacocinética más estable(20). En la figura 3 podemos observar los diferentes anticoagulantes y sus objetivos en la cascada de la coagulación.

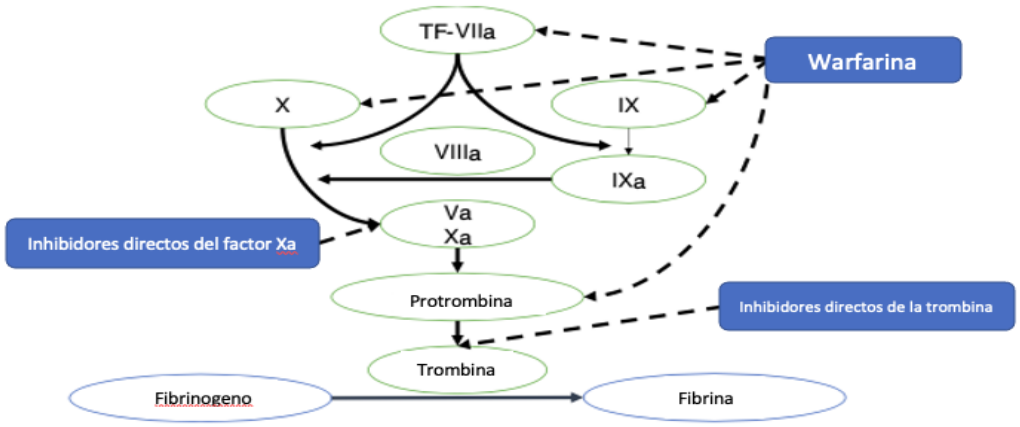

Figura 3. Anticoagulantes y el lugar en el que actúan en la cascada de la coagulación. Adaptado de "Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving anticoagulant therapy".

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los desenlaces en pacientes que desarrollan fibrilación auricular durante el postoperatorio de cirugía cardiovascular en la Fundación Cardioinfantil en tratamiento con anticoagulantes orales directos comparados con warfarina durante el 2017 hasta el 2020?.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Describir los desenlaces, en términos de eventos de trombosis y sangrado, en pacientes que desarrollan fibrilación auricular durante el postoperatorio de cirugía cardiovascular en la Fundación Cardioinfantil durante el año 2017 a 2020, en tratamiento con anticoagulantes orales directos (DOACs) comparados con warfarina.

4.2 Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes que desarrollan fibrilación auricular durante el postoperatorio de cirugía cardiovascular.

2. Describir las complicaciones más frecuentes de la FA del POP, durante y posterior al procedimiento.

3. Describir comorbilidades, uso previo de beta bloqueadores, características ecocardiográficas de pacientes que desarrollaron fibrilación auricular durante el posoperatorio de cirugía cardiovascular.

4. Identificar el tipo de intervención en pacientes que desarrollaron fibrilación auricular durante el posoperatorio de cirugía cardiovascular.

5. Describir días de estancia hospitalaria, re-hospitalización, necesidad de cardioversión eléctrica y medicamentos en pacientes que desarrollaron fibrilación auricular durante el posoperatorio de cirugía cardiovascular.

6. Describir la prevalencia de eventos de sangrado y trombosis en pacientes que desarrollaron FA en el posoperatorio cardiovascular en tratamiento con anticoagulantes orales directos (DOACs) y warfarina.

5. Formulación de hipótesis

No aplica. El presente es un estudio descriptivo.

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional de corte transversal con componente analítico.

6.2 Población y muestra

La selección de pacientes se realizó a partir de la información obtenida de las historias clínicas de la base de datos de pacientes del grupo de cirugía cardiovascular en la Fundación Cardioinfantil - Instituto de cardiología. Se busco y revisó las historias clínicas a través de los códigos CIE10 I48X, I491, I498, I499, Z988, formulación con medicamentos anticoagulantes (heparina, warfarina, apixaban, rivaroxaban, dabigatran), asistencia regular (al menos 3 visitas por año) a consulta con especialista en cardiología o cirugía cardiovascular entre los años 2017 a 2020, registro de eventos de sangrado (mayor o menor), así como eventos trombóticos. Posteriormente se verificaron en las historias los criterios de inclusión y exclusión para la obtención y análisis de datos.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

6.3.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de fibrilación auricular nueva postoperatoria de acuerdo con los criterios de la guía para la prevención y el manejo de la fibrilación auricular perioperatoria en los procedimientos quirúrgicos torácicos 2014 (9).
- Pacientes que cuenten con registro completo en la historia clínica del diagnóstico de fibrilación auricular nueva postoperatoria.
- Paciente con FA nueva postoperatoria que ha requerido manejo anticoagulante.

6.3.2 Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedente de fibrilación auricular crónica previa a la cirugía cardiovascular.
- Pacientes que presentan discrasias sanguíneas previas o patologías que predisponen a trombosis y sangrado.
- Pacientes en estado de embarazo.

La fibrilación auricular crónica puede presentarse por mecanismos fisiopatológicos diferentes que pueden confundir los resultados en cuanto a eventos de sangrado y trombosis en el grupo de pacientes objeto de este estudio. Por lo anterior sólo se estudiaron los desenlaces que ocurren en los pacientes que desarrollaron fibrilación auricular nueva durante el posoperatorio de cirugía cardiovascular, que fueron sometidos a terapia anticoagulante con AVK versus los DOACs con el fin de determinar el impacto de estas moléculas en este grupo específico de paciente y describir sus resultados.

Asimismo se tomó como criterio de exclusión a todos los pacientes a quienes se les identificó durante la revisión de las historias clínicas la presencia de una discrasia sanguínea, ya que las alteraciones hematológicas previas pueden confundir los desenlaces en cuanto a eventos de sangrado y trombosis de los pacientes sometidos a los diferentes tipos de terapia anticoagulante. Igualmente, debido a las alteraciones farmacocinéticas sobre los medicamentos anticoagulantes que se pueden presentar durante la etapa de embarazo, además de la contraindicación del uso de algunos de los DOACs en esta etapa, se estableció excluir también a las pacientes en estado de gestación.

6.4 Tamaño de muestra

Se tomó muestreo por conveniencia, tomando la totalidad de pacientes que cumplian con los criterios de inclusión. Se partió de la base de datos del servicio de cirugía cardiovascular, la cual contaba con un aproximado de 200 pacientes durante el periodo de tiempo comprendido entre el 2017 y 2020.

6.5 Muestreo

No aplica. (Se escogieron a todos los pacientes que cumplian con los criterios de inclusión y exclusión para el estudio).

6.6 Definición y operacionalización de variables

6.6.1 Definiciones:

Se estudiaron y establecieron variables clasificadas como: sociodemográficas, estudios prequirúrgicos, condiciones pre y post operatorio, medicaciones y desenlaces definidas a continuación en la tabla de operacionalización de variables.

6.6.2 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Unidades o categorías	Escala	Abreviatura
SOCIODEMOGRÁFICAS					
Edad	**Tiempo cronológico medido en años de una persona. Consignado en la historia clínica.**	**Cuantitativa**	**Número de años.**	**Discreta**	**E**
Género	**Caracteres sexuales que definen al individuo como hombre o mujer. Consignado en la historia clínica.**	**Cualitativa**	**0: Hombre, 1: Mujer.**	**Nominal**	**S**

Peso	**Medida en kilogramos de la masa corporal de un individuo. Consignado en la historia clínica.**	**Cuantitativa**	**Número de kilogramos.**	**Continua**	**P**
Talla	**Medida en centímetros de la altura de un individuo. Consignado en la historia clínica.**	**Cuantitativa**	**Número en centímetros.**	**Continua.**	**T**
ANTECEDENTES					
Hipertensión arterial	**Enfermedad cardiovascular consistente en cifras de presión arterial elevadas. Consignado en la historia clínica.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**HTA**
Falla cardíaca	**Alteraciones anatómicas o funcionales cardiacas, asociado a síntomas agudos o crónicos. Consignados en la historia clínica. FEVI <50% o FEVI normal con síntomas de falla cardíaca**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**IC**
Diabetes mellitus	**Enfermedad del metabolismo de la glucosa. Consignado en la historia clínica.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**DM**
Enfermedad renal crónica	**Enfermedad que compromete la función renal en el contexto no agudo. Consignado en la historia clínica. TFG <90ml/m2**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**ERC**
Estadio de la enfermedad renal crónica	**Nivel de gravedad y compromiso renal crónico medido por tasa de filtración glomerular (TFG)**	**Cualitativa**	**0: estadio 1 (TFG>90 ml/min) 1: estadio 2 (TFG 60-89 ml/min) 2: estadio 3a (TFG 45-59 ml/min) 3: estadio 3b (TFG 30-44 ml/min) 4: estadio 4 (TFG 15-24 ml/min) 5: estadio 5 (TFG<15 ml/min)**	**Ordinal**	**E_ERC**

Antecedente de Infarto agudo del miocardio	**Enfermedad cardiaca aguda con compromiso de las arterias coronarias y músculo cardíaco. Consignado en la historia clínica.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**A_IAM**
Antecedente de cirugía cardiovascular	**Antecedente de cirugía a nivel cardíaco**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**A_CXCV**
Tipo de cirugía cardiovascular previa	**Procedimiento quirúrgico realizado antes del desarrollo de fibrilación auricular nueva**	**Cualitativa**	**1: Revascularización miocárdica quirúrgica (RVM) 2: Plastia o reemplazo valvular 3: RVM + cambio valvular u otro procedimiento adicional 4: Otros (reemplazo aorta ascendente, remodelación ventricular, corrección comunicación interauricular o interventricular)**	**Nominal**	**T_CXCV**
Ataque cerebrovascular isquémico previo	**Enfermedad vascular trombótica del sistema nervioso central. Consignado en la historia clínica.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**A_ACV**
Ataque cerebrovascular hemorrágico previo	**Enfermedad vascular hemorrágica del sistema nervioso central. Consignado en la historia clínica.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**A_ACVS**
Antecedente de hemorragia	**Manifestación hemorrágica en alguna parte del cuerpo. Consignado en la historia clínica.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**A_S**
Tipo de sangrado	**Localización de la hemorragia presentada.**	**Cualitativa**	**1: Gastrointestinal 2: Urológico 3: Sistema nervioso 4: Derrame pericárdico 5: Sitio quirúrgico 6: Menores: epistaxis, gingivorragia, hematomas.**	**Nominal**	**T_S**

Uso de anticoagulante previo	**Uso de medicamentos que intervienen en el mecanismo de coagulación del paciente.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**T_ACO**
Indicación del uso de anticoagulante	**Patología médica que condiciona el uso del anticoagulante**	**Cualitativa**	**1: Enfermedad tromboembólica previa (trombosis venosa profunda y/o tromboembolismo pulmonar) 2: Trombo intracavitario 3: Flujos lentos coronarios 4: Trombosis arterial 5: Trombofilia**	**Nominal**	**I_ACO**
Uso de antiagregantes plaquetarios previo	**Medicamento que interviene en el mecanismo de agregación plaquetaria del paciente.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**A_APT**
Uso de Beta bloqueador previo	**Medicamento que interviene en el control de la frecuencia cardíaca del paciente.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**A_BB**
PARACLÍNICOS					
Ecocardiograma inicial	**Imagen diagnóstica que utiliza ultrasonido para visualización del corazón. Consignado en la historia clínica.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**ECO**
Fracción de eyección	**Fracción de eyección del ventrículo izquierdo**	**Cuantitativa**	**Valor porcentual de la fracción de eyección**	**Continuo**	**FEVI**
Volumen telesistólico del ventrículo izquierdo	**Volumen sanguíneo indexado del VI al final de la sístole**	**Cuantitativa**	**Valor en ml/m2**	**Continua**	**VFSVI**

Volumen telediastólico del ventrículo izquierdo	**Volumen sanguíneo indexado del VI al final de la diástole.**	**Cuantitativa**	**Valor en ml/m2**	**Continua**	**VFDVI**
Volumen de la Aurícula izquierda	**Volumen total de la aurícula indexado izquierda en mililitros por metro cuadrado**	**Cuantitativa**	**Valor en ml/m2**	**Continua**	**VAI**
Trombo intracardiaco	**Presencia de imagen de trombo en las cavidades cardíacas (ventrículo izquierdo y/o auriculilla izquierda)**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**TI**
Aneurisma apical ventricular	**Presencia de alteración estructural (protrusión) de la pared ventricular en sístole y diástole, identificada en el ecocardiograma**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**AV**
Cardiopatía estructural o funcional -Tipo	**Identificación de alteración estructural o funcional de la función de bomba cardíaca.**	**Cualitativa**	**0: Sin cardiopatía estructural descrita 1: Disfunción sistólica ventricular izquierda 2: Disfunción diastólica ventricular izquierda 3: Dilatación ventricular izquierda 4: Hipertrofia concéntrica ventricular izquierda 5: Valvulopatía moderada o severa 6: Trastornos segmentarios del VI**	**Nominal**	**C_EST**
Holter	**Estudio electrocardiográfico continuo. Consignado en la historia clínica**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**HT**
Extrasístoles supraventricular	**Latidos cardíacos auriculares fuera del ritmo normal.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**ESV**

Carga arrítmica supraventricular	**Valor porcentual equivalente a la totalidad del número de extrasístoles supraventriculares sobre el total de latidos registrados en el estudio holter.**	**Cuantitativa**	**Valor porcentual.**	**Nominal**	**P_ART**
VARIABLES POST-OPERATORIAS					
Necesidad de reintervención	**Necesidad de reintervención quirúrgica posterior al procedimiento inicial.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**N_CX**
Tiempo de aparición de la FA postoperatoria	**Tiempo transcurrido entre la cirugía y la aparición de la arritmia.**	**Cuantitativa**	**Número de horas**	**Continua**	**T_FAPOP**
Estabilidad hemodinámica	**Condición hemodinámica posterior a la aparición de la FA**	**Cualitativa**	**0: Estable 1: Inestable**	**Nominal**	**E_HEMO**
Duración de la FA postoperatoria	**Tiempo transcurrido entre el inicio de la FA y su desaparición**	**Cuantitativa**	**Número de horas**	**Continua**	**D_FAPOP**
Tratamiento de la FA	**Manejo clínico farmacológico o eléctrico de la FA**	**Cualitativa**	**0: Control de ritmo 1: Control de frecuencia**	**Nominal**	**TX_FAPOP**
Uso de amiodarona postoperatorio	**Uso de medicamento antiarrítmico posterior a la cirugía**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**ART_FAPOP**
Beta bloqueador postoperatorio	**Uso de medicamento cronotrópico negativo posterior a la cirugía**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**BB_POP**

Recurrencia de la FA en hospitalización	**Aparición de nuevo episodio de FA posterior al retorno a ritmo sinusal del primer evento de arritmia**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**R_FA**
Ecocardiograma postoperatorio	**Ecocardiograma realizado posterior a la cirugía**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**ECO_POP**
Derrame pericárdico	**Presencia de líquido en espacio pericárdico.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**DP**
Días de estancia hospitalaria total	**Días totales de permanencia en el hospital**	**Cuantitativa**	**Días de estancia hospitalaria asociado a la intervención quirúrgica**	**Continuo**	**T_HX**
Anticoagulación al egreso	**Indicación de medicamento anticoagulante al alta médica del paciente.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.** **2: Sin dato remisión o fallecido**	**Nominal**	**ACO_E**
Tipo de anticoagulante utilizado	**Medicamento anticoagulante usado al egreso del paciente de la hospitalización**	**Cualitativa**	**0: Warfarina.** **1: Rivaroxaban.** **2: Apixaban.** **3: Dabigatran.** **4: Enoxaparina** **5. Heparina no fraccionada**	**Nominal**	**C_ACO**
Antiagregación al egreso	**Medicamentos antiplaquetario a la salida del paciente.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**APT_E**
Tipo de antiagregante utilizado	**Medicamento antiplaquetario usado regreso del paciente de la hospitalización**	**Cualitativa**	**0: ASA.** **1: Clopidogrel.** **2: Prasugrel.** **3: Ticagrelor.**	**Nominal**	**C_APT**
Beta bloqueador al egreso	**Medicamento antagonista del receptor beta al egreso del paciente de la hospitalización**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**BB_E**

Antiarrítmico al egreso	**Medicamento antiarrítmico usado al egreso del paciente de la hospitalización**	**Cualitativa**	**: No, 1: Si.**	**Nominal**	**ART_E**
Ritmo cardiaco del paciente al egreso	**Ritmo de conducción eléctrica Cardiaca al egreso del paciente de la hospitalización**	**Cualitativa**	**0: Sinusal. 1: No sinusal.**	**Nominal**	**RTc_E**
CONTROL POST-OPERATORIO					
Holter cita control	**examen de 24 horas, solicitado en control ambulatorio**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**HT_EXT**
FA consulta externa	**Ritmo de fibrilación auricular detectado en consulta control por examen físico, EKG o Holter de ritmo**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**FA_EXT**
Carga de extrasístoles supraventricular en Holter control	**Número porcentual total de latidos supraventricular adicionales**	**Cuantitativa**	**Valor porcentual**	**Discreta**	**PHT_EXT**
Re-hospitalización	**Necesidad de reingreso a hospitalización**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**R_HX**
Motivo re-hospitalización	**Síntoma o enfermedad que motiva el reingreso SANGRADO: digestivo, respiratorio, derrame pericárdico, TROMBOSIS: SNC, TEP.**	**Cualitativa**	**0: Sangrado. 1: Trombosis. 2: Otro.**	**Nominal S T O**	**M_HX**
Sangrado	**Presencia o no de sangrado en el seguimiento**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**S**

Tipo de sangrado	**Localización del sangrado en los diferentes órganos o sistemas del cuerpo.**	Cualitativa	**1: Gastrointestinal 2: Urológico 3: Sistema nervioso 4: Derrame pericárdico 5: Sitio quirúrgico 6: Menores: epistaxis, gingivorragia, hematomas.**	**Nominal**	**C_S**
Trombosis	**Presencia o no de trombosis en el seguimiento**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**T**
Tipo de embolismo sistémico	**Localización de la trombosis en los diferentes órganos o sistemas del cuerpo.**	Cualitativa	**1: Sistema nervioso central 2: Embolia pulmonar 3: Trombosis venosa profunda 4: Embolia arterial**	**Nominal**	**C_E**
Necesidad de transfusión de hemoderivados	**Necesidad de aplicación de unidades de glóbulos rojos.**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**N_HEMO**
Necesidad de intervención para detener sangrado	**Procedimiento quirúrgico para detener el sangrado**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**N_CXS**
Necesidad de reintervención quirúrgica cardiovascular	**Cirugía cardiaca secundaria a complicaciones hemorrágicas o isquémicas**	**Cualitativa**	**0: No, 1: Si.**	**Nominal**	**N_CXCV**
Cirugía de reintervención	**Tipo de cirugía de reintervención**	**Cualitativa**	**1: Ventana Pericárdica 2: Esternotomía 3: Pericardiocentesis**	**Nominal**	**C_CXCV**

6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

Se realizó la recolección de las variables sujetas de estudio a través de la revisión de las historias clínicas obtenidas de la base de datos del servicio de cirugía cardiovascular de la fundación Cardioinfantil, a partir de enero del año 2017 hasta el mes de diciembre del año 2020, posteriormente se inició el análisis de datos, el cual contó con la revisión de calidad

de un especialista en epidemiología tutor estadístico del estudio, para finalmente culminar con la presentación de resultados a finales del julio del 2022.

6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas

No aplica.

6.9 Plan análisis de datos

Las estadísticas descriptivas fueron calculadas para las variables del estudio. Para las variables cuantitativas se reportaron promedios y desviaciones estándar o mediana y rango intercuartílico dependiendo de la normalidad de las variables. Para las variables cualitativas se reportaron frecuencias absolutas y relativas.

Para la descripción de los desenlaces de interés entre los grupos de terapias de anticoagulantes, se empleó la prueba T- de student asumiendo varianzas heterogéneas o la prueba de U de mann Whitney dependiendo de la normalidad de las variables cuantitativas. Mientras que para las variables cualitativas se reportaron proporciones condicionales, Odds Ratios (cuando sea adecuado) y se realizó la prueba de independencia de Chi cuadrado para evaluar la asociación estadística.

La corrección se realizó mediante comparaciones múltiples usando el enfoque de control de falsos positivos (19), fijando un nivel de significancia global de 0.05.

Todos los análisis estadísticos se generaron en el software R versión 4.0.2

6.10 Alcances y límites de la investigación

A través del estudio se buscó establecer la prevalencia de las complicaciones de la anticoagulación con DOACs vs warfarina en una población representativa de pacientes con

FA postoperatoria. Los beneficiarios de los resultados de esta investigación serán aquellos pacientes con FA nueva en POP de cirugía cardiovascular y los profesionales de la salud que lleven a cabo procesos de atención de estos pacientes. La mejor caracterización de esta población permitirá el planteamiento de estudios posteriores para responder preguntas relacionadas con la necesidad de reducir la incidencia de complicaciones de la anticoagulación en paciente postoperatorios, la pertinencia de la utilización de los DOACs, e identificar tempranamente factores de riesgo que predisponen a la presentación de estas complicaciones e incluso plantear algoritmos y protocolos de manejo alternativos.

Como producto del estudio está la publicación de los resultados en una revista indexada y la socialización de los resultados en el congreso nacional de la especialidad así como la presentación del proyecto como tesis de grado de la especialización en Cardiología y Cirugía Cardiovascular en la Universidad del Rosario.

6.11 Control de sesgos

- Sesgo de selección: se controló con la aplicación de un protocolo estandarizado y previamente socializado para la recopilación de datos en donde se identificó además de los criterios de inclusión y exclusión, datos que fueron revisados por los investigadores principales de este estudio con el fin de evitar discrepancias en la selección, dado que se utilizaron las historias clínicas como única fuente de información.
- Sesgo de información: se estableció la fidelidad de los datos, revisando las historias clínicas más recientes (no mayor al 2017 en antigüedad) con el fin de minimizar la aparición de sesgos cronológicos que puedan afectar los resultados. Así mismo se empleó un método de búsqueda estándar durante el proceso de revisión de historias clínicas. Para la clasificación correcta de los resultados evaluamos en las historias clínicas, la utilización de métodos diagnósticos objetivos que permitieron evaluar los desenlaces de sangrado y trombosis, evitando extraer información de parámetros subjetivos.

- Factores de confusión: Se ponderó la existencia de factores de confusión al realizar el análisis de las diferentes variables entre los grupos de anticoagulantes a investigar, con el fin de evidenciar la posible existencia o no de estos asociados con la aparición de los desenlaces de sangrado y trombosis durante la exposición a los anticoagulantes. Así mismo se emparejaron los sujetos de estudio de acuerdo a datos demográficos y factores de riesgo con la finalidad de crear cohortes similares teniendo en cuenta los factores de confusión identificados.

6.12 Aspectos éticos

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008 (11).

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I "De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos" (12).

La presente investigación está clasificada dentro de la categoría "Investigación sin riesgo".

Se limitoel acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Es responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantuvo absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional.

El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

Se garantizó la confidencialidad de los datos mediante Jonnathan Stivens Patiño y Julián Eduardo Senociain investigadores principales, la custodia de los datos será responsabilidad del grupo de investigación y serán almacenados en el equipo de cómputo de Julián Eduardo Senociain por el periodo propuesto de investigación y hasta por cinco años después de finalizada la misma serán eliminadas de todas las aplicaciones empleadas para el desarrollo de la investigación todos los archivos relacionados con datos del presente estudio, de manera tal que no serán revelados duplicados o publicados a personas o instituciones externas, y solo se usarán con los fines propuestos en el presente documento.

7. Resultados

De los 282 pacientes registrados en la base de datos correspondientes a procedimientos quirúrgicos de cirugía cardiovascular en la Fundación Cardioinfantil - Instituto de cardiología entre los años 2017 a 2020, en los que se registró diagnóstico de fibrilación o flutter auricular, aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo una muestra de 224 pacientes para el análisis de datos (Tabla 1).

Características sociodemográficas y clínicas de base en pacientes con FA del POP

Características	n: 224	MEDIANA
Edad		69 (63, 75)
Genero		
Femenino	68 (30.3%)	
IMC (kg/m²)		26.1 (23.6, 28.9)
Tiempo de aparición FA POP (horas)		48 (24,72)
Tiempo de duración FA POP (horas)		2 (1, 24)
Tiempo de hospitalización (días)		13.5 (10, 20)
Antecedentes		
HTA	173 (77.2%)	
IC	81 (36.1%)	
DM	59 (26.3%)	
ERC	30 (13.3%)	
ACV	7 (3.12%)	
Sangrado previo	5 (2.23%)	
IAM	82 (36.6%)	
Uso ACO	30 (13.39%)	
Uso APT	117 (52.2%)	
Uso BB	142 (63.3%)	
Indicación de Cirugía CV		
RVM	85 (38.1%)	
Plastia o reemplazo valvular.	72 (32.1%)	
RVM + cambio valvular/otro procedimiento.	43 (19.2%)	
Otros (reemplazo aorta ascendente, remodelación ventricular, corrección CIA o CIV)	24 (10.7%)	

Tabla 1. IMC: Índice de masa corporal FA: fibrilación auricular, POP: posoperatorio, HTA: hipertensión arterial, IC: Insuficiencia cardiaca, DM: diabetes mellitus, ERC: enfermedad renal crónica, AVC: accidente cerebrovascular, IAM: infarto agudo al miocardio, ACO: anticoagulantes orales, APT: antiagregación plaquetaria, BB: beta bloqueador, RVM: revascularización miocárdica. CIA: Comunicación interauricular. CIV: Comunicación interventricular

En la muestra establecida el 30.3% fueron mujeres, con una mediana de edad de 69 ± 6 años. Dentro de la caracterización de la muestra se identificó que el 77% (173) tenían como

antecedente hipertensión arterial, 26% (59) diabetes mellitus y el 13% (30) enfermedad renal crónica; únicamente el 3% (7) había presentado un evento cerebrovascular previo.

De acuerdo a los antecedentes prequirúrgicos, el 63% (142) fueron usuarios de beta-bloqueadores y el 52% (117) de antiagregantes plaquetarios, mientras que el 13% (30) de los paciente se encontraban anticoagulados por causas diferentes a la FA.

Teniendo en cuenta que la muestra fue derivada de pacientes sometidos a procedimientos de cirugía cardiovascular se estableció que la revascularización miocárdica fue la cirugía más frecuente (38%), seguida de la plastia o reemplazo valvular (32%), y en tercer lugar, la combinación de los dos procedimientos anteriormente mencionados (19%).

En los 204 ecocardiogramas prequirúrgicos recolectados la mediana de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) fue de 49%. Dentro de la cardiopatía estructural identificada, el 59% (120) curso con disfunción del ventrículo izquierdo (VI) inferior al 50%, seguidos de un 20% (42) de los casos con enfermedad valvular moderada a severa. La mediana para el volumen de la aurícula izquierda indexado fue de 51.9 ml/m2 (Tabla 2).

Hallazgos ecocardiográficos pre quirúrgicos en pacientes que desarrollaron FA POP

Características	n: 204	MEDIANA
FEVI (%)		49 (40, 57)
VFSVI indexado (ml/m²)		35 (22.2, 52)
VFDVI indexado (ml/m²)		69 (53, 92.5)
VAI indexado (ml/m²)		51.9 (35, 71.9)
Trombo intracavitario	3 (1.4%)	
Cardiopatía estructural		
Disfunción sistólica del VI	120 (58.8%)	
Valvulopatía moderada-severa	42 (20.5%)	
Sin enfermedad estructural	27 (13.2%)	
Trastornos segmentarios del VI	9 (4.4%)	
Disfunción diastólica del VI	4 (1.9%)	
Hipertrofia concéntrica del VI	2 (0.9%)	

Tabla 2. FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo, VFSVI: volumen de fin de sístole del ventrículo izquierdo, VFDVI: volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo, VAI: volumen de aurícula izquierda. VI: ventrículo izquierdo.

Eventos posoperatorios

De los 224 pacientes analizados, se encontró que el tiempo de aparición de la FA en el posoperatorio fue aproximadamente a las 57 horas. El 83% de los pacientes cursó con estabilidad hemodinámica durante la aparición de la FA, esta última con una duración de 24 ± 24 horas (media de 57 horas); la FA del POP se presentó a pesar del uso de beta-bloqueador posoperatorio en 202 pacientes posterior a finalizar el procedimiento quirúrgico. En cuanto al tratamiento de los pacientes, se observó que hubo una predilección por el control de ritmo en el 90%, sobre el 10% de los pacientes que recibieron medicamentos para el control de la frecuencia cardiaca.

Una de las complicaciones evaluadas posterior la aparición de la FA, fue la presencia de derrame pericárdico en los ecocardiogramas posoperatorios, realizados en 212 pacientes durante el seguimiento. Se documentó el derrame pericárdico en el 23% de los pacientes. Asimismo, la necesidad de reintervención secundaria a sangrados se presentó en el 26% de los casos.

En cuanto a los sangrados, el sangrado por todas las causas se evidencio en el 9% de los pacientes, predominando el derrame pericárdico (2.6%), seguido del sangrado en el sitio quirúrgico (2.2%) y el sangrado gastrointestinal (1.7%); en último lugar se identificaron sangrados menores como epistaxis o sangrado urológico. Por otro lado, las complicaciones trombóticas/embólicas se documentaron en el 4.9% de los pacientes, siendo más frecuente la embolia al sistema nervioso central con una incidencia de accidente cerebrovascular en el 2.2%; el embolismo arterial periférico, se presentó en el 1.3% de los casos.

Otros datos revelaron qué, al egreso, el 88% (198) de los paciente se encontraban en ritmo sinusal versus un 9% (22) que persistió en ritmo de fibrilación. Se observó una tasa de recurrencia de la FA del 49% (110) dentro los pacientes que salieron en ritmo sinusal a pesar del tratamiento farmacológico durante el seguimiento.

En cuanto al manejo farmacológico ambulatorio, al 77% (170) se le indicó antiagregación plaquetaria, y al 56% (123) anticoagulación plena, en algunos casos tratamiento combinado.

En el grupo de los pacientes anticoagulados, el 80% recibió manejo con AVK, seguido de la utilización del rivaroxaban y el apixaban, en el 12% y 4% respectivamente (Tabla 3).

Características clínicas del posoperatorio

Características	n
	n: 212
Presencia de derrame pericárdico en ecocardiograma POP	49 (23.1%)
	n: 224
FA paroxística	110 (49.1%)
Uso de betabloquedor POP	202 (90.1%)
Inestabilidad hemodinámica asociado a la aparición de FA POP	39 (17.4%)
Reintervención posoperatoria	60 (26.7%)
Tratamiento de FA	
Control de frecuencia	22 (9.8%)
Control de ritmo	202 (90.1%)
	n: 220
Ritmo sinusal al egreso	198 (90%)
Antiagregación al egreso	170 (77%)
Anticoagulación al egreso	123(56%)
Warfarina	99 (80%)
Rivaroxaban	15 (12%)
Apixaban	5 (4%)
Dabigatran	0
HBPM	4 (3.2%)

Tabla 3. FA: fibrilación auricular, POP: posoperatorio, HBPM: heparina de bajo peso molecular.

Seguimiento clínico

Durante el seguimiento ambulatorio únicamente al 8.1% (14) se le documentó FA mediante electrocardiograma o holter de ritmo. El 21% (47) de los pacientes reingreso a hospitalización, siendo el sangrado el motivo de consulta en el 25% de los casos, mientras que los reingresos por trombosis fueron el 8.5%; otros motivos de consulta como las infecciones y el dolor se registraron en el 66% de los paciente, siendo estos últimos las causas principales en el reingreso hospitalario.

El 3.5% (8) de los pacientes requirió soporte con hemoderivados, y el 4.4% (9) tuvieron que ser intervenidos nuevamente por sangrado, donde el procedimiento más frecuentemente realizado fue la esternotomía (Tabla 4).

Desenlaces clínicos durante el seguimiento del paciente con fa posoperatorio

Características	n
	n:172
Recurrencia de FA en control ambulatorio	14 (8.1%)
	n: 220
Re hospitalización por:	47 (21.3%)
Sangrado	12 (25.5%)
Embolismo - Trombosis sistémica	4 (8.5%)
Otros	31 (65.9%)
	n: 224
Sangrado	20 (8.9%)
Hemopericárdico	6 (30%)
Sitio quirúrgico	5 (25%)
Gastrointestinal	4 (20%)
Sangrados menores (epistaxis, gingival, hematomas)	4 (20%)
Urológico	1 (5%)
SNC	0
Embolismo - Trombosis sistémica	11 (4.9%)
ACV	5 (45.4%)
Embolia arterial	3 (27.2%)
Trombosis venosa profunda	2 (18.1%)
Embolismo pulmonar	1 (9%)
Necesidad de hemoderivados	8 (3.5%)
Necesidad de cirugía CV por sangrado	10 (4.4)
Esternotomía	4 (40%)
Ventana pericárdica	3 (30%)
Pericardiocentesis	2 (20%)
Ventana pericárdica + Esternotomía	1 (10%)

Tabla 4. FA: fibrilación auricular, POP: posoperatorio, ACV: Accidente cerebrovascular.

Al analizar los eventos de sangrado, no encontramos diferencias estadísticamente significativas respecto al anticoagulante utilizado, encontrándo 9,8% de sangrados en pacientes anticoagulados con warfarina y 7,1% de sangrados con DOAC. (Tabla 5)

Desenlaces y factores asociados a sangrado.

	Sin sangrado	Sangrado	Medida de efecto	p
Tiempo de hospitalización (días)	13 (10, 20)	14 (11.7, 20.7)	5.22 (-5.8 - 16.25)	0.355
Re hospitalización	33	14	13.835 (5.28 - 49.71)	< 0.0001
Warfarina (n: 99)	90	9	-	
DOAC (n: 20)	19	1	0.6 (0.16 - 6.01)	0.96
Sin anticoagulación (n: 97)	89	8	0.8 (0.34 - 2.39)	
Antiagregación al alta (n: 170)	155	15	1.11 (0.4 - 4.42)	0.75
Derrame pericárdico (n: 49)	40	9	2.76 (1.22 - 7.81)	0.031
Reintervención cirugía cardiovascular	0	8	110.15 (13.31 - 4478)	< 0.0001
Necesidad de hemoderivados	0	8	110.15 (13.31 - 4478)	< 0.0001

Tabla 5. DOAC: por sus siglas en inglés "Direct oral anticoagulant".
Medida de Efecto: OR para variables categóricas. Diferencia de medias para variables cuantitativas.

En cuanto a eventos tromboembólicos, se presentaron en el 6,3% de los pacientes anticoagulados con warfarina y en 5,2% de los pacientes con uso de DOAC, sin diferencias estadísticamente significativas. (Tabla 6)

Desenlaces y factores asociados a trombosis.

	Sin trombosis	Trombosis	Medida de efecto	p
Tiempo de hospitalización (días)	13 (10, 20)	15 (10, 22.5)	-0.253 (-7.13 - 6.63)	0.67
Rehospitalización	41	6	6.04 (2.0 - 29.1)	0.003
Antecedente de anticoagulación prequirúrgica	30	0	0 (0.015 - 4.53)	0.37
Antecedente de IAM	76	5	1.26 (0.469 - 4.86)	0.74
Warfarina al alta(n: 99)	93	6	-	
DOAC al alta(n: 20)	20	0	0 (0.025 - 8.66)	0.3
Sin anticoagulación al alta (n: 97)	95	2	0.28 (0.085 - 1.67)	
Antiagregación al alta (n: 170)	163	7	0.67 (0.2 - 3.78	1
Derrame pericárdico (n: 49)	44	5	2.48 (0.91 - 9.72)	0.15
Reintervención cirugía cardiovascular	5	3	10.17 (3.05 - 62)	0.001
Necesidad de hemoderivados	4	4	18.4 (5.51 - 109.9)	< 0.0001

Tabla 6. IAM: infarto agudo al miocardio, DOAC: por sus siglas en inglés "Direct oral anticoagulant".
Medida de Efecto: OR para variables categóricas. Diferencia de medias para variables cuantitativas.

Los tiempos de hospitalización tuvieron un leve incremento, con una mediana de 14 días en el caso de los pacientes con sangrados, y de 15 días en el caso los pacientes con eventos trombóticos, sin embargo el incremento no fue estadísticamente significativo.

8. Discusión

La fibrilación auricular del posoperatorio (POP) de cirugía cardiovascular es una complicación frecuente y se asocia a desenlaces negativos sobre la recuperación de los pacientes. Evidencia actual de estudios retrospectivos muestran una incidencia que puede ir entre 20 - 40% y que varía según el tipo de cirugía. Tiene un pico de aparición en el segundo día del POP, aumentando el riesgo de morbimortalidad y predisponiendo a los pacientes a un mayor riesgo de desarrollar eventos tromboembólicos como el accidente cerebrovascular. Asimismo, aumenta los tiempos de estancia hospitalaria y de UCI, lo que conlleva a un incremento en los costos de atención (3).

Estudios previos determinaron que los pacientes con alto riesgo para desarrollar FA del POP fueron aquellos con antecedente de enfermedad cerebrovascular, accidente isquémico transitorio, tromboembolismo previo, edad mayor a 75 años, valvulopatías, historia de arritmia, enfermedad vascular, insuficiencia cardiaca congestiva, disfunción ventricular izquierda, HTA, DM, sexo femenino y enfermedad vascular; siendo más frecuente en adultos mayores con alguna de las comorbilidades previamente descritas (1, 3, 4). El anterior análisis no fue realizado en nuestro trabajo debido a que no tuvimos comparación con pacientes sometidos cirugía cardiovascular que no desarrollaron FA. A pesar de esto, encontramos que el 50% de los pacientes cursó con valvulopatía susceptible de intervención durante la cirugía, lo cual evidenció qué la enfermedad valvular previa, que condiciona cambios en las presiones intracardiacas, además de alteraciones en la anatomía cardiaca a nivel auricular, se convierte en un factor de riesgo fundamental en la aparición de la fibrilación auricular.

El objetivo principal de nuestro estudio buscó evaluar los desenlaces en cuanto a sangrado y trombosis de pacientes que desarrollaron FA durante el POP de cirugía cardiovascular en tratamiento con DOACs versus warfarina. Revisando en la literatura, se encontró que los estudios que evaluaron los riesgos y los beneficios de la anticoagulación oral para el tratamiento de FA del POP son escasos, demostrando falta en la evidencia disponible sobre este tema.

Al analizar los resultados obtenidos, no encontramos diferencias estadísticamente significativas al describir los desenlaces presentados en pacientes que fueron anticoagulados con DOACs versus warfarina. Es importante aclarar que nuestra muestra fue de 224 pacientes, de los cuales 119 fueron dados de alta con anticoagulantes orales, entre estos, 99 pacientes recibieron warfarina y solo 20 pacientes DOACs, lo que pudo influir en los desenlaces encontrados. Lo descrito anteriormente, se explica debido a que en la institución donde se recolectaron los datos, durante los años en los que se intervinieron los pacientes del estudio, no eran muy utilizados los DOACs en este grupo POP específico. A pesar de esto, la evidencia existente a nivel mundial, aunque escasa, ha demostrado que no hay diferencias significativas con el uso de DOACs en términos de seguridad y eficacia en comparación con la warfarina, siendo congruente con nuestros resultados.

Aunque los sangrados en nuestro estudios no estuvieron asociados de forma significativa con el tipo de anticoagulante utilizado, ni el uso de antiagregantes plaquetarios al alta, sí hubo una tendencia a mayores sangrados con uso de warfarina (9 de los 18 pacientes que sangraron estaban con warfarina) y con el uso de antiagregación dual al egreso, respecto al uso de ASA o del clopidogrel de forma independiente, con frecuencias de 15%, 9% y 5% respectivamente.

A pesar de las limitaciones del estudio, los resultados son equiparables con la evidencia actual. Anderson y colaboradores, encontraron que no hubo diferencia estadísticamente significativa en los desenlaces entre los pacientes que recibieron warfarina versus DOACs, en la FA del POP. En su estudio, ningún paciente entre los grupos presentó accidente cerebrovascular o hemorragia durante la hospitalización después del inicio de la anticoagulación. En el grupo que recibió warfarina, hubo una tendencia hacia las complicaciones hemorrágicas después del alta, en comparación al grupo que recibió DOACs, sin embargo los datos sugieren que el riesgo de complicaciones de la anticoagulación con warfarina y los DOACs es similar, y que ambos tratamientos pueden ser usados con seguridad en el paciente con FA del POP (16).

En el metaanálisis llevado a cabo por Fragão-Marques y colaboradores, se reportó que los pacientes con FA del POP tratados con anticoagulación oral tuvieron una reducción en la morbilidad a largo plazo por todas las causas. Describen que la terapia de anticoagulación con antagonistas de la vitamina K, disminuye el riesgo de desarrollar un accidente cerebrovascular en un 64% y la mortalidad en un 26%. De igual manera, señalan que los DOACs son una alternativa razonable para prevenir eventos tromboembólicos en FA no valvular, con una reducción del 19% en el riesgo de accidente cerebrovascular y embolismo sistémico y una reducción de 51% en el accidente cerebrovascular hemorrágico en comparación con warfarina. A pesar de esto, describen que no hay evidencia sobre el tipo de terapia de anticoagulación a usar en el paciente con FA del POP, pues todos los trabajos de investigación consideran la anticoagulación oral sin discriminar entre DOACs y los antagonistas de la vitamina K (17).

Desde otro punto de vista, al realizar un análisis completo de los datos escrutados, se identificaron algunos factores de riesgo que se asocian a desenlaces de sangrado y trombosis, los cuales describiremos a continuación.

El mayor riesgo de los pacientes que presentaron eventos embólicos durante el seguimiento se asoció de forma importante con el antecedente de enfermedad renal crónica y con la necesidad de re-hospitalización; Estos pacientes cursaron con un estadio de enfermedad renal más avanzado que los pacientes sin esta complicación (estadio 4 vs. estadio 0, p=0.0056). De igual manera, los pacientes que presentaron sangrados en el seguimiento tuvieron una función renal más deteriorada (mediana de TFG de 30-44ml/min, estadio 3b) que los que no presentaron sangrado (mediana de TFG > 90ml/min, estadio 1) con un valor de p=0,023. No se encontró diferencias en términos de sangrado entre los diferentes tipos de anticoagulantes orales utilizados. Lo anterior pone en evidencia que a mayor reducción en la tasa de filtración glomerular, los pacientes cursan con un mayor riesgo de presentar sangrados. Esto se explica porque los pacientes con enfermedad renal crónica cursan con alteraciones en la adhesión plaquetaria, en la síntesis del óxido nítrico, disminución en el almacenamiento y secreción de mediadores plaquetarios, alteración en la movilización de calcio intraplaquetario, alteración en agregación plaquetaria, incremento en la formación de prostaglandina I2

vascular, alteración en la activación del receptor plaquetario glicoproteína IIb/IIIa, su unión con el fibrinógeno y el factor de Von Willebrand, anemia y presencia de toxinas urémicas (5). Varios estudios han demostrado esta asociación. En una cohorte de 10.347 pacientes Daneses, con enfermedad renal crónica y alto riesgo cardiovascular seguidos por 9 años, se encontró que una TFG < 45ml/min asociado a la presencia de albuminuria, aumentaba el riesgo 3.5 veces (IC 2.3-5.3) de presentar sangrados durante el seguimiento (6). De igual manera, en una cohorte de 12.222 pacientes Japoneses seguidos durante 17 años, donde se quería determinar la relación entre enfermedad renal crónica y la incidencia de eventos cerebrovasculares, se demostró que una TFG < 60mL/min/1.73 m2, es un factor de riesgo para presentar enfermedad cerebrovascular hemorrágica en hombres (RR 1.63 IC 1.22-2.17) y enfermedad cerebrovascular isquémica en mujeres (1.51 IC 1.13-2.02) (6).

En el mismo sentido, la evidencia ha demostrado que los pacientes con enfermedad renal crónica que requieren tratamiento anticoagulante concomitante como en los caso de la FA del POP, el riesgo de sangrado se encuentra aumentado. Esto se ha descrito en los estudios pivotales de los anticoagulantes orales directos, con evidencia de altas tasas de sangrados a medida que la función renal de los pacientes disminuye, principalmente con tasas de filtración menores a 50-60mL/min/1.73m2 (5).

Otros factores asociados con la tasa de sangrados fueron el volumen de fin de sístole y diástole del ventrículo izquierdo (VFSVI, VFDVI), y la fracción de eyección del VI (FEVI), con una mediana para pacientes con sangrado de 45ml, 86ml y 42,5% respectivamente, y de 33ml, 67ml y 49% para los que no sangraron, sin diferencias estadísticas entre los diferentes grupos de anticoagulación. Esto ubica a la disfunción ventricular izquierda (falla cardíaca), como otro posible factor de riesgo para sangrados. En nuestro trabajo se encontró que la tasa de sangrados se asoció inversamente con el valor de la FEVI, con un valor p de 0.04; el promedio de FEVI en los pacientes que presentaron sangrado fue de 43.6% comparado con el 49% en quienes no sangraron. Lo anterior, se ha demostrado en cohortes previas como la de Friberg, et al, con 182.768 pacientes suecos con fibrilación auricular, quienes realizaron un análisis multivariado, encontrando una asociación significativa (HR >1) entre la presencia de falla cardíaca, diabetes mellitus, falla renal, enfermedad hepática, anemia, defectos en las

plaquetas/coagulación, abuso de alcohol y cáncer, y el desarrollo de sangrados mayores durante 1 año de seguimiento.

En cuanto a las complicaciones posoperatorias, un porcentaje importante de nuestros pacientes con fibrilación auricular presentaron derrame pericárdico después de la intervención quirúrgica (23%), comparado con el total de pacientes en postoperatorio de cirugía cardíaca (1.5%) según la literatura (9); esto posiblemente asociado a uso de antiagregantes y anticoagulantes, como lo demuestra la literatura (10). Igualmente, la presencia de derrame pericárdico, se asoció de forma significativa a la presencia de sangrados por cualquier causa posterior al alta (p=0,03).

Se ha descrito, que el derrame pericárdico se asocia de forma importante al desarrollo de arritmias y se han planteado técnicas quirúrgicas para disminuir su incidencia (11). La evidencia sugiere que los productos de descomposición de la sangre en el mediastino, la activación de la cascada de coagulación y el estrés oxidativo contribuye a un entorno altamente prooxidante y proinflamatorio en el espacio pericárdico que puede desencadenar fibrilación auricular postoperatoria en personas susceptibles (12). De acuerdo a lo anterior y en concordancia con la evidencia, en nuestro estudio también se presentó una asociación entre el derrame pericárdico en pacientes con FA del POP, con la presencia de otros sangrados en el seguimiento (p=0.003), dentro de estos, la mayoría debido a hemopericardio (30%).

De los pacientes que requirieron reintervención quirúrgica en la hospitalización inicial, el 25% presentó sangrado en el seguimiento (p=0.0000014), lo cual es de esperarse dado que el principal motivo de reintervenciones en el postoperatorio se debe a sangrados, esto a su vez aumentando la posibilidad de recurrencia de FA del POP.

Antecedentes como los sangrados previos no estuvieron asociados a la presencia de sangrados en el seguimiento de los pacientes de nuestro estudio. Tampoco lo estuvo el uso de anticoagulantes orales, factor que sí ha sido demostrado previamente en otros estudios, como el de Woldendorp, et al. quien analizó 960 pacientes con FA del POP de

revascularización miocárdica con frecuencias de sangrados en pacientes en tratamiento anticoagulante del 1% versus 0% de los no anticoagulados (p=0.02) (13). En cuanto a los eventos tromboembólicos, factores como el antecedente de ACV isquémico o el infarto del miocardio, así como el no uso de anticoagulantes orales al egreso no tuvieron asociación significativa con la tasa de nuevos eventos embólicos.

Los beneficios de presentar una menor tasa de sangrado mayor, y tasas más bajas de accidentes cerebrovasculares o tromboembolismo sistémico con el uso de DOACs en comparación con warfarina, se han demostrado en pacientes bajo tratamiento de fibrilación auricular no valvular (1). Potencialmente, estos beneficios de los DOACs podrían extrapolarse a pacientes con FA del POP; resulta necesario un diseño de investigaciones con un mayor nivel de evidencia, estudios multicéntricos y con poblaciones más representativas para establecer el tipo de riesgo que representa usar los diferentes anticoagulantes orales directos disponibles.

9. Limitaciones del estudio

Se trata de un estudio unicéntrico, descriptivo, retrospectivo, basado en una cohorte de pacientes en posoperatorio de cirugía cardiovascular. Nuestra muestra está limitada a un sesgo de selección al haberse realizado en un único centro. Otra limitación de nuestro estudio es que los datos fueron recolectados de historias clínicas, por ende la calidad de los datos dependían de esta. Se encontró dificultad para definir la hora exacta de aparición y desaparición de la FA del POP, sin embargo con datos clínicos, registros de enfermería, exámenes complementarios como holter y el electrocardiograma fue posible estimar el tiempo aproximado de aparición y duración de la FA.

Finalmente en los resultados, encontramos que el porcentaje de pacientes tratados con DOACs para la FA del POP fue muy bajo, lo cual limita de manera importante la comparación de datos y desenlaces en cuanto a trombosis y sangrados con los diferentes tipos de anticoagulantes.

10. Conclusiones

No se encontraron desenlaces significativos en términos de sangrado o trombosis en paciente con FA del POP anticoagulados con warfarina Vs DOACs. Reciente evidencia de estudios observacionales tampoco han encontrado diferencias estadísticamente significativas con el uso de Warfarina Vs. DOACs en esta población. Debido a las limitaciones y dificultades que tiene el uso de warfarina, se encuentra la tendencia a usar de primera línea si no existe contraindicación a los DOACs. Se requieren ensayos controlados, aleatorizados, con muestras representativas para dar mejores recomendaciones basadas en la evidencia.

11. Administración del proyecto

- *Presupuesto*

RUBRO	DESCRIPCIÓN	FUNCIÓN EN EL PROYECTO	VALOR	FUENTE FINANCIADORA
BIBLIOGRAFÍA	**Libros de texto, acceso a revistas internacionales**	**Elaboración del protocolo, consecución instrumentos de evaluación actividad, soporte análisis estadístico y análisis de resultados**	**$ 500.000,00**	**Base datos Instituciones educativas asociadas al proyecto**
MATERIALES GENERALES	**Software**	**Creación bases datos, programa estadístico para análisis de resultados, formularios electrónicos**	**$ 0**	**Instituciones educativas asociadas al proyecto**
PERSONAL CIENTÍFICO	**Investigadores principales y co-investigadores**	**Coordinación general, recolección de información, construcción de bases de datos, análisis de resultados**	**$ 5.000.000,00**	**Universidad del Rosario**
PUBLICACIONES Y PATENTES	**Publicación revistas nacionales e internacionales indexadas**	**Impresión y envío de documentos**	**$ 1.500.000,00**	**Universidad del Rosario**
TOTAL			**$ 5.500.000,00**	

- *Cronograma*

Actividades	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**	**21**	**22**	**23**	**24**
Realización Protocolo de Investigación	01/21	02/21	02/21	03/21	04/21																			
Sometimiento del protocolo al comité técnico científico y de ética						04/21																		
Piloto de formatos de recolección de información							05/21	05/21																
Recolección de información									06/21	06/21	07/21													
Tabulación de los datos												08/21	08/21	09/21	09/21									
Análisis de los datos																10/21	10/21	11/21						
Redacción de informe final																			12/21	01/22				
Entrega de primer borrador de artículo																					02/22	03/22		
Entrega Articulo final																							04/22	05/22

12. Referencias

1. Aronson JK. One hundred years of atrial fibrillation. Br J Clin Pharmacol 2005;60:345–6.
2. January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC Jr, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the heart rhythm society. Circulation 2014;130:2071–104.
3. Anderson E, Dyke C, Levy JH. Anticoagulation strategies for the management of postoperative atrial fibrillation. Clin Lab Med 2014;34:537–61.
4. Agewall S, Camm J, Barón Esquivias G, Budts W, Carerj S, Casselman F, et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular, desarrollada en colaboración con la EACTS. Rev Esp Cardiol 2017;70:50.e1-50.e84.
5. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. J Am Coll Cardiol 2008;51:793–801.
6. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee V-V, Elayda M, et al. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. J Am Coll Cardiol 2004;43:742–8.
7. Lubitz SA, Yin X, Rienstra M, Schnabel RB, Walkey AJ, Magnani JW, et al. Long-term outcomes of secondary atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study: The Framingham Heart Study. Circulation 2015;131:1648–55.
8. Gialdini G, Nearing K, Bhave PD, Bonuccelli U, Iadecola C, Healey JS, et al. Perioperative atrial fibrillation and the long-term risk of ischemic stroke. JAMA 2014;312:616.
9. Frendl G, Sodickson AC, Chung MK, Waldo AL, Gersh BJ, Tisdale JE, et al. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. J Thorac Cardiovasc Surg 2014;148:e153-93.

10. Anderson E, Johnke K, Leedahl D, Glogoza M, Newman R, Dyke C. Novel oral anticoagulants vs warfarin for the management of postoperative atrial fibrillation: clinical outcomes and cost analysis. Am J Surg 2015;210:1095–102; discussion 1102-3.
11. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial - Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Seúl, octubre de 2008. J Oral Res 2013;2:42–4.
12. Republica de Colombiam Ministerio de Salud. Resolución No. 008430 de 1993. Octubre 1993.
13. Woldendorp K, Khadra S, Bannon PG, Robinson BM. Novel oral anticoagulants compared to warfarin for postoperative atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting. Heart Lung Circ 2020;29:1832–8.
14. Bhatt HV, Fischer GW. Atrial fibrillation: Pathophysiology and therapeutic options. J Cardiothorac Vasc Anesth 2015;29:1333–40.
15. Lau DH, Linz D, Sanders P. New findings in atrial fibrillation mechanisms. Card Electrophysiol Clin 2019;11:563–71. https://doi.org/10.1016/j.ccep.2019.08.007.
16. Falk RH. Atrial fibrillation. N Engl J Med 2001;344:1067–78.
17. Zimetbaum P. Atrial Fibrillation. Ann Intern Med 2017;166:ITC33.
18. Tousoulis D. Biomarkers in atrial fibrillation; From pathophysiology to diagnosis and treatment. Curr Med Chem 2019;26:762–4.
19. Benjamini Y, Yekutieli D. The control of the false discovery rate in multiple testing under dependency. Ann Stat 2001;29:1165–88.
20. Omae T, Koh K, Kumemura M, Sakuraba S, Katsuda Y. Perioperative management of patients with atrial fibrillation receiving anticoagulant therapy. J Anesth 2019;33:551–61.
21. Maaroos M, Pohjantähti-Maaroos H, Halonen J, Vähämetsä J, Turtiainen J, Rantonen J, et al. New onset postoperative atrial fibrillation and early anticoagulation after cardiac surgery. Scand Cardiovasc J 2017;51:323–6.
22. Abdul-Jawad Altisent O, Durand E, Muñoz-García AJ, Nombela-Franco L, Cheema A, Kefer J, et al. Warfarin and antiplatelet therapy versus warfarin alone for treating

patients with atrial fibrillation undergoing transcatheter aortic valve replacement. JACC Cardiovasc Interv 2016;9:1706–17.

23. Jørgensen TH, Thyregod HGH, Tarp JB, Svendsen JH, Søndergaard L. Temporal changes of new-onset atrial fibrillation in patients randomized to surgical or transcatheter aortic valve replacement. Int J Cardiol 2017;234:16–21.
24. Wang J-T, Dong M-F, Song G-M, Ma Z-S, Ma S-J. Combined low-dose aspirin and warfarin anticoagulant therapy of postoperative atrial fibrillation following mechanical heart valve replacement. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci 2014;34:902–6.
25. Dentali F, Pignatelli P, Malato A, Poli D, Di Minno MND, Di Gennaro L, et al. Incidence of thromboembolic complications in patients with atrial fibrillation or mechanical heart valves with a subtherapeutic international normalized ratio: a prospective multicenter cohort study. Am J Hematol 2012;87:384–7.
26. Maan A, Heist EK, Passeri J, Inglessis I, Baker J, Ptaszek L, et al. Impact of atrial fibrillation on outcomes in patients who underwent transcatheter aortic valve replacement. Am J Cardiol 2015;115:220–6.
27. Filardo G, Hamilton C, Hamman B, Hebeler RF Jr, Adams J, Grayburn P. New-onset postoperative atrial fibrillation and long-term survival after aortic valve replacement surgery. Ann Thorac Surg 2010;90:474–9.
28. Parikh K, Dizon J, Biviano A. Revisiting atrial fibrillation in the transcatheter aortic valve replacement era. Interv Cardiol Clin 2018;7:459–69.
29. Jagadish PS, Kirolos I, Khare S, Rawal A, Lin V, Khouzam RN. Post-operative atrial fibrillation: should we anticoagulate? Ann Transl Med 2019;7:407.
30. Ruel M, Masters RG, Rubens FD, Bédard PJ, Pipe AL, Goldstein WG, et al. Late incidence and determinants of stroke after aortic and mitral valve replacement. Ann Thorac Surg 2004;78:77–83; discussion 83-4.
31. Suri RM, Thourani VH, He X, Brennan JM, O'Brien SM, Rankin JS, et al. Variation in warfarin thromboprophylaxis after mitral valve repair: does equipoise exist and is a randomized trial warranted? Ann Thorac Surg 2013;95:1991–8; discussion 1998-9.

32. Ng KP, Edwards NC, Lip GYH, Townend JN, Ferro CJ. Atrial fibrillation in CKD: balancing the risks and benefits of anticoagulation. Am J Kidney Dis 2013;62:615–32.
33. Ocak G, Rookmaaker MB, Algra A, de Borst GJ, Doevendans PA, Kappelle LJ, et al. Chronic kidney disease and bleeding risk in patients at high cardiovascular risk: a cohort study. J Thromb Haemost 2018;16:65–73.
34. McMahan DA, Smith DM, Carey MA, Zhou XH. Risk of major hemorrhage for outpatients treated with warfarin. J Gen Intern Med 1998;13:311–6.
35. Ashikhmina EA, Schaff HV, Sinak LJ, Li Z, Dearani JA, Suri RM, et al. Pericardial effusion after cardiac surgery: risk factors, patient profiles, and contemporary management. Ann Thorac Surg 2010;89:112–8.
36. Leiva EH, Carreño M, Bucheli FR, Bonfanti AC, Umaña JP, Dennis RJ. Factors associated with delayed cardiac tamponade after cardiac surgery. Ann Card Anaesth 2018;21:158–66.
37. Gaudino M, Sanna T, Ballman KV, Robinson NB, Hameed I, Audisio K, et al. Posterior left pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: an adaptive, single-centre, single-blind, randomised, controlled trial. Lancet 2021;398:2075–83.
38. St-Onge S, Perrault LP, Demers P, Boyle EM, Gillinov AM, Cox J, et al. Pericardial blood as a trigger for postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. Ann Thorac Surg 2018;105:321–8.
39. Manuel L, Fong LS, Ang ZH, Grant P. Comparison of novel oral anticoagulants versus warfarin for post-operative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Ann Med Surg (Lond) 2020;58:130–3.
40. Almassi GH, Hawkins RB, Bishawi M, Shroyer AL, Hattler B, Quin JA, et al. New-onset postoperative atrial fibrillation impact on 5-year clinical outcomes and costs. J Thorac Cardiovasc Surg 2021;161:1803-1810.e3.
41. Fragão-Marques M, Teixeira F, Mancio J, Seixas N, Rocha-Neves J, Falcão-Pires I, et al. Impact of oral anticoagulation therapy on postoperative atrial fibrillation outcomes: a systematic review and meta-analysis. Thromb J 2021;19:89.