

Epidemiología y nuevos predictores de la fibrilación auricular tras cirugía coronaria

José M. Arribas-Leal^a, Domingo A. Pascual-Figal^b, Pedro L. Tornel-Osorio^c, Francisco Gutiérrez-García^a, Julio J. García-Puente del Corral^a, Víctor G. Ray-López^a, Mariano Valdés-Chavarrí^b y Ramón Arcas-Meca^a

^aServicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

^bServicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

^cServicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

Introducción y objetivos. La fibrilación auricular postoperatoria (FAP) es una complicación frecuente tras la cirugía de revascularización coronaria. Estudiamos su epidemiología y los predictores en la práctica actual, considerando el uso de estatinas, la circulación extracorpórea y los nuevos biomarcadores de inflamación y estrés ventricular.

Métodos. Se estudió a 102 pacientes consecutivos (65 ± 9 años, 72% varones) en los que se realizó cirugía coronaria. El día previo se obtuvieron las muestras plasmáticas para medida de proteína C reactiva (PCR) y porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), se recogieron las características clínicas basales y el tratamiento preoperatorio, posteriormente se registraron los datos quirúrgicos y se estudió la aparición de FAP a 30 días.

Resultados. La incidencia de FAP fue del 23% (n = 23) (3,2 ± 2,9 días; intervalo, 1-15 días). Su aparición prolongó los cuidados intensivos (mediana + un día; p = 0,019) pero no la estancia hospitalaria total (p = 0,213). Entre los pacientes con FAP, los embolismos y la persistencia en FA en el momento del alta fueron del 4,3 y el 8,6%, respectivamente. La FAP se asoció con un mayor tiempo de isquemia (28,5 ± 22,30 frente a 18,0 ± 27,9 min; p = 0,045) y una menor tasa de estatinas preoperatorias (el 39 frente al 66%; p = 0,022). En el análisis multivariable, sólo la ausencia de estatinas conllevó un mayor riesgo de FAP (*odds ratio* [OR] = 4,31; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,33-13,88; p = 0,015). El uso de circulación extracorpórea (CEC) y los valores basales de PCR y NT-proBNP no se asociaron con un mayor riesgo.

Conclusión. En la práctica actual, la FAP es una complicación frecuente y la administración de estatinas en el preoperatorio podría proteger frente a su aparición.

Palabras clave: Fibrilación auricular postoperatoria. Estatinas. Cirugía coronaria.

Epidemiology and New Predictors of Atrial Fibrillation After Coronary Surgery

Introduction and objectives. Postoperative atrial fibrillation (PAF) is a frequent complication of coronary artery bypass grafting (CABG). Our aims were to study its epidemiology and to identify predictors in everyday clinical practice, while taking into account statin use, extracorporeal circulation, and new biomarkers of inflammation and ventricular stress.

Methods. The study included 102 consecutive patients (65 [9] years, 72% male) who were undergoing CABG. Blood samples were taken the day before surgery to determine baseline levels of C-reactive protein (CRP) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP). Details of baseline clinical characteristics, preoperative treatment and surgery were recorded. The end-point was PAF at 30 days.

Results. The incidence of PAF was 23% (n=23; 3.2 [2.9] days, range 1-15 days). Its appearance was associated with a longer stay in the intensive care unit (+ 1 day; P=.019), but not with an increased total hospital stay (P=.213). Among patients with PAF, 4.3% had an embolism and 8.6% remained in atrial fibrillation at discharge. Moreover, PAF was associated with a longer duration of ischemia (28.5 [22.3] vs 18.0 [27.9]; P=.045) and a lower statin pretreatment rate (39% vs 66%; P=.022). Multivariate analysis showed that the only factor associated with a higher risk of PAF was the absence of statin pretreatment (*odds ratio* = 4.31, 95% confidence interval 1.33–13.88; P=.015). There was no association between either extracorporeal circulation or the baseline CRP or NT-proBNP level and an increased risk of PAF.

Conclusion. In everyday clinical practice, PAF is a frequent complication. Statin pretreatment could have a protective effect against its appearance.

Key words: Postoperative atrial fibrillation. Statins. Coronary surgery.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Correspondencia: Dr. J.M. Arribas-Leal.
Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
Azarbe del Papel, 3, 2.º A. 30007 Murcia. España.
Correo electrónico: arribasdelpeso@telepolis.com

Recibido el 27 de febrero de 2007.

Aceptado para su publicación el 3 de mayo de 2007.

ABREVIATURAS

CEC: circulación extracorpórea.
CRC: cirugía de revascularización coronaria.
FAP: fibrilación auricular postoperatoria.
NT-proBNP: porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral.
PCR: proteína C reactiva.

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular postoperatoria (FAP) es la complicación más frecuente después de la cirugía de revascularización coronaria (CRC)^{1,2}. A pesar de las mejoras en la anestesia, las técnicas quirúrgicas y la protección miocárdica, su incidencia parece estar aumentando por el progresivo envejecimiento de la población quirúrgica³. Aunque rara vez puede poner en peligro la vida del paciente, sí puede ocasionar deterioro hemodinámico, complicaciones tromboembólicas y ansiedad^{4,5}. Su tratamiento conlleva la adición de nuevos fármacos, la prolongación de las estancias hospitalarias y un mayor consumo de recursos³⁻⁵.

La aparición de la CRC sin circulación extracorpórea (CEC) podría ayudar a disminuir esta complicación. Sin embargo, los estudios son pocos y muestran hallazgos contradictorios^{6,7}. Por otro lado, trabajos recientes han relacionado los valores basales de la proteína C reactiva (PCR), un marcador de inflamación sistémica y local, y de la porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP), un marcador de estrés miocárdico, con el desarrollo posterior de FAP^{8,9}. Desde un punto de vista farmacológico, en estudios clásicos se estableció que el tratamiento con bloqueadores beta, antes e inmediatamente después de la CRC, protegía frente a la aparición de FAP¹⁰⁻¹². Sin embargo, estos estudios se realizaron hace más de 20 años en poblaciones quirúrgicas que difieren de las actuales. Asimismo, se han analizado otros modelos de profilaxis farmacológica, con resultados dispares^{13,14}. Más recientemente han surgido trabajos que confieren un papel protector a las estatinas frente a la fibrilación auricular en la población coronaria general^{15,16}.

Por todo lo anterior, diseñamos un estudio para analizar los determinantes clínicos actuales de aparición de FAP en pacientes en los que se realizó CRC en nuestro medio en el que se tomaron en consideración el posible papel pronóstico de la CRC sin CEC, los valores preoperatorios de PCR y NT-proBNP, y la posible influencia del tratamiento preoperatorio con estatinas.

MÉTODOS

Pacientes y diseño del estudio

Estudiamos de forma prospectiva a 102 pacientes consecutivos entre febrero de 2002 y julio de 2003, en los que se realizó CRC electiva en un hospital terciario universitario. Se excluyeron del estudio las cirugías urgentes, las reoperaciones, la cirugía valvular asociada o los pacientes en tratamiento esteroideo, en diálisis o con enfermedades inflamatorias sistémicas, así como los pacientes en fibrilación auricular crónica. De manera prospectiva, el día previo a la intervención quirúrgica se recogieron todas las características clínicas basales, las muestras basales de plasma y la medicación preoperatoria. Se registraron todos los detalles quirúrgicos de la intervención y el evento primario que se estudió fue la aparición de FAP durante la hospitalización postoperatoria y a los 30 días. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito para participar en este estudio.

Procedimiento quirúrgico

En los pacientes revascularizados con CEC, la derivación cardiopulmonar se realizó con canulación en la aorta ascendente y con una única cánula en la aurícula derecha para el retorno venoso. Se utilizó el circuito de CEC habitual (Cobe Cardiovascular, INC, Colorado, Estados Unidos), con filtros de 40 µm (Sorin, Biomedica), el oxigenador fue de membrana del tipo Dideco D 903 Avant (Dideco Srl, Mirandola, Italia). Se utilizó flujo pulsátil con flujos medios de 2,4 l/m² por minuto. La temperatura sistémica se redujo entre 28 y 32 °C (hipotermia moderada). La protección miocárdica se logró mediante cardioplejía hemática fría hipotansémica por vía anterógrada y retrógrada. En la población intervenida sin CEC, la exposición del vaso en el que se iba a anastomosar el injerto se realizó con el uso del dispositivo estabilizador CTS (Guidant, Indianapolis, Indiana, Estados Unidos). Para el estudio del tiempo de isquemia se agrupó a los pacientes con y sin CEC, y se cuantificó como 0 minutos en los pacientes sin CEC.

Diagnóstico y tratamiento de la fibrilación auricular postoperatoria

La frecuencia y el ritmo cardíaco de los pacientes fueron monitorizados mediante telemetría continua durante el postoperatorio inmediato en la unidad de cuidados intensivos (UCI). Adicionalmente, se realizó un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones el día antes de la cirugía, a las 2 horas de la intervención y diariamente hasta el alta médica de los pacientes. Tras la estancia en la UCI, y de manera protocolizada, ante la sospecha clínica de arritmia cardíaca en el postoperatorio (disnea, palpitaciones, opresión precor-

dial) se realizó un ECG de 12 derivaciones de forma inmediata. Tras el alta hospitalaria, se realizaron un nuevo EGG y una revisión clínica a los 30 días. Ante la aparición de FAP se controló la respuesta ventricular con bloqueadores beta y el tratamiento de los síntomas se realizó según un protocolo ya descrito⁵.

PCR y NT-proBNP

Inmediatamente antes de la cirugía se tomaron muestras de sangre periférica en tubos con EDTA para cuantificar la PCR y el NT-proBNP. Las muestras de plasma se almacenaron a -80°C y fueron analizadas conjuntamente al final del estudio. Las concentraciones plasmáticas de PCR (mg/l) se determinaron mediante una prueba inmunoturbidimétrica (Roche Diagnostics GmbH, D-68298, Mannheim, Alemania). Los anticuerpos anti-PCR acoplados a las micropartículas de látex reaccionan con el antígeno de la muestra formando un complejo antígeno-anticuerpo que es medido turbidimétricamente después de la aglutinación. La precisión del ensayo fue de 0,03 mg/l y los límites de detección fueron 0,1-20 mg/l. Las concentraciones plasmáticas de NT-proBNP (pg/ml) fueron determinadas con el ensayo «proBNP assay» (Roche Diagnostics, Alemania) en un analizador Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Alemania). El reactante está constituido por anticuerpos policlonales que reconocen los epítopos localizados en el extremo N-terminal (1-76) del proBNP (1-108). La muestra (20 μl) fue incubada con un anticuerpo biotinilado policlonal específico anti-NT-proBNP y un anticuerpo específico policlonal anti-NT-proBNP marcado con quelato de rutenio para formar un complejo sándwich. Después de la incubación, la fracción unida se separa con micropartículas recubiertas de estreptavidina y es cuantificada por quimioluminiscencia. La precisión del ensayo fue desde el 1,8% a 800 pmol/l hasta el 2,7% a 20,7 pmol/l, y los límites de detección fueron 0,6 y 4.130 pmol/l. La razón de conversión de pmol/l a pg/ml fue $\times 8.457$.

Análisis estadístico

Las variables continuas con distribución normal se expresan como media \pm desviación estándar y se comparan con el test de la t de Student; las variables con distribución no normal se presentan como mediana y cuartiles, y se comparan con la prueba de la U de Mann-Whitney. Las variables categóricas se muestran como frecuencias y porcentajes, y se comparan con el test exacto de Fisher o de la χ^2 , según corresponda. Para el estudio de predictores de FAP, se realizó un análisis de regresión logística para cada posible factor de riesgo. El análisis de regresión logística multivariable incluyó aquellos factores significativos o cercanos a la significación ($p < 0,10$) en el análisis univariable, así como los factores de riesgo conocidos y descritos

(edad, sexo, antecedentes previos de FA paroxística, valores basales de NT-proBNP, hipertensión arterial, clase funcional, insuficiencia cardiaca previa, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, digital, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, balón de contrapulsación intraórtico, aminas en el postoperatorio, injertos arteriales, tiempo de CEC). El análisis estadístico se realizó con el software SPSS 12.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

La incidencia acumulada a 30 días de FAP fue del 23% ($n = 23$). La aparición de la arritmia ocurrió a $3,2 \pm 2,9$ días, con un rango de entre 1-15 días (fig. 1). En el 70% de los casos la FAP apareció en la UCI y en el 30% restante ocurrió en la sala de hospitalización. La FAP se asoció con una mayor estancia en la UCI (4 [intervalo, 3-7] frente a 3 [intervalo 2-4] días; $p = 0,019$), pero no con una mayor estancia hospitalaria (13 [intervalo, 9-30] frente a 12 [intervalo, 8-20] días; $p = 0,213$). De los pacientes que desarrollaron FAP, uno (4,3%) presentó una complicación embólica, y en el momento del alta hospitalaria sólo 2 pacientes (8,6%) persistían con la fibrilación auricular, por lo que recibieron anticoagulante oral de novo.

En las tablas 1 y 2 se muestra la población de estudio dividida según la aparición de FAP, con respecto a las características clínicas basales y los datos intraoperatorios, respectivamente. La aparición de FAP se asoció con un mayor tiempo de isquemia miocárdica ($28,5 \pm 22,30$ frente a $18,0 \pm 27,9$ min; $p = 0,045$) y una menor tasa de tratamiento preoperatorio con estatinas (el 39 frente al 66%; $p = 0,022$), mientras que la presencia de una mayor edad, un menor consumo de tabaco, una menor afectación de la coronaria derecha y una menor prevalencia de hipercolesterolemia mostraron una tendencia no significativa. El uso o no de CEC no influyó en nuestra población para el desarrollo de FAP (tabla 2). Los pacientes que desarrollaron FAP presentaron unos valores basales de NT-proBNP (pg/ml) semejantes: con FAP 343 (173-631) frente a sin FAP 394 (151-1118); $p = 0,576$; sin embargo, las concentraciones basales de PCR (mg/l) fueron menores en los pacientes con FAP: con FAP 0,14 (0,10-0,37) frente a sin FAP 0,24 (0,10-1,11); $p = 0,021$.

Tras el análisis multivariable de regresión logística, el único predictor independiente de FAP fue la ausencia de tratamiento preoperatorio con estatinas (*odds ratio* [OR] = 4,31; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,33-13,88; $p = 0,015$), mientras que el antecedente de FA paroxística previa ($p = 0,067$) y un mayor tiempo de isquemia miocárdica ($p = 0,055$) mostraron una tendencia sin alcanzar la significación estadística

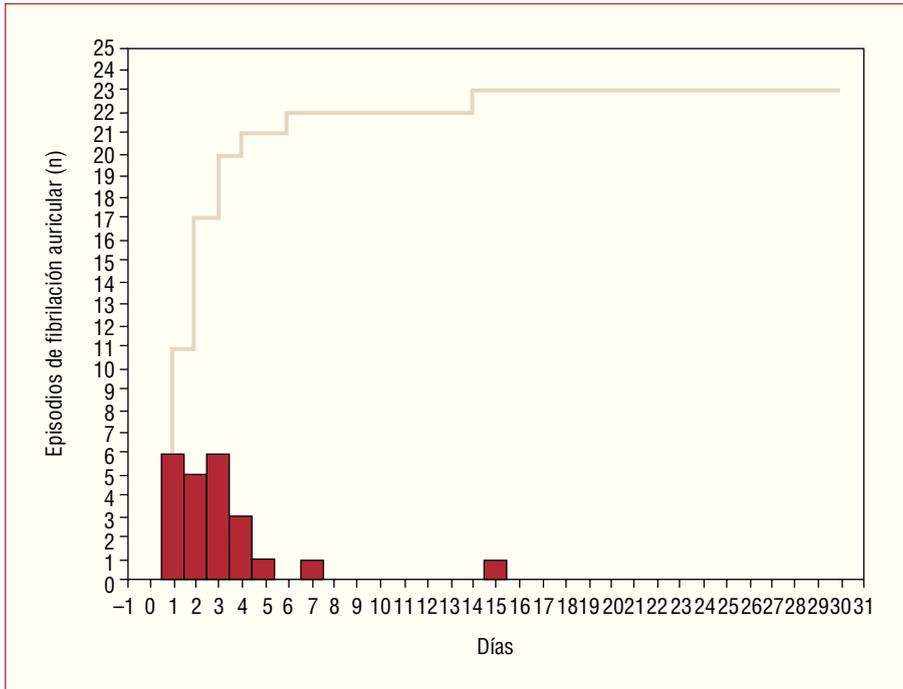


Fig. 1. Gráfico de barras con la frecuencia de casos de fibrilación auricular postoperatoria por día tras la cirugía y curva de incidencia acumulada.

(tabla 3). En nuestra población, un total de 61 pacientes recibieron estatinas preoperatorias (60%) (mediana de 35 días, rango de 14-420 días) a una dosis interme-

TABLA 1. Características clínicas basales según la aparición de fibrilación auricular postoperatoria

Variable	Con FAP (23)	Sin FAP (79)	p
Edad	67,7 ± 8,8	63,9 ± 9,4	0,089
Sexo varón	18 (78%)	55 (70%)	0,419
Diabetes mellitus	11 (48%)	39 (49%)	0,896
Hipertensión arterial	13 (57%)	55 (70%)	0,241
Hipercolesterolemia	10 (44%)	51 (65%)	0,070
Tabaquismo	2 (9%)	21 (27%)	0,071
IAM previo	9 (39%)	31 (39%)	0,992
SCA reciente (< 1 mes)	13 (57%)	54 (68%)	0,293
Insuficiencia renal	3 (13%)	13 (17%)	0,692
FA preoperatoria	2 (9%)	2 (2,5%)	0,180
ICC preoperatoria	2 (9%)	17 (22%)	0,164
FEVI	57 (50-60)	55 (45-60)	0,172
EPOC	2 (9%)	5 (6,3%)	0,693
Creatinina	1,1 (0,9-1,2)	1,1 (0,9-1,3)	0,796
EuroScore	5,78 ± 3,10	5,63 ± 2,59	0,817
Bloqueadores beta	19 (86%)	58 (77%)	0,357
IECA o ARA-II	12 (55%)	40 (53%)	0,713
Antiagregantes	20 (91%)	69 (92%)	0,870
Estatinas	9 (39%)	52 (66%)	0,022
Amiodarona	1 (4,5%)	1 (1,3%)	0,351

ARA-II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FA: fibrilación auricular; FAP: fibrilación auricular postoperatoria; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IAM: infarto agudo de miocardio; ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; SCA: síndrome coronario agudo.

Los valores se expresan en n (%) y media ± desviación estándar o mediana (cuartiles).

dia (40 mg) en su mayoría (95%). Las concentraciones de colesterol (mg/dl) fueron similares en pacientes con y sin FAP, tanto total (160,2 ± 33,9 frente a 168,8 ± 44,7; p = 0,812) como las fracciones de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (95,1 ± 35,8 frente a 98,2 ± 44,6; p = 0,783) y lipoproteínas de alta densidad (HDL) (33,5 ± 10,0 frente a 36,4 ± 11,8; p = 0,350). En el análisis de Kaplan-Meier (fig. 2), la presencia de tratamiento preoperatorio con estatinas se asoció con una mayor supervivencia libre de FAP a los 30 días (el 85,3 frente al 65,8%; test de rangos logarítmicos, 0,0247).

TABLA 2. Características coronarias y operatorias, según la aparición de fibrilación auricular postoperatoria

Variable	Con FAP (23)	Sin FAP (79)	p
Número de vasos enfermos	2,44 ± 0,60	2,60 ± 0,56	0,242
Enfermedad del TCI	11 (48%)	41 (52%)	0,731
Enfermedad en DA	19 (83%)	65 (82%)	0,971
Enfermedad en CD	12 (52%)	57 (72%)	0,071
Enfermedad en CX	18 (78%)	52 (66%)	0,258
Cirugía sin CEC	10 (44%)	41 (52%)	0,477
Uso de injertos arteriales	16 (70%)	66 (84%)	0,137
Cirugía sobre DA	16 (70%)	66 (84%)	0,137
Número de vasos pontados	2 ± 0,75	2,17 ± 0,87	0,117
Tiempo de CEC (min)*	76,5 ± 18,2	96,2 ± 44,7	0,919
Tiempo de isquemia (min)	28,5 ± 22,3	18 ± 27,9	0,045

CD: coronaria derecha; CX: circunfleja; CEC: cirugía extracorpórea; DA: descendente anterior; FAP: fibrilación auricular postoperatoria; TCI: tronco común de la coronaria izquierda.

Los valores se expresan como n (%) y media ± desviación estándar.

*Sólo para pacientes con CEC (n = 51).

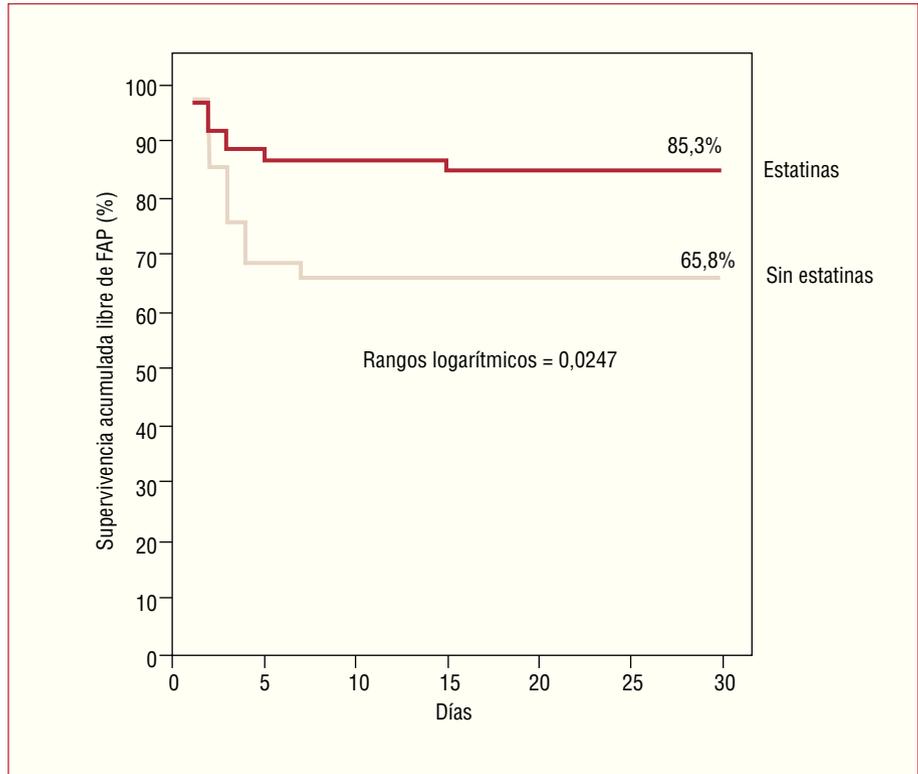


Fig. 2. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para la aparición de fibrilación auricular postoperatoria (FAP) según la toma (línea continua) o no (línea discontinua) de estatinas preoperatorias.

DISCUSIÓN

La ausencia de estatinas en el tratamiento preoperatorio se asocia de manera significativa e independiente con un mayor riesgo de aparición de FAP de cirugía coronaria en nuestra población. Ni los valores preoperatorios de PCR ni los valores preoperatorios de NT-proBNP fueron relevantes en el desarrollo de FAP, como tampoco lo fue el uso o no de CEC.

La fibrilación auricular es la arritmia cardiaca más común en la práctica clínica, con una prevalencia del 1,7% de la población general¹⁷ que aumenta con la edad, hasta el 10% por encima de 80 años. En la cirugía mayor no torácica se ha comunicado una incidencia del 5% de FAP¹⁸. En la CRC se ha descrito una incidencia que varía entre el 25 y el 40%, con un pico entre el segundo y el cuarto días de postoperatorio¹⁹. Esta incidencia es mayor (aproximadamente un 50%)

TABLA 3. Análisis de regresión logística para fibrilación auricular postoperatoria

Variables	Univariable		Multivariable	
	p	OR (IC del 95%)	p	OR (IC del 95%)
Estatinas preoperatorias	0,022	0,34 (0,13-0,86)	0,015	0,23 (0,07-0,75)
Tiempo de isquemia	0,045	1,03 (0,99-1,03)	0,055	1,02 (1,0-1,041)
FA paroxística previa	0,207	3,66 (0,487-27,5)	0,067	11,43 (0,84-155)
Enfermedad de CD	0,071	2,37 (0,91-6,17)	-	-
PCR	0,021	1,38 (0,85-2,22)	-	-
Edad	0,089	1,05 (1,00-1,10)	-	-
Ancianos	0,072	2,35 (0,90- 6,06)	-	-
Dislipemia	0,070	2,36 (0,92-6,09)	-	-
Tabaquismo	0,071	3,80 (0,82-17,5)	-	-
NT-proBNP	0,576	-	-	-
NYHA	0,604	-	-	-
FEVI	0,164	-	-	-
Sin CEC	0,477	-	-	-

CD: coronaria derecha; CEC: circulación extracorpórea; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: intervalo de confianza; NT-proBNP: porción amino-terminal del péptido natriurético cerebral; NYHA: New York Heart Association; OR: *odds ratio*; PCR: proteína C reactiva.

en los pacientes con cirugía valvular o mixta². Este último grupo de pacientes fue excluido de nuestro trabajo, ya que sólo se analiza a pacientes coronarios. En nuestra población de pacientes coronarios, la incidencia de FAP (23%) se encuentra en el rango bajo descrito, probablemente por la exclusión de cirugías urgentes y mixtas valvulares. Como en el resto de las series, la mayoría de los episodios ocurrió de forma precoz, con el pico de incidencia al tercer día. Todos estos datos indican que, a pesar de los cambios técnicos, en la anestesia o en los medios de protección miocárdica, la incidencia de FAP en cirugía cardíaca no ha disminuido en las últimas dos décadas.

Para la mayoría de los pacientes, la FAP es una complicación benigna pero que puede asociarse con complicaciones tromboembólicas o deterioro hemodinámico²⁰, junto con la necesidad de tratamiento añadido, con potenciales efectos secundarios, mayor duración de la hospitalización e incremento de los costes sanitarios. En 1996, Aranki et al¹ calcularon que la FAP en la cirugía coronaria causaba casi 5 días más de hospitalización lo que, teniendo en cuenta su alta incidencia (25-40%), elevaba de forma significativa el coste del proceso. Por tanto, cualquier medida que logre disminuir esta tasa tan alta de FAP lograría un beneficio médico y económico muy importante. En nuestro estudio, la FAP se asocia con una mayor estancia en la UCI (mediana de un día) como consecuencia de su pico precoz de aparición, pero no con una mayor estancia hospitalaria. Este segundo aspecto reflejaría un curso clínico más favorable de la arritmia con el tratamiento actual de ésta, por cuanto la mayoría de los pacientes fueron dados de alta en ritmo sinusal (91%), sólo 1 paciente presentó un embolismo asociado (4%) y, en consecuencia, la estancia total no se prolongó. Por tanto, si bien la incidencia de FAP sigue siendo alta, con el tratamiento actual sus repercusiones son escasas. Sin embargo, en nuestros pacientes no se aplicó una política de alta precoz (mediana de 12 días), y es posible que la FAP incrementase la estancia y el consumo de recursos de forma significativa si se hubieran empleado políticas de alta precoz.

Muy pocos trabajos han señalado al tratamiento preoperatorio con estatinas como protector frente al desarrollo de FAP²¹⁻²³. Dotani et al²¹ fueron los primeros en describir, en el año 2000, la asociación entre el tratamiento preoperatorio con estatinas y una menor incidencia de arritmias en el postoperatorio, incluida la fibrilación auricular. En nuestro trabajo, la toma de estatinas previa a la cirugía redujo el riesgo de FAP un 67% tras el ajuste por otros factores de riesgo conocidos en el análisis multivariable. Este hallazgo está en concordancia con recientes estudios que muestran que las estatinas protegen frente a la FAP en pacientes con enfermedad coronaria estable¹⁵ o que puedan prevenir la recaída en FA después de una cardioversión con éxito¹⁶. Por otro lado, las estatinas se han asociado tam-

bién con una menor recurrencia de taquicardias ventriculares (TV) en pacientes portadores de desfibrilador automático implantable (DAI)²⁴. En un reciente estudio, Amar et al²⁵ encontraron que el tratamiento preoperatorio con estatinas en la cirugía torácica no cardíaca protege frente al desarrollo de FAP de forma independiente de los valores de PCR basales, como también ocurre en nuestros resultados. Recientemente, Patti et al²³ confirman nuestros hallazgos sobre una población similar, tras encontrar una reducción significativa de FAP en pacientes aleatorizados a recibir atorvastatina desde 7 días antes de la operación frente a un grupo placebo.

En una población no quirúrgica de más de 5.000 pacientes ancianos, Avilés et al²⁶ encontraron una relación entre la PCR basal y el riesgo de desarrollo futuro de fibrilación auricular. Nuestro estudio no confirma observaciones previas sobre el valor predictivo de la PCR basal preoperatoria sobre la FAP⁸. En el seno de la cirugía coronaria, la inflamación por sí sola no parece explicar la génesis de la arritmia. En este sentido, además de los efectos antiinflamatorios de las estatinas, otros mecanismos deben explicar su aparente efecto antiarrítmico protector frente a la FAP. En el contexto de sus diferentes efectos pleiotrópicos, podrían evitar la FAP al mejorar la isquemia miocárdica, en particular la isquemia auricular, o bien actuando a través de sus efectos sobre la modulación autonómica^{27,28}, las corrientes iónicas a través de la membrana del miocito o inhibiendo el remodelado cardíaco en la matriz extracelular auricular²². Esta falta de relación entre inflamación, PCR y cirugía coronaria también podría explicar que la falta de asociación entre CEC y FAP, dado que es conocido que el uso de CEC conlleva una mayor respuesta inflamatoria sistémica. Es probable que en la aparición de FAP ambos tipos de cirugía, con y sin CEC, compartan en parte mecanismos favorecedores, como podrían ser la apertura del pericardio, la manipulación cardíaca, la isquemia coronaria o bien procesos de inflamación local²⁹.

A diferencia de Wazni et al⁹, que encontraron una relación entre péptido natriurético cerebral y FAP, en nuestro estudio no encontramos una asociación entre el valor preoperatorio de NT-proBNP y el riesgo de FAP. El NT-proBNP es un parámetro biológico que se correlaciona con el grado de aumento de la presión y el volumen intraventriculares, y su falta de correlación con la FAP es concordante con la conocida falta de asociación entre FAP y variables preoperatorias, como la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la clase funcional de la New York Heart Association o la hipertensión (factores todos que se asocian con mayores valores de NT-proBNP circulante). Sin embargo, no podemos descartar que el aumento del NT-proBNP postoperatorio tenga un valor adicional, por cuanto que este cambio reflejaría el grado de estrés miocárdi-

co ocasionado por la cirugía y, por tanto, podría asociarse con un mayor riesgo de FAP.

Limitaciones

Las mayores limitaciones del estudio son el reducido tamaño muestral y la naturaleza no aleatoria del método, por lo que sólo podemos explorar asociaciones y no causalidad. La presencia de un efecto dependiente de la dosis o el tiempo del tratamiento con estatinas no se exploró, aunque debería realizarse en nuevos estudios. En este trabajo sólo se evaluó el valor de las concentraciones basales de biomarcadores, por lo que no podemos excluir que el estudio de sus cambios postoperatorios aporte información adicional. Por último, la extensión de un control continuo del ECG más allá de la estancia en la UCI podría haber detectado episodios subclínicos de FAP.

CONCLUSIONES

En la práctica actual, la FAP continúa siendo una complicación frecuente de la cirugía coronaria y la administración de estatinas en el preoperatorio podría proteger frente a su aparición. Los valores preoperatorios de PCR y NT-proBNP no se asociaron con el desarrollo de FAP, como tampoco el uso de CEC.

BIBLIOGRAFÍA

- Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. *Circulation*. 1996;94:390-7.
- Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1993; 56:539-49.
- SanJuan R, Blasco M, Carbonell N, Jordá A, Nuñez J, Martínez-León J, et al. Preoperative use of sotalol versus atenolol for atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77:838-43.
- Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001;135:1061-73.
- Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Engl J Med*. 1997;336:1429-34.
- Ascione R, Caputo M, Calori G, Lloyd CT, Underwood MJ, Angelini G. Predictors of atrial fibrillation after conventional and beating heart coronary surgery. A prospective randomized study. *Circulation*. 2000;102:1530-5.
- Mueller XM, Tevaearai HT, Ruchat P, Stumpe F, Von Segesser LK. Did the introduction of a minimally invasive technique change the incidence of atrial fibrillation after single internal thoracic artery-left anterior descending artery grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121:683-8.
- Lo B, Fijnheer R, Nierich A, Bruins P, Kalkman C. C-Reactive protein is a risk for atrial fibrillation after myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:1530-5.
- Wazni OM, Martin DO, Marrouche NF, Latif AA, Ziada K, Sharaoui M, et al. Plasma B-type natriuretic peptide levels predict postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*. 2004;110:124-7.
- Abel RM, Van Gelder H, Pores IH, Liquori J, Gielchinsky I, Parsonnet V. Continued propranolol administration following coronary artery bypass surgery: antiarrhythmic effects. *Arch Surg*. 1983;118:727-31.
- White HD, Antman EM, Glynn MA, Collins JJ, Cohn LH, Sheinin RJ, et al. Efficacy and safety of timolol for prevention of supraventricular arrhythmias after coronary bypass surgery. *Circulation*. 1984;70:479-84.
- Lamb RK, Prabhakar G, Thorpe JAC, Smith S, Norton R, Dyde JA. The use of atenolol in the prevention of supraventricular arrhythmias following coronary artery surgery. *Eur Heart J*. 1988;9:32-6.
- Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation*. 2002;106:75-80.
- Mitchell LB, Exner DV, Wyse DG, Connolly CJ, Prystai GD, Bayes AJ, et al. Prophylactic oral amiodarone for the prevention of arrhythmias that begin early after revascularization, valve replacement, or repair. Papabear: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005;294:3093-100.
- Young-Xu Y, Jabbour S, Goldberg R, Blatt CM, Graboyes T, Bilchik B, et al. Usefulness of statin drugs in protecting against atrial fibrillation in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2003;92:1379-83.
- Siu CW, Lau CP, Tse HF. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with lone atrial fibrillation after successful cardioversion. *Am J Cardiol*. 2003;92:1343-5.
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults. National implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285:2370.
- Goldman L. Supraventricular tachyarrhythmia in hospitalized adults after surgery: clinical correlates in patients over 40 years of age after major noncardiac surgery. *Chest*. 1978;73:450-4.
- Creswell LL, Damiano RJ. Postoperative atrial fibrillation: an old problem crying for new solutions. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121:638-40.
- Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, et al, for the investigators of the ischemia research an education foundation and the multicenter study of perioperative ischemia research group. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA*. 2004;291:1720-9.
- Dotani MI, Elnicki M, Jain AC, Gibson CM. Effect of preoperative Statin therapy and cardiac outcomes after coronary bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2000;86:1128-30.
- Marin F, Pascual DA, Roldán V, Arribas JM, Ahumada M, Tornel PL, et al. Statins and postoperative risk of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2006;97:55-60.
- Patti G, Chello M, Candura D, Pasceri V, D'Ambrosio A, Covino E, et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Circulation*. 2006;114:1455-61.
- Mitchell LB, Powell JL, Gillis AM, Kehl V, Hallstrom AP, and the AVID investigators. Are lipid-lowering drugs also antiarrhythmic drugs? *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:81-7.
- Amar D, Zhang H, Heerd PM, Park B, Fleisher M, Thaler H. Statin use is associated with a reduction in atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery independent of C-Reactive Protein. *Chest*. 2005;128:3421-7.
- Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, Houghtaling PL, Rautaharju P, Kronmal RA, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation*. 2003;108:3006-10.
- Liu T, Li GP, Huang TG. Antiinflammatory therapies in atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2005;104:359-60.
- Amar D, Zhang H, Miodownik S, Kadish AH. Competing autonomic mechanism precede the onset of postoperative atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:1262-8.
- Mueller XM, Tevaearai HT, Ruchat P, Stumpe F, Von Segesser LK. Did the introduction of a minimally invasive technique change the incidence of atrial fibrillation after single internal thoracic artery-left anterior descending artery grafting? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;121:683-8.