



# VNIVERSITAT DE VALÈNCIA

## Factores de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica

M<sup>a</sup> Desamparados Oliva Gimeno

Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia

Tesis Doctoral

Programa de Doctorado 3139 Medicina (R.D. 99/2011),

Línea de Investigación 00007 Cirugía General

Dr. D. Genaro Galán Gil

Dra. Dña. M<sup>a</sup> Luisa Blasco Cortés

Dr. D. Carlos Ferrando Ortolá

Febrero, 2023



Dr. D. Genaro Galán Gil, Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe del Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Dra. Dña. M<sup>a</sup> Luisa Blasco Cortés, Doctora en Medicina y Cirugía, Jefa del Servicio de Medicina Intensiva del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Dr. D. Carlos Ferrando Ortolá, Doctor en Medicina y Cirugía, Jefe del Área de Cuidados Intensivos Quirúrgicos y Traumatológicos del Hospital Clínico Universitario de Barcelona.

Certifican que bajo su dirección, Dña. M<sup>a</sup> Desamparados Oliva Gimeno, con el grado de licenciada en Medicina y Cirugía, ha realizado el trabajo, **Factores de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica**, para poder optar al grado de Doctora en Medicina y Cirugía.

Para que conste, a los efectos oportunos, firman la presente certificación.

Valencia, a 6 de febrero del 2023.

Dr. D. Genaro Galán Gil      Dra. Dña. M<sup>a</sup> Luisa Blasco Cortés      Dr. D. Carlos Ferrando Ortolá



A Helena

### **Agradecimientos**

Mi máxima gratitud a mis directores de tesis doctoral, el Dr. Genaro Galán, la Dra. Marisa Blasco, y el Dr. Carlos Ferrando, por estar a mi lado a lo largo de este tiempo de trabajo, de aprendizaje, y de constancia.

A mi familia, Vicente, mis padres, y mis hermanas, el árbol que me ha dado cobijo durante estos años.

A mis compañeros de trabajo de la Unidad de Medicina Intensiva del Hospital Comarcal de Vinaroz, por su condescendencia para conmigo.

A Belén, Paola, Miquel, Santiago, y Mónica, por su apoyo y sus buenos consejos.

A mis amigos, Loli, Jose, Marga, y Carmen, por estar siempre ahí.

**Índice General**

Abreviaturas y Acrónimos.....	11
Índice de Tablas.....	15
Índice de Figuras.....	21
Generalidades.....	25
Definición de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	32
Incidencia de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	32
Criterios Diagnósticos de Inclusión de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	33
Procedimientos Quirúrgicos Torácicos no Cardíacos Englobados en los Estudios Clínicos.....	35
Indicación Quirúrgica de la Cirugía Torácica no Cardíaca a Estudio.....	36
Monitorización Postoperatoria Para la Detección de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	38
Inclusión de Casos con Fibrilación Auricular Previa.....	41
Inclusión de Otras Arritmias Cardíacas Postoperatorias.....	42
Características Clínicas de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	43
Inicio de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	43
Gravedad de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	46
Patrón de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	49
Duración de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	53
Recurrencia de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	54
Morbilidad Intrahospitalaria Asociada a la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	55
Ictus Asociado a la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	60
Mortalidad Intrahospitalaria Relacionada con la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	60
Estancia Hospitalaria Relacionada con la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	62
Estancia en la Unidad de Cuidados Críticos.....	62

Factores de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	63
Factores de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica Preope- ratorios.....	63
Variables Sociodemográficas.....	63
Variables Antropométricas.....	70
Factores de Riesgo Cardiovascular.....	71
Antecedentes Patológicos.....	73
Medicación Domiciliaria.....	86
Índices de Riesgo Perioperatorio.....	88
Analítica Preoperatoria.....	90
Cirugía Torácica Previa.....	91
Indicación de la Cirugía de Resección Pulmonar.....	91
Terapia Neoadyuvante.....	93
Factores de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica Intra- operatorios.....	95
Características de la Cirugía Pulmonar.....	95
Monitorización Intraoperatoria.....	107
Técnica Anestésica.....	109
Fármacos Intraoperatorios.....	110
Complicaciones Intraoperatorias.....	110
Factores de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica Post- operatorios.....	111
Simplified Acute Physiology Score II.....	111
Monitorización Hemodinámica.....	111
Analítica Postoperatoria.....	114
Valoración del Dolor Postoperatorio.....	115
Complicaciones Postoperatorias.....	116
Síntesis de los Factores de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	116
Modelos Predictivos de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	123



Mecanismos de Producción de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	127
Modelo Conceptual de la Fibrilación Auricular Postoperatoria.....	128
Preoperatorio: Substrato Auricular Preexistente.....	131
Remodelación Auricular Eléctrica.....	132
Remodelación Auricular Estructural.....	143
Remodelación Auricular Autónoma.....	147
Factores Genéticos.....	155
Intraoperatorio: Substrato Inducido por la Cirugía.....	156
Traumatismo Quirúrgico.....	156
Magnitud de la Resección Pulmonar.....	158
Monitorización Intraoperatoria.....	159
Técnica Anestésica.....	160
Fármacos Intraoperatorios.....	161
Transfusión Sanguínea Perioperatoria.....	162
Postoperatorio: Factores Posquirúrgicos Transitorios.....	162
Sistema Nervioso Autónomo.....	164
Disfunción Ventricular Derecha/Estiramiento Auricular Agudo.....	166
Inflamación.....	170
Estrés Oxidativo.....	175
Justificación de la Tesis Doctoral.....	183
Hipótesis de Trabajo y Objetivos.....	185
Material y Método.....	187
Diseño del Estudio.....	187
Variables a Estudio.....	190
Variables Preoperatorias.....	191
Variables Intraoperatorias.....	232
Variables Postoperatorias.....	240
Características de la Fibrilación Auricular.....	249
Protocolo de Estudio.....	250
Aspectos Éticos.....	262

Resultados.....	265
Análisis Univariado.....	265
Características Basales de los Pacientes Según la Aparición de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica.....	268
Variables Intraoperatorias.....	283
Variables Postoperatorias.....	290
Análisis de Supervivencia (Kaplan–Meier).....	300
Análisis Multivariado.....	301
Discusión.....	305
Conclusiones.....	343
Apéndice.....	345
Bibliografía.....	369

### Abreviaturas y Acrónimos

ACS NSQIP = American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program

AJCC = American Joint Committee on Cancer

APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

ARISCAT = Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia

ASA PS = American Society of Anesthesiologist Physical Status

BNP = péptido natriurético tipo B

CI = confidence interval

Cociente E/A: cociente entre el pico de velocidad del flujo transmitral diastólico precoz y el pico de velocidad del flujo transmitral diastólico tardío

Cociente E/e' = cociente entre el pico de velocidad del flujo transmitral protodiastólico y la velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole

Cociente FEV<sub>1</sub>/FVC = cociente entre el volumen espirado forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada

Cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = cociente entre la presión parcial de oxígeno en sangre arterial y la fracción inspiratoria de oxígeno

c-Src = proteína tirosina quinasa no receptora

Cx = conexina

DL<sub>CO</sub> = capacidad de difusión del monóxido de carbono

%DL<sub>CO</sub> predicha = porcentaje de la capacidad de difusión del monóxido de carbono respecto del valor de referencia

ECOG-PS = Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status

FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica

FEV<sub>1</sub> = volumen espirado forzado en el primer segundo

%FEV<sub>1</sub> = porcentaje del volumen espirado forzado en el primer segundo respecto del valor de referencia

FiO<sub>2</sub> = fracción inspiratoria de oxígeno

FVC = capacidad vital forzada

%FVC = porcentaje de la capacidad vital forzada respecto del valor de referencia

GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

$I_{CaL}$  = corriente de entrada de  $Ca^{2+}$  tipo L

$I_{K1}$  = corriente de entrada de  $K^+$  rectificadora basal

$I_{K, ACh}$  = corriente de entrada de  $K^+$  dependiente de la acetilcolina

$I_{Ks}$  = corriente de salida de  $K^+$  rectificadora tardía lenta

$I_{Kr}$  = corriente de salida de  $K^+$  rectificadora tardía rápida

$I_{Kur}$  = corriente de salida de  $K^+$  rectificadora tardía ultrarrápida

$I_{Na}$  = corriente de entrada de  $Na^+$

$I_{Na\ late}$  = corriente de  $Na^+$  persistente/tardía

$I_{ti}$  = corriente de entrada transitoria

$I_{to}$  = corriente de salida transitoria de  $K^+$

Lpm = latido por minuto

NADPH = nicotinamida adenina dinucleótido fosfato

NSQIP MICA = American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program  
Myocardial Infarction/Cardiac Arrest

NT-proBNP = fracción aminoterminal del péptido natriurético tipo B

Onda A = pico de velocidad del flujo transmitral diastólico tardío

Onda E = pico de velocidad del flujo transmitral diastólico precoz

Onda  $e'$  = velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole

Onda  $S'$  = velocidad sistólica máxima del movimiento del anillo tricuspídeo

OR = odds ratio

$PaCO_2$  = presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial

$PaO_2$  = presión parcial de oxígeno en sangre arterial

PCR = proteína C reactiva

PEEP = presión positiva al final de la espiración

ppoDL<sub>CO</sub> = capacidad de difusión del monóxido de carbono postoperatoria predicha

%ppoDL<sub>CO</sub> = porcentaje de la capacidad de difusión del monóxido de carbono postoperatoria  
predicha respecto del valor de referencia

ppoFEV<sub>1</sub> = volumen espirado forzado en el primer segundo postoperatorio predicho

%ppoFEV<sub>1</sub> = porcentaje del volumen espirado forzado en el primer segundo postoperatorio  
predicho respecto del valor de referencia

$PTF_1$  = fuerza terminal de la onda P en la derivación  $V_1$

QTc = QT corregido

RCRI = Revised Cardiac Risk Index

ROC = Receiver Operating Characteristics

RyR = receptor de la rianodina

SAPS II = Simplified Acute Physiology Score II

SDP = Study Design Pack

SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo

SERCA = bomba retículo sarco-/endoplásmico  $Ca^{2+}$  ATPasa

$SpO_2$  = saturación de oxígeno por pulsioximetría

SPSS = Statistical Package for the Social Sciences

TAPSE = excursión longitudinal del anillo tricuspídeo

ThRCRI = Thoracic Revised Cardiac Risk Index

T4L = tiroxina libre

TM&M = Thoracic Morbidity and Mortality

TSH = hormona tiroestimulante

VATS = cirugía toracoscópica videoasistida

$\dot{V}O_{2\text{ máx}}$  = consumo de oxígeno máximo



**Índice de Tablas**

Tabla 1	Incidencia de la FAPO Según el Criterio Diagnóstico de Inclusión Clínico y Electrofisiológico.....	34
Tabla 2	Incidencia de la FAPO Según el Criterio Diagnóstico de Inclusión Electrofisiológico.....	35
Tabla 3	Incidencia de la FAPO Según la Magnitud de la Resección Incluida en el Estudio Clínico: Lobectomía Pulmonar.....	36
Tabla 4	Incidencia de la FAPO en el Contexto de la Cirugía Oncológica por Cáncer de Pulmón Primario.....	37
Tabla 5	Incidencia de la FAPO con la Inclusión de la Patología Quirúrgica Torácica Benigna y Maligna.....	38
Tabla 6	Incidencia de la FAPO Según la Monitorización Postoperatoria: Registro Electrocardiográfico Diario o Según la Valoración Clínica.....	39
Tabla 7	Incidencia de la FAPO Según la Monitorización Postoperatoria: Telemetría Contínua Durante Toda la Estancia Hospitalaria.....	40
Tabla 8	Incidencia de la FAPO Según la Monitorización Postoperatoria: Telemetría Contínua y Posterior Valoración Clínica.....	41
Tabla 9	Incidencia de la FAPO con la Inclusión del Antecedente Personal de Fibrilación Auricular.....	42
Tabla 10	Inclusión de Otras Arritmias Cardíacas Concomitantes a la FAPO.....	42
Tabla 11	Clasificación de la Gravedad de la FAPO.....	46
Tabla 12	Diferencias Significativas Entre la FAPO Temporal y la FAPO no Temporal Tras una Lobectomía Pulmonar Oncológica.....	53
Tabla 13	Edad de Riesgo Para la Presentación de una FAPO.....	67
Tabla 14	Carácter Predictivo Para la FAPO de la Raza Blanca Respecto a Otras Razas.....	70
Tabla 15	Funcionalismo Pulmonar Asociado Significativamente con la FAPO.....	75
Tabla 16	Parámetros Ecocardiográficos Preoperatorios de las Cavidades Cardíacas Izquierdas Predictores de Riesgo Para la FAPO.....	78
Tabla 17	Carácter Predictivo del BNP Preoperatorio en Sangre Para la FAPO Tras una Cirugía Torácica General.....	80

Tabla 18	Carácter Predictivo del BNP Preoperatorio en Sangre Para la FAPO Tras una Resección Pulmonar Mayor Oncológica.....	81
Tabla 19	Parámetros de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca en el Estudio Holter Significativos Para la FAPO Tras una Resección Pulmonar Mayor (no Sublobar) Oncológica.....	83
Tabla 20	Parámetros Electrocardiográficos Preoperatorios Relacionados Significativamente con la Fibrilación Auricular Intraoperatoria Durante una Resección Pulmonar Mayor (Neumonectomía Excluida).....	84
Tabla 21	Caracterización de la Medicación Domiciliaria Como Variable Predictiva de Riesgo Para la FAPO.....	87
Tabla 22	Categoría $\geq$ III de la ASA PS Classification Como Factor de Riesgo Para la Presentación de una FAPO.....	89
Tabla 23	Puntuación de las Escalas de Riesgo de Ictus, CHADS <sub>2</sub> y CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, Asociada Significativamente a la FAPO.....	90
Tabla 24	Escalas de Riesgo de Ictus, CHADS <sub>2</sub> y CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, Como Variables Predictivas de Riesgo Para la FAPO Tras una Lobectomía Pulmonar.....	90
Tabla 25	Características Oncológicas Asociadas Significativamente a la FAPO.....	92
Tabla 26	Tiempos Quirúrgicos Relacionados Significativamente con la FAPO.....	95
Tabla 27	Toracotomía Como Factor de Riesgo Para la Presentación de una FAPO.....	98
Tabla 28	La Lateralidad Quirúrgica Como Factor Predictivo de Riesgo Para la FAPO.....	107
Tabla 29	Valores Hemodinámicos Intraoperatorios Asociados Significativamente con la FAPO.....	108
Tabla 30	Técnica Anestésica Relacionada Significativamente con la Resección Pulmonar Mayor.....	110
Tabla 31	Parámetros Electrocardiográficos Postoperatorios Asociados Significativamente con la FAPO.....	112
Tabla 32	Parámetros de la Electrocardiografía de Holter Postoperatoria Asociados Significativamente con la FAPO.....	113
Tabla 33	Parámetros Ecocardiográficos Postoperatorios Asociados Significativamente con la FAPO.....	114



Tabla 34 Morbilidad Postoperatoria Como Variable Predictiva de Riesgo Para una FAPO.....	116
Tabla 35 Factores de Riesgo Preoperatorios Para la FAPO en el Contexto de una Lobectomía Pulmonar.....	118
Tabla 36 Factores de Riesgo Preoperatorios Para la FAPO en el Contexto de una Lobectomía Pulmonar Oncológica.....	119
Tabla 37 Factores de Riesgo Preoperatorios Para la FAPO en el Contexto de una Neumonectomía Oncológica.....	120
Tabla 38 Factores de Riesgo Intraoperatorios Para la FAPO en el Contexto de una Lobectomía Pulmonar.....	121
Tabla 39 Factores de Riesgo Intraoperatorios Para la FAPO en el Contexto de una Neumonectomía.....	122
Tabla 40 Factores de Riesgo Postoperatorios Para la FAPO en el Contexto de una Lobectomía Pulmonar.....	122
Tabla 41 Descripción de la Escala de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras una Cirugía Torácica General con Inclusión de la Gastrectomía.....	124
Tabla 42 Criterios de Riesgo y Puntuación Asignada en el Modelo Predictivo Multifactorial de la FAPO.....	125
Tabla 43 Valores de Corte del Modelo Predictivo de la Fibrilación Auricular Intraoperatoria Basado en la Combinación de Características Clínicas, Quirúrgicas, y Electrocardiográficas.....	125
Tabla 44 Probables Mecanismos Fisiopatológicos de la FAPO.....	127
Tabla 45 Mecanismo Arritmogénico Según la Evolución Temporal del Factor Dinámico.....	164
Tabla 46 Molécula Arritmogénica Objetivo de las Especies Reactivas de Oxígeno.....	179
Tabla 47 Características Clínicas de la FAPO.....	266
Tabla 48 Control Analítico Próximo a la FAPO.....	267
Tabla 49 Características Demográficas y Antropométricas Basales e índices de Riesgo Perioperatorio de la Muestra.....	269
Tabla 50 Factores de Riesgo Cardiovascular y Antecedentes Patológicos de la Muestra.	270

Tabla 51 Asociación Significativa Entre las Distintas Variables Cualitativas y la Aparición de FAPO.....	271
Tabla 52 Medicación Domiciliaria.....	272
Tabla 53 Antecedentes Neoplásicos no Broncopulmonares. Primera Neoplasia Diagnosticada.....	273
Tabla 54 Antecedentes Neoplásicos no Broncopulmonares. Segunda Neoplasia Diagnosticada.....	274
Tabla 55 Antecedentes Neoplásicos Broncopulmonares.....	274
Tabla 56 Tratamiento Neoadyuvante de la Neoplasia Broncopulmonar Indicación de la Cirugía a Estudio.....	275
Tabla 57 Localización del Proceso Neoplásico Broncopulmonar Indicación de la Cirugía a Estudio.....	276
Tabla 58 Histología del Proceso Neoplásico Broncopulmonar Indicación de la Cirugía a Estudio.....	276
Tabla 59 Estadío Patológico de la Neoplasia Broncopulmonar Indicación de la Cirugía a Estudio.....	277
Tabla 60 Analítica Preoperatoria.....	278
Tabla 61 Pruebas Funcionales Respiratorias Previas a la Cirugía a Estudio.....	279
Tabla 62 Ecocardiografía Previa a la Cirugía a Estudio.....	280
Tabla 63 Características Electrocardiográficas Previas a la Cirugía a Estudio.....	281
Tabla 64 Acceso Quirúrgico Torácico.....	283
Tabla 65 Magnitud de la Resección Pulmonar.....	284
Tabla 66 Infiltración de Estructuras Cardíacas en la Exploración Quirúrgica.....	284
Tabla 67 Procedimiento Quirúrgico Sobre Estructuras Cardíacas.....	285
Tabla 68 Monitorización Hemodinámica Durante el Acto Quirúrgico.....	286
Tabla 69 Monitorización Respiratoria Durante el Acto Quirúrgico.....	287
Tabla 70 Analítica Durante el Acto Quirúrgico.....	288
Tabla 71 Analgesia Epidural.....	289
Tabla 72 Otras Técnicas de Analgesia Locorregional.....	289
Tabla 73 Farmacología Intraoperatoria.....	290

Tabla 74 Monitorización Hemodinámica en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica.....	291
Tabla 75 Monitorización Respiratoria en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica.....	292
Tabla 76 Control Analítico Durante la Estancia en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica.....	293
Tabla 77 Analgesia en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica.....	294
Tabla 78 Complicaciones Postoperatorias en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica.....	295
Tabla 79 Monitorización Hemodinámica Durante la Estancia en la Sala de Cirugía Torácica.....	296
Tabla 80 Monitorización Respiratoria en la Sala de Cirugía Torácica.....	297
Tabla 81 Control Analítico en la Sala de Cirugía Torácica.....	298
Tabla 82 Control del Dolor Postoperatorio en la Sala de Cirugía Torácica.....	299
Tabla 83 Complicaciones Postoperatorias Durante la Estancia en la Sala de Cirugía Torácica.....	300
Tabla 84 Estudio de Supervivencia (Kaplan–Meier).....	301
Tabla 85 Modelo Predictivo con las Variables Basales de los Pacientes.....	302



**Índice de Figuras**

Figura 1 Incidencia de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía no Cardíaca.....	25
Figura 2 Procedimientos de Cirugía Torácica General Desde Julio del 2007 a Diciembre del 2019 Registrados por la European Society of Thoracic Surgeons.....	27
Figura 3 Procedimientos de Cirugía Pulmonar Desde Julio del 2007 a Diciembre del 2019 Registrados por la European Society of Thoracic Surgeons.....	28
Figura 4 Tipos de Resección Pulmonar Desde Julio del 2007 a Diciembre del 2019 Registrados por la European Society of Thoracic Surgeons.....	28
Figura 5 Jerarquización de los Tipos de Resecciones Pulmonares.....	30
Figura 6 Frecuencia de las Complicaciones Postoperatorias de una Resección Pulmonar Mayor por Cáncer Primario de Pulmón Desde Enero del 2002 a Diciembre del 2013 Registradas en la Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database.....	31
Figura 7 Incidencia de la Fibrilación Auricular Intraoperatoria Según la Magnitud de la Cirugía Torácica no Cardíaca.....	43
Figura 8 Cronología del Inicio de la FAPO Tras una Resección Pulmonar Mayor Oncológica.....	45
Figura 9 Distribución de los Pacientes Sometidos a Resección Pulmonar Mayor Oncológica Según la Gradación de la Gravedad de la FAPO.....	47
Figura 10 Distribución de los Casos de FAPO Complicada/Persistente Según las Complicaciones Definitivas Tras una Resección Pulmonar Mayor.....	48
Figura 11 Reversión de la FAPO a Ritmo Sinusal Según el Tipo de Resección Pulmonar Oncológica.....	49
Figura 12 Temporalidad de la Cardioversión de la FAPO a Ritmo Sinusal con Tratamiento Farmacológico Tras una Resección Pulmonar Mayor Oncológica.....	50
Figura 13 Modalidad de Cardioversión de los Casos Revertidos Durante una Resección Pulmonar Mayor con Exclusión de la Neumonectomía.....	51
Figura 14 FAPO Persistente al Alta Hospitalaria.....	52
Figura 15 Recurrencia de la FAPO Según el Tipo de Resección Pulmonar Oncológica....	54

Figura 16 Enumeración de las Complicaciones Postoperatorias Asociadas Significativamente con la FAPO Tras una Resección Pulmonar Mayor (no Sublobar) Oncológica.....	56
Figura 17 Descripción de las Complicaciones Postoperatorias Asociadas Significativamente con la FAPO Tras una Lobectomía Pulmonar.....	58
Figura 18 Relación Temporal de la FAPO con Otras Complicaciones en el Postoperatorio de una Resección Pulmonar Anatómica Oncológica.....	59
Figura 19 La Edad como Factor de Riesgo Para la FAPO Tras la Cirugía Torácica General.....	64
Figura 20 La Edad Como Factor de Riesgo Para la FAPO a lo Largo del Espectro de la Resección Pulmonar Mayor.....	65
Figura 21 La Edad Como Factor Predictivo Para la FAPO en Muestras Homogéneas: Lobectomía Pulmonar y Neumonectomía Oncológicas.....	66
Figura 22 Riesgo de Presentación de una FAPO Relacionado con la Edad.....	66
Figura 23 Riesgo de Presentación de una FAPO Tras una Lobectomía Pulmonar Correlativo con la Edad.....	68
Figura 24 Sexo Masculino Como Factor de Riesgo Para la FAPO.....	69
Figura 25 La Cardiopatía Como Variable Predictiva de Riesgo Para la FAPO Tras una Lobectomía Pulmonar.....	76
Figura 26 Duración de la Cirugía Como Variable de Riesgo Para la Fibrilación Auricular Intraoperatoria en una Resección Pulmonar Mayor.....	96
Figura 27 Incidencia de la FAPO Según la Magnitud de la Resección Pulmonar y el Acceso Quirúrgico Torácico.....	97
Figura 28 Significación Estadística de la Conversión de la VATS al Acceso Quirúrgico Torácico Abierto.....	100
Figura 29 Causas de Conversión de la VATS a la Toracotomía.....	101
Figura 30 Arritmia Supraventricular Tras la Cirugía Torácica no Cardíaca no Reseccionales Versus la Cirugía de Resección Pulmonar.....	102
Figura 31 Asociación Significativa Entre la Presentación de una FAPO y el Tipo de Resección Pulmonar.....	103

Figura 32 La Lobectomía Como Factor de Riesgo Para la FAPO.....	104
Figura 33 La Neumonectomía como Factor de Riesgo Para la FAPO.....	104
Figura 34 Incidencia de la FAPO Conforme a la Lateralidad Quirúrgica y la Extensión de la Resección Pulmonar.....	106
Figura 35 Factores de Riesgo Preoperatorios Para la FAPO Según la Jerarquía Quirúrgica.....	117
Figura 36 Factores de Riesgo Intraoperatorios Para la FAPO Según la Jerarquía Quirúrgica.....	121
Figura 37 Factores de Riesgo Postoperatorios Para la FAPO Según la Jerarquía Quirúrgica.....	122
Figura 38 Nomograma de Predicción de la FAPO Basado en el BNP.....	123
Figura 39 Modelo Conceptual de la Fibrilación Auricular Postoperatoria.....	129
Figura 40 Sinopsis de los Mecanismos Fundamentales de Producción de la Fibrilación Auricular.....	129
Figura 41 Localización de las Estructuras Anatómicas Implicadas en la Fisiopatología de la Fibrilación Auricular.....	130
Figura 42 Factores de Riesgo Preoperatorios de la FAPO Asociados al Desarrollo de un Substrato Auricular Vulnerable.....	131
Figura 43 Sinopsis de la Remodelación Auricular Eléctrica Inducida por la Fibrilación Auricular.....	133
Figura 44 Mecanismos Celulares Subyacentes a la Actividad Desencadenada por Postpotenciales Tardíos.....	136
Figura 45 Mecanismos a Nivel de los Canales Iónicos Implicados en la Reentrada.....	139
Figura 46 Mecanismos Fisiopatológicos de la Reentrada.....	140
Figura 47 Modelos Conceptuales de Reentrada.....	141
Figura 48 Arritmogénesis del Acoplamiento Fibroblasto-Cardiomiocito en la Remodelación Auricular Estructural.....	146
Figura 49 Arritmogénesis del Tejido Fibroso en la Remodelación Auricular Estructural	147
Figura 50 Sistema Nervioso Cardíaco Extrínseco.....	149
Figura 51 Anatomía del Plexo Cardíaco.....	150

Figura 52 Plexo Gangliónico Cardíaco.....	152
Figura 53 Esquema General de la Fisiopatología de la Fibrilación Auricular.....	154
Figura 54 Determinación del Índice de Rendimiento Miocárdico del Ventrículo Dere- cho o Índice de Tei.....	160
Figura 55 Temporalidad de los Factores Dinámicos Implicados en el Acontecimiento de la Fibrilación Auricular.....	163
Figura 56 Modificación del Potencial de Acción Según la Temporalidad del Estímulo Mecánico.....	169
Figura 57 Tomografía Axial Computarizada Cardíaca y Reconstrucción 3-D de la Au- rícula Izquierda y las Venas Pulmonares.....	172
Figura 58 Papel de las Citoquinas en la Fisiopatología de la Fibrilación Auricular.....	174
Figura 59 Rol del Estrés Oxidativo en la Fisiopatología de la Fibrilación Auricular.....	179
Figura 60 Sinopsis de los Hallazgos Fisiopatológicos de la FAPO.....	180
Figura 61 Curvas de Supervivencia de Kaplan–Meier de las Características Basales de los Pacientes.....	300
Figura 62 Curvas de Supervivencia de Kaplan–Meier de las Variables Intraquirúrgicas	301
Figura 63 Curva ROC.....	302



### Generalidades

La *fibrilación auricular* se ha definido como una taquiarritmia supraventricular con una activación eléctrica auricular descoordinada y, consecuentemente, una contracción auricular ineficaz (1).

La fibrilación auricular ha sido clasificada según los factores desencadenantes subyacentes en diferentes tipos caracterizados en la Tabla A1 del Apéndice entre los que se ha destacado la *fibrilación auricular postoperatoria* la cual se ha tipificado como aquella con presentación de novo, tras una cirugía mayor, en pacientes en ritmo sinusal previamente a la intervención quirúrgica y sin antecedentes personales de fibrilación auricular (1).

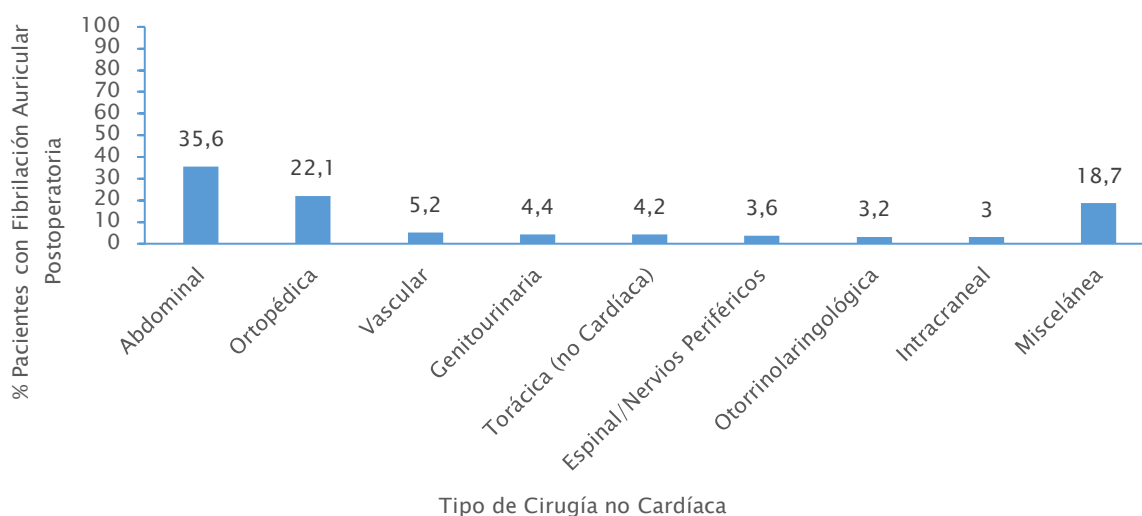
La mayor incidencia de la fibrilación auricular postoperatoria se ha objetivado tras la cirugía cardíaca con una variación del 10%–50% pudiendo alcanzar el 60% en pacientes sometidos a un procedimiento combinado de cirugía valvular y revascularización aortocoronaria (2).

En la cirugía no cardíaca se han diferenciado dos entidades: la cirugía torácica no cardíaca y la cirugía no torácica no cardíaca, con una incidencia de fibrilación auricular del 10%–20% y del 0.5%–15%, respectivamente (3). En la Figura 1 se ha detallado la incidencia de fibrilación auricular postoperatoria según el tipo de cirugía no cardíaca.

En el contexto no quirúrgico, se ha establecido una incidencia de la fibrilación auricular del 28.3 por 1,000 personas–años (4).

### Figura 1

*Incidencia de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía no Cardíaca*



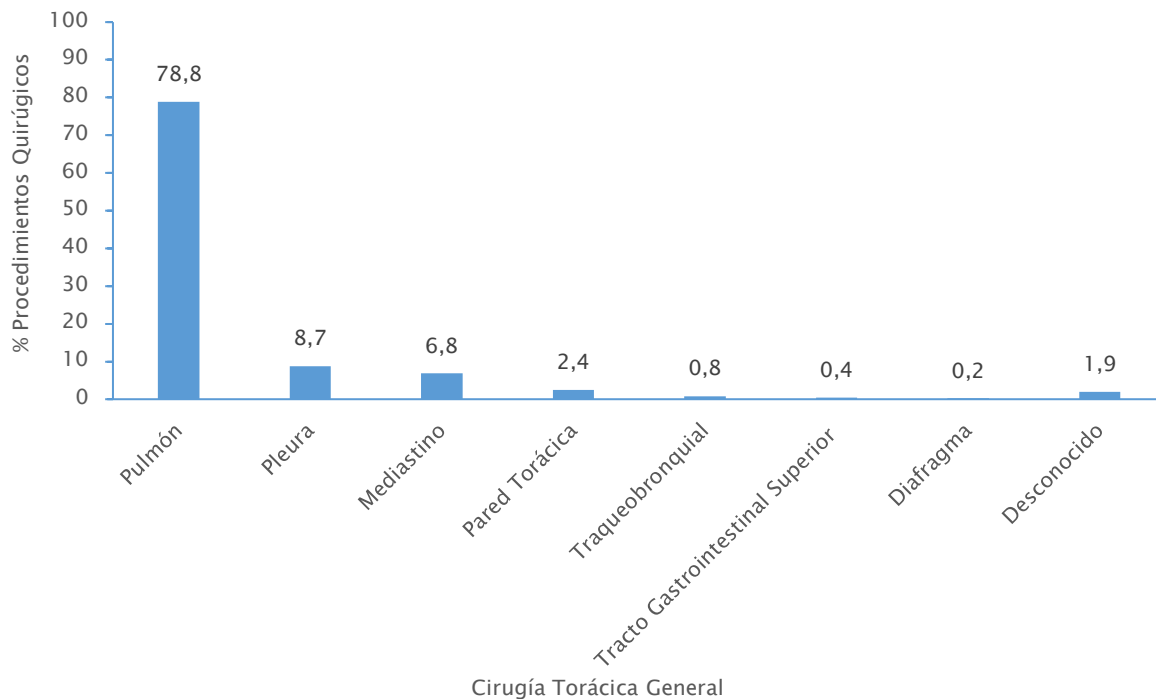
*Nota.*  $N = 370,447$  pacientes sometidos a cirugía no cardíaca de los que 10,957 (3.0%) se han complicado con fibrilación auricular postoperatoria con la siguiente distribución según el tipo de cirugía, expresada como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis): abdominal  $n = 3,895$  (35.6%), ortopédica  $n = 2,425$  (22.1%), vascular  $n = 570$  (5.2%), genitourinaria  $n = 486$  (4.4%), torácica (no cardíaca)  $n = 465$  (4.2%), espinal/nervios periféricos  $n = 397$  (3.6%), otorrinolaringológica  $n = 347$  (3.2%), intracraneal  $n = 326$  (3.0%), miscelánea  $n = 2,046$  (18.7%). Extraído de Bhave et al. (2012) (5)

La *cirugía torácica general* se ha definido como cualquier procedimiento quirúrgico en, o para, lesiones o estructuras localizadas en el tórax incluyendo, pero no limitadas, a lesiones o patología en el mediastino, parénquima pulmonar, musculatura de la pared torácica o estructuras esqueléticas, diafragma, o esófago siendo extensivo al esófago localizado en el abdomen superior (6).

La cirugía pulmonar ha supuesto un 78.8% de toda la actividad quirúrgica registrada en la base de datos de la European Society of Thoracic Surgeons desde julio del 2007 a diciembre del 2019 detallada en la Figura 2. En concreto, la resección pulmonar se ha señalado como el procedimiento quirúrgico pulmonar más frecuentemente practicado en dicho período de tiempo, 95.7%, como se ha expuesto en la Figura 3, siendo la neoplasia maligna primaria la indicación quirúrgica en el 70.7% de las exéresis parenquimatosas (91,600 casos de 129,507 resecciones pulmonares). A su vez, en la Figura 4 se han especificado los tipos de resección pulmonar practicados (incluidos todos los diagnósticos) con el mayor registro en la lobectomía, 59.4% (7).

**Figura 2**

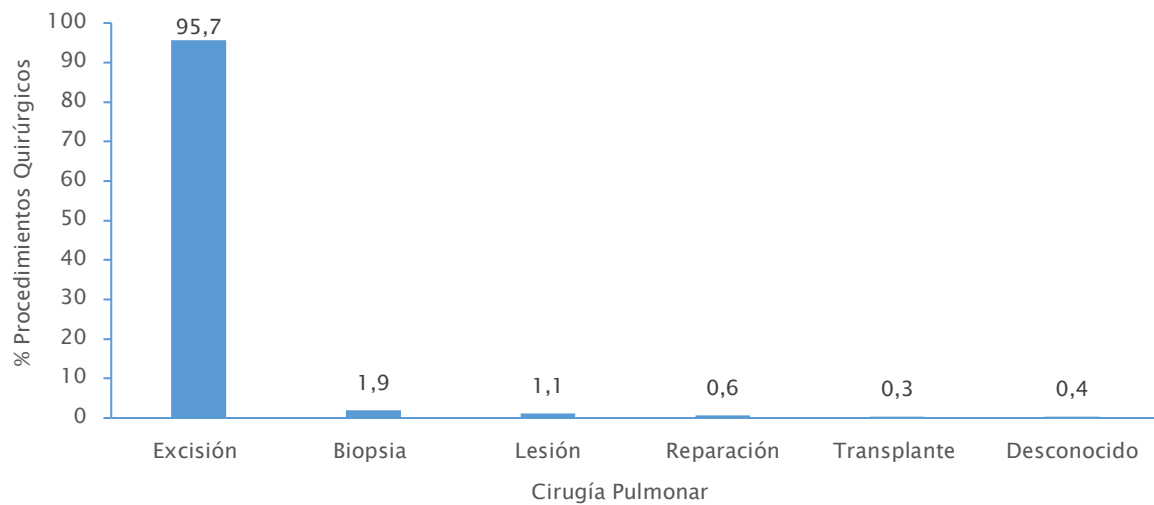
*Procedimientos de Cirugía Torácica General Desde Julio del 2007 a Diciembre del 2019 Registrados por la European Society of Thoracic Surgeons*



*Nota.*  $N = 171,713$  procedimientos de cirugía torácica general con la siguiente distribución según la estructura torácica, expresada como número de cirugías (con el porcentaje entre paréntesis): pulmón  $n = 135,350$  (78.8%), pleura  $n = 14,998$  (8.7%), mediastino  $n = 11,709$  (6.8%), pared torácica  $n = 4,142$  (2.4%), traqueobronquial  $n = 1,293$  (0.8%), tracto gastrointestinal superior  $n = 661$  (0.4%), diafragma  $n = 367$  (0.2%), desconocido  $n = 3,193$  (1.9%).  
Extraído de European Society of Thoracic Surgeons (2020) (7).

**Figura 3**

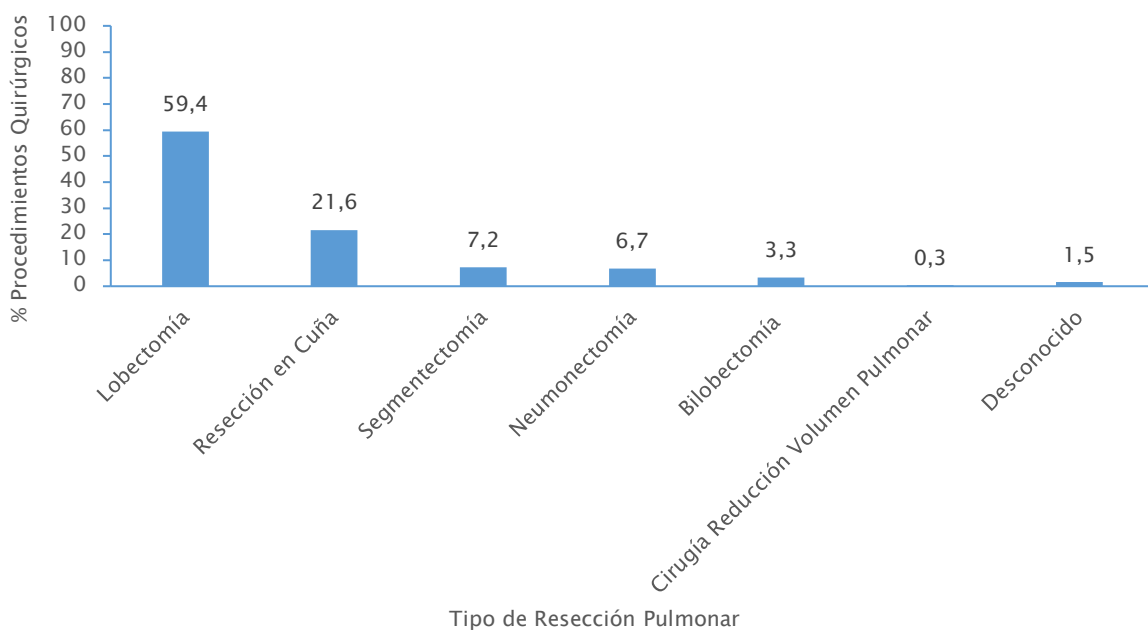
*Procedimientos de Cirugía Pulmonar Desde Julio del 2007 a Diciembre del 2019 Registrados por la European Society of Thoracic Surgeons*



*Nota.*  $N = 135,350$  procedimientos de cirugía pulmonar correspondiéndose con los siguientes tipos de cirugía expresados como número de cirugías (con el porcentaje entre paréntesis): excisión  $n = 129,507$  (95.7%), biopsia  $n = 2,539$  (1.9%), lesión  $n = 1,544$  (1.1%), reparación  $n = 845$  (0.6%), transplante  $n = 335$  (0.3%), desconocido  $n = 580$  (0.4%). Extraído de European Society of Thoracic Surgeons (2020) (7).

**Figura 4**

*Tipos de Resección Pulmonar Desde Julio del 2007 a Diciembre del 2019 Registrados por la European Society of Thoracic Surgeons*

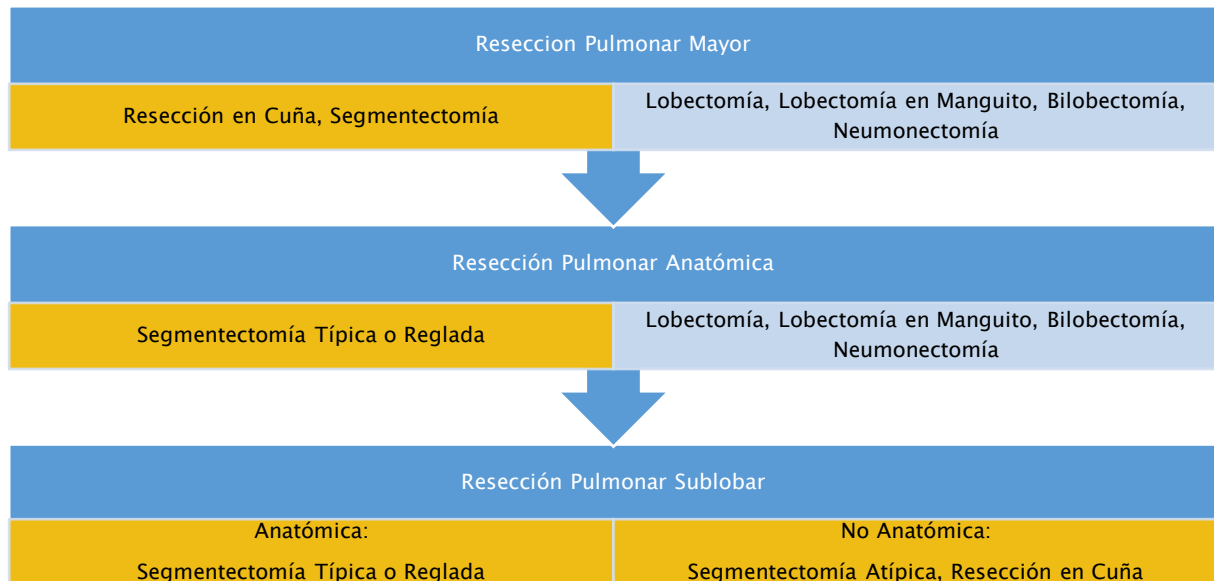


*Nota.*  $N = 129,507$  procedimientos de resección pulmonar con la siguiente distribución según el tipo de resección, expresada como número de cirugías (con el porcentaje entre paréntesis): lobectomía  $n = 76,909$  (59.4%), resección en cuña  $n = 27,995$  (21.6%), segmentectomía  $n = 9,277$  (7.2%), neumonectomía  $n = 8,699$  (6.7%), bilobectomía  $n = 4,205$  (3.3%), cirugía de reducción del volumen pulmonar  $n = 438$  (0.3%), desconocido  $n = 1,984$  (1.5%). Extraído de European Society of Thoracic Surgeons (2020) (7)

A lo largo de la bibliografía revisada concerniente a la fibrilación auricular tras la cirugía torácica no cardíaca, los diferentes tipos de resecciones pulmonares a estudio han sido englobados en los siguientes conceptos quirúrgicos:

- El término *resección pulmonar mayor* se ha correspondido con la resección en cuña, la segmentectomía, la lobectomía, la lobectomía en manguito, la bilobectomía, y la neumonectomía (8).
- En la denominada *resección pulmonar anatómica*, la exéresis se ha extendido a la unidad formada por un bronquio segmentario, lobar, o pulmonar junto con el pedículo arterial y venoso correspondiente y el parénquima pulmonar dependiente. Por tanto, no se han incluido la resección en cuña ni la segmentectomía atípica las cuales se han correspondido con la *resección pulmonar sublobar no anatómica* frente a la *resección pulmonar sublobar anatómica* (segmentectomía típica o reglada; ver Figura 5) (9).

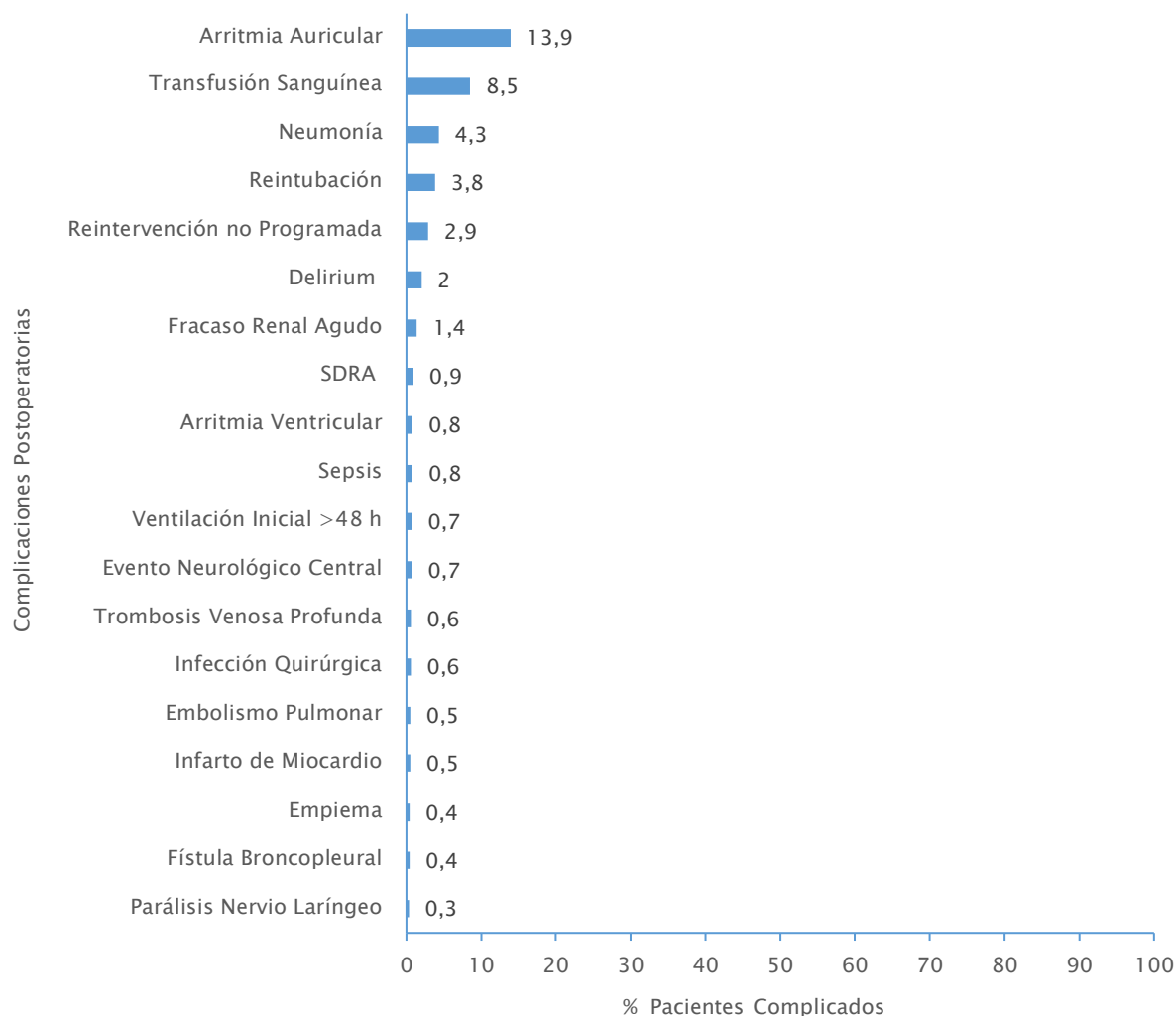
En la presente Introducción, el término de *cirugía torácica general* se ha utilizado para hacer referencia a aquellas muestras que han incluido la cirugía de resección pulmonar y la esofagectomía excepto si se ha indicado de otro modo.

**Figura 5***Jerarquización de los Tipos de Resecciones Pulmonares*

En la morbilidad postoperatoria de la resección pulmonar mayor oncológica recogida en la base de datos de la Society of Thoracic Surgeons, Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database, en el período de tiempo desde el 1 de enero del 2002 al 31 de diciembre del 2013, la arritmia auricular ha supuesto la complicación más frecuente, 13.9% (10). En la Figura 6 se han detallado las complicaciones postoperatorias registradas en dicha cirugía pulmonar oncológica.

**Figura 6**

*Frecuencia de las Complicaciones Postoperatorias de una Resección Pulmonar Mayor por Cáncer Primario de Pulmón Desde Enero del 2002 a Diciembre del 2013 Registradas en la Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database*



**Nota.**  $N = 29,899$  pacientes sometidos a una resección pulmonar mayor oncológica con las complicaciones arriba mencionadas y detalladas a continuación como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis): arritmia auricular que ha requerido tratamiento  $n = 4,166$  (13.9%), transfusión sanguínea  $n = 2,527$  (8.5%), neumonía  $n = 1,285$  (4.3%), reintubación  $n = 1,134$  (3.8%), reintervención no programada  $n = 862$  (2.9%), delirium  $n = 597$  (2.0%), fracaso renal agudo  $n = 417$  (1.4%), SDRA  $n = 269$  (0.9%), arritmia ventricular  $n = 248$  (0.8%), sepsis  $n = 242$  (0.8%), ventilación inicial >48 horas  $n = 221$  (0.7%), evento neurológico central  $n = 212$  (0.7%), trombosis venosa profunda  $n = 176$  (0.6%), infección quirúrgica  $n = 166$  (0.6%), embolismo pulmonar  $n = 145$  (0.5%), infarto de miocardio  $n = 139$  (0.5%), empiema  $n = 126$

(0.4%), fístula broncopleurales  $n = 112$  (0.4%), parálisis nervio laríngeo  $n = 96$  (0.3%). SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo. Extraído de Fernandez et al. (2018) (10)

### **Definición de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica**

La American Association for Thoracic Surgery, en un intento de estandarización de la práctica clínica y de los estudios/ensayos clínicos sobre la fibrilación auricular en el perioperatorio/postoperatorio de la cirugía torácica no cardíaca y de la esofagectomía (FAPO), ha recomendado las siguientes definiciones para el diagnóstico de la misma:

- **definición/diagnóstico electrofisiológico:** registro electrocardiográfico, de una o más derivaciones, con la presencia de las características electrocardiográficas distintivas de la fibrilación auricular, de duración al menos 30 segundos o la duración del trazado electrocardiográfico si este es menor de 30 segundos.
- **definición/diagnóstico clínico:** la FAPO clínicamente significativa se ha correspondido con un episodio de fibrilación auricular, en el contexto intraoperatorio y postoperatorio, con necesidad de tratamiento con fármacos para el control de la frecuencia o del ritmo cardíaco o precisa de anticoagulación y/o ha prolongado la estancia hospitalaria (11).

Se ha recomendado la inclusión en la documentación clínica y su descripción en los ensayos/estudios clínicos, tanto del diagnóstico electrofisiológico como del diagnóstico clínico de la FAPO (11).

La European Society of Cardiology en su guía de práctica clínica para el diagnóstico y manejo de la fibrilación auricular, ha caracterizado electrocardiográficamente dicha taquiarritmia supraventricular con los siguientes criterios:

- intervalos R-R completamente irregulares (en presencia de una conducción auriculoventricular preservada),
- ausencia de ondas P claras y repetitivas, y
- activación auricular irregular (1).

### **Incidencia de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica**

La incidencia de la FAPO, se ha cifrado entre el 1.2% (12) y el 28.5% (13) correspondiéndose únicamente al período intraoperatorio (12) y tanto al intraoperatorio como al postoperatorio (13), respectivamente. En la Figura A2 del Apéndice se ha expuesto la amplia variabilidad de la incidencia de la FAPO documentada en el último decenio correspondiéndose



con la temporalidad de la revisión bibliográfica en la que se ha basaso la presente Introducción.

El amplio rango de incidencia de la FAPO se ha debido a factores como:

- ausencia de una definición uniforme de FAPO,
- distintos procedimientos quirúrgicos englobados en la misma serie,
- pacientes con diferente indicación quirúrgica,
- variabilidad en la monitorización postoperatoria,
- inclusión de pacientes con el antecedente personal de fibrilación auricular, y
- observancia de otras arritmias cardíacas.

El impacto de los sesgos, anteriormente mencionados, en la incidencia de la FAPO, se ha constatado en los siguientes apartados.

### **Criterios Diagnósticos de Inclusión de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica**

La inclusión de los casos de FAPO en los estudios clínicos ha dependido de los criterios diagnósticos que se han adoptado, criterio clínico y/o electrofisiológico, así como, de la duración de los episodios de FAPO para ser considerados como tal.

Cuando en la selección de los casos de FAPO se ha considerado el criterio clínico, este ha consistido, en la mayoría de los trabajos científicos, en la presentación de un episodio de fibrilación auricular en el postoperatorio de una cirugía torácica no cardíaca con necesidad de tratamiento (ver Tabla 1).

Al seleccionar los casos de FAPO únicamente según los hallazgos electrocardiográficos, independientemente de la sintomatología, se ha de puntualizar la variabilidad en la duración del evento arrítmico para ser definido como FAPO (ver Tabla 2). De tal modo que algunos autores han optado por una temporalidad  $\geq 5$  min,  $> 5$  min frente a  $\geq 30$  s al considerar que la probabilidad de precisar de terapéutica ha sido mayor ante una racha de fibrilación auricular prolongada (14)

Por tanto, se ha objetivado que cuando se han observado ambos criterios de inclusión, clínico y electrofisiológico, para considerar un episodio de FAPO, la incidencia objetivada ha sido entre el 7.4% (15) y el 20% (14) (ver Tabla 1). Mientras que, al adoptar solamente el criterio electrofisiológico, la incidencia se ha cifrado entre el 6.1% (16) y el 28.5% (13) (ver Tabla 2).

**Tabla 1***Incidencia de la FAPO Según el Criterio Diagnóstico de Inclusión Clínico y Electrofisiológico*

Autor	Criterio diagnóstico de selección de los casos de FAPO			N pacientes	Incidencia de FAPO
	Clínico	Electrofisiológico	Temporal		
Amar et al. (2019) (14)	+ <sup>a</sup>	+	>5 min	635	124 (20)
Crispi et al. (2022) (15)	+ <sup>a</sup>	+	–	1,367	101 (7.4)
Garner et al. (2017) (17)	+ <sup>a</sup>	+	–	377	43 (11.4)
Ivanovic et al. (2014) (18)	+	+	–	363	43 (11.8)
Kotova et al. (2017) (19)	+	+	–	933	113 (12)
Lee et al. (2016) (20)	+	+	–	4,662	555 (12)
Lee et al. (2019) (21)	+	+	–	525	82 (15.6)
Onaitis et al. (2010) (22)	+	+	–	13,906	1,755 (12.6)
Salvatici et al. (2010) (23)	+	+	≥5 min	400	72 (18)
Walsh et al. (2017) (24)	+ <sup>a</sup>	+	≥5 min	259	50 (19)

*Nota.* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). Signo positivo (+): criterio diagnóstico presente; signo raya (–) = dato no registrado. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Episodios de FAPO sintomáticos; no ha sido preceptiva la necesidad de administración de tratamiento para ser incluidos en el estudio clínico.

**Tabla 2***Incidencia de la FAPO Según el Criterio Diagnóstico de Inclusión Electrofisiológico*

Autor	Criterio diagnóstico de selección de los casos de FAPO		N pacientes	Incidencia de FAPO
	Electrofisiológico	Temporal		
Ai, Xu et al. (2015) (25)	+	–	703	136 (19.35)
Amar et al. (2012) (26)	+	>5 min	269	58 (22)
Brecher et al. (2017) (27)	+	>5 min	191	41 (21)
Mita et al. (2017) (28)	+	≥5 min	116	24 (20.7)
Muranishi et al. (2017) (29)	+	–	593	38 (6.4)
Nojiri et al. (2010) (30)	+	–	80	22 (28)
Nojiri et al. (2010) (31)	+	–	126	29 (23)
Raman et al. (2012) (32)	+	>5 min	191	33 (17)
Smith et al. (2020) (33)	+	–	2,054	164 (7.9)
Ueda et al. (2018) (16)	+	–	607	37 (6.1)
Xie et al. (2018) (13)	+	≥30 s	144	41 (28.5) <sup>a</sup>
Xin et al. (2014) (34)	+	–	186	20 (10.8)

*Nota.* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). Signo positivo (+): criterio diagnóstico presente; signo raya (–) = dato no registrado. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Período perioperatorio (intraoperatorio y postoperatorio).

### Procedimientos Quirúrgicos Torácicos no Cardíacos Englobados en los Estudios Clínicos

La mayoría de las series de FAPO publicadas han englobado técnicas quirúrgicas con diferente magnitud en la resección. Con la intención de valorar la incidencia de la FAPO, se han agrupado en:

- cirugía torácica general, con una incidencia de FAPO elevada, entre el 16% (26) y el 22% (35) (ver Tabla A3 del Apéndice),
- resección pulmonar mayor, con una gran disparidad en la incidencia de FAPO, entre el 3.27% (36) y el 28% (30) (ver Tabla A4 del Apéndice) correspondiéndose la menor incidencia a la fibrilación auricular intraoperatoria,
- resección pulmonar anatómica, con las incidencias de FAPO más bajas, 1.2% (12) y el 10.1% (37) (ver Tabla A5 del Apéndice); la mínima incidencia de FAPO ha acontecido en el período intraoperatorio,
- resección pulmonar mayor no sublobar, con una incidencia de FAPO entre el 6.4% (38) y el 16% (39) (ver Tabla A6 del Apéndice).

En las publicaciones con muestras homogéneas que han incluido únicamente un tipo de resección pulmonar, este ha sido la neumonectomía o la lobectomía. De modo que se ha objetivado una incidencia de FAPO en la neumonectomía entre el 9.67% (33 casos de 341 pacientes) (40) y el 23% (35 casos de 153 pacientes) (41); mientras que cuando el criterio de selección ha sido solamente la lobectomía pulmonar, se ha observado una incidencia entre el 5.2% (42) y el 23% (31) (ver Tabla 3).

**Tabla 3**

*Incidencia de la FAPO Según la Magnitud de la Resección Incluida en el Estudio Clínico: Lobectomía Pulmonar*

Autor	N pacientes	Incidencia de FAPO
Giambrone et al. (2016) (43)	20,695	2,449 (11.8) <sup>a</sup>
He et al. (2020) (44)	246	39 (17.4)
Imperatori et al. (2012) (45)	454	45 (9.9)
Ishibashi et al. (2020) (42)	947 <sup>b</sup>	49 (5.2)
Hollings et al. (2010) (46)	360	65 (18)
Kotova et al. (2017) (19)	933	113 (12)
Lee et al. (2019) (21)	525	82 (15.6)
Mita et al. (2017) (28)	116	24 (20.7)
Ng et al. (2016) (47)	208	39 (19)
Nojiri et al. (2010) (31)	126	29 (23)

*Nota:* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Taquicardia supraventricular: fibrilación auricular, flúter auricular. <sup>b</sup> Se han incluido: lobectomía pulmonar + toracoplastia  $n = 30$  (3.2%), lobectomía pulmonar + broncoplastia  $n = 37$  (3.9%), y lobectomía pulmonar + plastia de la arteria pulmonar  $n = 33$  (3.5%).

### **Indicación Quirúrgica de la Cirugía Torácica no Cardíaca a Estudio**

A lo largo de la literatura científica relacionada con la FAPO, se han diferenciado, globalmente, dos tipos de muestras según la indicación quirúrgica: aquellas conformadas únicamente por pacientes afectos de cáncer de pulmón primario y las que han incluido, además de la neoplasia pulmonar primaria, las metástasis pulmonares y la patología pulmonar benigna.

Haciendo hincapié en la homogeneidad de la muestra, cuando se ha considerado únicamente la neoplasia pulmonar primaria, se ha registrado una incidencia de FAPO entre el 4.96% (48) y el 28% (30) (ver Tabla 4). Sin embargo, cuando también se han englobado otras

entidades nosológicas pulmonares, la incidencia de FAPO más alta, 18%, se ha objetivado con la inclusión de la patología pulmonar benigna pero no de metástasis pulmonares (46) frente al 11.8% de FAPO en una muestra con indicación quirúrgica por patología pulmonar benigna y maligna (18) (ver Tabla 5).

**Tabla 4**

*Incidencia de la FAPO en el Contexto de la Cirugía Oncológica por Cáncer de Pulmón Primario*

Autor	N pacientes	Incidencia de FAPO
Ai, Lasala et al. (2015) (49)	122	22 (18)
Al Sawalhi et al. (2021) (40)	341 <sup>a</sup>	33 (9.67)
Ciszewski et al. (2013) (39)	117 <sup>b</sup>	19 (16)
He et al. (2020) (44)	246 <sup>c</sup>	39 (17.4)
Imperatori et al. (2012) (45)	454 <sup>d</sup>	45 (9.9)
Kavurmaci et al. (2018) (48)	887 <sup>e</sup>	44 (4.96)
Lee et al. (2019) (21)	525 <sup>f</sup>	82 (15.6)
Nojiri et al. (2010) (30)	80	22 (28)
Nojiri et al. (2010) (31)	126 <sup>b</sup>	29 (23)
Onaitis et al. (2010) (22)	13,906	1,755 (12.6)
Raman et al. (2012) (32)	191 <sup>g</sup>	33 (17)
Salvatici et al. (2010) (23)	400	72 (18)
Ueda et al. (2018) (16)	607 <sup>h</sup>	37 (6.1)
Wang et al. (2021) (37)	1,023 <sup>i</sup>	103 (10.1)

*Nota:* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis).

FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Células escamosas  $n = 217$  (63.6%), adenocarcinoma  $n = 77$  (22.6%), célula pequeña  $n = 16$  (4.7%), carcinoide  $n = 2$  (<1.0%), célula grande  $n = 17$  (5.0%), mixto  $n = 2$  (0.58%), otros  $n = 10$  (2.9%). <sup>b</sup> Carcinoma pulmonar de célula no pequeña. <sup>c</sup> Cáncer de pulmón primario estadio clínico I (no se especifica la edición de la clasificación TNM). <sup>d</sup> Carcinoma pulmonar de células escamosas  $n = 161$  (35.5%), adenocarcinoma  $n = 230$  (50.7%), carcinoma pulmonar de células grandes  $n = 25$  (5.5%) otros  $n = 38$  (8.4%). <sup>e</sup> Adenocarcinoma  $n = 428$  (48.3%), carcinoma de células escamosas  $n = 271$  (30.6%), tumor carcinoide  $n = 38$  (4.3%), carcinoma de célula pequeña = 26 (2.9%), otros  $n = 124$  (14%). <sup>f</sup> Cáncer de pulmón primario de célula no pequeña. <sup>g</sup> Neoplasia pulmonar y esofágica. No se especifica el porcentaje de cada una. <sup>h</sup> Cáncer de pulmón estadio IA según la 7<sup>a</sup> edición de la clasificación TNM de la International Association for the Study of Lung Cancer correspondiéndose con T1a (tumor  $\leq 2$  cm en su mayor diámetro) o

T1b (tumor >2 cm pero ≤3 cm en su mayor diámetro), N0 (no metástasis en ganglios linfáticos regionales), M0 (no metástasis a distancia) (50). <sup>i</sup> Adenocarcinoma  $n = 591$  (57.8%), carcinoma escamoso  $n = 354$  (34.6%), de células grandes  $n = 17$  (1.7%), de células pequeñas  $n = 22$  (2.2%), otros  $n = 39$  (3.8%).

**Tabla 5**

*Incidencia de la FAPO con la Inclusión de la Patología Quirúrgica Torácica Benigna y Maligna*

Autor	N pacientes	Cáncer de pulmón primario	Metástasis pulmonar	Patología pulmonar benigna	Incidencia de FAPO
Anile et al. (2012) (51)	134	114 (85.1)	11 (8.2)	9 (6.7) <sup>a</sup>	21 (15.7)
Hollings et al. (2010) (46)	360	326 (90.6) <sup>b</sup>	–	33 (9.2)	65 (18)
Ivanovic et al. (2014) (18)	363	279 (76.9)	71 (19.6)	13 (3.6)	43 (11.8)
Kotova et al. (2017) (19)	933	850 (91.1) <sup>c</sup>	46 (5)	31(3.3)	113 (12)

*Nota:* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Nódulos pulmonares benignos. <sup>b</sup> Carcinoma pulmonar de célula no pequeña  $n = 288$  (80%), carcinoma pulmonar de célula pequeña  $n = 20$  (5.6%), otros tumores  $n = 18$  (5%). <sup>c</sup> Carcinoma pulmonar de célula no pequeña (células escamosas, adenocarcinoma, carcinoma de células grandes, y otros tipos definidos como carcinoma pulmonar de célula no pequeña)  $n = 784$  (84.03%); tumor carcinoide  $n = 56$  (6%); carcinoma pulmonar de célula pequeña  $n = 10$  (1.1%).

### **Monitorización Postoperatoria Para la Detección de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica**

En la clínica de la fibrilación auricular se ha diferenciado la presentación sintomática y la presentación asintomática (1). En el contexto del postoperatorio de la cirugía torácica no cardíaca, se ha descrito un 10% de FAPO silente (no se ha detallado el número de casos) (14).

En las guías de práctica clínica de la American Association for Thoracic Surgery para la prevención y manejo de la FAPO, se ha recomendado una monitorización electrocardiográfica continua durante las primeras 48–72 horas del postoperatorio (o menor en la hospitalización de duración más breve) en las siguientes circunstancias:

- Pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos torácicos con riesgo para la presentación de una FAPO intermedio o alto (ver Tabla A7 del Apéndice) o con factores de riesgo para un ictus asociado a la fibrilación auricular (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq$  2 puntos; ver Tabla A8 del Apéndice) (Clase I, nivel de evidencia C).
- Pacientes con historia de fibrilación auricular previamente a la cirugía (Clase I, nivel de evidencia C) (11).

En la revisión de la literatura relativa a la FAPO, la variación entre los diferentes autores en el método de detección de la FAPO, se ha centrado en el tipo de monitorización, clínica y/o electrocardiográfica, y, a su vez, en la temporalidad de la monitorización electrocardiográfica continua en el postoperatorio precoz. Así se han diferenciado las siguientes situaciones:

- Cribado de la FAPO con un trazado electrocardiográfico diario o según la valoración clínica con la obtención de una incidencia entre el 7.4% (15) y el 15.7% (51) (ver Tabla 6).
- Cuando la detección de la FAPO se ha realizado exclusivamente a través de la monitorización electrocardiográfica continua durante todo el postoperatorio hasta el alta hospitalaria, la incidencia de FAPO constatada se ha situado entre el 9.67% (40) y el 19% (47) (ver Tabla 7).
- La monitorización más frecuentemente descrita a lo largo de la bibliografía consultada ha sido la combinación secuencial de la telemetría continua en el postoperatorio precoz y, posteriormente, la detección de la FAPO por los hallazgos clínicos como se ha expuesto en la Tabla 8. Se ha observado una incidencia de FAPO entre el 5.2% (42) y el 28% (30)

**Tabla 6**

*Incidencia de la FAPO Según la Monitorización Postoperatoria: Registro Electrocardiográfico Diario o Según la Valoración Clínica*

Autor	Método de detección de la FAPO	N pacientes	Incidencia de FAPO
Anile et al. (2012)(51)	Electrocardiograma diario o según indicación clínica	134	21 (15.7)
Crispi et al. (2022)(15)	Valoración cada 4 hr de la presencia de taquicardia o palpitaciones <sup>a</sup>	1,367	101 (7.4)
Ivanovic et al. (2014)(18)	Electrocardiograma diario o según indicación clínica <sup>b</sup>	363	43 (11.8)

*Nota.* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> En los primeros 7 días del postoperatorio o hasta el alta hospitalaria. <sup>b</sup> No se han incluido en el estudio los episodios de FAPO transitorios que no han requerido tratamiento.

### Tabla 7

*Incidencia de la FAPO Según la Monitorización Postoperatoria: Telemetría Continua Durante Toda la Estancia Hospitalaria*

Autor	N pacientes	Incidencia de FAPO
Al Sawalhi et al. (2021) (40)	341	33 (9.67)
Lee et al. (2019) (21)	525	82 (15.6)
Ng et al. (2016) (47)	208	39 (19)
Wang et al. (2021) (37)	1,023	103 (10.1)

*Nota.* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.



**Tabla 8**

*Incidencia de la FAPO Según la Monitorización Postoperatoria: Telemetría Continua y Posterior Valoración Clínica*

Autor	Tiempo de monitorización con telemetría continua	Modalidad de monitorización posterior	N pacientes	Incidencia de FAPO
Xin et al. (2014) (34)	24 hr	Pulso irregular o palpitations	186	20 (10.8)
Imperator et al. (2012) (45)	48 hr	Control cada 2 hr del ritmo cardíaco o sospecha clínica de FAPO	454	45 (9.9)
Ishibashi et al. (2020) (42)	48 hr	Pulsioximetría o palpación del pulso	947	49 (5.2)
Ueda et al. (2018) (16)	48 hr	Palpitations	607	37 (6.1)
Nojiri et al. (2010) (30)	72 hr	Pulso irregular o palpitations	80	22 (28)
Nojiri et al. (2010) (31)	72 hr	Pulso irregular o palpitations	126	29 (23)
Salvatici et al. (2010) (23)	72 hr	Valoración clínica	400	72 (18)
Mita et al. (2017) (28)	96 hr	Palpitations o ritmo irregular u otros síntomas	116	24 (20.7)

*Nota.* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

#### **Inclusión de Casos con Fibrilación Auricular Previa**

En la mayoría de los casos con el antecedente de fibrilación auricular incluidos en los estudios clínicos, ha sido preceptivo el hallarse en ritmo sinusal en el momento de la valoración preoperatoria o en el quirófano (14,42,45). De tal modo que cuando la fibrilación auricular previa no ha constituido un criterio de exclusión, la incidencia de FAPO ha oscilado entre el 5.2% (42) y el 20% (14) (ver Tabla 9).

**Tabla 9***Incidencia de la FAPO con la Inclusión del Antecedente Personal de Fibrilación Auricular*

Autor	N pacientes	Fibrilación auricular previa	FAPO en pacientes con fibrilación auricular previa	Incidencia de FAPO
Amar et al. (2019) (14)	635	27 (4.3)	16	124 (20)
Hollings et al. (2010) (46)	360	14 (3.9)	11	65 (18)
Ishibashi et al. (2020) (42)	947	44 (4.6)	11	49 (5.2)
Imperatori et al. (2012) (45)	454	45 (9.9)	7	45 (9.9)
Muranishi et al. (2017) (29)	593	9 (1.5)	9	38 (6.4)

*Nota.* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

### **Inclusión de Otras Arritmias Cardíacas Postoperatorias**

Principalmente se han considerado otras taquiarritmias supraventriculares. Se ha llegado a observar un decalaje entre la incidencia global de la taquiarritmia supraventricular, 16%, y la incidencia correspondiente a la FAPO, 5.8% (52) (ver Tabla 10).

**Tabla 10***Inclusión de Otras Arritmias Cardíacas Concomitantes a la FAPO*

Autor	N pacientes	Incidencia global de arritmias	Taquiarritmias supraventriculares no FAPO	Incidencia de FAPO
Elrakhawy et al. (2014) (53)	987	111 (12.25)	Taquicardia supraventricular 29 (2.9)	82 (8.3)
Gong et al. (2021) (52)	344	55 (16)	Taquicardia sinusal 30 (8.7) <sup>a</sup>	20 (5.8)

*Nota.* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Se ha registrado la presentación de latidos prematuros en 5 de 344 (1.5%) pacientes, de los que 2 (0.6%) casos se han correspondido a latidos prematuros auriculares y 3 (0.9%) casos, a latidos prematuros ventriculares.

### Características Clínicas de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica

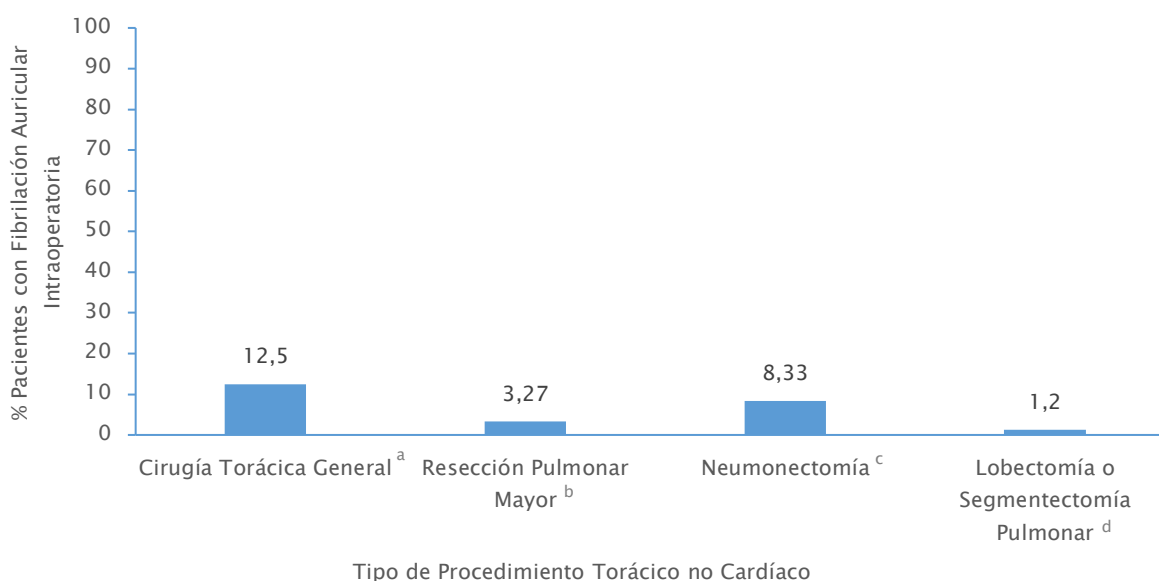
#### Inicio de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica

##### *Fibrilación Auricular de Inicio Intraoperatorio*

La incidencia de la fibrilación auricular constatada en dicho período perioperatorio se ha extendido desde un 1.2% (12) hasta un 12.5% (13) según la magnitud de la cirugía torácica no cardíaca considerada como se ha plasmado en la Figura 7.

#### Figura 7

##### *Incidencia de la Fibrilación Auricular Intraoperatoria Según la Magnitud de la Cirugía Torácica no Cardíaca*



**Nota.** <sup>a</sup> La cirugía torácica general se ha correspondido con la cirugía neoplásica pulmonar, esofágica, o mediastínica sin especificar;  $N = 144$  pacientes: FAPO intraoperatoria  $n = 18$  (12.5%) pacientes. Extraído de Xie et al. (2018) (13). <sup>b</sup>  $N = 10,563$  pacientes: lobectomía  $n = 8,161$  (77.3%), segmentectomía o resección en cuña  $n = 1,314$  (12.4%), neumonectomía  $n = 687$  (6.5%), lobectomía con resección en manguito  $n = 401$  (3.8%); FAPO intraoperatoria  $n = 346$  (3.27%) pacientes. Extraído de Wu et al. (2012) (36). <sup>c</sup>  $N = 1,023$  pacientes con resección pulmonar anatómica oncológica: neumonectomía  $n = 324$  pacientes con FAPO intraoperatoria  $n = 27$  (8.33%). Extraído de Wang et al. (2021) (37). <sup>d</sup>  $N = 14,986$  pacientes: lobectomía  $n = 11,685$  (78.0%), segmentectomía  $n = 3,301$  (22.0%); FAPO intraoperatoria  $n = 177$  (1.2%) pacientes. Extraído de Tong et al. (2021) (12).

A lo largo del acto quirúrgico, el acontecimiento de los casos de fibrilación auricular se ha objetivado principalmente:

- durante la linfadenectomía sistemática en el 40.73% correspondiéndose con 151 de los 346 casos de fibrilación auricular en el período intraoperatorio de una resección pulmonar mayor (36),
- tras el clampaje de la arteria pulmonar en todos los casos registrados durante una neumonectomía oncológica (37).

#### ***Fibrilación Auricular de Inicio en el Período Postoperatorio***

Wang et al. (2021) (37), a través de una monitorización electrocardiográfica continua durante toda la estancia hospitalaria, han objetivado el acontecimiento de la mayoría de los casos de FAPO en los primeros 7 días del período postoperatorio de una resección pulmonar anatómica oncológica:

- posneumonectomía: 94.7% (71 de 75 neumonectomías),
- tras una resección pulmonar de menor magnitud: 100% (28 de 28 lobectomías o segmentectomías).

Estos mismos autores han especificado el número de episodios de FAPO registrados en los 7 días del postoperatorio precoz:

- posneumonectomía: 91.3% (126 de 138 episodios),
- tras una lobectomía o segmentectomía: 93.3% (42 de 45 episodios) (37).

Igualmente, tras una cirugía oncológica, se ha constatado un acotamiento de este período de máxima incidencia de la FAPO con la aparición de todos los casos en:

- 36–48 horas posneumonectomía (monitorización electrocardiográfica continua durante toda la hospitalización) (40),
- 24 horas poslobectomía pulmonar (telemetría continua únicamente en la Unidad de Recuperación Postanestesia) (44).

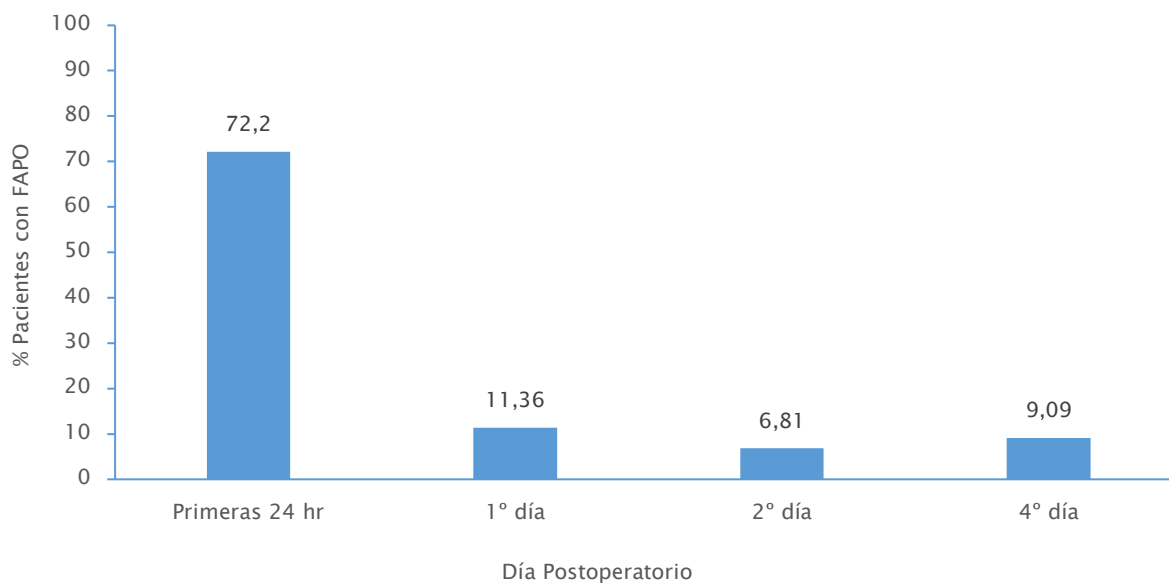
Sin embargo, el screening de la FAPO más frecuentemente empleado a lo largo de la bibliografía revisada, ha sido la telemetría continua en el postoperatorio precoz y, posteriormente, según la valoración clínica. En estas circunstancias, los casos de FAPO han acontecido con una mediana (con el rango entre paréntesis) de 2 (0–6) días tras la cirugía (14,26,32,42) como se ha detallado en la Tabla A9 del Apéndice.

La media de inicio (con la desviación estándar entre paréntesis) de la FAPO se ha descrito entre un 1.9 días (1.4) tras una lobectomía pulmonar oncológica (28) y un 3.7 días (1.8) de una resección pulmonar mayor (no sublobar) (51). Se ha de destacar en este último caso que la monitorización postoperatoria solamente ha sido con un trazado electrocardiográfico diario o según la exploración física (51).

En la Figura 8 se ha plasmado la cronología de aparición de la FAPO tras una resección pulmonar mayor oncológica según el trabajo de Kavurmaci et al. (2018) (48) con el inicio más frecuente en las primeras 24 horas. Se ha de destacar que todos los casos se han presentado en los primeros 4 días del postoperatorio. Otros autores han registrado el debut de la FAPO en el 23.1% (9 de 39 pacientes complicados con FAPO) en o tras el cuarto día del postoperatorio de una lobectomía pulmonar oncológica (47) y en el 11.6% (5 de 43 pacientes con FAPO) tras el quinto día de una resección pulmonar mayor (18).

### Figura 8

#### *Cronología del Inicio de la FAPO Tras una Resección Pulmonar Mayor Oncológica*



*Nota.* FAPO  $n = 44$  pacientes: primeras 24 hr  $n = 32$  (72.2%), 1º día  $n = 5$  (11.36%), 2º día  $n = 3$  (6.81%), 4º día  $n = 4$  (9.09%). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

El pico de incidencia de la FAPO se ha descrito en el segundo día postoperatorio de una cirugía oncológica:

- tras una resección pulmonar mayor: 33% (24 de 72 casos de FAPO) (23),

- poslobectomía pulmonar: 69% (31 de 45 casos de FAPO) (45).

A lo largo del período de seguimiento de 7 días del postoperatorio de una cirugía de resección pulmonar mayor (excluidas las resecciones sublobares), se ha demostrado un decremento significativo en la incidencia de la FAPO, desde un 13.8% a un 8.5%,  $p = .0167$  (análisis univariado; no se han mostrado los datos) (20).

### Gravedad de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica

La gravedad de la FAPO se ha valorado basándose en la gradación descrita por Dindo et al. (2004) (54) para las complicaciones postoperatorias (Tabla A10 del Apéndice). De modo que la clasificación de la gravedad para la FAPO se ha adaptado como se ha expuesto en la Tabla 11.

#### Tabla 11

##### *Clasificación de la Gravedad de la FAPO*

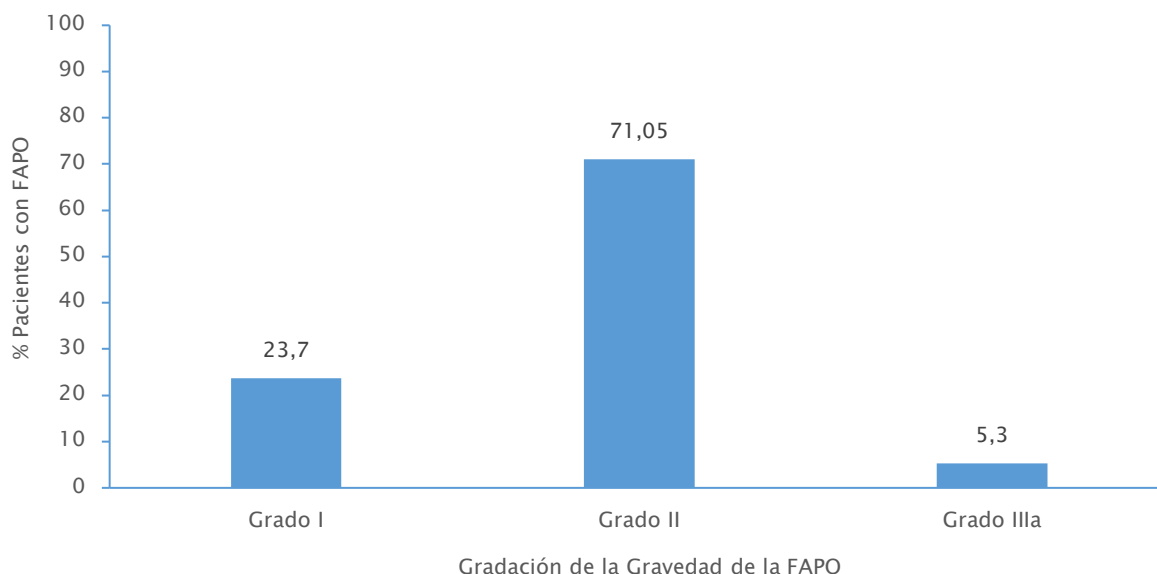
Gradación	Caracterización
Grado I	Cese espontáneo sin necesidad de tratamiento farmacológico ni otro tipo de intervención.
Grado II	Necesidad de tratamiento farmacológico con antiarrítmicos y/o heparinización para la prevención de las complicaciones trombóticas.
Grado III	Requerimiento de ablación con catéter o cardioversión (IIIa)
Grado IV	La FAPO ha resultado en fallo cardíaco (IVa) o fallo cardíaco y renal (IVb) con un síndrome de bajo gasto y necesidad de manejo en una Unidad de Cuidados Críticos.
Grado V	La FAPO ha derivado en el fallecimiento del paciente.

*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica. Extraído de Muranishi et al. (2017) (29).

Según la gradación de la gravedad de la FAPO previamente descrita, la distribución de los pacientes afectados de dicha taquicardia auricular postoperatoria en una muestra de resección pulmonar mayor oncológica (cirugía de preservación pulmonar) se ha detallado en la Figura 9 con la máxima incidencia en el grado II, 71.05% (29).

**Figura 9**

*Distribución de los Pacientes Sometidos a Resección Pulmonar Mayor Oncológica Según la Gradación de la Gravedad de la FAPO*



*Nota.* FAPO  $n = 38$  pacientes: grado I  $n = 9$  (23.7%), grado II  $n = 27$  (71.05%), grado IIIa  $n = 2$  (5.3%); no se ha registrado incidencia en los grados IV y V. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica. Extraído de Muranishi et al. (2017) (29).

La clasificación Thoracic Morbidity and Mortality (TM&M) se ha diseñado específicamente para las complicaciones postoperatorias de la cirugía torácica no cardíaca basándose en la gradación de Clavien–Dindo. Para cada uno de los siguientes sistemas, pulmonar, pleural, cardíaco, renal, gastrointestinal, neurológico, herida quirúrgica, y otras, se han englobado las complicaciones con una gradación específica:

- complicación menor: grados I y II,
- complicación mayor: grados III y IV,
- mortalidad: grado V (55).

En un entorno quirúrgico de cirugía torácica general con inclusión de la gastrectomía, la mayoría de los casos de FAPO, 94% (154 de 164 pacientes), han presentado una gravedad grado II de la clasificación TM&M (33).

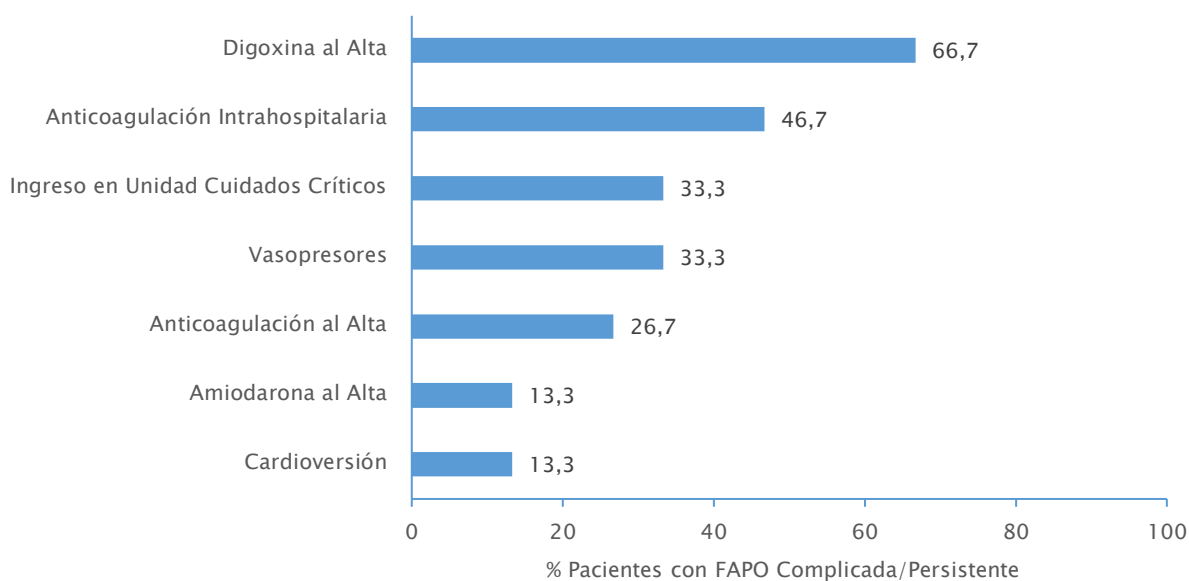
Siguiendo la clasificación TM&M, se ha diferenciado la *FAPO no complicada/transitoria* y la *FAPO complicada/persistente*:

- *FAPO no complicada/transitoria* se ha correspondido con los episodios de duración menor o igual a 7 días y/o han precisado de tratamiento farmacológico (grado II).
- *FAPO complicada/persistente* se ha definido como aquella que ha durado más de 7 días y/o ha requerido de: cardioversión o vasopresores (grado III), ingreso en la Unidad de Cuidados Críticos (grado IV), tratamiento anticoagulante intrahospitalario, y/o el paciente ha sido dado de alta hospitalaria bajo tratamiento con amiodarona, diltiazem, digoxina, o anticoagulantes (18).

El 65.1%, 28 de 43 pacientes con FAPO tras una resección pulmonar mayor, han evolucionado de forma no complicada/transitoria (grado II) (18). En la Figura 10 se ha especificado la distribución de los casos de FAPO con evolución complicada/persistente según cada una de las complicaciones que la han definido.

**Figura 10**

*Distribución de los Casos de FAPO Complicada/Persistente Según las Complicaciones Definitivas Tras una Resección Pulmonar Mayor*



*Nota.* FAPO complicada/persistente  $n = 15$  pacientes: digoxina al alta  $n = 10$  (66.7%), anti-coagulación intrahospitalaria  $n = 7$  (46.7%), ingreso en la Unidad de Cuidados Críticos  $n = 5$  (33.3%), vasopresores  $n = 5$  (33.3%), anticoagulación al alta  $n = 4$  (26.7%), amiodarona al alta  $n = 2$  (13.3%), cardioversión  $n = 2$  (13.3%). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica. Extraído de Ivanovic et al. (2014) (18).



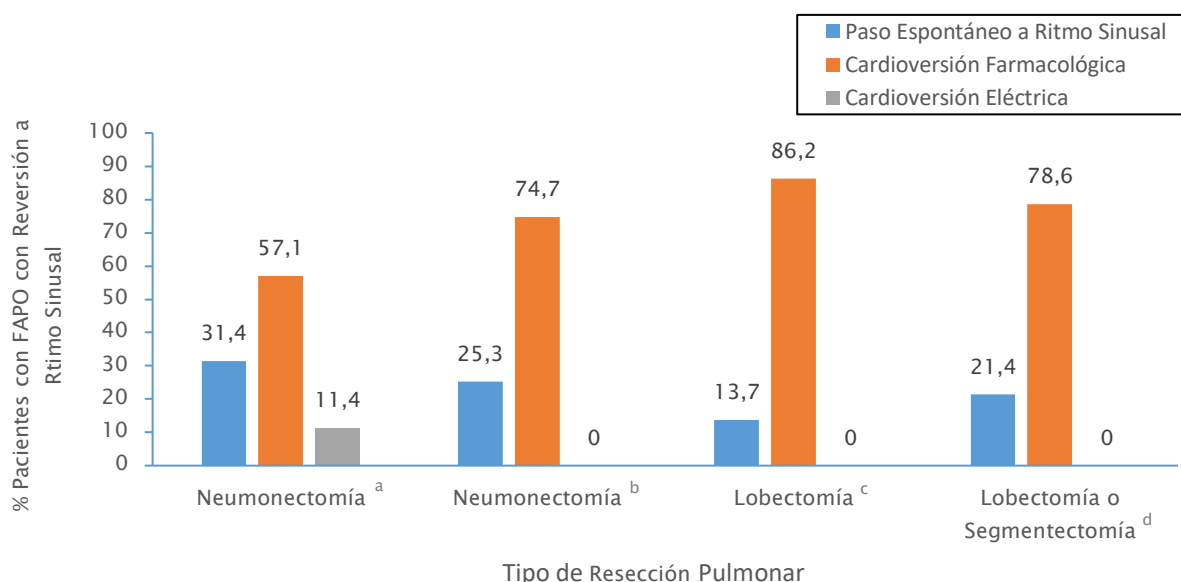
## Patrón de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica

### *Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica Paroxística Versus Persistente*

La restauración del ritmo sinusal durante el episodio hospitalario correspondiente a la cirugía torácica no cardíaca a estudio, con o sin intervención, ha sido descrita en la totalidad de los pacientes afectados de FAPO en estudios clínicos que han incluido únicamente lobectomías pulmonares (31,37) o neumonectomías (37,41); todos ellos con indicación neoplásica. En la Figura 11, se ha especificado la modalidad de cardioversión de la FAPO a ritmo sinusal en dichos trabajos científicos.

**Figura 11**

### *Reversión de la FAPO a Ritmo Sinusal Según el Tipo de Resección Pulmonar Oncológica*



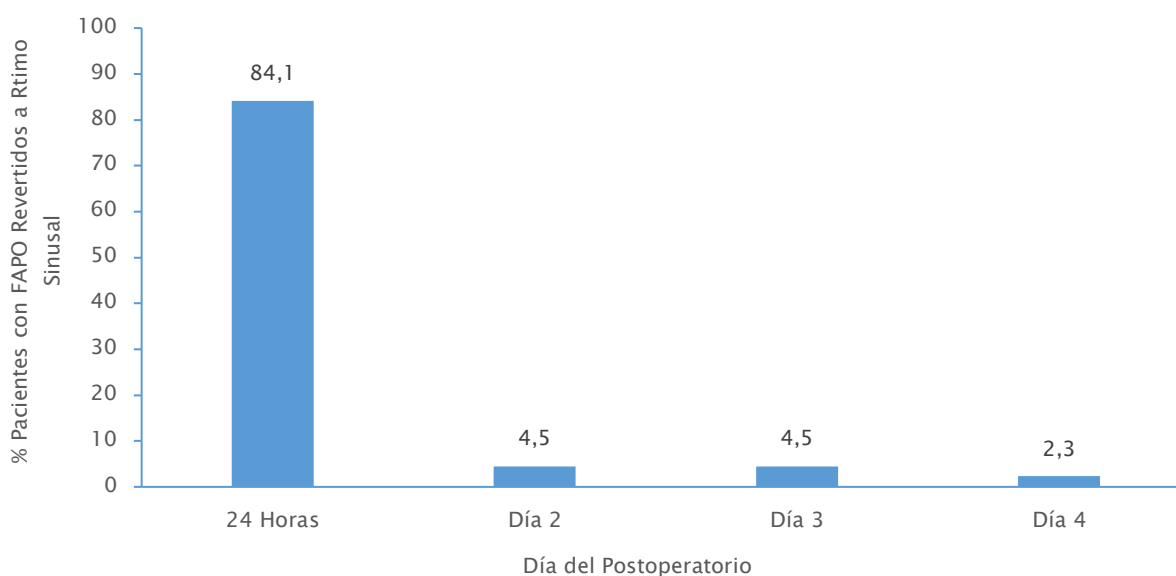
*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> FAPO  $n = 35$  pacientes: paso espontáneo a ritmo sinusal  $n = 11$  (31.4%), cardioversión farmacológica (amiodarona)  $n = 20$  (57.1%), cardioversión eléctrica  $n = 4$  (11.4%). Extraído de Rozencwajg et al. (2017) (41). <sup>b</sup> FAPO  $n = 75$  pacientes: paso espontáneo a ritmo sinusal  $n = 19$  (25.3%); cardioversión farmacológica  $n = 56$  (amiodarona 39, propafenona 17) (74.7%). Extraído de Wang et al. (2021) (37). <sup>c</sup> FAPO  $n = 29$  pacientes: paso espontáneo a ritmo sinusal  $n = 4$  (13.7%); cardioversión farmacológica (antiarrítmicos de la Clase II o III, ver Tabla A11 del Apéndice)  $n = 25$  (86.2%). Extraído de Nojiri et al. (2010) (31). <sup>d</sup> FAPO  $n = 28$  pacientes: paso espontáneo a ritmo sinusal  $n = 6$  (21.4%), cardioversión farmacológica (amiodarona 18, propafenona 4)  $n = 22$  (78.6%). Extraído de Wang et al. (2021) (37).

En la Figura 12 se ha reflejado la temporalidad en la conversión a ritmo sinusal con tratamiento farmacológico en una muestra de resección pulmonar mayor de naturaleza oncológica con el 84.1% con paso a ritmo sinusal en las primeras 24 horas (48). Se ha descrito una media de 1.6 días para la cardioversión farmacológica en todos los casos de FAPO tras una resección pulmonar mayor (51).

### Figura 12

*Temporalidad de la Cardioversión de la FAPO a Ritmo Sinusal con Tratamiento Farmacológico Tras una Resección Pulmonar Mayor Oncológica*

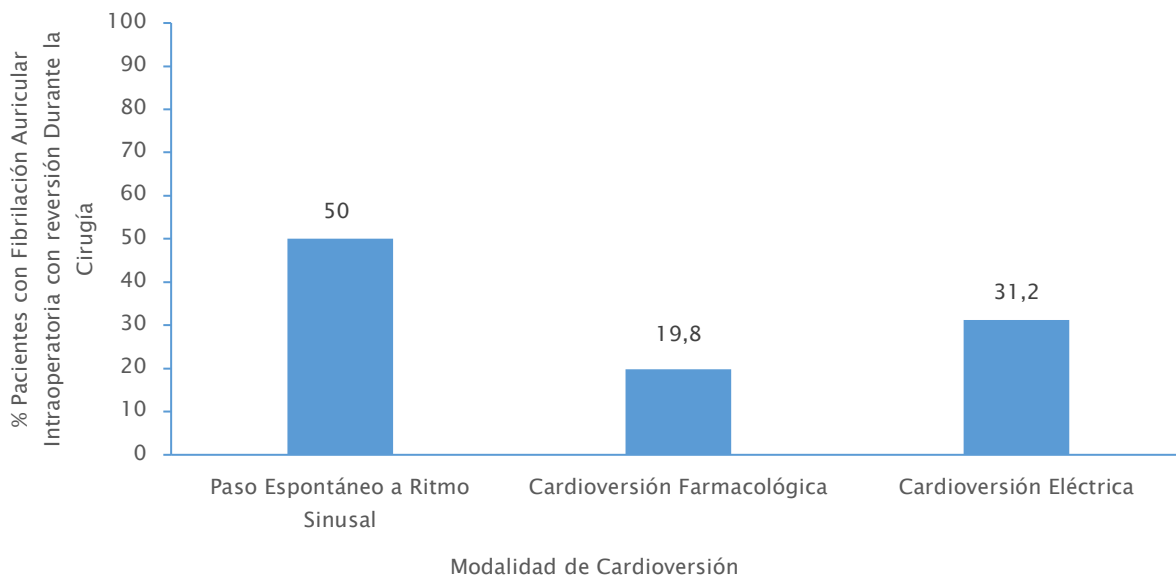


*Nota.* FAPO  $n = 44$  pacientes: 24 horas postoperatorias  $n = 37$  (84.1%), 2º día postoperatorio  $n = 2$  (4.5%), 3º día postoperatorio  $n = 2$  (4.5%), 4º día postoperatorio  $n = 1$  (2.3%). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica. Extraído de Kavurmaci et al. (2018) (48).

Se ha de destacar que únicamente el 9.2% de los casos complicados con una fibrilación auricular acontecida durante una resección pulmonar anatómica (no inclusión de la neumonectomía), han recuperado el ritmo sinusal antes de la finalización de la cirugía (12). En la Figura 13 se ha detallado la modalidad de cardioversión de dichos casos.

**Figura 13**

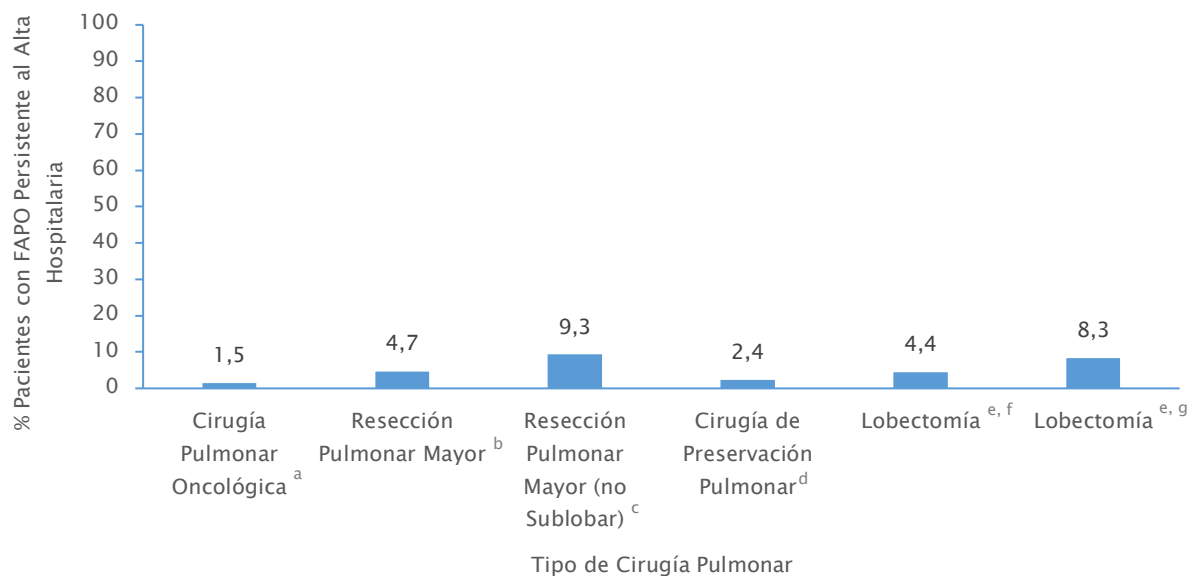
*Modalidad de Cardioversión de los Casos Revertidos Durante una Resección Pulmonar Mayor con Exclusión de la Neumonectomía*



**Nota.** Fibrilación auricular intraoperatoria  $n = 175$  pacientes: 159 (91.0%) casos han alcanzado la cardioversión a ritmo sinusal tras la cirugía; mientras que en 16 (9.2%) pacientes, el control del ritmo se ha producido durante la cirugía con las siguientes modalidades: paso espontáneo a ritmo sinusal  $n = 8$  (50%), cardioversión farmacológica (amiodarona)  $n = 3$  (19.8%), y cardioversión eléctrica  $n = 5$  (31.2%). Extraído de Tong et al. (2021) (12).

En el momento del egreso hospitalario, la FAPO ha persistido entre el 1.5% (25) y el 9.3% (17) de los pacientes como se ha expuesto en la Figura 14.

Figura 14

*FAPO Persistente al Alta Hospitalaria*

**Nota.** FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> No se ha especificado el tipo de resección pulmonar. FAPO  $n = 136$  pacientes: FAPO persistente al alta hospitalaria  $n = 2$  (1.5%). Extraído de Ai, Xu et al. (2015) (25). <sup>b</sup> FAPO  $n = 43$  pacientes: FAPO persistente al alta hospitalaria  $n = 2$  (4.7%). Extraído de Ivanovic et al. (2014) (18). <sup>c</sup> FAPO  $n = 43$  pacientes: FAPO persistente al alta hospitalaria  $n = 4$  (9.3%). Extraído de Garner et al. (2017) (17). <sup>d</sup> Cirugía de preservación pulmonar oncológica en contexto de resección pulmonar mayor. FAPO  $n = 38$  pacientes: FAPO persistente al alta hospitalaria  $n = 1$  (2.4%). Extraído de Muranishi et al. (2017) (29). <sup>e</sup> Muestra oncológica. <sup>f</sup> FAPO  $n = 45$  pacientes: FAPO persistente al alta hospitalaria  $n = 2$  (4.4%). Extraído de Imperatori et al. (2012) (45). <sup>g</sup> FAPO  $n = 24$  pacientes: FAPO persistente al alta hospitalaria  $n = 2$  (8.3%). Extraído de Mita et al. (2017) (28).

***Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica Temporal Frente a la no Temporal***

Se han diferenciado y caracterizado dos patrones de FAPO, *temporal* y *no temporal*, en el postoperatorio de una lobectomía pulmonar de carácter oncológico:

- *FAPO con patrón temporal* se ha definido como aquella que ha revertido espontáneamente o tras la reposición electrolítica o con una dosis única de fármacos para el control de la frecuencia cardíaca en los 7 días tras la cirugía.

- *FAPO con patrón no temporal* se ha correspondido con los casos de FAPO que no han cesado espontáneamente requiriendo tratamiento farmacológico mantenido para el control del ritmo cardíaco, cardioversión eléctrica, o anticoagulación (42).

De tal modo que el patrón temporal de la FAPO se ha visto en un 59.2% (29 de 49 pacientes) frente al comportamiento no temporal en el 40.8% (20 de 49 pacientes) (42).

Se han objetivado diferencias significativas entre ambos patrones de FAPO como se ha resumido en la Tabla 12. Se ha destacado la asociación significativa entre la complicación con una FAPO no temporal y el inicio tardío de dicha taquicardia auricular postoperatoria, más allá del cuarto día, en pacientes diabéticos (42).

**Tabla 12**

*Diferencias Significativas Entre la FAPO Temporal y la FAPO no Temporal Tras una Lobectomía Pulmonar Oncológica*

Variable	FAPO temporal	FAPO no temporal	<i>p</i>
Momento de presentación, d	2.0 (0.2)	4.9 (0.5)	<.001
Comorbilidad: diabetes mellitus, <i>n</i> (%)	2 (7.1%)	6 (28.6%)	.044
Complicación postoperatoria: duración del tubo de tórax, d	3.9 (0.1)	5.4 (0.6)	<.001
Mortalidad, <i>n</i> (%)	8 (27.6%)	20 (100%)	.0052
Estancia hospitalaria, d	10.4 (1.0)	22.9 (5.7)	.017

*Nota.* Análisis univariado. Datos expresados como media (con la desviación estándar entre paréntesis) o como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO *n* = 49 pacientes: FAPO temporal *n* = 29 (59.2%), FAPO no temporal *n* = 20 (40.8%). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica. Extraído de Ishibashi et al. (2020) (42).

### **Duración de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica**

La menor duración de los episodios de FAPO descrita ha sido de una media (con la desviación estándar entre paréntesis) de 9.2 horas (7.1) en el postoperatorio de una lobectomía pulmonar oncológica (45). Mientras que la duración media más prolongada se ha objetivado tras una neumonectomía con indicación neoplásica, siendo de 48 horas (41).

La *carga de fibrilación auricular* se ha definido como la proporción de la duración de la misma registrada en la monitorización electrocardiográfica continua durante el período postoperatorio hasta el alta hospitalaria. Dicho período de tiempo se ha limitado a los 7 primeros días del postoperatorio debido a que la mayoría de los episodios de FAPO se han

registrado en este intervalo de tiempo. Se ha detectado una mayor carga de FAPO tras una neumonectomía que tras una resección pulmonar de menor magnitud (lobectomía, segmentectomía) con una mediana (con el rango en paréntesis) de 3.0% (0%–32.1%) versus 1.8% (0.6%–6.0%),  $p = .011$  (análisis univariado; resecciones de carácter neoplásico y pareadas por edad, género, e índice de masa corporal) (37).

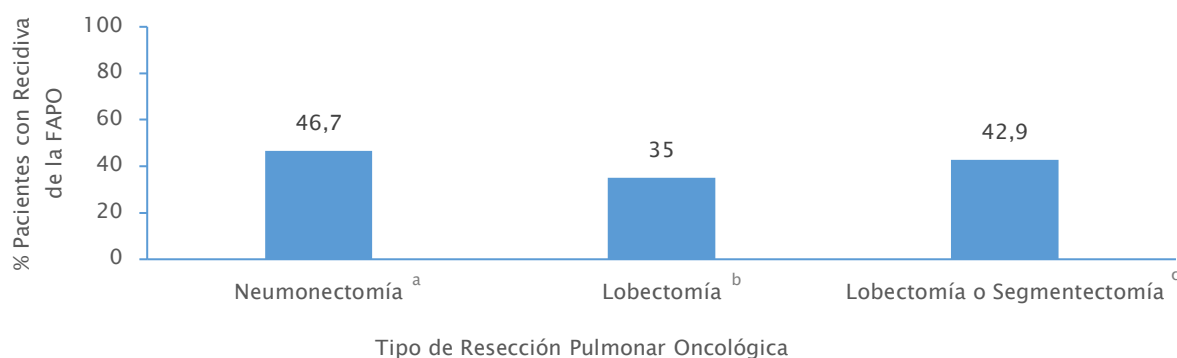
### Recurrencia de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica

La recurrencia de la FAPO definida como un segundo episodio de FAPO tras la reversión a ritmo sinusal de un primer evento de dicha taquicardia auricular postoperatoria, se ha descrito en un 91.91% (125 de 136 pacientes) tras una cirugía de resección pulmonar oncológica (25).

En la Figura 15 se ha detallado la recidiva de la FAPO según el tipo de resección pulmonar oncológica siendo más frecuente en el postoperatorio de una neumonectomía oncológica (37).

### Figura 15

*Recurrencia de la FAPO Según el Tipo de Resección Pulmonar Oncológica*



*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> FAPO  $n = 75$  pacientes: recurrencia  $n = 35$  (46.7%); número de episodios de recurrencia, mediana (con el rango entre paréntesis)  $n = 2$  (1–6). Extraído de Wang et al. (2021) (37). <sup>b</sup> FAPO  $n = 45$  pacientes: recurrencia  $n = 16$  (35%). Extraído de Imperatori et al. (2012) (45). <sup>c</sup> FAPO  $n = 28$  pacientes: recurrencia  $n = 12$  (42.9%); número de episodios de recurrencia, mediana (con el rango entre paréntesis)  $n = 2$  (2–4). Extraído de Wang et al. (2021) (37).

Todos los casos de fibrilación auricular acontecidos durante una neumonectomía con indicación oncológica, han recidivado en el período postoperatorio (37).

### **Morbilidad Intrahospitalaria Asociada a la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica**

El advenimiento de una fibrilación auricular en el postoperatorio de una resección pulmonar mayor, se ha asociado significativamente con una mayor incidencia de otras complicaciones postoperatorias en comparación con los pacientes libres de dicha taquicardia auricular complicativa: 1.58 complicaciones por paciente versus 0.48 complicaciones por paciente,  $p < .05$  (no se han mostrado los datos) (18).

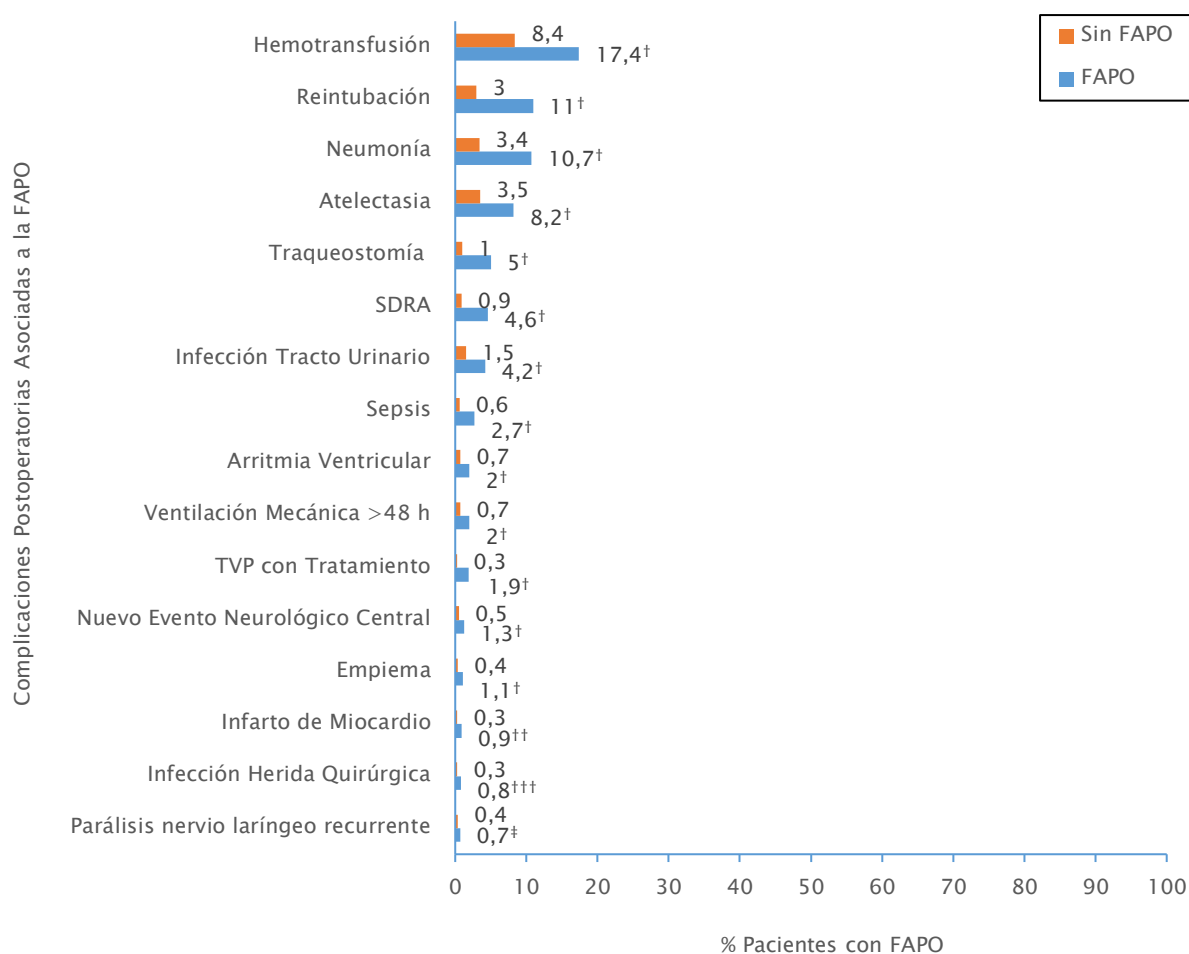
El grado de gravedad objetivado en las complicaciones posquirúrgicas asociadas a la fibrilación auricular tras una resección pulmonar mayor oncológica, ha sido moderado-grave (no se ha especificado la clasificación de la gravedad empleada). En las complicaciones valoradas se han incluido: neumonía, edema pulmonar, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), sangrado gastrointestinal, pletorax, fracaso respiratorio, e insuficiencia renal las cuales se han observado más frecuentemente, de forma significativa, en el grupo de pacientes afectados de FAPO que en aquellos sin tal taquicardia auricular postoperatoria: 15 de 38 (38.3%) pacientes con FAPO versus 25 de 339 (7.4%) pacientes sin FAPO,  $p < .0001$  (análisis univariado) (56).

En la Figura 16 se han expuesto las complicaciones postoperatorias con asociación estadísticamente significativa con la FAPO tras una resección pulmonar mayor (no sublobar) oncológica, registradas entre el año 2002 y el 2008 por la Society of Thoracic Surgeons National General Thoracic Surgery Database. Se ha de destacar, por una parte, la complicación postoperatoria más frecuentemente relacionada con la FAPO, la hemotransfusión (17.4%) y, por otra parte, la asociación de la FAPO con un evento neurológico central de novo (1.3%) haciendo referencia a la complicación cardioembólica más importante de la fibrilación auricular (1). Se ha definido este último como cualquiera de los siguientes eventos neurológicos acontecidos en el período postoperatorio no estando presente preoperatoriamente:

- déficit neurológico central persistente >72 horas,
- déficit neurológico transitorio (accidente isquémico transitorio con recuperación en 24 horas, déficit neurológico isquémico reversible en 72 horas),
- coma persistente al menos 24 horas secundario a encefalopatía anóxica/isquémica y/o metabólica, evento tromboembólico o sangrado cerebral (8).

**Figura 16**

*Enumeración de las Complicaciones Postoperatorias Asociadas Significativamente con la FAPO Tras una Resección Pulmonar Mayor (no Sublobar) Oncológica*



**Nota.** Análisis univariado utilizando el test de Mantel–Haenszel.  $N = 13,906$  pacientes: lobectomía  $n = 12,167$  (87.5%), bilobectomía  $n = 625$  (4.55%), neumonectomía  $n = 1,112$  (8%). FAPO  $n = 1,755$  pacientes versus sin FAPO  $n = 12,151$  pacientes: hemotransfusión, FAPO  $n = 305$  (17.4%) versus sin FAPO  $n = 1,021$  (8.4%),  $p < .0001$ ; reintubación, FAPO  $n = 193$  (11%) versus sin FAPO  $n = 365$  (3.0%),  $p < .0001$ ; neumonía, FAPO  $n = 188$  (10.7%) versus sin FAPO  $n = 413$  (3.4%),  $p < .0001$ ; atelectasia, FAPO  $n = 144$  (8.2%) versus sin FAPO  $n = 425$  (3.5%)  $p < .0001$ ; traqueostomía, FAPO  $n = 88$  (5.0%) versus sin FAPO  $n = 18$  (1.0%),  $p < .0001$ ; SDRA, FAPO  $n = 81$  (4.6%) versus sin FAPO  $n = 109$  (0.9%),  $p < .0001$ ; infección tracto urinario, FAPO  $n = 74$  (4.2%) versus sin FAPO  $n = 182$  (1.5%),  $p < .0001$ ; sepsis, FAPO  $n = 47$  (2.7%) versus sin FAPO  $n = 72$  (0.6%),  $p < .0001$ ; arritmia ventricular, FAPO  $n = 35$  (2.0%) versus sin FAPO  $n = 85$  (0.7%),  $p < .0001$ ; ventilación mecánica >48 horas, FAPO  $n = 35$  (2.0%) versus sin FAPO



$n = 85$  (0.7%),  $p < .0001$ ; TVP que ha requerido tratamiento, FAPO  $n = 33$  (1.9%) sin FAPO  $n = 37$  (0.3%),  $p < .0001$ ; nuevo evento neurológico central, FAPO  $n = 23$  (1.3%) versus sin FAPO  $n = 61$  (0.5%),  $p < .0001$ ; empiema, FAPO  $n = 19$  (1.1%) versus sin FAPO  $n = 49$  (0.4%),  $p < .0001$ ; infarto de miocardio, FAPO  $n = 16$  (0.9%) sin FAPO  $n = 37$  (0.3%),  $p < .0003$ ; infección de herida quirúrgica, FAPO  $n = 14$  (0.8%) versus sin FAPO  $n = 36$  (0.3%),  $p = .001$ ; parálisis del nervio laríngeo recurrente, FAPO  $n = 12$  (0.7%) versus sin FAPO  $n = 49$  (0.4%),  $p = .05$ . FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo; TVP = trombosis venosa profunda. Extraído de Onaitis et al. (2010) (22).

$†p < .0001$ .  $††p = .0003$ .  $†††p = .001$ .  $‡p = .05$ .

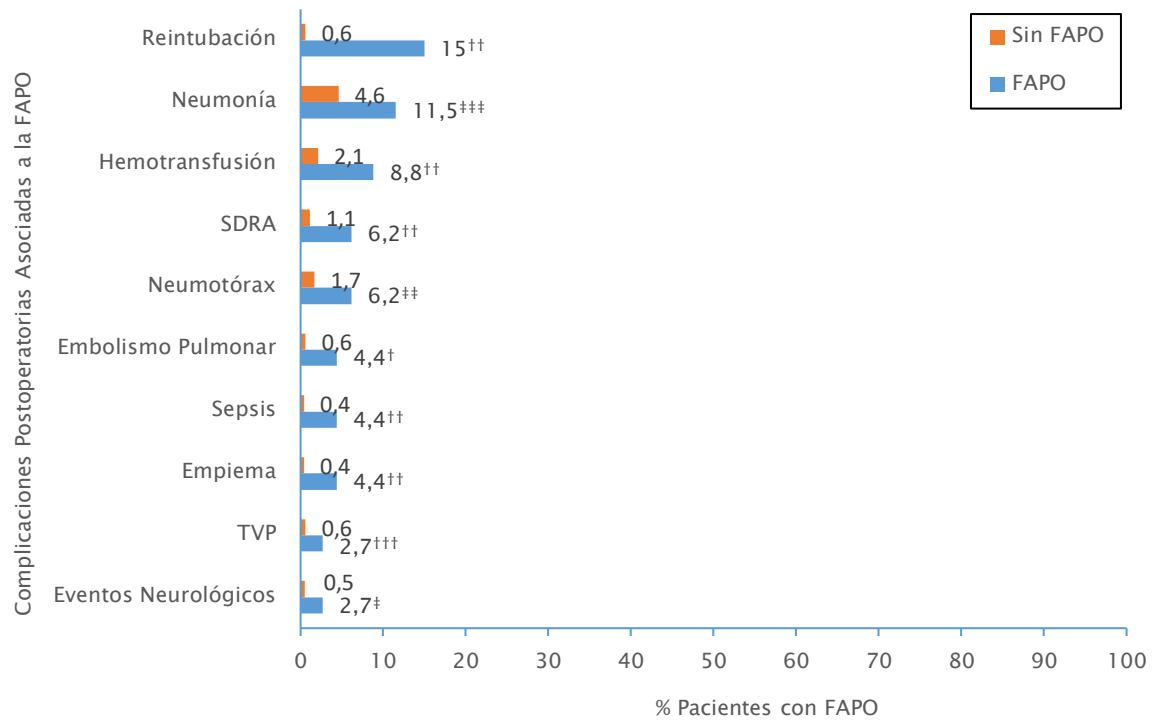
Ng et al. (2016) (47) han objetivado la misma relación significativa entre la presentación de una FAPO y la concurrencia de otras complicaciones, pero en un contexto quirúrgico más homogéneo, la lobectomía pulmonar toracoscópica asistida por robótica por neoplasia pulmonar. Han cifrado una media (con el error estándar entre paréntesis) de 0.9 (0.2) complicaciones por paciente concurrentes con una FAPO frente a 0.4 (0.1) complicaciones por paciente sin FAPO,  $p < .05$  (análisis univariado). La media de las complicaciones concurrentes ha sido calculada dividiendo el número total de complicaciones postoperatorias entre el número de pacientes de cada grupo, con FAPO versus sin FAPO. Sin embargo, en cuanto a la asociación entre la FAPO y una complicación postoperatoria concreta, estos autores únicamente han constatado una diferencia significativa en la duración del tubo de tórax entre los pacientes complicados con FAPO y sin FAPO expresada como mediana (con el error estándar entre paréntesis): 6 días (2.3) versus 4 días (0.4), respectivamente,  $p < .05$  (análisis univariado).

En la Figura 17 se han mostrado aquellas complicaciones postoperatorias con una significativa mayor presentación en los casos afectos de fibrilación auricular tras una lobectomía pulmonar. Se ha de recalcar la complicación postoperatoria más frecuentemente relacionada con la FAPO poslobectomía, la reintubación (15%), y el porcentaje de pacientes complicados con eventos neurológicos (no se han especificado), 2.7%, en un estudio clínico en el que se ha valorado la escala de riesgo de ictus asociado a la fibrilación auricular, CHADS<sub>2</sub>, como herramienta clínica para la predicción de la FAPO en pacientes sometidos a una lobectomía pulmonar (ver Tabla A12 del Apéndice). En dicho trabajo se ha objetivado una significativa mayor

proporción de pacientes afectados de FAPO en el grupo de alto riesgo según la escala CHADS<sub>2</sub> (19).

### Figura 17

*Descripción de las Complicaciones Postoperatorias Asociadas Significativamente con la FAPO Tras una Lobectomía Pulmonar*



*Nota.* Análisis univariado. FAPO  $n = 113$  pacientes versus sin FAPO  $n = 820$  pacientes: reintubación, FAPO  $n = 17$  (15.0%) versus sin FAPO  $n = 5$  (0.6%),  $p < .0001$ ; neumonía, FAPO  $n = 13$  (11.5%) versus sin FAPO  $n = 38$  (4.6%),  $p = .0026$ ; hemotransfusión, FAPO  $n = 10$  (8.8%) versus sin FAPO  $n = 17$  (2.1%),  $p < .0001$ ; SDRA, FAPO  $n = 7$  (6.2%) sin FAPO  $n = 9$  (1.1%),  $p < .0001$ ; neumotórax FAPO  $n = 7$  (6.2%) sin FAPO  $n = 14$  (1.7%),  $p = .0025$ ; embolismo pulmonar FAPO  $n = 5$  (4.4%) versus sin FAPO  $n = 5$  (0.6%),  $p = .0002$ ; sepsis, FAPO  $n = 5$  (4.4%) versus sin FAPO  $n = 3$  (0.4%),  $p < .0001$ ; empiema, FAPO  $n = 5$  (4.4%) versus sin FAPO  $n = 3$  (0.4%),  $p < .0001$ ; TVP, FAPO  $n = 3$  (2.7%) versus sin FAPO  $n = 5$  (0.6%),  $p = .0271$ ; eventos neurológicos, FAPO  $n = 3$  (2.7%) versus sin FAPO  $n = 4$  (0.5%),  $p = .0123$ . FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; SDRA = síndrome de distrés respiratorio agudo; TVP = trombosis venosa profunda. Extraído de Kotova et al. (2017) (19).

<sup>†</sup> $p = .0002$ . <sup>††</sup> $p < .0001$ . <sup>†††</sup> $p = .0271$ . <sup>†</sup> $p = .0123$ . <sup>††</sup> $p = .0025$ . <sup>†††</sup> $p = .0026$ .

Otras complicaciones postoperatorias también se han relacionado con la presentación de una fibrilación auricular tras una lobectomía pulmonar oncológica:

- atelectasia: 9 de 49 (18.4%) casos de FAPO frente al 58 de 898 (6.5%) pacientes sin FAPO,  $p = .002$  (análisis univariado),
- duración del tubo de drenaje torácico expresada como media (con la desviación estándar entre paréntesis): 5.4 días (0.6) con FAPO versus 3.9 días (0.1) sin FAPO,  $p < .001$  (análisis univariado) (42).

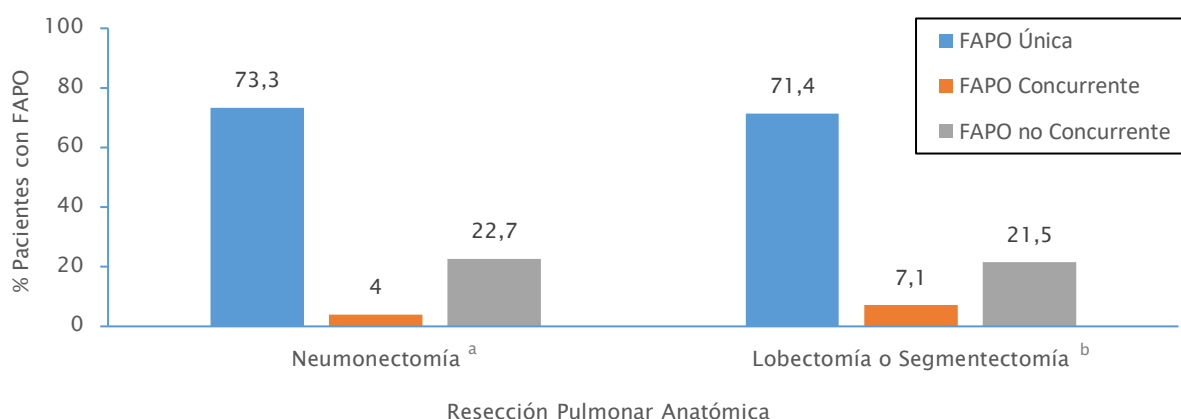
Se ha valorado la FAPO según el momento de presentación respecto a otras complicaciones en el postoperatorio de una resección pulmonar anatómica con indicación neoplásica. Así, se ha categorizado en:

- *FAPO única*, sin otras complicaciones,
- *FAPO concurrente* en las 24 horas de presentación de otras complicaciones,
- *FAPO no concurrente* con otras complicaciones aconteciendo dicha taquicardia auricular >24 horas antes o >24 horas después del evento postoperatorio complicativo (37).

En la Figura 18 se ha diferenciado la temporalidad de la FAPO respecto a otras complicaciones postoperatorias posneumonectomía y tras una lobectomía o segmentectomía pulmonar.

**Figura 18**

*Relación Temporal de la FAPO con Otras Complicaciones en el Postoperatorio de una Resección Pulmonar Anatómica Oncológica*



*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> FAPO posneumonectomía  $n = 75$  pacientes: FAPO única  $n = 55$  (73.3%); FAPO concurrente con otras complicaciones (hemorragia y derrame pleural)  $n = 3$  (4.0%); FAPO no concurrente

con otras complicaciones (fístula, infección, hemorragia, derrame pleural, otras)  $n = 17$  (22.7%). <sup>b</sup> FAPO tras una lobectomía o segmentectomía  $n = 28$  pacientes: FAPO única  $n = 20$  (71.4%); FAPO concurrente con otras complicaciones (fístula)  $n = 2$  (7.1%); FAPO no concurrente con otras complicaciones (fístula, infección)  $n = 6$  (21.5%). Extraído de Wang et al. (2021) (37).

### **Ictus Asociado a la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica**

La incidencia de ictus asociado a la FAPO se ha cifrado hasta en un 8% (3 casos de 38) tras una cirugía oncológica de preservación pulmonar. Este porcentaje se ha considerado muy elevado con respecto al esperado para una media de puntuación en la escala de riesgo de ictus asociado a la fibrilación auricular, CHADS<sub>2</sub> score (ver Tabla A12 del Apéndice), en el momento de la presentación de la FAPO, de 1.1 sobre un total de 6 puntos (29) teniendo en cuenta que una puntuación en dicha escala de riesgo  $\geq 2$  puntos se ha correspondido con una incidencia anual de infarto cerebral  $\geq 4\%$  (57).

Giambrone et al. (2016) (43) han observado una mayor incidencia de ictus asociado significativamente a una taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flúter auricular) en el postoperatorio de una lobectomía pulmonar con la diferenciación de dos contextos:

- taquicardia auricular como un evento complicativo único, ictus  $<1.0\%$  ( $<11$  pacientes con ictus de 1,116) versus ausencia de complicaciones postoperatorias, ictus  $0.2\%$  (22 pacientes con ictus de 12,064),  $p < .05$  (análisis univariado),
- pacientes complicados con taquicardia supraventricular y otras complicaciones postoperatorias (no se han detallado), ictus  $1.5\%$  (20 casos de ictus de 1,333) versus pacientes sin taquicardia auricular postoperatoria, pero con otras complicaciones, ictus  $0.8\%$  (47 casos de ictus de 6,182),  $p = .009$  (análisis univariado).

Estos mismos autores han hallado una asociación independiente entre la presentación de una taquicardia supraventricular postoperatoria (fibrilación auricular, flúter auricular) y el aumento del riesgo de ictus tras una lobectomía pulmonar con una  $OR = 1.74$ , 95% CI [1.03, 2.94],  $p = .04$ ; análisis multivariado) (43).

### **Mortalidad Intrahospitalaria Relacionada con la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica**

Se ha objetivado una asociación significativa entre la taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flúter auricular) en el postoperatorio de una lobectomía pulmonar y el

aumento de la mortalidad intrahospitalaria ( $OR = 1.85$ , 95% CI [1.45, 2.35],  $p < .001$ ; análisis multivariado) (43).

En este mismo estudio clínico, la relación estadística de la taquicardia supraventricular con la mortalidad intrahospitalaria ha diferido según la presentación de otras complicaciones postoperatorias:

- Se ha obtenido significación cuando la taquicardia supraventricular ha acontecido con otras complicaciones postoperatorias (no se han especificado): 103 éxitos de 1,333 (7.7%) casos de taquicardia supraventricular con otras complicaciones versus 229 éxitos de 6,182 (3.7%) casos sin taquicardia supraventricular, pero con otras complicaciones,  $p < .001$  (análisis univariado).
- Cuando la única complicación postoperatoria ha sido una taquicardia supraventricular, no se han hallado diferencias respecto a los casos sin ninguna complicación (43).

La FAPO se ha identificado como un factor de riesgo para la mortalidad perioperatoria tras una neumonectomía con indicación neoplásica (hazard ratio = 16.9, 95% CI [1.8, 159.7],  $p = .014$ ; análisis multivariado de supervivencia a evento por el modelo de Cox de riesgos proporcionales) junto con la infección y la hemorragia. La mortalidad perioperatoria se ha definido como la acontecida en los 30 días tras la cirugía o tardíamente durante la misma hospitalización (37).

Estos mismos autores han detallado las causas de muerte en los pacientes con complicación posneumonectomía con una FAPO: hemorragia gastrointestinal, fístula, infección, tromboembolismo pulmonar, oclusión intestinal, y parada cardíaca (37).

En este mismo estudio, se ha caracterizado la FAPO asociada al acontecimiento de un éxito perioperatorio. Tanto la carga de la FAPO como la duración total de la misma han sido significativamente más elevadas en los casos de óbito en el perioperatorio de una neumonectomía:

- carga de FAPO expresada como mediana: éxito 7.7% versus no éxito 2.4%,  $p = .006$  (análisis univariado),
- duración total de la FAPO expresada como mediana: éxito 13.0 horas versus no éxito 4.0 horas,  $p = .035$  (análisis univariado) (37).

### Estancia Hospitalaria Relacionada con la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica

La asociación de la FAPO con una prolongación significativa de la estancia hospitalaria, se ha descrito a lo largo de todo el espectro de la cirugía torácica no cardíaca (14,15,17–20,22,24–26,29,32,37,41,45,47,51,58) con las siguientes observaciones:

- En la cirugía torácica general, la duración del episodio hospitalario a estudio se ha prolongado significativamente en los casos complicados con una FAPO con una mediana de 8 días:
  - mediana (con el rango entre paréntesis): 8 días (1–52) versus 5 días (3–84) en los pacientes no complicados con una FAPO,  $p < .0001$  (análisis univariado) (26),
  - mediana (con el percentil 25<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup> entre paréntesis): 8 días (5, 12.5) versus 5 días (4, 8) en los casos sin FAPO,  $p < .0001$  (análisis univariado) (14),
  - mediana: 8 días versus 5 días en los casos no afectados de FAPO,  $p < .0001$  (análisis univariado) (24).
- En el contexto de una cirugía de preservación pulmonar oncológica, los pacientes afectados de FAPO han requerido una hospitalización significativamente más prolongada con una mediana de 20.0 días versus 11.3 días en aquellos casos sin dicha taquicardia auricular postoperatoria (no se ha mostrado el nivel de significación; análisis univariado) (29).
- La nemonectomía se ha correspondido con la mayor estancia hospitalaria registrada asociada, de forma significativa, con la FAPO con una media (con la desviación estándar entre paréntesis) de 21.5 días (19.15) versus 11.54 días (18.12) en los casos sin FAPO,  $p = .006$  (análisis univariado) (41).
- Únicamente, tras una lobectomía pulmonar, se ha definido la taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flúter auricular) como un factor de riesgo para la prolongación de la estancia hospitalaria con una  $OR = 1.33$ , 95% CI [1.29, 1.37],  $p < .001$  (análisis multivariado utilizando un modelo de regresión lineal) (43).

### Estancia en la Unidad de Cuidados Críticos

En el entorno de la Unidad de Cuidados Críticos se ha valorado el impacto de la FAPO tanto en la duración de la estancia como el número de reingresos en dicha Área de Hospitalización:

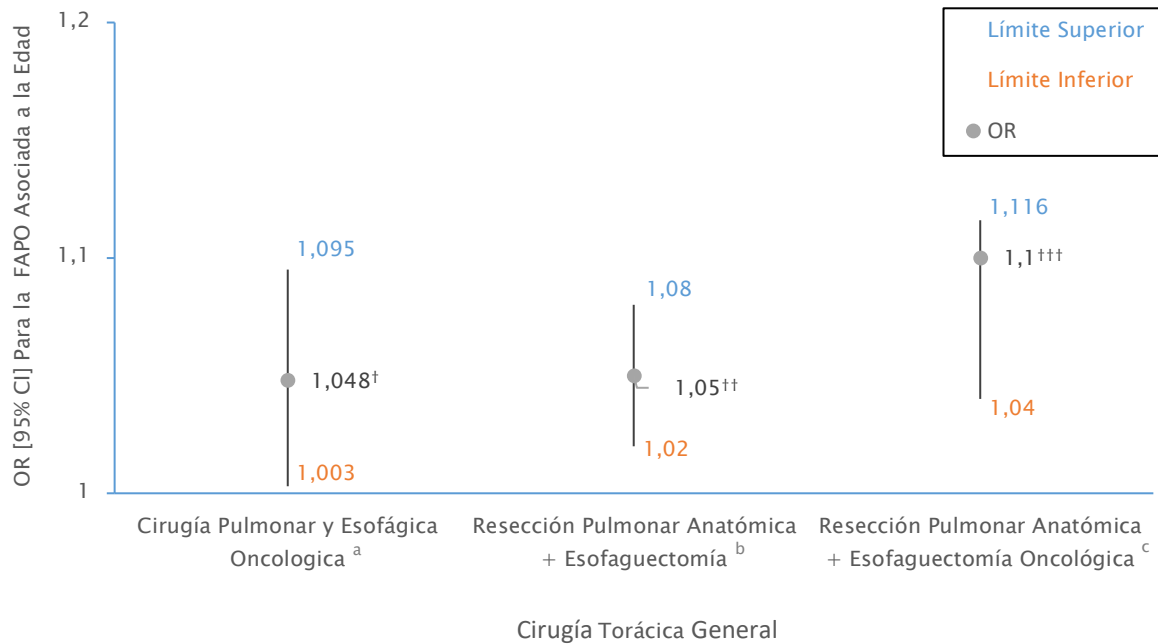
- La prolongación significativa de la estancia en la Unidad de Cuidados Críticos, se ha objetivado en el postoperatorio de una resección pulmonar mayor (inclusión limitada a lobectomía y neumonectomía) complicado con una FAPO con una media (con la desviación estándar entre paréntesis) de 6.4 días (13.7) frente a un 1.2 días (1.9) en los casos sin FAPO,  $p < .0001$  (análisis univariado) (20). Concretamente, en una neumonectomía oncológica la estancia en dicha Unidad en los pacientes afectados de FAPO se ha cifrado con una mediana de 4 días respecto a aquellos sin FAPO con una mediana de 2 días,  $p < .001$  (análisis univariado) (37).
- El número de pacientes complicados con una FAPO que ha reingresado en la Unidad de Cuidados Críticos se ha cifrado en un 27.0% en el contexto de una lobectomía pulmonar: 7 de 26 (27.0%) casos de FAPO versus 7 de 228 (3.0%) pacientes sin FAPO,  $p < .0001$  (análisis univariado) (19); mientras que solamente ha ascendido a un 11.6% en el postoperatorio de una resección pulmonar mayor: 5 de 43 (11.6%) casos de FAPO versus 0 de 320 (0%) pacientes sin FAPO,  $p < .05$  (análisis univariado) (18).

#### **Factores de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica**

##### **Factores de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica Preoperatorios**

###### ***Variables Sociodemográficas***

**Edad** La edad ha sido el factor de riesgo para la presentación de una FAPO más frecuentemente objetivado a lo largo de la literatura, independientemente de la extensión de la resección quirúrgica torácica no cardíaca y de la indicación de la misma (12,14-18,20,24,25,28,41,46,49) como se ha expuesto en las Figuras 19, 20, y 21.

**Figura 19***La Edad como Factor de Riesgo Para la FAPO Tras la Cirugía Torácica General*

*Nota.* Análisis multivariado. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = intervalo de confianza.

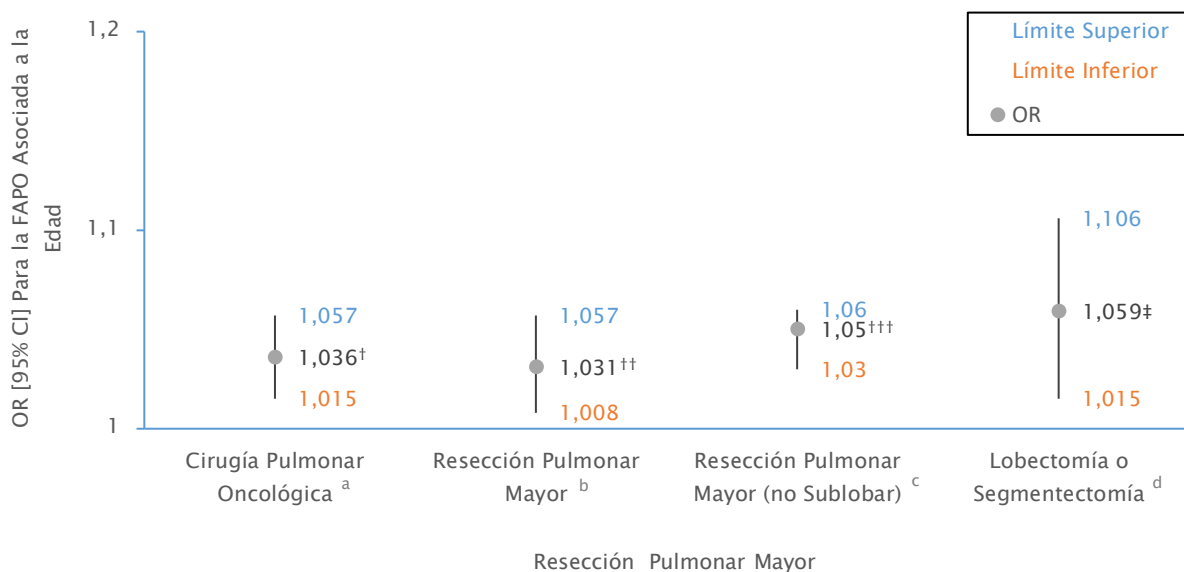
<sup>a</sup> No se especifica el procedimiento quirúrgico. Extraído de Ai, Lasala et al. (2015) (49). <sup>b</sup> N = 635 pacientes: lobectomía n = 455 (71.7%), esofaguetomía n = 95 (15%), segmentectomía n = 64 (10.1%), neumonectomía n = 21 (3.3%). Extraído de Amar et al. (2019) (14). <sup>c</sup> Cirugía oncológica; N = 259 pacientes: lobectomía n = 183 (70.7%), esofaguetomía n = 42 (16.2%), segmentectomía n = 24 (9.3%), neumonectomía n = 10 (3.9%). Extraído de Walsh et al. (2017) (24).

†p = .037. ††p = .001. †††p = .0004.



**Figura 20**

*La Edad Como Factor de Riesgo Para la FAPO a lo Largo del Espectro de la Resección Pulmonar Mayor*



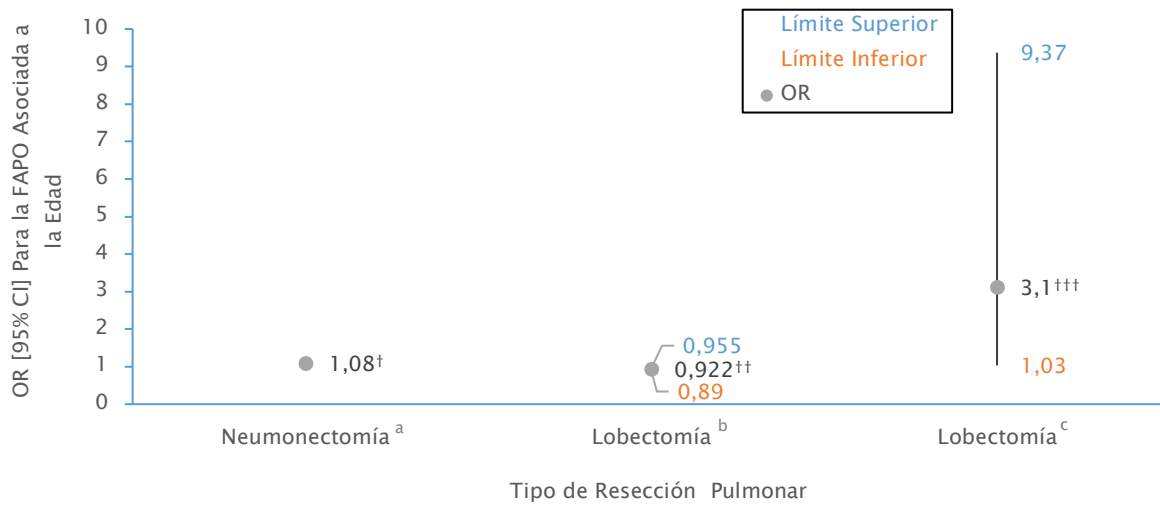
**Nota.** Análisis multivariado. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> No se especifica el tipo de resección pulmonar. Extraído de Ai, Xu et al. (2015) (25). <sup>b</sup>  $N = 1,367$  pacientes: lobectomía  $n = 914$  (66.9%), resección pulmonar menor (segmentectomía/resección en cuña simple o múltiple)  $n = 359$  (26.2%), resección pulmonar compleja (resección en manguito/ broncoplastia, combinación de lobectomía y resección en cuña de diferentes lóbulos o bilobectomía)  $n = 50$  (3.7%), neumonectomía  $n = 44$  (3.2%). Extraído de Crispi et al. (2022) (15). <sup>c</sup>  $N = 4,662$  pacientes: lobectomía  $n = 4,245$  (91.1%); neumonectomía  $n = 224$  (4.8%); resección en manguito  $n = 193$  (4.1%). Extraído de Lee et al. (2016) (20). <sup>d</sup> Cirugía oncológica;  $N = 607$  pacientes: lobectomía  $n = 443$  (73%), segmentectomía  $n = 164$  (27%). Extraído de Ueda et al. (2018) (16).

<sup>†</sup> $p = .0007$ . <sup>††</sup> $p = .008$ . <sup>†††</sup> $p < .0001$ . <sup>‡</sup> $p < .01$ .

**Figura 21**

*La Edad Como Factor Predictivo Para la FAPO en Muestras Homogéneas: Lobectomía Pulmonar y Neumonectomía Oncológicas*



*Nota.* Análisis multivariado. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; *OR* = odds ratio; CI = intervalo de confianza.

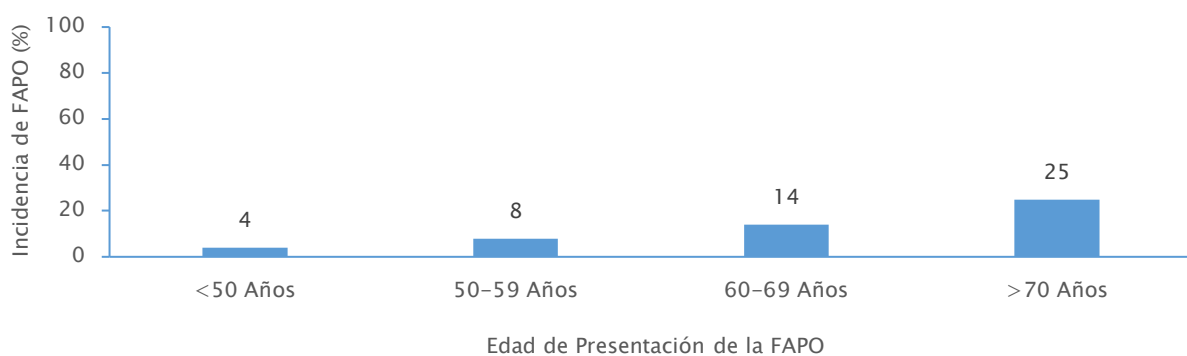
<sup>a</sup> No se ha especificado el intervalo de confianza. Extraído de Rozencwajg et al. (2017) (41). <sup>b</sup> Frente a un grupo de edad  $\geq 70$  años. Extraído de Hollings et al. (2010) (46). <sup>c</sup> Extraído de Mita et al. (2017) (28).

<sup>†</sup> $p = .04815$ . <sup>††</sup> $p < .001$ . <sup>†††</sup> $p = .045$ .

El rango más amplio de edad de aparición de la FAPO se ha descrito entre los 49–87 años (17) y los 50–91 años (46). De modo que se ha descrito un incremento del riesgo de FAPO con el avance de la edad (46) como se ha representado en la Figura 22.

**Figura 22**

*Riesgo de Presentación de una FAPO Relacionado con la Edad*



*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica. Extraído de Hollings et al. (2010) (46).

El dintel de edad identificado como factor de riesgo para la FAPO tanto con presentación postoperatoria como intraoperatoria, ha sido  $\geq 60$  años como se ha expuesto en la Tabla 13. Así, durante una cirugía de resección pulmonar mayor y tomando como referencia a los pacientes de edad  $\geq 60$  años, se han obtenido las siguientes *odds ratio* para la fibrilación auricular intraoperatoria:

- 40–59 años:  $OR = 0.709$ , 95% CI [0.568, 0.886],  $p = .002$ ,
- $< 40$  años:  $OR = 0.173$ , 95% CI [0.055, 0.546],  $p = .003$  (análisis multivariado) (36).

**Tabla 13**

*Edad de Riesgo Para la Presentación de una FAPO*

Edad	Tipo de resección	Análisis multivariado
Fibrilación auricular postoperatoria		
>60 años	Neumonectomía <sup>a, b</sup>	RR = 2.50, 95% CI [1.45, 4.33], $p = .001$
$\geq 70$ años	Resección pulmonar mayor <sup>c</sup>	RR = 2.3, 95% CI [1.1, 5.1], $p = .04$
$\geq 70$ años	Lobectomía pulmonar <sup>a, d</sup>	OR = 3.10, 95% CI [1.03, 9.37], $p = .045$
Fibrilación auricular intraoperatoria		
$\geq 60$ años	Resección pulmonar anatómica (neumonectomía excluida) <sup>e</sup>	OR = 1.872, 95% CI [1.343, 2.610], $p < .00$

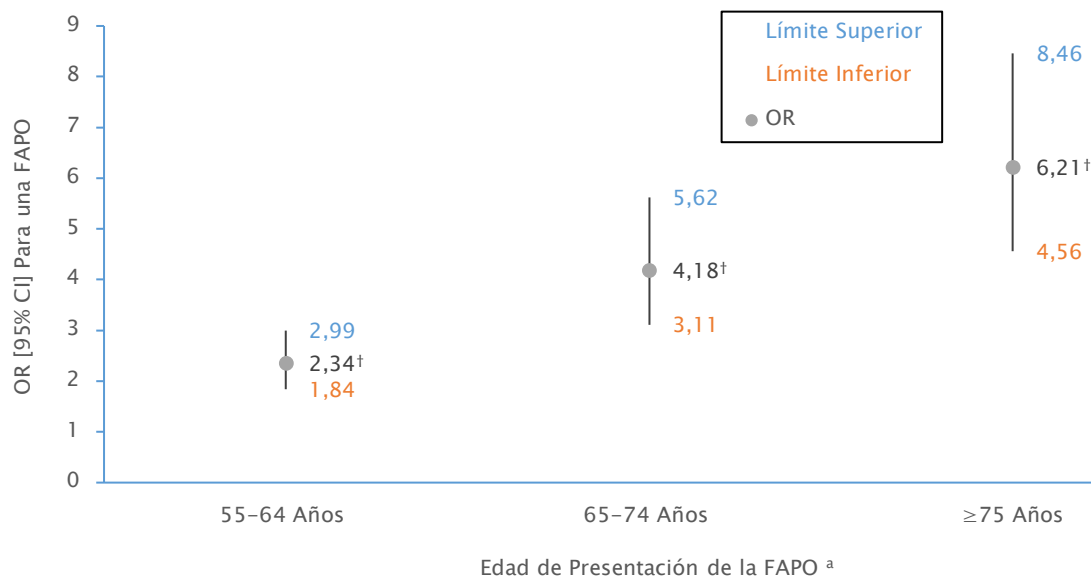
*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; RR = riesgo relativo; CI = intervalo de confianza; OR = odds ratio.

<sup>a</sup> Cirugía oncológica. <sup>b</sup> Extraído de Wang et al. (2021) (37). <sup>c</sup>  $N = 363$  pacientes: lobectomía  $n = 237$  (65.3%), resección pulmonar sublobar  $n = 93$  (25.6%), neumonectomía  $n = 24$  (6.6%), bilobectomía o lobectomía extendida  $n = 7$  (1.9%). Extraído de Ivanovic et al. (2014) (18). <sup>d</sup> Extraído de Mita et al. (2017) (28). <sup>e</sup>  $N = 14,986$  pacientes: segmentectomía  $n = 11,685$  (78.0%), lobectomía  $n = 3,301$  (22.0%). Extraído de Tong et al. (2021) (12).

Giambrone et al. (2016) (43) han establecido el riesgo de presentación de una taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flúter auricular) con el aumento de la edad tras una lobectomía pulmonar como se ha expuesto en la Figura 23.

**Figura 23**

*Riesgo de Presentación de una FAPO Tras una Lobectomía Pulmonar Correlativo con la Edad*



*Nota.* Análisis multivariado. *OR* respecto a los pacientes de edad entre 18-54 años. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; *OR* = odds ratio; CI = intervalo de confianza. Extraído de Giambrone et al. (2016) (43).

<sup>a</sup> Taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flúter auricular).

<sup>†</sup> $p < .001$ .

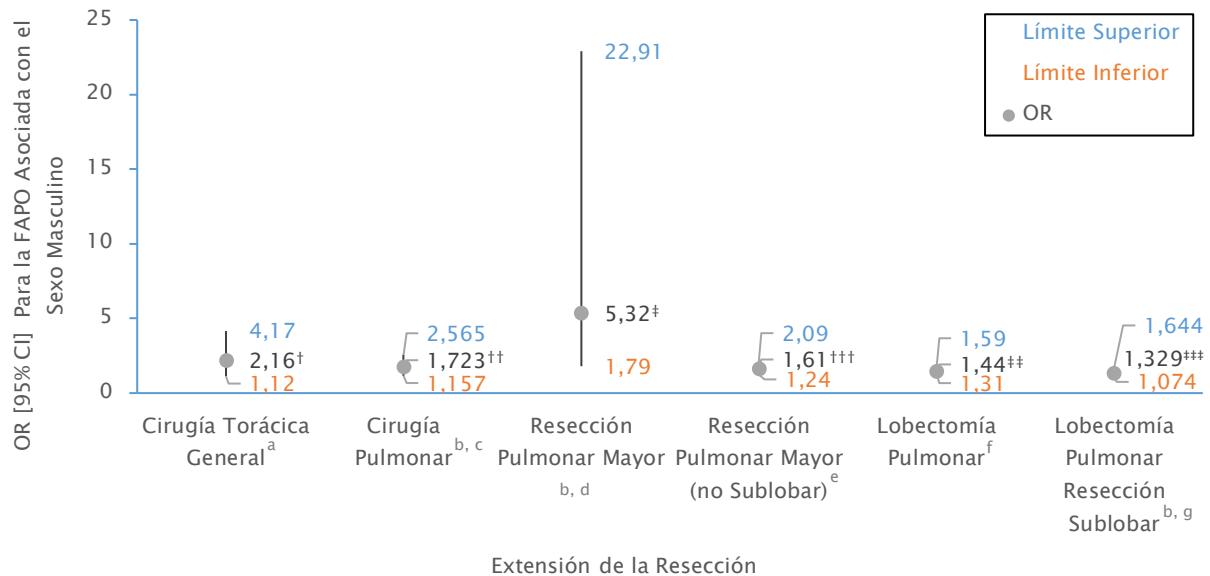
En un contexto de la cirugía oncológica, la correlación entre la edad y el riesgo de FAPO ha quedado plasmado con los siguientes ítems:

- cada incremento de la edad en 5 años, se ha correspondido con una  $OR = 1.28$ , 95% CI [1.01, 1.61],  $p = .04$  (análisis multivariado) en el postoperatorio de una cirugía torácica general (26),
- por cada 10 años de diferencia, se ha descrito una  $OR = 1.67$ , 95% CI [1.55, 1.80],  $p < .0001$  (análisis multivariado) tras una resección pulmonar mayor (no se han incluido las resecciones sublobares) (22).

**Sexo** El sexo masculino se ha considerado como un factor de riesgo para la FAPO a lo largo de todo el espectro quirúrgico torácico no cardíaco tanto en la cirugía oncológica como por otras indicaciones como se ha detallado en la Figura 24 (12,20,22,25,26,35,43,56).

**Figura 24**

*Sexo Masculino Como Factor de Riesgo Para la FAPO*



*Nota.* Análisis multivariado. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = intervalo de confianza.

<sup>a</sup>  $N = 269$  pacientes: lobectomía  $n = 191$  (71%), esofagectomía  $n = 43$  (16%), segmentectomía  $n = 24$  (8.9%), neumonectomía  $n = 11$  (4.1%). Extraído de Amar et al. (2012) (26). <sup>b</sup> Cirugía oncológica. <sup>c</sup> No se han especificado los tipos de resección pulmonar. Extraído de Ai, Xu et al. (2015) (25). <sup>d</sup>  $N = 377$  pacientes: lobectomía  $n = 273$  (72.4%), segmentectomía  $n = 73$  (19.4%), resección en cuña  $n = 24$  (6.4%), neumonectomía  $n = 7$  (1.8%). Extraído de Iwata et al. (2016) (56). <sup>e</sup>  $N = 4,662$  pacientes: lobectomía  $n = 4,245$  (91.1%), neumonectomía  $n = 224$  (4.8%), resección en manguito  $n = 193$  (4.1%). Extraído de Lee et al. (2016) (20). Otra muestra constituida por una resección pulmonar mayor no sublobar oncológica:  $N = 13,906$  pacientes: lobectomía  $n = 12,167$  (87.5%), neumonectomía  $n = 1,112$  (8%), bilobectomía  $n = 625$  (4.5%); OR = 1.56, 95% CI [1.35, 1.79],  $p < .0001$  (22). <sup>f</sup> Taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flutter auricular). Extraído de Giambone et al. (2016) (43). <sup>g</sup>  $N = 13,966$  pacientes: lobectomía  $n = 10,882$  (77.9%), segmentectomía  $n = 3,084$  (22.1%). Extraído de Tong et al. (2022) (59)

† $p = .02$ . †† $p = .0074$ . ††† $p < .0001$ . † $p = .0079$ . †† $p < .001$ . ††† $p = .009$ .

El sexo masculino como factor de riesgo para la FAPO también se ha extendido a la presentación de la misma en el período intraoperatorio de:

- resección pulmonar mayor con una  $OR = 2.327$ , 95% CI [1.719, 3.150],  $p < .001$  (análisis multivariado) (36),
- resección pulmonar anatómica (exclusión de la neumonectomía) con una  $OR = 2.979$ , 95% CI [2.144, 4.140],  $p < .001$  (análisis multivariado) (12).

**Raza** La raza blanca se ha identificado como un factor de riesgo para la presentación de una FAPO (22,43) respecto a otras razas como se ha detallado en la Tabla 14.

**Tabla 14**

*Carácter Predictivo Para la FAPO de la Raza Blanca Respecto a Otras Razas*

Extensión de la resección	Raza	Análisis multivariado		
		<i>OR</i>	95% CI	<i>p</i>
Resección pulmonar mayor (no sublobar) <sup>a</sup>	Negra	0.58	[0.40, 0.84]	.004
Lobectomía pulmonar <sup>b</sup>	Negra	0.61	[0.50, 0.74]	< .001
	Hispana	0.59	[0.49, 0.71]	< .001
	Otras	0.80	[0.66, 0.96]	.020

*Nota.* *OR* respecto a la raza blanca. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; *OR* = odds ratio; CI = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> Muestra oncológica;  $N = 13,906$  pacientes: lobectomía  $n = 12,167$  (87.5%), neumonectomía  $n = 1,112$  (8%), bilobectomía  $n = 625$  (4.5%). Extraído de Onaitis et al. (2010) (22). <sup>b</sup> Taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flutter auricular). Extraído de Giambrone et al. (2016) (43).

### **Variables Antropométricas**

**Índice de Masa Corporal** Amar et al. (2019) (14) han hallado un índice de masa corporal significativamente mayor en los pacientes sometidos a una cirugía torácica general con presentación de una FAPO respecto a aquellos sin tal taquicardia supraventricular complicativa siendo expresado como mediana (con el percentil 25<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup> entre paréntesis): 28 kg/m<sup>2</sup> (25, 31) en los casos de FAPO versus 27 kg/m<sup>2</sup> (24, 30) en aquellos sin FAPO con obtención de una  $OR = 1.04$ , 95% CI [1.00, 1.07],  $p = .027$ , en el análisis univariado. Posteriormente, en el

análisis multivariado, se ha identificado como un factor de riesgo para la presentación de una FAPO con una  $OR = 1.05$ , 95% CI [1.00, 1.09],  $p = .016$ .

Paradójicamente, en el mismo contexto quirúrgico de la cirugía torácica general, pero con inclusión de la patología oncológica mediastínica, se ha asociado de forma significativa, un índice de masa corporal menor con el desarrollo de una fibrilación auricular intraoperatoria con una media (con la desviación estándar entre paréntesis) de 20.60 kg/m<sup>2</sup> (2.17) versus 22.20 kg/m<sup>2</sup> (2.74) sin fibrilación auricular intraoperatoria,  $p = .019$  (análisis univariado). Sin embargo, no se ha observado significación estadística en el análisis multivariado (13).

### ***Factores de Riesgo Cardiovascular***

**Hipertensión Arterial** La hipertensión arterial se ha identificado como un factor de riesgo para la FAPO en una muestra limitada a la resección pulmonar mayor (no sublobar) con una  $OR = 1.24$ , 95% CI [1.01, 1.52],  $p = .0420$  (análisis multivariado) (20).

Se ha de destacar el trabajo de Onaitis et al. (2010) (22) conformado por una muestra oncológica de resección pulmonar mayor (no sublobar), en el que se ha definido la variable de hipertensión arterial como la presencia de uno de los siguientes criterios:

- historia documentada de hipertensión arterial diagnosticada y tratada con fármacos, dieta, y/o ejercicio,
- tensión arterial sistólica >140 mmHg o diastólica >90 mmHg en, al menos, dos ocasiones (60).

Estos autores han asociado la hipertensión arterial con una  $OR = 1.33$ , 95% CI [1.20, 1.47],  $p < .0001$  (análisis univariado utilizando el test de Mantel-Haenszel) para la presentación de una FAPO (22).

En la valoración de la hipertensión arterial como factor de riesgo para presentación de una taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flúter auricular) en el postoperatorio de una lobectomía pulmonar, se ha diferenciado la hipertensión arterial *complicada* y la *no complicada*. La asociación significativa con dicha taquicardia auricular postoperatoria se ha mantenido para ambos tipos de hipertensión arterial:

- hipertensión arterial complicada en 198 pacientes de 2,449 (8.1%) con taquicardia supraventricular postoperatoria versus 900 de 18,246 (4.9%) pacientes sin taquicardia supraventricular postoperatoria,  $p < .001$  (análisis univariado),

- hipertensión arterial no complicada en 1,321 pacientes de 2,449 (53.95%) con taquicardia supraventricular postoperatoria versus 9,226 de 18,246 (50.6%) pacientes sin taquicardia supraventricular postoperatoria,  $p = .002$  (análisis univariado) (43).

**Diabetes Mellitus** La variable diabetes mellitus ha sido caracterizada en la General Thoracic Surgery Database Data Collection, como la historia de diabetes mellitus independiente del tiempo de evolución y de la necesidad de fármacos antidiabéticos (no se ha incluido la diabetes gestacional) (60). Teniendo en cuenta dicho criterio, Onaitis et al. (2010) (22), han hallado una asociación significativa entre la diabetes mellitus y la FAPO con una  $OR = 1.17$ , 95% CI [1.02, 1.35],  $p = .024$  (análisis univariado mediante el test de Mantel-Haenszel) en pacientes sometidos a una resección pulmonar mayor (no sublobar) por una neoplasia pulmonar primaria.

Paradójicamente, esta asociación significativa se ha constatado en resecciones pulmonares de menor magnitud, segmentectomía, pero no en la lobectomía ni en la neumonectomía; todas ellas incluidas en una muestra oncológica de resección pulmonar anatómica pareada por edad, género, e índice de masa corporal. De modo que, en el postoperatorio de una segmentectomía, la diabetes mellitus se ha asociado con un riesgo relativo para la FAPO de 16.95, 95% CI [1.60, 179.97],  $p < .05$  (análisis univariado) (37).

Únicamente, la diabetes mellitus se ha considerado como un factor predictivo de riesgo para la fibrilación auricular tanto intraoperatoria como postoperatoria en el contexto de una resección pulmonar anatómica (no se ha incluido la neumonectomía) con una  $OR = 2.287$ , 95% CI [1.185, 4.414],  $p = .014$  (análisis multivariado) (12) y  $OR = 1,531$ , 95% CI [1.025, 2.285],  $p = .037$  (análisis multivariado, respectivamente) (59).

**Hábito Tabáquico** Se ha relacionado con la FAPO tanto la historia de tabaquismo como el consumo activo del mismo:

- La historia de tabaquismo se ha asociado de forma significativa con la presentación de una FAPO en la cirugía oncológica con:
  - $OR = 1.41$ , 95% CI [1.20, 1.66],  $p < .0001$  (análisis univariado según el test de Mantel-Haenszel) tras una resección pulmonar mayor (no sublobar) (22),
  - riesgo relativo de 2.06, 95% CI [1.37, 3.10],  $p < .05$  (análisis univariado) en el postoperatorio de una resección pulmonar anatómica (37).



- El concepto de *tabaquismo* se ha definido como el fumador activo o aquel que ha abandonado el hábito tabáquico en el mes previo a la cirugía. De modo que se ha asociado de forma significativa con una FAPO tras una resección pulmonar mayor (no sublobar): 135 pacientes con tabaquismo de 555 (24.3%) con FAPO versus 633 casos de tabaquismo en 4,107 (15.4%) pacientes sin FAPO,  $p < .0001$  (análisis univariado) (20).

**Consumo de Alcohol** El consumo de alcohol ha sido valorado, desde el punto de vista cuantitativo, con los gramos de alcohol consumidos al mes y, desde el punto de vista cualitativo, con el *consumo excesivo de alcohol*:

- Cuantía de gramos de alcohol consumidos al mes. Se ha constatado un incremento de la FAPO dosis-dependiente tras una resección pulmonar mayor (no sublobar); de tal modo que, por cada 80 g de consumo de alcohol al mes, el riesgo de FAPO aumenta un 1.0% ( $OR = 1.01$ , 95% CI [1.00, 1.01],  $p = .0004$ ; análisis multivariado) (20).
- *Consumo excesivo de alcohol* se ha tipificado como la ingesta de  $\geq 15$  unidades de bebida alcohólica estándar por semana en varones u 8 unidades de bebida alcohólica estándar por semana en mujeres (61). Se ha identificado como un factor de riesgo para la FAPO en:
  - postoperatorio de una resección pulmonar mayor (no sublobar) con una  $OR = 1.48$ , 95% CI [1.08, 2.02],  $p = .0140$  (análisis multivariado) (20),
  - durante una cirugía torácica general por neoplasia pulmonar, esofágica, o mediastínica con una  $OR = 5.279$ , 95% CI [1.432, 19.467],  $p = .012$  (análisis multivariado) (13).

### **Antecedentes Patológicos**

**Enfermedad Pulmonar** La patología pulmonar implicada en la aparición de una fibrilación auricular complicativa del postoperatorio de la cirugía torácica no cardíaca, se ha limitado a los trastornos de la circulación pulmonar y a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en el entorno quirúrgico de una lobectomía pulmonar:

**Trastornos de la Circulación Pulmonar** (no se han especificado). Se han considerado como factores de riesgo para la presentación de una taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flúter auricular) complicativa con una  $OR = 2.58$ , 95% CI [1.77, 3.78],  $p < .001$  (análisis multivariado) (43).

**Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica** Se ha identificado como una variable predictiva de riesgo para el desarrollo de una FAPO:

- Tras una lobectomía pulmonar por cualquier indicación quirúrgica:  $OR = 1.17$ , 95% CI [1.07, 1.26],  $p < .001$  (análisis multivariado) (43).
- Tras una lobectomía pulmonar oncológica: se han diferenciado dos criterios diagnósticos de inclusión en la muestra:
  - la enfermedad pulmonar obstructiva crónica definida como cociente  $FEV_1/FVC$  (cociente entre el volumen espirado forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada) posbroncodilatación  $<70\%$ :  $OR = 6.67$ , 95% CI [1.98, 22.5],  $p = .002$  (análisis multivariado) (28),
  - la enfermedad pulmonar obstructiva crónica considerada ante un grado  $\geq II$  de la Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD; ver Tabla A13 del Apéndice): riesgo relativo de 2.100, 95% CI [1.031, 4.279],  $p = .0409$  (análisis multivariado) (42).

**Pruebas Funcionales Respiratorias Preoperatorias** En la Tabla 15 se ha hecho un acopio de aquellos estudios publicados en el último decenio en los que se ha demostrado una asociación significativa entre determinados parámetros de las pruebas funcionales respiratorias preoperatorias y la FAPO.

Únicamente se ha constatado con valor predictivo para la FAPO:

- El incremento en 10 tanto del porcentaje de la capacidad vital forzada respecto al valor de referencia (%FVC predicha) como del porcentaje del volumen espirado forzado en el primer segundo respecto al valor de referencia (% $FEV_1$  predicho), se han asociado con una  $OR = 0.96$ , 95% CI [0.93, 0.98],  $p = .001$  y  $OR = 0.94$ , 95% CI [0.92, 0.96],  $p < .0001$  (análisis univariado), respectivamente, para la presentación de una FAPO en el contexto quirúrgico de una resección pulmonar mayor (no sublobar) oncológica (22).
- El  $FEV_1$  (volumen espirado forzado en el primer segundo)  $<70\%$  se ha relacionado con una  $OR = 2.182$ , 95% CI [1.067, 4.461],  $p = .03$  (análisis multivariado) para una FAPO en el postoperatorio de una resección pulmonar anatómica limitada a la lobectomía o segmentectomía (16).

Tabla 15

*Funcionalismo Pulmonar Asociado Significativamente con la FAPO*

Prueba funcional respiratoria	Parámetro	Análisis univariado		
		FAPO	Sin FAPO	<i>p</i>
Espirometría	%FVC predicho <sup>a</sup>	95.1 (2.8)	102.6 (1.0)	.0109
	Cociente FEV <sub>1</sub> /FVC, %	72.2 (11)	76.7 (8.5)	.03 <sup>b</sup>
		68.7 (13)	75.8 (13)	.03 <sup>c</sup>
	%DL <sub>co</sub> predicha	83.5 <sup>d, e</sup>	78.0 <sup>d</sup>	.05 <sup>f</sup>
70 (17.6)		75 (19)	.0278 <sup>g</sup>	
Función pulmonar postoperatoria predicha	%ppoFEV <sub>1</sub> <sup>h, b</sup>	67.0 (17)	74.1 (14)	.04

*Nota.* Valores expresados como media (con la desviación estándar entre paréntesis) excepto si se indica de otra forma. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; %FVC predicha = porcentaje de la capacidad vital forzada respecto al valor de referencia; cociente FEV<sub>1</sub>/FVC = cociente entre el volumen espirado forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada; %DL<sub>co</sub> = porcentaje de la capacidad de difusión del monóxido de carbono respecto del valor de referencia; %ppoFEV<sub>1</sub> = porcentaje del volumen espirado forzado en el primer segundo postoperatorio predicho respecto del valor de referencia.

<sup>a</sup> Extraído de Iwata et al. (2016) (56). <sup>b</sup> Extraído de Nojiri et al. (2010) (31). <sup>c</sup> Extraído de Nojiri et al. (2010) (30). <sup>d</sup> Mediana. <sup>e</sup> Asociación significativa con la FAPO no complicada/transitoria, ≤7 días. <sup>f</sup> Extraído de Ivanovic et al. (2014) (18). <sup>g</sup> Extraído de Kotova et al. (2017) (19). <sup>h</sup>  $PpoFEV_1 = [1 - (b - n)/(42 - n)]$  (preopFEV<sub>1</sub>) donde n y b se han correspondido con el número de subsegmentos obstruidos y con el número total de subsegmentos, respectivamente, del lóbulo resecado; preopFEV<sub>1</sub>: volumen espirado forzado en el primer segundo preoperatorio (62).

**Prueba de la Marcha de los 6 Minutos Preoperatoria** Se ha objetivado una mayor incidencia de fibrilación auricular en el postoperatorio de una neumonectomía por cáncer de pulmón de células no pequeñas, en aquellos pacientes con una incapacidad para alcanzar el punto de corte de los 500 m en la prueba de la marcha de los 6 minutos: FAPO en 14 de 39 (35.9%) pacientes con capacidad limitada a ≤500 m versus FAPO en 14 de 86 (16.3%) pacientes con capacidad >500 m, *p* = .015 con una *OR* = 2.880, 95% CI [1.207, 6.870] en el análisis univariado (no se ha especificado el nivel de significación) (63).

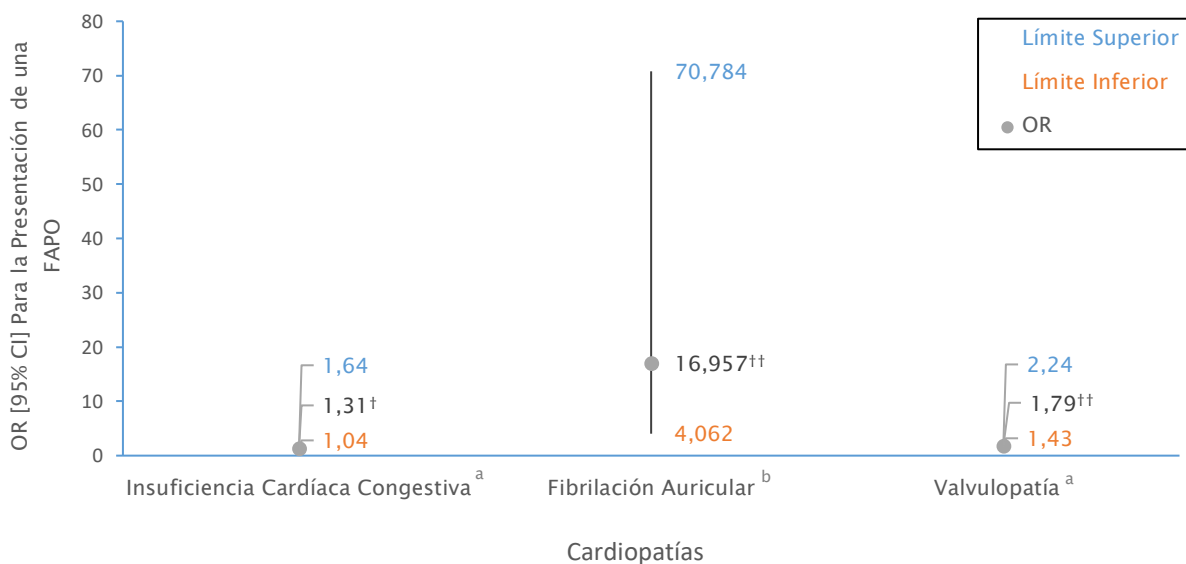
**Enfermedad Cardíaca** A lo largo de la literatura científica relativa a la FAPO, la cardiopatía ha sido la cardiopatía más ampliamente relacionada, de forma significativa, con dicha taquicardia auricular (16,18,19,22,37,45,56). Únicamente la variable angina/angioplastia/stent se ha descrito como un factor de riesgo para la FAPO en el contexto de una resección pulmonar mayor con un riesgo relativo de 4.0, 95% CI [1.4, 11.3],  $p = .01$  (análisis multivariado). Esta misma variable también ha sido identificada como variable predictiva de riesgo para la evolución a una FAPO complicada/persistente (subanálisis multivariado; no se han mostrado los resultados) (18).

Se han definido como factores de riesgo de la FAPO poslobectomía pulmonar, la insuficiencia cardíaca congestiva, la fibrilación auricular, y la enfermedad valvular (no se ha especificado) como se ha expuesto en la Figura 25.

En un contexto quirúrgico de mayor magnitud reseccional, la cirugía torácica general, se ha identificado como factor de riesgo para la FAPO, el antecedente personal de fibrilación auricular con una  $OR = 5.91$ , 95% CI [2.47, 14.11],  $p < .0001$  (análisis multivariado) (14).

### Figura 25

*La Cardiopatía Como Variable Predictiva de Riesgo Para la FAPO Tras una Lobectomía Pulmonar*



*Nota.* Análisis multivariado. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica;  $OR$  = odds ratio; CI = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> Taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flúter auricular). Extraído de Giambrone et al. (2016) (43). <sup>b</sup> Lobectomía oncológica. Extraído de Hollings et al. (2010) (46).

† $p = .020$ . †† $p < .001$ .

A continuación, se han detallado las cardiopatías identificadas como variables predictivas de riesgo para la FAPO y descritas en la Figura 25:

- En un intento de caracterización del fallo cardíaco, se ha asociado de forma significativa la insuficiencia cardíaca sintomática con la presentación de una fibrilación auricular en el postoperatorio de una lobectomía y segmentectomía pulmonar oncológicas con un riesgo relativo de 6.13, 95% CI [1.12, 33.51],  $p < .05$  y 10.50, 95% CI [1.05, 104.81],  $p < .05$ , respectivamente (análisis univariado) (37).
- La historia personal de fibrilación auricular paroxística definida como la presentación de al menos dos episodios de fibrilación auricular que han cedido espontáneamente en menos de 7 días, habitualmente en 24 horas, se ha objetivado como un factor de riesgo para la FAPO en el postoperatorio de una lobectomía pulmonar de carácter oncológico con un riesgo relativo de 7.058, 95% CI [2.905, 17.146],  $p < .0001$  (análisis multivariado) (42).
- Respecto al antecedente personal de valvulopatía, ha sido la disfunción valvular mitral grave, en concreto, la identificada como un predictor significativo para la FAPO tras una lobectomía pulmonar de carácter neoplásico (modelo de regresión múltiple utilizando el método de Huber,  $p = 0.050$ ) (64).

**Ecocardiografía Preoperatoria** En la Tabla 16 se han especificado aquellos parámetros ecocardiográficos preoperatorios relativos a las cavidades cardíacas izquierdas, con carácter predictivo para la FAPO. Globalmente, se han correspondido con los índices de disfunción auricular, de aumento de las presiones de llenado ventricular izquierdo, y de disfunción diastólica (65).

Tabla 16

*Parámetros Ecocardiográficos Preoperatorios de las Cavidades Cardíacas Izquierdas Predictores de Riesgo Para la FAPO*

Parámetro	Punto de corte para la FAPO	Análisis multivariado
Diámetro auricular izquierdo	≥35 mm <sup>a</sup>	RR = 2.90, 95% CI [1.66, 5.06], $p < .001$
Área auricular izquierda	>20 mm <sup>2</sup>	$B = 0.731$ , SE = 0.103, 95% CI [0.524: 0.937], $p < .0001$ <sup>b</sup>
Volumen auricular izquierdo diastólico indexado <sup>c, d</sup>	–	OR = 3.29, 95% CI [1.22, 8.91], $p = .02$
Fracción de vaciado auricular izquierdo <sup>e</sup>	Por cada unidad decreciente	OR = 1.03, 95% CI [1.002, 1.07], $p = .04$
Tiempo de deceleración de la onda E	–	OR = 16.05, 95% CI [3.74, 68.96], $p = .0002$ <sup>d</sup>
Cociente E/e´	–	RR = 1.810, 95% CI [1.356, 2.417], $p = .0001$ <sup>f</sup>
	8	OR = 3.62, 95% CI [1.04, 14.03], $p = .0435$ <sup>g</sup>

*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; CI = intervalo de confianza; RR = riesgo relativo;  $B$  = coeficiente  $B$ ; SE = error estándar; OR = odds ratio; onda E = pico de velocidad del flujo transmitral diastólico precoz; cociente E/e´: cociente entre el pico de velocidad del flujo transmitral protodiastólico y la velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole.

<sup>a</sup> Extraído de Wang et al. (2021) (37). <sup>b</sup> Análisis multivariado mediante regresión lineal. Extraído de Anile et al. (2012) (51). <sup>c</sup> Método área-longitud biplanar =  $8(A_1)(A_2)/3\pi(L)$  donde  $A_1$  y  $A_2$ : área de la aurícula izquierda máxima por planimetría adquiridas en el plano apical cuatro cámaras y en el apical dos cámaras, respectivamente; L: eje longitudinal de la aurícula izquierda medido desde el punto medio del plano anular mitral a la cara posterior de la aurícula izquierda, en el plano apical cuatro cámaras y en el apical dos cámaras siendo el menor valor el incluido en el cálculo. Las mediciones anteriormente descritas se han realizado en la tele-sístole ventricular correspondiéndose con el máximo tamaño de la aurícula izquierda (66).

<sup>d</sup> Ecocardiografía realizada en los 6 meses previos a una cirugía torácica general. Extraído de Brecher et al. (2017) (27). <sup>e</sup> Fracción de vaciado auricular izquierdo = (volumen auricular izquierdo máximo - volumen auricular izquierdo mínimo)/volumen auricular máximo; estudio

ecocardiográfico realizado en los 3 meses previos a una cirugía torácica general. Extraído de Raman et al. (2012) (32). <sup>f</sup> Extraído de Nojiri et al. (2010) (31). <sup>g</sup> Extraído de Iwata et al. (2016) (56).

Se ha atribuido al cociente  $E/e' \geq 8$  en el contexto de la cirugía oncológica:

- sensibilidad 75%, especificidad 60.0%, valor predictivo positivo 28.6%, y valor predictivo negativo 91.8% para la predicción de una FAPO tras una resección pulmonar mayor (56),
- sensibilidad 90%, especificidad 73%, valor predictivo positivo 51%, y valor predictivo negativo 96% para la predicción de una FAPO tras una lobectomía pulmonar (31).

Se ha de destacar el trabajo de Raman et al. (2012) (32) en el que han demostrado en la cirugía torácica general, con la correlación de Spearman, una asociación significativa entre la mayor edad y:

- volumen auricular izquierdo alto ( $p = 0.24$ ,  $p = .001$ ),
- baja velocidad  $e'$  septal (velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole por doppler tisular) ( $p = -0.25$ ,  $p = .008$ ),
- menor fracción de vaciado auricular izquierdo ( $p = -0.26$ ,  $p = .001$ ).

La disfunción diastólica biventricular en la ecocardiografía preoperatoria de una lobectomía pulmonar oncológica, se ha identificado como un factor de riesgo para la FAPO con una  $OR = 12.5$ , 95% CI [3.22, 48.8],  $p < .001$  (análisis multivariado) (28).

En las Tablas A14 y A15 del Apéndice se han detallado otros parámetros ecocardiográficos preoperatorios de las cavidades cardíacas izquierdas y derechas, respectivamente, asociados de forma significativa con la FAPO en el análisis univariado, pero no así, en el multivariado.

**Péptidos Natriuréticos Preoperatorios** La mayor evidencia científica se ha registrado entorno al valor preoperatorio del péptido natriurético tipo B (BNP) en sangre como variable predictiva de riesgo para el desarrollo de una FAPO como se ha expuesto en las Tablas 17 y 18 en el contexto de una cirugía torácica general y una resección pulmonar mayor, respectivamente. Se han destacado las siguientes observaciones:

- La determinación en sangre del BNP en el período preoperatorio a diferencia del período postoperatorio, se ha asociado a un valor predictivo de riesgo para FAPO (26,31).

- Los valores preoperatorios de BNP predictivos de riesgo para la FAPO han sido subclínicos, es decir, no acompañados de signos clínicos de insuficiencia cardíaca congestiva (14,26).
- Simmers et al. (2015) (67) en su trabajo de revisión sistemática y metaanálisis sobre el uso del BNP preoperatorio como factor de riesgo para la fibrilación auricular tras la cirugía torácica, han recalcado el incremento de los valores de este en concordancia con el aumento de la edad. Únicamente uno de los estudios incluidos en este metaanálisis, se ha ajustado por edad en el análisis de regresión; de tal modo que la determinación del BNP se ha mantenido como variable predictiva de riesgo para la FAPO.

**Tabla 17**

*Carácter Predictivo del BNP Preoperatorio en Sangre Para la FAPO Tras una Cirugía Torácica General*

Autor	Punto de corte del BPN para la FAPO	Valor predictivo
Amar et al. 2012) (26)	$\geq 30$ pg/ml	$OR = 4.52$ , 95% CI [2.19, 9.32], $p < .000^a$
Amar et al. (2019) (14)	57.5 pg/ml <sup>b</sup>	$OR = 2.08$ , 95% CI [1.26, 3.43], $p = .0003^a$
Pu et al. (2019) (35)	$\geq 59$ pg/ml	Sensibilidad 78.3%, especificidad 77.5%

*Nota.* BNP = péptido natriurético tipo B; FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; *OR* = odds ratio; CI = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> Análisis multivariado. <sup>b</sup> La *OR* se ha derivado del percentil 75<sup>th</sup> versus percentil 25<sup>th</sup> (57.5 versus 12.5 pg/ml). La determinación preoperatoria de los niveles de BNP se ha realizado en el mes previo a la cirugía a estudio.



**Tabla 18**

*Carácter Predictivo del BNP Preoperatorio en Sangre Para la FAPO Tras una Resección Pulmonar Mayor Oncológica*

Autor	Punto de corte del BPN para la FAPO	Valor predictivo
Nojiri et al. (2010) (30)	30 pg/ml <sup>a</sup>	Sensibilidad 77% especificidad 93% valor predictivo positivo 81% valor predictivo negativo 92%
Iwata et al. (2016) (56)	40 pg/ml <sup>b</sup>	OR = 2.67, 95% CI [1.21, 5.84], $p = .0140^c$ Sensibilidad 44.7% especificidad 83.5% valor predictivo positivo 25.0% valor predictivo negativo 92.5%
Xin et al. (2014) (34)	24.1 pg/ml <sup>d</sup>	Sensibilidad 90.9% especificidad 56% valor predictivo positivo 31.25% valor predictivo negativo 96.55%

*Nota.* BNP = péptido natriurético tipo B; FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> Se ha excluido la neumonectomía. <sup>b</sup> La determinación preoperatoria de los niveles de BNP se ha realizado en el mes previo a la cirugía a estudio. <sup>c</sup> Análisis multivariado. <sup>d</sup> Valor predictivo para una FAPO tras una lobectomía izquierda por tumor pulmonar maligno.

Respecto a los valores preoperatorios de la fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B (NT-proBNP) en plasma, Salvatici et al. (2010) (23) han llevado a cabo un estudio clínico con la finalidad de identificar un punto de corte del mismo para la valoración del riesgo de desarrollo de una FAPO tras una resección pulmonar mayor oncológica. Se han extraído las siguientes conclusiones:

- Las concentraciones perioperatorias de NT-proBNP han sido significativamente mayores en los pacientes complicados con FAPO:
  - NT-proBNP preoperatorio expresado como mediana (con el rango intercuartílico entre paréntesis): 231 ng/L (98–348) en pacientes complicados con FAPO versus 55 ng/L (31–107) en pacientes sin FAPO,  $p < .001$  (análisis univariado),

- NT–proBNP postoperatorio expresado como mediana (con el rango intercuartílico entre paréntesis): 202 ng/L (83–437) en pacientes afectos de FAPO versus 58 ng/L (34–107) en aquellos sin FAPO,  $p < .001$  (análisis univariado).
- Se ha establecido el punto de corte para el NT–proBNP preoperatorio, en 182.3 ng/L con una sensibilidad del 72.2% y una especificidad del 86.9% para la predicción de una FAPO.
- Teniendo en cuenta el impacto de la edad y el sexo en los niveles de NT–proBNP en sangre, se han realizado dos subanálisis al dividir la población a estudio según la edad ( $\leq 60$  años versus  $> 60$  años) y el sexo (masculino versus femenino). Se han descrito diferentes valores de corte para cada uno de los grupos de edad y sexo. Sin embargo, la mejoría predictiva de los puntos de corte de NT–proBNP preoperatorio específicos para cada subgrupo de edad y sexo respecto a un valor de corte único, ha sido muy limitada excepto en el subgrupo femenino: punto de corte, 205.7 ng/L con una sensibilidad del 88.2% y una especificidad del 89.3% para la predicción de una FAPO.

Aunque no se ha alcanzado significación en el análisis multivariado, se ha identificado como punto de corte preoperatorio del péptido natriurético atrial en sangre, el valor de 20 pg/ml correspondiéndose con una sensibilidad del 50%, una especificidad del 84%, un valor predictivo positivo del 55%, y un valor predictivo negativo del 82% para la predicción de una FAPO tras una resección pulmonar mayor con indicación neoplásica (con exclusión de la neumonectomía) (30).

**Electrocardiografía de Holter Preoperatoria** En el trazado electrocardiográfico de Holter de 24 horas realizado el día previo a una cirugía de resección pulmonar mayor (no sublobar) de carácter oncológico, se ha registrado un número significativamente mayor de latidos prematuros ventriculares en aquellos pacientes complicados con FAPO con una media (con la desviación estándar entre paréntesis) de 416.1 (1,606.35) latidos prematuros ventriculares por día versus 74.12 (288.07) latidos prematuros ventriculares por día en los casos sin FAPO,  $p = .001$  (análisis univariado) (39).

Así mismo, haciendo uso del mismo trazado Holter, se han seleccionado tres fragmentos electrocardiográficos de 5 minutos correspondientes a la tarde y a la noche del día preoperatorio y a la mañana del día de la cirugía de resección pulmonar. El objetivo ha sido evaluar

los parámetros relacionados con la variabilidad de la frecuencia cardíaca tanto los relativos al dominio del tiempo como de la frecuencia (39).

En los pacientes afectos de FAPO, únicamente se han observado diferencias significativas en el dominio de la frecuencia como se ha detallado en la Tabla 19 (39).

**Tabla 19**

*Parámetros de la Variabilidad de la Frecuencia Cardíaca en el Estudio Holter Significativos Para la FAPO Tras una Resección Pulmonar Mayor (no Sublobar) Oncológica*

Parámetro	Día previo a la cirugía, tarde	Día previo a la cirugía, noche	Día de la cirugía, mañana	<i>p</i>
VLF, ms <sup>2</sup>	198,917 (67,312.37)	286,984.82 (138,516.47)	235,150.13 (86,430.96)	.031
HF, ms <sup>2</sup>	309.95 (108.52)	510.71 (276.34)	419.67 (193.75)	.038

*Nota.* Análisis univariado. Datos presentados como media (con la desviación estándar entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; VLF = rango de muy baja frecuencia; HF = rango de alta frecuencia. Extraído de Ciszewski et al. (2013) (39).

De tal modo que estos autores han identificado en el análisis multivariado como factor de riesgo para la aparición de la FAPO, una baja fluctuación de los parámetros relacionados con la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el período preoperatorio lo que se ha traducido en un incremento de la actividad del parasimpático (39).

**Electrocardiograma Preoperatorio** En el trazado electrocardiográfico realizado de forma rutinaria en el mes previo a una cirugía de resección pulmonar mayor (con exclusión de la neumonectomía), se ha asociado significativamente el advenimiento de una fibrilación auricular durante dicha cirugía pulmonar, con la prolongación de la duración de la onda P y del intervalo QRS, así como, con una dilatación auricular izquierda como se ha especificado en la Tabla 20. Se ha de destacar la duración del intervalo QRS y la dilatación auricular izquierda como variables predictivas de riesgo para la presentación de una fibrilación auricular durante dicha intervención quirúrgica (58).

**Tabla 20**

*Parámetros Electrocardiográficos Preoperatorios Relacionados Significativamente con la Fibrilación Auricular Intraoperatoria Durante una Resección Pulmonar Mayor (Neumonectomía Excluida)*

Parámetro	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	FAPO	Sin FAPO	<i>p</i>	<i>OR</i>	95% CI	<i>p</i>
Duración onda P, ms <sup>a</sup>	85.00 (14.85)	76.14 (9.87)	.024	–	–	–
Duración intervalo QRS, ms <sup>b</sup>	114.35 (12.18)	103.18 (10.06)	.002	1.0980	[1.0004, 1.2052]	.0490
Dilatación auricular izquierda <sup>c</sup> , <i>n</i> pacientes (No/Sí) <sup>d</sup>	17/23	31/9	.001	12.9615	[1.6933, 99.2162]	.0136

*Nota.* Datos expresados como media (con la desviación estándar entre paréntesis) excepto si se indica de otro modo. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; *OR* = odds ratio; CI = intervalo de confianza. Extraído de Jiang et al. (2021) (58).

<sup>a</sup> La duración de la onda P se ha correspondido con la onda P más prolongada, medida entre el inicio y el final de la misma, en las 12 derivaciones electrocardiográficas. <sup>b</sup> La duración del intervalo QRS se ha correspondido con el intervalo más prolongado entre el inicio de la onda Q y el punto J valorado en las 12 derivaciones del electrocardiograma (se han excluido los pacientes con bloqueo completo o incompleto de la rama derecha o izquierda del haz de His). <sup>c</sup> La dilatación auricular izquierda se ha definido como una onda P >120 ms en la derivación DII o una deflexión negativa de la onda P con una duración >40 ms y profundidad >1 mm en la derivación V<sub>1</sub>. <sup>d</sup> *N* = 80 pacientes: FAPO *n* = 40, sin FAPO *n* = 40; estudio retrospectivo observacional caso-control.

**Accidente Cerebrovascular** El antecedente personal de accidente cerebrovascular ha sido caracterizado en la General Thoracic Surgery Database Data Collection (60) por uno de los siguientes ítems:

- coma arreactivo >24 horas,
- accidente cerebrovascular con duración de los síntomas >72 horas desde el inicio,
- déficit neurológico isquémico reversible con recuperación dentro de las 72 horas,
- accidente isquémico transitorio con recuperación dentro de las 24 horas,

- test carotídeo no invasivo con oclusión >75%,
- cirugía carotídea previa.

La historia de accidente cerebrovascular, así definida, se ha asociado con la presentación de una fibrilación auricular tras una resección pulmonar mayor (no sublobar) oncológica con una  $OR = 1.25$ , 95% CI [1.06, 1.47],  $p = .008$  (análisis univariado mediante el test de Mantel–Haenszel) (22).

**Enfermedad Vascul ar Periférica** La variable de enfermedad vascular periférica se ha correspondido en la General Thoracic Surgery Database Data Collection (60) con:

- claudicación con el ejercicio o en el reposo,
- amputación por insuficiencia arterial,
- reconstrucción de enfermedad oclusiva aorto–ilíaca,
- bypass vascular periférico, angioplastia, o implantación de stent,
- aneurisma de aorta abdominal documentado, intervenido, o con implantación de stent,
- test no invasivo positivo documentado.

En los pacientes afectos de enfermedad vascular periférica definida según se ha detallado previamente, se ha estimado una  $OR = 1.59$ , 95% CI [1.36, 1.86],  $p < .0001$  (análisis univariado por el test de Mantel–Haenszel) para la presentación de una fibrilación auricular tras una resección pulmonar mayor (no sublobar) oncológica (22).

**Insuficiencia Renal Crónica** La insuficiencia renal crónica definida como la documentación de cifras de creatinina >2 mg/dl o en diálisis, se ha asociado de forma significativa con una fibrilación auricular complicativa de una resección pulmonar mayor (no sublobar) oncológica con una  $OR = 1.52$ , 95% CI [1.14, 2.02],  $p = .005$  (análisis univariado utilizando el test de Mantel–Haenszel) (22).

**Estado Funcional** El nivel de funcionalidad del paciente oncológico valorado según la escala ECOG–PS (Eastern Cooperative Oncology Group–Performance Status) (ver Tabla A16 del Apéndice), se ha visto relacionado significativamente con la presentación de una FAPO, en concreto, el grado 1–2 respecto al grado 0 con una  $OR = 3.18$ , 95% CI [1.47, 6.90],  $p = .006$  (análisis univariado), en contexto de una cirugía de preservación pulmonar (29).

Dicho mal estado funcional, grado 1–2 de la ECOG–PS, se ha identificado como un factor de riesgo para la presentación de una fibrilación auricular complicativa de una

lobectomía pulmonar con un riesgo relativo de 2.416, 95% CI [1.124, 5.204],  $p = .0238$  (análisis multivariado) (42).

### ***Medicación Domiciliaria***

**Fármacos Antiarrítmicos** La American Association for Thoracic Surgery en su guía de práctica clínica sobre la prevención y el tratamiento de la FAPO (11), ha realizado las siguientes recomendaciones sobre el tratamiento farmacológico profiláctico:

- En todos los pacientes sometidos a cirugía torácica general en tratamiento crónico con betabloqueantes, se ha de continuar la prescripción de los mismos para evitar los efectos de su retirada (Clase I, nivel de evidencia A).
- En los pacientes con riesgo intermedio–alto para la FAPO (ver Tabla A7 del Apéndice), con función cardíaca conservada, y sin tratamiento preoperatorio con betabloqueantes, se ha indicado la administración de diltiazem (Clase IIa, nivel de evidencia B).
- Se ha de considerar la administración postoperatoria de amiodarona para reducir la incidencia de FAPO en pacientes sometidos a cirugía de resección pulmonar con riesgo intermedio–alto para la misma (ver Tabla A7 del Apéndice; Clase IIa, nivel de evidencia A).
- Se ha de considerar la administración de atorvastatina para la prevención de la FAPO en pacientes sin tratamiento previo con estatinas y programados para un procedimiento quirúrgico torácico con riesgo intermedio–alto para la misma (ver Tabla A7 del Apéndice; Clase IIb, nivel de evidencia C).

Se han destacado aquellos estudios clínicos en los que se han incluido los pacientes en tratamiento crónico preoperatorio con los fármacos antiarrítmicos previamente referenciados, en concreto, las estatinas (Clase VII de la clasificación de fármacos antiarrítmicos actualizada en la revisión publicada por Lei et al. [2018] (68)), los betabloqueantes, y los calcioantagonistas (Clase II y IV de la clasificación de Singh–Vaughan, respectivamente [ver Tabla A11 del Apéndice]). En toda la revisión bibliográfica sobre la que se ha basado la actual Introducción (año 2010–2022), el tratamiento preoperatorio con amiodarona no se ha registrado en las características basales de la muestra incluso en aquellos trabajos que han incluido a pacientes con el antecedente personal de fibrilación auricular (14,29,42,45,46). De modo que se ha objetivado una relación significativa entre la FAPO y el tratamiento preoperatorio tanto con betabloqueantes (ver Tabla A17 del Apéndice) como con calcioantagonistas (FAPO en 12 de

26 [46.2%] pacientes con tratamiento crónico con calcioantagonistas versus FAPO en 124 de 677 [18.3%] pacientes sin tratamiento crónico con calcioantagonistas,  $p = .0004$ ) (25). Ambos, a su vez, se han constituido como factores de riesgo para dicha taquicardia auricular postoperatoria como se ha detallado en la Tabla 21.

**Tabla 21**

*Caracterización de la Medicación Domiciliaria Como Variable Predictiva de Riesgo Para la FAPO*

Autor	Medicación domiciliaria	Tipo de resección	Análisis multivariado		
			OR	95% CI	$p$
Ai, Xu et al. (2015) (25)	Diltiazem Verapamil <sup>a</sup>	Cirugía pulmonar <sup>b</sup>	3.708	[1.650, 8.335]	.0015
Raman et al. (2012) (32)	Betabloqueante <sup>c</sup>	Cirugía torácica general <sup>d</sup>	2.82	[1.18, 6.77]	.02
Rozencwajg et al. (2017) (41)	Betabloqueante <sup>c,e</sup>	Neumonectomía	3.9	–	.029

*Nota.* Estudios clínicos realizados en muestras de pacientes oncológicos. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> Han considerado el tratamiento crónico con calcioantagonistas, betabloqueantes, y estatinas.

<sup>b</sup>  $N = 703$  pacientes; no se ha especificado el tipo de resección pulmonar. <sup>c</sup> No se ha especificado si se ha reintroducido el tratamiento betabloqueante tras la cirugía. <sup>d</sup>  $N = 191$  pacientes: lobectomía  $n = 110$  (57.6%), esofagectomía  $n = 46$  (24.1%); segmentectomía  $n = 16$  (8.4%), neumonectomía  $n = 10$  (5.2%). <sup>e</sup> Solamente se ha incluido en la muestra el tratamiento preoperatorio con betabloqueantes.

En los estudios clínicos plasmados en la Tabla 21, se ha de puntualizar que no han habido diferencias entre los pacientes afectados de FAPO y aquellos sin tal taquicardia supraventricular respecto a la comorbilidad. Únicamente, Raman et al. (2021) (32) han hallado una asociación significativa entre la prescripción preoperatoria de betabloqueantes y la edad avanzada.

**Corticoterapia** En la General Thoracic Surgery Database Data Collection (60), el tratamiento esteroideo preoperatorio se ha definido, temporalmente, como la administración de corticoides en las 24 horas previas a la cirugía; se ha excluido la dosificación única relativa al tratamiento profiláctico y las formulaciones no sistémicas. Bajo este precepto, la corticoterapia

prequirúrgica se ha asociado significativamente con la presentación de una fibrilación auricular en el postoperatorio de una resección pulmonar mayor (no sublobar) oncológica correspondiéndose con una  $OR = 1.34$ , 95% CI [1.05, 1.72],  $p = .02$  (análisis univariado mediante el test de Mantel–Haenszel) (22).

**Tratamiento Broncodilatador** Otros fármacos preoperatorios relacionados significativamente con la FAPO han sido los broncodilatadores (no se ha especificado) en el contexto de una lobectomía pulmonar de carácter neoplásico: tratamiento broncodilatador administrado en 9 de 24 (37.5%) pacientes con FAPO versus tratamiento broncodilatador prescrito en 10 de 92 (10.9%) pacientes sin FAPO,  $p = .004$  (análisis univariado) (28).

Sin embargo, Yamanashi et al. (2017) (69) han estudiado retrospectivamente la implicación del tratamiento preoperatorio con  $\beta_2$ -agonistas inhalados (tulobuterol, indacaterol, salmeterol) en la incidencia de la FAPO tras una lobectomía o segmentectomía pulmonar por cáncer de pulmón de células no pequeñas en pacientes afectados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Los autores han concluido que no se ha objetivado un incremento de la incidencia de FAPO con la administración perioperatoria de agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos de acción prolongada.

### ***Índices de Riesgo Perioperatorio***

**American Society of Anesthesiologist Physical Status Classification System** (ver Material y Método, apartado American Society of Anesthesiologist Physical Status Classification System, página 203). La categoría III de la American Society of Anesthesiologist physical status classification system (ASA PS Classification; ver Tabla A18 del Apéndice) se ha constituido en un factor de riesgo para la presentación de una fibrilación auricular tanto en el período postoperatorio (39,64) como en el intraoperatorio (58) de una cirugía de resección pulmonar como se ha especificado en la Tabla 22.



**Tabla 22**

*Categoría  $\geq$ III de la ASA PS Classification Como Factor de Riesgo Para la Presentación de una FAPO*

Autor	Tipo de resección	Análisis multivariado
Ciszewski et al. (2013) (39)	Resección pulmonar mayor (no sublobar) <sup>a,b</sup>	OR = 4.170, 95% CI [1.141, 15.240], $p < .05$
Jiang et al. (2021) (58)	Resección pulmonar mayor <sup>c</sup>	OR = 81.6723, 95% CI [3.3981, 1,962.9764], $p = .0066$
Martucci et al. (2015) (64)	Lobectomía pulmonar <sup>a</sup>	Coeficiente = 0.4997, SE = 0.1722, $p = .032^d$

*Nota.* ASA PS = American Society of Anesthesiologist physical status; FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = intervalo de confianza; SE = error estándar.

<sup>a</sup> Cirugía oncológica. <sup>b</sup>  $N = 117$  pacientes oncológicos: neumonectomía  $n = 60$  (51.3%), lobectomía  $n = 51$  (43.6%), bilobectomía  $n = 6$  (5.1%). <sup>c</sup> No se incluye la neumonectomía;  $N = 80$  pacientes: lobectomía  $n = 40$  (50%), segmentectomía  $n = 18$  (22.5%), resección en cuña  $n = 22$  (27.5%). <sup>d</sup> Modelo de regresión robusta múltiple utilizando el método de Huber.

**CHADS<sub>2</sub> Score y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Score** Variables predictivas de riesgo de la FAPO como la insuficiencia cardíaca, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, y la edad >60 años, se han incluido en ambas escalas de riesgo de ictus en pacientes afectados de fibrilación auricular, CHADS<sub>2</sub> score y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score (ver Tablas A12 y A8 del Apéndice, respectivamente). A su vez, se ha de destacar la edad avanzada y las múltiples comorbilidades médicas de la población quirúrgica diana, la mayoría de las cuales se han incluido en el sumatorio de ambas escalas de riesgo de ictus (19,21).

De modo que al evaluar ambas escalas de riesgo de ictus como modelos predictivos de la FAPO, se han hallado puntuaciones significativamente más altas en los pacientes complicados con FAPO tanto tras una lobectomía pulmonar (19) como tras una neumonectomía (41) como se ha expuesto en la Tabla 23. Pero ha sido en el contexto de la lobectomía pulmonar en el que se ha definido como variable predictiva de riesgo tanto la escala CHADS<sub>2</sub> (19) como de la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (19,21) como se ha resumido en la Tabla 24.

**Tabla 23**

*Puntuación de las Escalas de Riesgo de Ictus, CHADS<sub>2</sub> y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, Asociada Significativamente a la FAPO*

Tipo de Resección	Escala de riesgo de ictus	Análisis univariado		
		FAPO	Sin FAPO	<i>p</i>
Lobectomía pulmonar <sup>a</sup>	CHADS <sub>2</sub> , puntos	1.42 (1.06)	1.10 (1.09)	.0014
	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc, puntos	3.1 (1.5)	2.5 (1.6)	.0001
Neumonectomía <sup>b</sup>	CHADS <sub>2</sub> , puntos	1.286 (1.20)	0.8793 (1.02)	.04999

*Nota.* Valores expresados como media (con la desviación estándar entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Extraído de Kotova et al. (2017) (19). <sup>b</sup> Cirugía oncológica. Extraído de Rozencwajg et al. (2017) (41).

**Tabla 24**

*Escalas de Riesgo de Ictus, CHADS<sub>2</sub> y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, Como Variables Predictivas de Riesgo Para la FAPO Tras una Lobectomía Pulmonar*

Escala de riesgo de ictus	Punto de corte para la FAPO	Análisis multivariado		
		<i>OR</i>	95% CI	<i>p</i>
CHADS <sub>2</sub>	Aumento en 1 punto <sup>a</sup>	1.31	[1.11, 1.54]	.0014
	≥2 (versus 0) puntos <sup>a, b</sup>	2.52	[1.51, 4.20]	.0004
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	Aumento en 1 punto <sup>a</sup>	1.28	[1.13, 1.44]	.0001
	≥2 (versus 0) puntos <sup>a, b</sup>	4.46	[1.38, 14.41]	.0125
	≥5 (versus <4) puntos <sup>c</sup>	2.59	[1.22, 5.50]	< .05

*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; *OR* = odds ratio; CI = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> Extraído de Kotova et al. (2017) (19). <sup>b</sup> Riesgo bajo (referencia) = 0 puntos, riesgo moderado = 1 punto, riesgo alto ≥2 puntos. <sup>c</sup> Cirugía oncológica. Extraído de Lee et al. (2019) (21).

### ***Analítica Preoperatoria***

**Hemoglobina** Se han observado diferencias significativas en los valores basales de la hemoglobina entre aquellos pacientes que han desarrollado una fibrilación auricular tras una lobectomía pulmonar o una resección pulmonar de mayor magnitud (neumonectomía, resección en manguito) y los que no han presentado tal taquicardia supraventricular complicativa:

media (con la desviación estándar entre paréntesis), 127 g/L (19) versus 133 g/L (16), respectivamente,  $p < .0001$  (análisis univariado) (20).

### ***Cirugía Torácica Previa***

La variable de cirugía torácica previa se ha correspondido con cualquier procedimiento de cirugía torácica general que ha requerido anestesia general y una incisión torácica o mediastínica: toracotomía, esternotomía media, mediastinotomía anterior, o toracoscopia; no se han incluido la mediastinoscopia cervical o el tubo de toracostomía (60). En el entorno quirúrgico de una resección pulmonar mayor (no sublobar) oncológica, el antecedente personal de una cirugía torácica previa, así definido, se ha correspondido con una  $OR = 1.33$ , 95% CI [1.07, 1.66],  $p = .01$  (análisis univariado mediante el test de Mantel-Haenszel) para la complicación con una FAPO (22).

### ***Indicación de la Cirugía de Resección Pulmonar***

En la bibliografía relativa a la FAPO, las muestras quirúrgicas se han dividido globalmente en aquellas que únicamente han incluido la cirugía oncológica y las que han englobado cualquier indicación quirúrgica.

Así, al incluir en la muestra a estudio tanto la patología pulmonar tumoral como la no tumoral, solamente se ha objetivado una asociación significativa entre la etiología pulmonar neoplásica y la presentación de una fibrilación auricular en el período intraoperatorio de una resección pulmonar mayor: 304 pacientes con FAPO de 7,443 (4.08%) con cáncer de pulmón versus 42 pacientes con FAPO de 3,120 (1.34%) sin cáncer de pulmón,  $p < .001$  (análisis univariado) (36).

En la Tabla 25 se han plasmado aquellas características oncológicas que se han relacionado, de forma significativa, con la presentación de una FAPO pero únicamente el tamaño (12) y el estadio tumoral (18,22) se han postulado como un factor de riesgo para la misma.

Tabla 25

*Características Oncológicas Asociadas Significativamente a la FAPO*

Autor	Tipo de resección	Localización tumoral	Tipo histológico	Tamaño tumoral	Estadío tumoral
Al Sawalhi et al. (2021) (40)	Neumonectomía	–	–	>4.5 cm	–
Imperatori et al. (2012) (45)	Lobectomía pulmonar	Izquierda	–	–	–
Ivanovic et al. (2014) (18)	Resección pulmonar mayor <sup>a</sup>	–	–	–	IV <sup>b</sup>
Muranishi et al. (2017) (29)	Cirugía de preservación pulmonar	–	–	–	≥ II <sup>c</sup>
Onaitis et al. (2010) (22)	Resección pulmonar mayor (no sublobar) <sup>d</sup>	–	–	–	≥ II <sup>e</sup>
Tong et al. (2021) (12)	Resección pulmonar anatómica <sup>f</sup>	–	–	≥1.4 cm <sup>g</sup>	Ganglios afectos <sup>h</sup>
Tong et al. (2022) (59)	Resección pulmonar anatómica <sup>i</sup>	–	–	T ≥ 2 <sup>j</sup>	–
Wang et al. (2021) (37)	Resección pulmonar anatómica <sup>k</sup>	–	Carcinoma escamoso <sup>l</sup>	–	≥ IIa <sup>ll</sup>

*Nota.* Resultados del análisis univariado excepto los que se indican a continuación en las notas específicas. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; T = tumor primario; OR = odds ratio; RR = riesgo relativo.

<sup>a</sup> N = 363 pacientes: lobectomía n = 237 (65.3%), resección sublobar n = 93 (25.6%), neumonectomía n = 24 (6.6%), bilobectomía/lobectomía extendida n = 7 (1.9%). <sup>b</sup> Clasificación TNM 7<sup>a</sup> edición de la American Joint Committee on Cancer (AJCC). RR = 7.1, 95% CI [1.0, 49.4], p = .05 (análisis multivariado). <sup>c</sup> Clasificación TMN 7<sup>a</sup> edición de la International Union Against Cancer. Estadío tumoral II sobre I: OR = 3.40, 95% CI [1.71, 6.75], p .001 (análisis univariado). <sup>d</sup> N = 13,906 pacientes: lobectomía n = 12,167 (87.5%), neumonectomía n = 1,112 (8%), bilobectomía n = 625 (4.5%). <sup>e</sup> Estadío tumoral clínico. Clasificación TNM 6<sup>a</sup> edición de la AJCC. OR = 1.33, 95% CI [1.15, 1.52], p < .001 (análisis multivariado). <sup>f</sup> Se ha excluido la neumonectomía; N = 14,986 pacientes: segmentectomía n = 11,685 (78.0%), lobectomía n = 3,301

(22.0%); fibrilación auricular intraoperatoria. <sup>g</sup> Fibrilación auricular intraoperatoria;  $OR = 1.855$ , 95% CI [1.261, 2.729],  $p = .002$  (análisis multivariado). <sup>h</sup> Extensión clínica linfática:  $OR = 1.920$ , 95% CI [1.215, 3.034],  $p = .005$  (análisis multivariado). <sup>i</sup> Se ha excluido la neumonectomía;  $N = 13,966$  pacientes: lobectomía  $n = 10,882$  (77.9%), segmentectomía  $n = 3,084$  (22.1%). <sup>j</sup> No se ha especificado la clasificación TNM;  $OR = 1.367$ , 95% CI [1.043, 1.792],  $p = .024$  (análisis multivariado). <sup>k</sup>  $N = 1,023$  pacientes: lobectomía  $n = 350$  (34.2%), segmentectomía  $n = 349$  (34.1%), neumonectomía  $n = 324$  (31.7%). <sup>l</sup>  $RR = 3.25$ , 95% CI [2.14, 4.94],  $p < .05$  (análisis univariado). <sup>m</sup> No se ha especificado la clasificación TNM; subgrupo sometido a segmentectomía:  $RR = 22.27$ , 95% CI [3.34, 148.36],  $p < .05$  (análisis univariado).

Respecto al estadio tumoral como variable predictiva de riesgo para la FAPO, se han de hacer las siguientes observaciones:

- Onaitis et al. (2010) (22) han registrado los datos correspondientes al estadio tumoral clínico y al estadio tumoral patológico (Clasificación TNM 6<sup>a</sup> edición de la AJCC); de tal modo que, en ambos, un estadio tumoral <II se ha correspondido con una  $OR = 0.72$ , 95% CI [0.62, 0.84],  $p < .0001$  y  $OR = 0.81$ , 95% CI [0.72, 0.91],  $p = .0006$  (análisis univariado), respectivamente, para la presentación de una FAPO. Sin embargo, en el análisis multivariado únicamente el estadio tumoral clínico  $\geq$ II se ha identificado como un factor de riesgo para la FAPO tras una resección pulmonar mayor (no sublobar) con una  $OR = 1.33$ , 95% CI [1.15, 1.52],  $p < .001$ .
- El estadio tumoral IV de la Clasificación TNM 7<sup>a</sup> edición de la AJCC se ha definido como una variable predictiva de riesgo para la presentación de una FAPO tras una resección pulmonar mayor con un riesgo relativo de 7.1, 95% CI [1.0, 49.4],  $p = .05$ . A su vez, se ha identificado como factor de riesgo para una FAPO con evolución complicada/persistente (no se han mostrado los datos) (18).

### ***Terapia Neoadyuvante***

Una de las principales preocupaciones de la terapia de inducción ha sido la posibilidad de aumento del riesgo de complicaciones postoperatorias. Brunelli et al. (2020) (70) basándose en la European Society of Thoracic Surgeons Database, han analizado, retrospectivamente, la incidencia de complicaciones cardiopulmonares tras una resección pulmonar

anatómica por cáncer de pulmón primario asociadas a la terapia neoadyuvante (radioterapia, quimioterapia, quimiorradioterapia). Estos autores han constatado una significativa mayor incidencia de FAPO tras una lobectomía pulmonar en los pacientes con tratamiento de inducción (219 pacientes con FAPO de 3,824 (5.7%) con neoadyuvancia versus 165 pacientes con FAPO de 3,824 (4.3%) sin neoadyuvancia,  $p = .005$ ; análisis univariado); no, así, tras una neumonectomía. En nuestro entorno, el Grupo Español de Cirugía Torácica Vídeo-Asistida de la Sociedad Española de Cirugía Torácica ha valorado el impacto de la terapia de inducción (quimioterapia, quimiorradioterapia, terapias diana) en las complicaciones postoperatorias y en la mortalidad en los pacientes sometidos a una resección pulmonar anatómica por cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado. Se ha objetivado una mayor frecuencia de FAPO en los pacientes con tratamiento previo a la cirugía pulmonar con quimioterapia o quimiorradioterapia (no se han mostrado los datos; análisis multivariado mediante un modelo de regresión logística multinominal no ajustado por edad, sexo, hábito tabáquico, índice de masa corporal, ppoFEV<sub>1</sub> [volumen espirado forzado en el primer segundo postoperatorio predicho], ppoDL<sub>co</sub> [capacidad de difusión del monóxido de carbono postoperatoria predicha], abordaje quirúrgico, ASA PS, diabetes mellitus, tipo histológico, localización tumoral, extensión linfática, tamaño tumoral; los pacientes con inducción con terapias diana han sido excluidos del análisis estadístico debido al pequeño número de casos) (71).

La quimiorradioterapia adyuvante se ha identificado como un factor de riesgo para la presentación de una FAPO en el espectro de la resección pulmonar anatómica:

- neumonectomía, lobectomía pulmonar, y resección en manguito:  $OR = 1.57$ , 95% CI [1.18, 2.09],  $p = .0020$  (análisis multivariado) (20),
- lobectomía y segmentectomía pulmonar:  $OR = 3.669$ , 95% CI [1.047, 12.856],  $p = .042$  (análisis multivariado) (59).

En concreto, la historia de quimioterapia (no se ha detallado) se ha constatado como una variable predictiva de riesgo para el acontecimiento de una fibrilación auricular en el intraoperatorio de una cirugía torácica general (con inclusión de la cirugía mediastínica) con una  $OR = 4.019$ , 95% CI [1.504, 15.334],  $p = .042$  (análisis multivariado). Los agentes quimioterápicos con efecto cardiotóxico administrados han sido: 5-fluorouracilo, cisplatino, gemcitabina, docetaxel (13).

## Factores de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica Intraoperatorios

*Características de la Cirugía Pulmonar*

**Tiempo Quirúrgico** El tiempo quirúrgico prolongado se ha definido como un factor de riesgo para la complicación con una FAPO (20,24) como se ha detallado en la Tabla 26.

Tabla 26

*Tiempos Quirúrgicos Relacionados Significativamente con la FAPO*

Tipo de resección	Análisis univariado			Análisis multivariado		
	FAPO, min	Sin FAPO, min	<i>p</i>	<i>OR</i>	95% CI	<i>p</i>
Cirugía torácica general <sup>a</sup>	241.0 (170.0, 317.0) <sup>b</sup>	201.0 (150.0, 260.0) <sup>b</sup>	.015	1.01	[1.00, 1.01]	.0005
Resección pulmonar mayor (no sublobar) <sup>c</sup>	213 (79) <sup>d</sup>	162 (67) <sup>d</sup>	.0010	1.24	[1.14, 1.35]	<.0001
Resección pulmonar anatómica <sup>e</sup>	–	–	–	1.006	[1.005, 1.007]	<.001 <sup>f</sup>

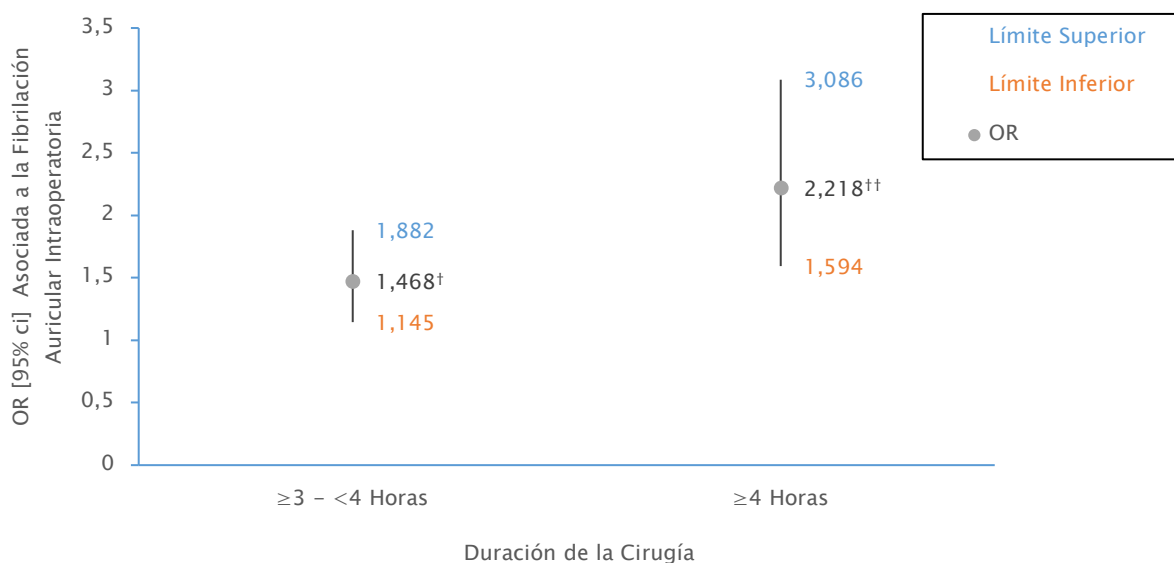
*Nota.* Valores expresados según se ha detallado en las notas específicas. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; *OR* = odds ratio; CI = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> Muestra oncológica; *N* = 259 pacientes: lobectomía *n* = 183 (70.7%), esofagectomía *n* = 42 (16.2%), segmentectomía *n* = 24 (9.3%), neumonectomía *n* = 10 (3.9%). Extraído de Walsh et al. (2017) (24). <sup>b</sup> Mediana (con el percentil 25<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup> entre paréntesis). <sup>c</sup> *N* = 4,662 pacientes: lobectomía *n* = 4,245 (91.1%), neumonectomía *n* = 224 (4.8%), resección en manguito *n* = 193 (4.1%). Extraído de Lee et al. (2016) (20). <sup>d</sup> Media (con la desviación estándar entre paréntesis). <sup>e</sup> Muestra oncológica; *N* = 13,966 pacientes: lobectomía *n* = 10,882 (77.9%), segmentectomía *n* = 3,084 (22.1%). <sup>f</sup> Minutos. Extraído de Tong et al. (2022) (59).

El valor predictivo de riesgo del tiempo quirúrgico para la presentación de una fibrilación auricular durante una resección pulmonar mayor, se ha incrementado de forma paralela a la prolongación de tal cirugía pulmonar (36) como se ha expuesto en la Figura 26.

**Figura 26**

*Duración de la Cirugía Como Variable Predictiva de Riesgo Para la Fibrilación Auricular Intraoperatoria en una Resección Pulmonar Mayor*



*Nota.* Análisis multivariado; tiempo quirúrgico de referencia <3 horas. *OR* = odds ratio; *CI* = intervalo de confianza. Extraído de Wu et al. (2012) (36).

<sup>†</sup> $p = .002$ . <sup>††</sup> $p < .001$ .

Se han postulado los siguientes tiempos quirúrgicos para la FAPO:

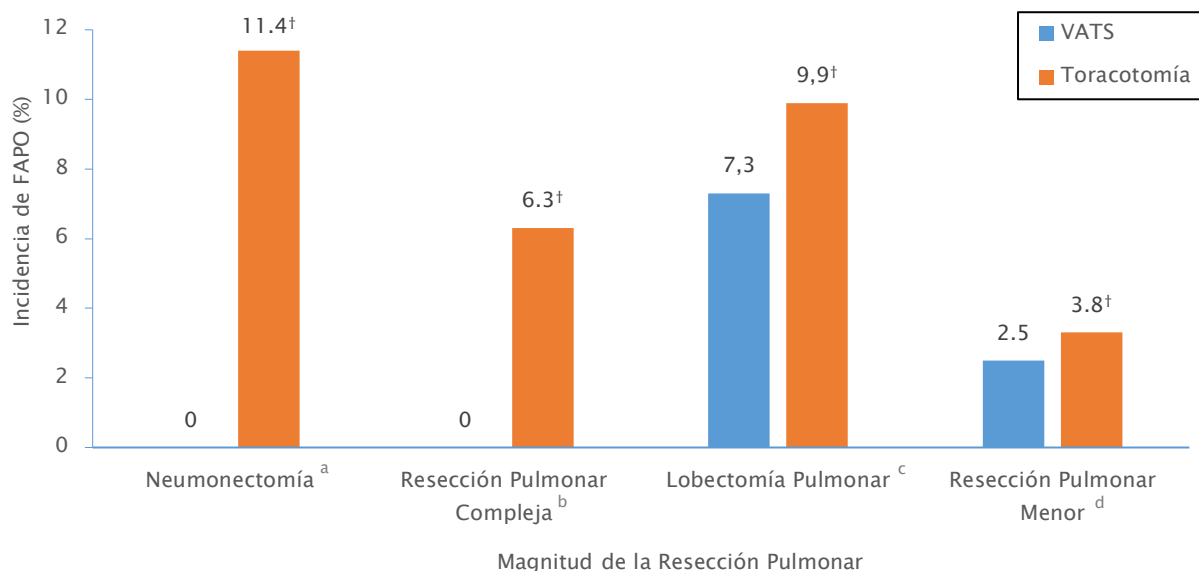
- por cada 10 minutos de prolongación del tiempo quirúrgico, se ha postulado una  $OR = 1.06$ ,  $p = .002$  (no se ha especificado el intervalo de confianza; análisis univariado) en la cirugía de preservación pulmonar oncológica (29),
- por cada hora de prolongación de la cirugía de resección pulmonar mayor, la incidencia de fibrilación auricular intraoperatoria se ha incrementado en un 2% (36),
- un tiempo quirúrgico >125 min se ha considerado un predisponente para el desarrollo de una FAPO tras una neumonectomía oncológica (40).

**Acceso Quirúrgico Torácico** A lo largo del espectro de la magnitud de la resección pulmonar, la incidencia de la FAPO se ha mantenido significativamente mayor con el acceso quirúrgico por toracotomía en comparación con la cirugía toracoscópica videoasistida (VATS) (15) como se ha expuesto en la Figura 27.



**Figura 27**

*Incidencia de la FAPO Según la Magnitud de la Resección Pulmonar y el Acceso Quirúrgico Torácico*



*Nota.* Análisis univariado. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; VATS = cirugía toracoscópica videoasistida. Extraído de Crispi et al. (2022) (15).

<sup>a</sup> Neumonectomía: 5 pacientes con FAPO de 44 (11.4%) con toracotomía versus 0 pacientes con FAPO de 0 (0.0%) con VATS,  $p < .001$ . <sup>b</sup> Resección pulmonar compleja: resección en maniquito/broncoplastia, combinación de resección en cuña, y lobectomía de diferentes lóbulos o bilobectomía: 3 pacientes con FAPO de 48 (6.3%) con toracotomía versus 0 con FAPO de 2 (0.0%) con VATS,  $p < .001$ . <sup>c</sup> Lobectomía: 59 pacientes con FAPO de 597 (9.9%) con toracotomía versus 23 pacientes con FAPO de 317 (7.3%) con VATS,  $p < .001$ . <sup>d</sup> Resección pulmonar menor: segmentectomía/resección en cuña simple o múltiple: 6 pacientes con FAPO de 156 (3.8%) con toracotomía versus 5 pacientes con FAPO de 203 (2.5%) con VATS,  $p < .001$ .

<sup>†</sup> $p < .001$ .

El carácter predictivo de riesgo de la toracotomía frente a la cirugía toracoscópica videoasistida para la presentación de una FAPO se ha demostrado en muestras no homogéneas, desde el punto de vista de la magnitud de la exéresis quirúrgica (18,20,35). Únicamente, en una muestra con inclusión limitada a la lobectomía pulmonar, la toracotomía frente a la cirugía torácica mínimamente invasiva (VATS y cirugía robótica) ha resultado ser un factor de riesgo

para la presentación de una taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flúter auricular) (43). En la Tabla 27 se ha detallado el carácter predictivo de la cirugía torácica abierta para una FAPO.

**Tabla 27**

*Toracotomía Como Factor de Riesgo Para la Presentación de una FAPO*

Autor	Tipo de resección	Análisis multivariado
Giambrone et al. (2016) (43)	Lobectomía pulmonar	OR = 1.21, 95% CI [1.09, 1.34]. $p < .001^a$
Lee et al. (2016) (20)	Resección pulmonar mayor (no sublobar) <sup>b</sup>	OR = 1.59, 95% CI [1.23, 2.05] $p < .0001^c$
Ivanovic et al. (2014) (18)	Resección pulmonar mayor <sup>c</sup>	RR = 3.7, 95% CI [1.5, 9.3], $p = .01$

*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = intervalo de confianza; RR = riesgo relativo.

<sup>a</sup> Toracotomía versus cirugía mínimamente invasiva. <sup>b</sup>  $N = 4,662$  pacientes: lobectomía  $n = 4,245$  (91.1%), neumonectomía  $n = 224$  (4.8%), resección en manguito  $n = 193$  (4.1%). <sup>c</sup> Toracotomía versus cirugía toracoscópica videoasistida. <sup>d</sup>  $N = 363$  pacientes: lobectomía  $n = 237$  (65.3%), resección pulmonar sublobar  $n = 93$  (25.6%), neumonectomía  $n = 24$  (6.6%), bilobectomía/lobectomía extendida  $n = 7$  (1.9%).

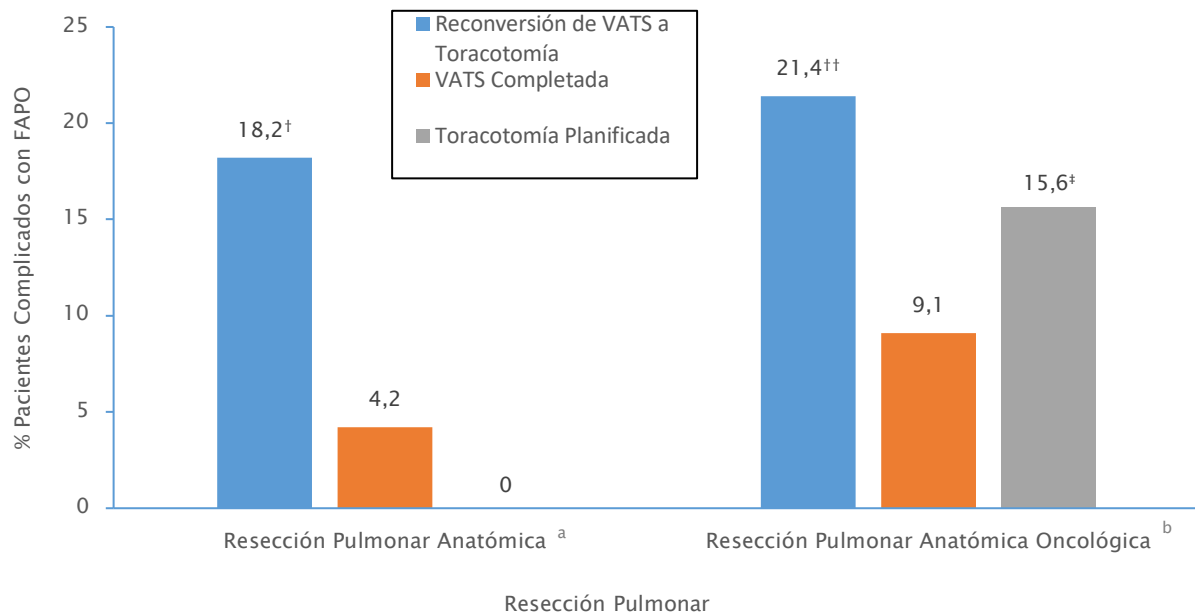
La VATS se ha identificado como un factor protector frente a la FAPO en el contexto de la cirugía oncológica tanto tras una lobectomía pulmonar como tras una resección pulmonar mayor (no sublobar) con un riesgo relativo de 0.372, 95% CI [0.149, 0.928],  $p = .034$  (análisis univariado) (34) y una OR = 0.73, 95% CI [0.65, 0.82],  $p < .0001$  (análisis univariado mediante el test de Mantel-Haenszel) (22), respectivamente.

En el caso concreto de la presentación de una fibrilación auricular durante una cirugía de resección pulmonar mayor, el acceso quirúrgico torácico abierto se ha descrito como un factor de riesgo con una OR = 2.067, 95% CI [1.469, 2.909],  $p < .001$  (análisis multivariado) (36), incluso en el caso de exclusión de la neumonectomía, con una OR = 0.0570, 95% CI [0.0029, 1.1382],  $p = .0608$  (análisis multivariado) (58).

***Conversión del Acceso Quirúrgico Torácico*** Únicamente, Ivanovic et al. (2014) (18) han constatado como un factor de riesgo para la FAPO la conversión del abordaje quirúrgico toracoscópico a una toracotomía tras una resección pulmonar mayor con un riesgo relativo de 16.5, 95% CI [2.2, 124.0],  $p = .01$  (análisis multivariado). Así mismo, han demostrado el carácter predictivo de riesgo de la conversión a toracotomía para la evolución a una FAPO complicada/persistente (no se han detallado los resultados).

A continuación, se ha matizado la asociación de la FAPO con la conversión quirúrgica:

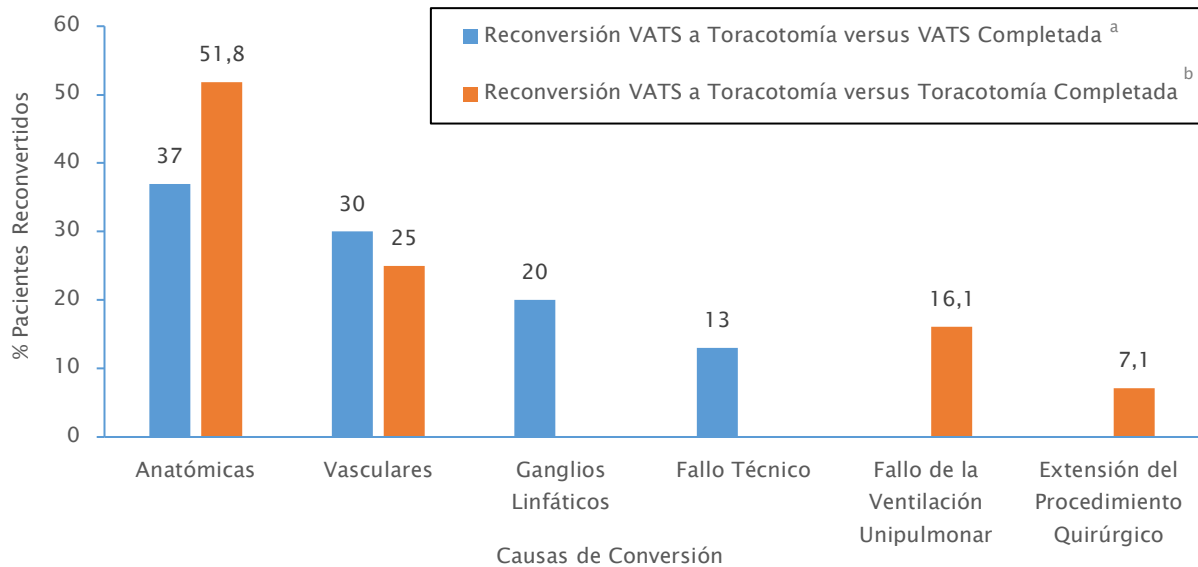
- La FAPO se ha identificado como la complicación posquirúrgica más frecuente en los pacientes con necesidad de conversión, no planificada, desde la VATS a la toracotomía abierta en el contexto de una resección pulmonar anatómica: FAPO en 8 de 44 (18.2%) pacientes convertidos (complicaciones perioperatorias en 18 de 44 pacientes convertidos) (72).
- En un contexto de resección pulmonar anatómica, se ha comparado la presentación de una FAPO en el caso de necesidad de conversión a la cirugía torácica abierta, con una FAPO registrada tras la VATS completada objetivándose una diferencia estadísticamente significativa como se ha detallado en la Figura 28 (72,73).
- A su vez, Fourdrain et al. (2019) (73) han comparado la incidencia de arritmias cardíacas tras la conversión de la VATS a toracotomía, con la acontecida tras el acceso quirúrgico torácico abierto (toracotomía) planificado en una resección pulmonar anatómica con indicación oncológica. No han hallado diferencias en la morbilidad postoperatoria cardíaca, arritmias, como se ha expuesto en la Figura 28.
- En la Figura 29 se han detallado las causas de conversión desde la VATS a la toracotomía en ambos estudios clínicos mencionados previamente; de tal modo que las causas anatómicas han sido las más frecuentes.

**Figura 28***Significación Estadística de la Conversión de la VATS al Acceso Quirúrgico Torácico Abierto*

**Nota.** Análisis univariado. VATS = cirugía toracoscópica videoasistida; FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> FAPO en 8 de 44 (18.2%) pacientes convertidos de VATS a toracotomía versus FAPO en 19 de 457 (4.2%) pacientes con VATS completada,  $p = .001$ ;  $OR = 5.09$ , 95% CI [1.80, 13.27],  $p = .001$ . Extraído de Seitlinger et al. (2021) (72). <sup>b</sup> FAPO en 12 de 56 (21.4%) pacientes convertidos de VATS a toracotomía: (a) versus FAPO en 23 de 253 (9.1%) pacientes con VATS completada,  $p = .008$ ; (b) versus FAPO en 47 de 301 (15.6%) con toracotomía planificada,  $p = .84$  (no significativo). Extraído de Fourdrain et al. (2019) (73).

<sup>†</sup> $p = .001$ . <sup>††</sup> $p = .008$ . <sup>‡</sup> $p = .84$  (no significativo).

**Figura 29***Causas de Conversión de la VATS a la Toracotomía*

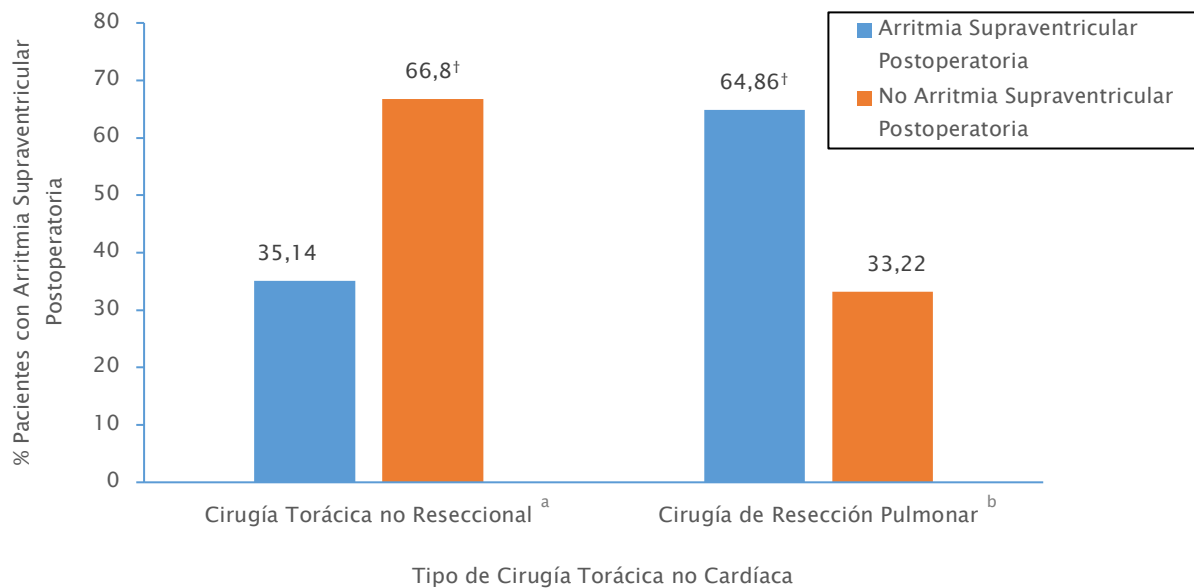
**Nota.** VATS = cirugía toracoscópica videoasistida.

<sup>a</sup>  $n = 44$  pacientes convertidos, causas: anatómicas (adherencias, localización, o tamaño tumoral)  $n = 16$  (37%); vasculares (arteria pulmonar, vena pulmonar, u otros vasos a nivel de la herida quirúrgica)  $n = 13$  (30%); debido a los ganglios linfáticos (voluminosos, adheridos, calcificados)  $n = 9$  (20%); debido a fallos técnicos  $n = 6$  (13%). Extraído de Seitlinger et al. (2021) (72). <sup>b</sup>  $n = 56$  pacientes convertidos, causas: anatómicas (dificultad para la exposición/disecación de las estructuras vasculares a nivel del hilio o en la fisura, adherencias pleurales)  $n = 29$  (51.8%); vasculares (lesión vascular)  $n = 14$  (25%); fallo para el establecimiento o mantenimiento de la ventilación unipulmonar  $n = 9$  (16.1%); extensión del procedimiento quirúrgico (angioplastia/broncoplastia)  $n = 4$  (7.1%). Extraído de Fourdrain et al. (2019) (73).

**Magnitud de la Resección Pulmonar** La cirugía torácica no cardíaca no reseccional (no se han especificado las técnicas quirúrgicas) se ha relacionado, de forma significativa, con una menor frecuencia de presentación de una arritmia supraventricular postoperatoria; a diferencia del caso opuesto de la cirugía de resección pulmonar (neumonectomía, lobectomía, resección en cuña) como se ha expuesto en la Figura 30 (53).

**Figura 30**

*Arritmia Supraventricular Tras la Cirugía Torácica no Cardíaca no Reseccional Versus la Cirugía de Resección Pulmonar*



*Nota.* Análisis univariado.  $n = 111$  pacientes con arritmia supraventricular postoperatoria,  $n = 876$  pacientes sin arritmia supraventricular postoperatoria. <sup>a</sup> Cirugía torácica no resecional en 39 de 111 (35.14%) pacientes con arritmia supraventricular postoperatoria versus 585 de 876 (66.8%) pacientes sin arritmia supraventricular postoperatoria,  $p = .001$ . <sup>b</sup> Cirugía pulmonar resecional en 72 de 111 (64.86%) pacientes con arritmia supraventricular postoperatoria versus 291 de 876 (33.22%) pacientes sin arritmia supraventricular postoperatoria,  $p = .001$ . Extraído de Elrakhawy et al. (2014) (53).

<sup>†</sup> $p = .001$ .

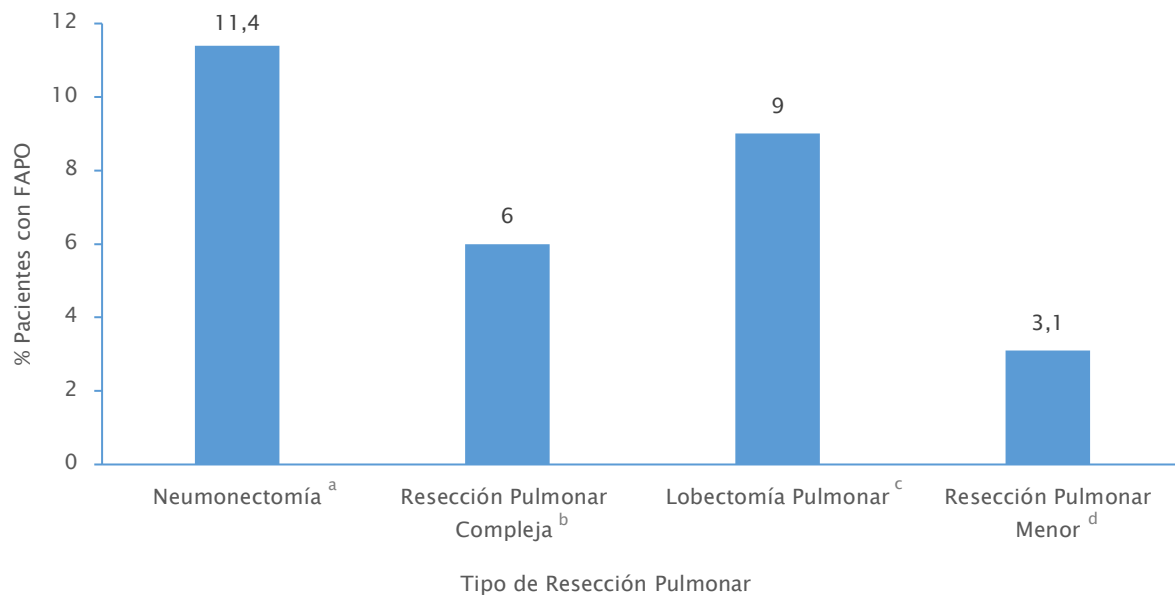
Para la valoración de la implicación de la magnitud de la resección pulmonar en la predicción de la FAPO, se ha considerado el volumen de la exéresis pulmonar y el tipo de resección pulmonar:

- El volumen pulmonar resecado, en el contexto de la cirugía oncológica, se ha relacionado significativamente con la FAPO del siguiente modo:
  - la exéresis de  $\geq 6$  segmentos pulmonares en la resección pulmonar mayor, se ha correspondido con una  $OR = 3.92$ , 95% CI [1.30, 17.07],  $p = .0317$  (análisis multivariado) (56),

- por cada subsegmento pulmonar perdido en la cirugía de preservación pulmonar, se ha constatado una  $OR = 1.14$ ,  $p = .001$  (análisis univariado; no se ha especificado el intervalo de confianza) (29).
- Tipo de resección pulmonar: se ha demostrado una variación significativa de la presentación de la FAPO con el incremento de la extensión de la exéresis ( $p = .003$ ; análisis univariado) (15) como se ha expuesto en la Figura 31.

**Figura 31**

*Asociación Significativa Entre la Presentación de una FAPO y el Tipo de Resección Pulmonar*



*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

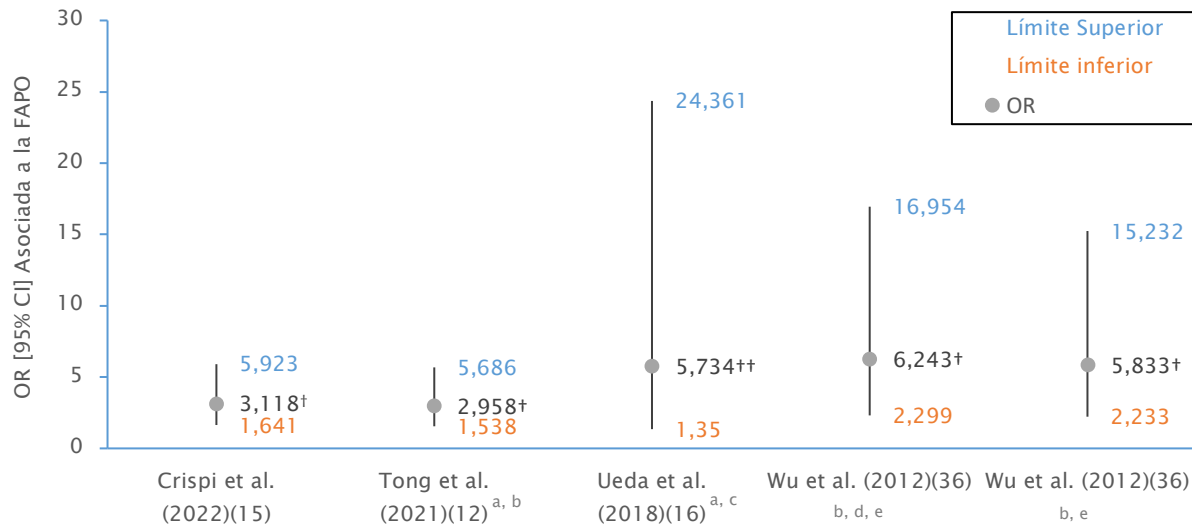
<sup>a</sup> Neumonectomía en 44 pacientes con 5 casos de FAPO (11.4%). <sup>b</sup> Resección pulmonar compleja (resección en manguito/broncoplastia, combinación de lobectomía, y resección en cuña de diferentes lóbulos o bilobectomía) en 50 pacientes con 3 casos de FAPO (6.0%). <sup>c</sup> Lobectomía pulmonar en 914 pacientes con 82 casos de FAPO (9.0%). <sup>d</sup> Resección pulmonar menor (segmentectomía/resección en cuña simple o múltiple) en 359 pacientes con 11 casos de FAPO (3.1%). Extraído de Crispi et al. (2022) (15).

Como variables predictivas de riesgo para la FAPO, se han descrito tanto la lobectomía pulmonar como la neumonectomía como se ha detallado en las Figura 32 y la Figura 33, respectivamente. Únicamente, Onaitis et al. (2010) (22) han identificado la bilobectomía pulmonar

como un factor de riesgo para la FAPO en una muestra de carácter oncológico con una  $OR = 1.64$ , 95% CI [1.22, 2.23],  $p = .001$  (análisis multivariado).

**Figura 32**

*La Lobectomía Como Factor de Riesgo Para la FAPO*



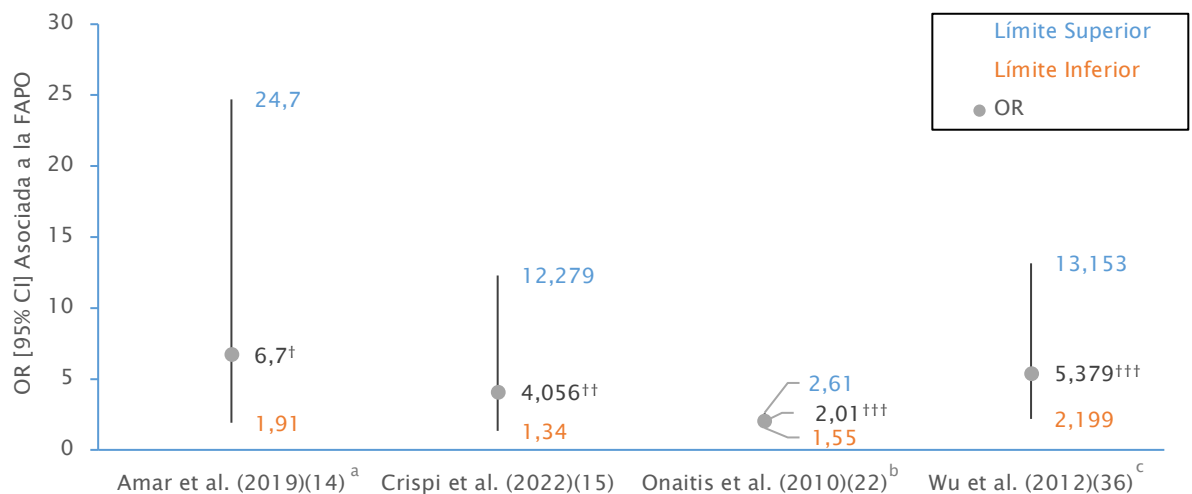
**Nota.** Análisis multivariado. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica;  $OR$  = odds ratio; CI = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> Segmentectomía como referencia. <sup>b</sup> Fibrilación auricular intraoperatoria. <sup>c</sup> Muestra oncológica. <sup>d</sup> Lobectomía con resección en manguito. <sup>e</sup> Segmentectomía o la resección en cuña como referencia.

<sup>†</sup> $p = .001$ . <sup>††</sup> $p = .02$ .

**Figura 33**

*La Neumonectomía como Factor de Riesgo Para la FAPO*





*Nota.* Análisis multivariado. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; *OR* = odds ratio; *CI* = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> Segmentectomía como referencia. <sup>b</sup> Muestra oncológica. <sup>c</sup> Fibrilación auricular intraoperatoria; segmentectomía o la resección en cuña como referencia.

<sup>†</sup>*p* = .003. <sup>††</sup>*p* = .013. <sup>†††</sup>*p* < .0001.

Se ha de destacar el trabajo de Wang et al. (2021) (37) en el que han descrito, en el análisis multivariado, un riesgo relativo de 22.36, 95% *CI* [8.76, 57.07], *p* < .001, para la presentación de una FAPO tras una neumonectomía y un riesgo relativo de 3.69, 95% *CI* [1.34, 10.15], *p* = .011, tras una lobectomía en una muestra de resección pulmonar anatómica de carácter oncológico pareada por edad, sexo, e índice de masa corporal.

La American Association for Thoracic Surgery (11) ha estratificado los procedimientos quirúrgicos torácicos según el riesgo de FAPO destacándose aquellos sobre los que se ha implementado la profilaxis farmacológica de la FAPO:

- riesgo intermedio (5%–15% de riesgo): segmentectomía pulmonar, entre otros;
- alto riesgo (>15% de riesgo): lobectomía pulmonar toracoscópica, lobectomía pulmonar por toracotomía abierta, neumonectomía, entre otros (ver Tabla A7 del Apéndice).

#### ***Extensión de la Resección Quirúrgica***

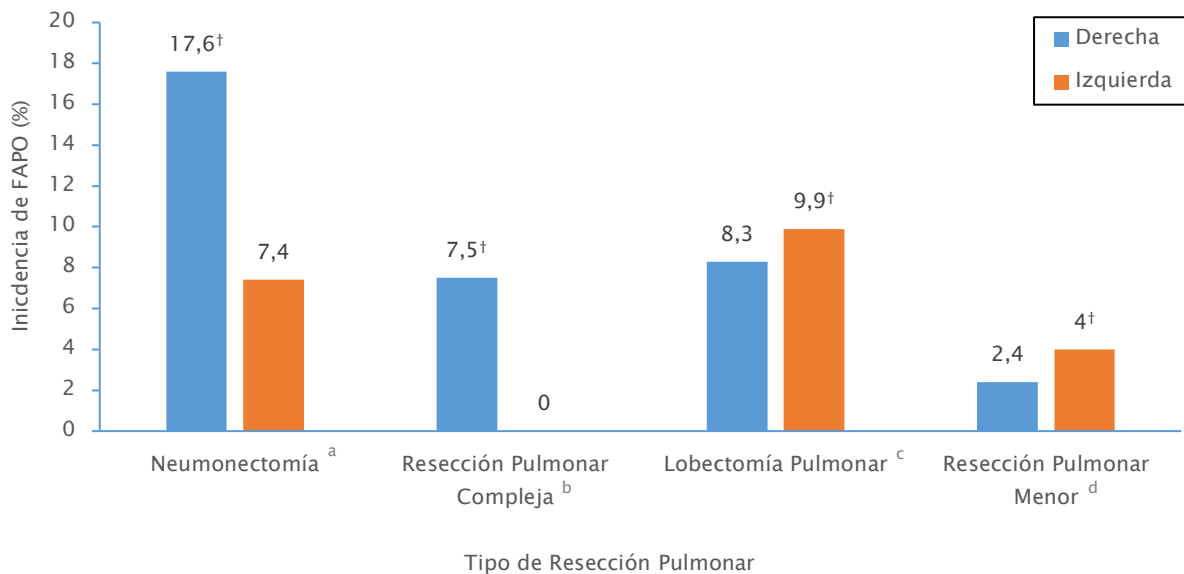
- La resección en manguito se ha identificado como un factor de riesgo para la FAPO con una *OR* = 1.70, 95% *CI* [1.17, 2.47], *p* = .0060 (análisis multivariado) (20).
- La incisión del pericardio se ha asociado de forma significativa a la FAPO con un riesgo relativo de 5.22, 95% *CI* [2.96, 9.23], *p* < .05 (análisis univariado) (37).

**Extensión de la Disección de los Ganglios Linfáticos** La disección de los nódulos linfáticos con extensión a nivel mediastínico ipsilateral o superior (se ha incluido el sampling mediastínico) frente a la no disección linfática o limitada a la estación ganglionar hilar ipsilateral, se ha identificado como un factor de riesgo para la aparición de una fibrilación auricular en el postoperatorio de una cirugía de preservación pulmonar oncológica con una *OR* = 3.06, 95% *CI* [1.06, 10.9], *p* = .0379 (análisis multivariado) (29).

**Lateralidad Quirúrgica** Crispi et al. (2022) (15) han objetivado diferencias significativas en la incidencia de FAPO entre lado quirúrgico derecho e izquierdo a lo largo de todo el espectro quirúrgico torácico como se ha expuesto en la Figura 34.

**Figura 34**

*Incidencia de la FAPO Conforme a la Lateralidad Quirúrgica y la Extensión de la Resección Pulmonar*



*Nota.* Análisis univariado. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Neumonectomía derecha en 17 pacientes con 3 casos de FAPO (17.6%) versus izquierda en 27 pacientes con 2 casos de FAPO (7.4%),  $p < .001$ . <sup>b</sup> Resección pulmonar compleja (resección en manguito/broncoplastia, combinación de la resección en cuña y lobectomía de diferentes lóbulos, y bilobectomía) derecha en 40 pacientes con 3 casos de FAPO (7.5%) versus izquierda en 9 pacientes con 0 casos de FAPO (0.0%),  $p < .001$ . <sup>c</sup> Lobectomía derecha en 551 pacientes con 46 casos de FAPO (8.3%) versus izquierda en 362 pacientes con 36 casos de FAPO (9.9%),  $p < .001$ . <sup>d</sup> Resección pulmonar menor (segmentectomía/resección en cuña simple o múltiple) derecha en 207 pacientes con 5 casos de FAPO (2.4%) versus izquierda en 151 pacientes con 6 casos de FAPO (4.0%),  $p < .001$ . Extraído de Crispi et al. (2022) (15).

† $p < .001$ .

En la lateralidad quirúrgica como factor de riesgo para la aparición de una FAPO se ha implicado tanto el hemitórax derecho como el izquierdo en el caso de la neumonectomía (ver

Tabla 28) (20,39). En la misma línea, la lobectomía pulmonar izquierda se ha identificado como un factor predictivo de riesgo para la FAPO tras un análisis multivariado ajustado por género, posición quirúrgica, niveles preoperatorios de BNP, y acceso quirúrgico torácico; así mismo, se ha descrito un valor predictivo positivo del 18.0% y un valor predictivo negativo del 92.8% para la presentación de una FAPO (34).

**Tabla 28**

*La Lateralidad Quirúrgica Como Factor Predictivo de Riesgo Para la FAPO*

Tipo de resección	Lateralidad quirúrgica					
	Derecha			Izquierda		
	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
Neumonectomía <sup>a</sup>	–	–	–	2.935	[1.064, 8.094]	<.05
Neumonectomía <sup>b</sup>	2.46	[1.44, 4.20]	.0010	2.10	[1.40, 3.14]	.0000

*Nota.* Análisis multivariado. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = intervalo de confianza; RR = riesgo relativo.

<sup>a</sup> Extraído de Ciszewski et al. (2013) (39). <sup>b</sup> Extraído de Lee et al. (2016) (20).

Respecto a la fibrilación auricular intraoperatoria, la localización derecha de la resección pulmonar (lobectomía, segmentectomía) se ha identificado como factor de riesgo con una OR = 1.475, 95% CI [1.059, 2.054], *p* = .021 (localización izquierda como referencia; análisis multivariado) (12).

### **Monitorización Intraoperatoria**

**Monitorización Hemodinámica** En la Tabla 29 se han plasmado los valores de la monitorización hemodinámica intraoperatoria relacionados significativamente con la aparición de una FAPO. Únicamente se ha identificado como factor de riesgo para la presentación de una fibrilación auricular intraoperatoria, la frecuencia cardíaca elevada durante la ventilación unipulmonar en el contexto de una cirugía torácica general por neoplasia pulmonar, esofágica, o mediastínica (OR = 1.093, 95% CI [1.033, 1.156], *p* = .002; análisis multivariado) (13).

La hipotensión arterial durante el período intraoperatorio de una resección pulmonar mayor (no se ha especificado la definición), se ha relacionado de forma significativa con la presentación de una FAPO con una OR = 5.2, 95% CI [0.8, 31.8], *p* = .05 (análisis univariado) (18).

**Tabla 29***Valores Hemodinámicos Intraoperatorios Asociados Significativamente con la FAPO*

Variable hemodinámica	FAPO	Sin FAPO	<i>p</i>
Frecuencia cardíaca, lpm <sup>a, b</sup>	81.44 (15.33)	70.30 (10.12)	<.001
Presión de enclavamiento de la arteria pulmonar, mmHg <sup>c</sup>	5.88 (2.17)	8.53 (3.83)	.028
Diuresis, ml <sup>a, d</sup>	638.70 (537.11)	315.45 (233.56)	.012
Balance hídrico positivo, ml <sup>e</sup>	533 (778)	339 (560)	.0001

*Nota.* Análisis univariado. Valores expresados como media (con la desviación estándar entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Fibrilación auricular intraoperatoria. <sup>b</sup> Extraído de Xie et al. (2018) (13). <sup>c</sup> Extraído de Ciszewski et al. (2013) (39). <sup>d</sup> Extraído de Jiang et al. (2021) (58). <sup>e</sup> Balance hídrico = (entradas de fluidos + volumen de transfusión) - (pérdida sanguínea + drenaje del tubo de tórax + gasto urinario). Extraído de Lee et al. (2016) (20).

***Ecocardiografía Intraoperatoria*** Se ha identificado como factor predictivo de riesgo para la FAPO el incremento del índice de rendimiento miocárdico ventricular derecho o índice de Tei (función global ventricular derecha) desde un valor normal (<0.4) en la ventilación bi-pulmonar a un valor anormal ( $\geq 0.4$ ) en la ventilación unipulmonar a expensas de un aumento significativo del tiempo de relajación isovolumétrica a diferencia de las otras dos mediciones utilizadas para el cálculo del índice de Tei, el tiempo de contracción isovolumétrica y el tiempo de eyección (ecocardiografía transesofágica; no se ha especificado la magnitud de la resección pulmonar ni la indicación de la cirugía) (74).

#### **Monitorización Respiratoria**

***Monitorización de la Mecánica Ventilatoria*** El volumen corriente bajo durante la ventilación unipulmonar en una cirugía torácica general por neoplasia pulmonar, esofágica, o mediastínica se ha relacionado de forma significativa con el acontecimiento de una fibrilación auricular intraoperatoria: volumen corriente expresado como mediana (con el rango intercuartílico entre paréntesis) de 450.00 ml (56.25) en los casos complicados con fibrilación auricular intraoperatoria versus 475.00 ml (50.00) en los pacientes sin fibrilación auricular intraoperatoria,  $p = .010$  (análisis univariado) (13).

### *Técnica Anestésica*

La anestesia general combinada con el bloqueo paravertebral torácico (niveles T4–T8) en comparación con la anestesia general sola, se ha constatado como un factor de riesgo para el desarrollo de una fibrilación auricular intraoperatoria en el contexto de una resección pulmonar mayor ( $OR = 1.442$  95% CI [1.052, 1.977],  $p = .023$ ; análisis multivariado) (36). Resultados totalmente opuestos se han objetivado en el contexto del postoperatorio de una segmentectomía y lobectomía pulmonar oncológica, mínimamente invasiva (videotoracoscópica y toracoscópica asistida por robótica) identificándose la anestesia general combinada con el bloqueo paravertebral torácico (niveles T4–T5) como un predictor independiente para la reducción de la FAPO (59).

En la Tabla 30 se ha recogido la evidencia existente respecto a la técnica anestésica y el desarrollo de una fibrilación auricular en el postoperatorio de una resección pulmonar mayor. Se ha de destacar una mayor proporción de pacientes complicados con una FAPO en la combinación de la anestesia general y la analgesia epidural torácica (20).

Komatsu et al. (2015) (75) en su trabajo dirigido a clarificar la implicación de la analgesia epidural torácica en la predisposición a arritmias auriculares de novo tras una resección pulmonar mayor, solamente han podido demostrar una tendencia a experimentar menos complicaciones cardiovasculares con la anestesia general combinada con la analgesia epidural torácica respecto a aquellos bajo anestesia general no combinada.

**Tabla 30***Técnica Anestésica Relacionada Significativamente con la Resección Pulmonar Mayor*

Anestesia general +	Abordaje quirúrgico torácico	Subgrupos de estudio		<i>p</i>
		FAPO <i>n</i> = 555	Sin FAPO <i>n</i> = 4,107	
Analgesia epidural torácica (T4–T6) <sup>a</sup>	Toracotomía 2,015 (43.2) VATS 2,647 (56.8)	126 (22.7)	714 (17.4)	.0012
		FAPO + bloqueo nervioso intercostal <i>n</i> = 32	FAPO + bloqueo paravertebral torácico <i>n</i> = 34	
Bloqueo nervioso intercostal versus bloqueo paravertebral torácico (T5) <sup>b</sup>	VATS 66 (100)	6 (18.8)	1 (3.0)	.037

*Nota.* Análisis univariado. Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; VATS = cirugía toracoscópica videoasistida.

<sup>a</sup> *N* = 4,662 pacientes: lobectomía *n* = 4,245 (91.1%), neumonectomía *n* = 224 (4.8%), resección en manguito *n* = 193 (4.1%). Extraído Lee et al. (2016) (20). <sup>b</sup> *N* = 66 pacientes: lobectomía *n* = 36 (54.5%), bilobectomía *n* = 16 (24.2%), resección en cuña *n* = 9 (13.6%), neumonectomía = 5 (7.6%). Extraído de Wu et al. (2018) (76).

### **Fármacos Intraoperatorios**

La administración intraoperatoria de fármacos con predominante efecto vasopresor (fenilefrina, noradrenalina), inotropo positivo (dobutamina, dopamina), y los esteroides se han asociado de forma significativa con una fibrilación auricular en el contexto quirúrgico de una resección pulmonar mayor (no sublobar) pero únicamente se ha identificado como factor de riesgo para la FAPO el requerimiento de fármacos inotropos positivos (*OR* = 1.81, 95% CI [1.42, 2.31], *p* < .0001; análisis multivariado) (20).

### **Complicaciones Intraoperatorias**

- El sangrado intraoperatorio en el contexto de una resección pulmonar mayor se ha asociado significativamente con la aparición de una FAPO con una *OR* = 4.6, 95% CI [1.3, 16.3], *p* = .01 (análisis univariado) (18).

Se ha especificado que, por cada aumento en 100 ml del sangrado intraoperatorio, se ha descrito una  $OR = 1.20$ ,  $p < .001$  (análisis univariado; no se ha mostrado el intervalo de confianza) para la presentación de una FAPO en el contexto de una cirugía de preservación pulmonar oncológica (29).

- La transfusión sanguínea durante el procedimiento quirúrgico correspondiente a una lobectomía y a una segmentectomía pulmonar oncológica, se ha constituido en un factor de riesgo para la FAPO con un riesgo relativo de 5.911, 95% CI [2.199, 15.887],  $p = .0004$  (análisis multivariado) (42) y una  $OR = 3.356$ , 95% CI [1.977, 5.637],  $p < .001$  (análisis multivariado) (59), respectivamente.

Se ha objetivado un aumento del riesgo de FAPO dosis-dependiente: por cada unidad de concentrado de hematíes que ha sido administrada, el riesgo de fibrilación auricular tras una resección pulmonar mayor (no sublobar) se ha incrementado en un 9.7% ( $OR = 1.10$ , 95% CI [1.02, 1.07],  $p < .0001$ ; análisis multivariado). Se ha de destacar que estos mismos autores han hallado una significativa mayor proporción de pacientes complicados con una FAPO en los que han recibido fluidoterapia con coloides (administración de coloides en 357 de 555 (64.3%) pacientes con FAPO versus 1,265 de 4,107 (30.8%) pacientes sin FAPO,  $p < .0001$ ; análisis univariado) (20).

### **Factores de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica Postoperatorios**

#### ***Simplified Acute Physiology Score II***

A través del Simplified Acute Physiology Score II (SAPS II) se ha estimado la probabilidad de mortalidad hospitalaria con la valoración de 17 variables en las primeras 24 horas de ingreso en una Unidad de Cuidados Críticos (ver Tabla A19 del Apéndice).

En el postoperatorio de una neumonectomía oncológica, se ha descrito una puntuación significativamente más alta en el SAPS II en los pacientes complicados con una FAPO con una media (con la desviación estándar entre paréntesis) de 36.43 puntos (14.23) versus 28.51 puntos (13.01) en los pacientes no complicados con dicho evento arrítmico,  $p = .0024$  (análisis univariado) (41).

#### ***Monitorización Hemodinámica***

**Frecuencia Cardíaca** Se han objetivado cifras de frecuencia cardíaca significativamente más elevadas en el postoperatorio de los pacientes complicados con una fibrilación auricular

intraoperatoria respecto a aquellos no complicados con tal taquicardia auricular en el contexto de una cirugía torácica general por cáncer de pulmón, esófago, o mediastino: frecuencia cardíaca postoperatoria expresada como media (con la desviación estándar entre paréntesis) = 83.61 lpm (13.85) en los casos complicados con una fibrilación auricular intraoperatoria versus 76.25 lpm (10.94) en los pacientes sin fibrilación auricular intraoperatoria,  $p = .012$  (análisis univariado) (13).

**Electrocardiograma Postoperatorio** La fibrilación auricular tras una resección pulmonar mayor (no sublobar) oncológica se ha asociado con un ángulo espacial QRS-T más ancho y con un intervalo QTc más prolongado en el control electrocardiográfico realizado en el postoperatorio precoz (38) como se ha detallado en la Tabla 31.

**Tabla 31**

*Parámetros Electrocardiográficos Postoperatorios Asociados Significativamente con la FAPO*

Parámetro	24 horas del postoperatorio		48 horas del postoperatorio		72 horas del postoperatorio	
	FAPO	Sin FAPO	FAPO	Sin FAPO	FAPO	Sin FAPO
Ángulo espacial QRS-T, grados	129° (88°, 135.5°)†	69° (32.25°, 116.75°)	–	–	–	–
Intervalo QTc, ms	–	–	469 (455, 470.5)†	434.5 (412.5, 458.75)	462 (451.5, 467)†	435 (423, 455.75)

*Nota.* Análisis univariado. Datos expresados como mediana (con el cuartil 1 y 3 entre paréntesis). Cálculo automático del ángulo espacial QRS-T y del intervalo QTc utilizando el Cardiax<sup>®</sup> software (Cardiax device<sup>®</sup> IMED Co., Ltd., Budapest, Hungary). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; QTc = intervalo QT corregido. Extraído de Bialka et al. (2020) (38).

† $p < .05$ .

**Electrocardiografía de Holter Postoperatoria** El riesgo de FAPO ha sido significativamente más alto en los pacientes con mayor número de latidos prematuros supraventriculares y ventriculares en los tres primeros días del postoperatorio de una resección pulmonar mayor (no sublobar) oncológica, así como, en los pacientes con valores más elevados del ritmo cardíaco máximo en el segundo y en el tercer día tras la cirugía (ver Tabla 32) (39).



**Tabla 32**

*Parámetros de la Electrocardiografía de Holter Postoperatoria Asociados Significativamente con la FAPO*

Parámetro	1° día		2° día		3° día	
	postoperatorio		postoperatorio		postoperatorio	
	FAPO	Sin FAPO	FAPO	Sin FAPO	FAPO	Sin FAPO
LPSV, n° latidos	552.73 (695.13)	238.88 (504.24)	1,449.78 (1,999.27)	265.62 (977.94)	1,911 (2,915.14)	392.32 (1,151.47)
	†		††		†††	
LPV, n° latidos	79.89 (139.78)	98.85 (479.9)	56.52 (61.88)	110.1 (576.38)	536.31 (1,774.52)	78.26 (353.24)
	‡		†††		†††	
Ritmo cardíaco máximo, min	—	—	147.52 (34.51)	109.16 (17.96)	158.42 (24.24)	108.1 (19.57)
			¶		¶¶	

*Nota.* Análisis univariado. Datos expresados como media (con la desviación estándar entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; LPSV = latido prematuro supraventricular; LPV = latido prematuro ventricular. Extraído de Ciszewski et al. (2013) (39).

† $p = .015$ . †† $p = .00002$ . ††† $p = .00071$ . ‡ $p = .027$ . †† $p = .0022$ . ††† $p = .0027$ . ¶ $p = .0002$ . ¶¶ $p = .00001$ .

**Ecocardiografía Postoperatoria** Mita et al. (2017) (28) han evaluado la función sistólica y diastólica a través de una ecocardiografía transesofágica en el postoperatorio inmediato de una lobectomía pulmonar oncológica, concretamente, en el área quirúrgica tras el cierre de la cavidad torácica estando el paciente en decúbito lateral. En la Tabla 33 se han reflejado los valores de los parámetros ecocardiográficos postoperatorios que han resultado ser significativos para la aparición de una FAPO en dicho trabajo de investigación. De modo que la disfunción diastólica (grado 2 ó 3) tanto ventricular izquierda como biventricular se ha relacionado de forma significativa con la presentación de una FAPO con una  $OR = 4.41$ , 95% CI [1.69, 11.50],  $p = .003$  y  $OR = 5.25$ , 95% CI [1.72, 16.04],  $p = .005$ , respectivamente (análisis univariado). En la Tabla A20 del Apéndice se han descrito los criterios diagnósticos ecocardiográficos definitorios de la disfunción diastólica derecha e izquierda protocolizados en dicho estudio clínico.

Respecto a las cavidades cardíacas derechas, solamente la función sistólica, en concreto, el cambio del área fraccional del ventrículo derecho, se ha relacionado, de forma significativa, con la FAPO (28).

**Tabla 33**

*Parámetros Ecocardiográficos Postoperatorios Asociados Significativamente con la FAPO*

	Parámetro	FAPO	Sin FAPO	<i>p</i>
Ventrículo izquierdo	Onda E, cm/s	62.8 (14.8)	55.4 (14.0)	.024
	Cociente E/e´	7.80 (1.97)	6.41 (1.90)	.002
Ventrículo derecho	Cociente Et/At	1.31 (0.47)	1.13 (0.32)	.027
	Cambio del área fraccional, %	37.8 (9.8)	42.5 (10.2)	.045

*Nota.* Análisis univariado. Datos expresados como media (con la desviación estándar entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; onda E = pico de velocidad del flujo transmitral diastólico precoz; cociente E/e´ = pico de velocidad del flujo transmitral protodiastólico y la velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole; cociente Et/At = pico de velocidad del flujo transtricuspídeo diastólico precoz y el pico de velocidad del flujo transtricuspídeo diastólico tardío. Extraído de Mita et al. (2017) (28).

#### **Analítica Postoperatoria**

**Péptidos Natriuréticos** Nojiri et al. (2010) (30) han valorado los cambios en los niveles en plasma del BNP y del péptido natriurético atrial en el perioperatorio (día previo a la cirugía; 1º, 2º, y 7º día postoperatorio) de una resección pulmonar mayor oncológica (con exclusión de la neumonectomía) y su asociación con la presentación de una FAPO. De modo que en los pacientes afectados de FAPO, los niveles de ambos péptidos natriuréticos han resultado ser significativamente más altos durante todo el postoperatorio comparados con los casos no complicados con tal taquicardia auricular. Los valores máximos se han objetivado en el 3º día postoperatorio (no se han detallado).

**Enzima Convertidora de la Angiotensina-2** Se ha estudiado la relación entre los niveles en suero de la enzima convertidora de la angiotensina-2 perioperatorios (día 3 y 1 preoperatorios, día 1 y 3 postoperatorios) y la morbimortalidad en el postoperatorio de una resección pulmonar mayor (no sublobar) oncológica. Así, en el primer día del postoperatorio, se ha demostrado, de forma significativa, una mayor incidencia de FAPO en los pacientes con niveles en suero más bajos de la enzima convertidora de la angiotensina-2,  $\leq 3.21$  ng/ml, en

comparación con aquellos con valores  $>3.21$  ng/ml: FAPO en 13 de 80 (16.3%) pacientes con niveles séricos de enzima convertidora de la angiotensina-2  $\leq 3.21$  ng/ml versus FAPO en 16 de 240 (6.7%) pacientes con niveles séricos de enzima convertidora de la angiotensina-2  $>3.21$  ng/ml,  $p = .014$  (análisis univariado) (77).

Al realizar un subanálisis según el tipo de resección pulmonar, este carácter significativo de los niveles bajos en suero de la enzima convertidora de la angiotensina-2 para la FAPO, se ha observado únicamente en los pacientes sometidos a lobectomía/bilobectomía pulmonar y no en los neumonectomizados: FAPO en 11 de 70 (15.7%) pacientes con niveles séricos de enzima convertidora de la angiotensina-2 poslobectomía/bilobectomía pulmonar  $\leq 3.21$  ng/ml versus FAPO en 14 de 215 (6.5%) pacientes con niveles séricos de enzima convertidora de la angiotensina-2 poslobectomía/bilobectomía pulmonar  $>3.21$  ng/ml,  $p = .027$  (análisis univariado) (77).

**Magnesemia** Únicamente, Anile et al. (2012) (51) han demostrado la relación entre bajos niveles de magnesio en suero en el postoperatorio de una resección pulmonar mayor (no sublobar) y la presentación de una FAPO con una media (con la desviación estándar entre paréntesis) de 1.81 mg/dl (0.2) versus 1.93 mg/dl (0.3) en los pacientes no complicados con tal taquicardia auricular postoperatoria,  $p = .04$  (análisis univariado).

### ***Valoración del Dolor Postoperatorio***

Se ha observado significativamente mayor vulnerabilidad para el acontecimiento de una FAPO posneumonectomía oncológica en los pacientes que han presentado mayor intensidad de dolor en los tres primeros días postoperatorios valorado según la Numerical Rating Scale (gradación de 0 a 10 puntos correspondiéndose el valor mínimo 0 a la ausencia de dolor y el valor máximo 10, al “peor dolor imaginable” (78)). Se ha objetivado una media (con la desviación estándar entre paréntesis) en dicha escala en los pacientes complicados con FAPO, de 2.3 puntos (0.7) versus 2.0 puntos (0.7) en los casos sin FAPO,  $p = .017$  (análisis univariado) (40).

En el protocolo del estudio se ha de destacar la no utilización de analgesia epidural o paravertebral. El control del dolor se ha realizado, en las primeras 24 horas del postoperatorio, con analgesia intravenosa controlada por el paciente. Posteriormente, ha sido reemplazada por la administración oral, a demanda, de ibuprofeno y fosfato de codeína (40).

**Complicaciones Postoperatorias**

En la Tabla 34 se han enumerado aquellas complicaciones postoperatorias identificadas como factores de riesgo para el acontecimiento de una FAPO destacando las complicaciones pulmonares (43) y la transfusión sanguínea (45) en un contexto quirúrgico homogéneo desde el punto de vista de la resección pulmonar, lobectomía.

**Tabla 34***Morbilidad Postoperatoria Como Variable Predictiva de Riesgo Para una FAPO*

Complicación postoperatoria	Tipo de resección	Análisis multivariado
Infeciosa: infección respiratoria <sup>a</sup> Pulmonar <sup>d</sup>	Resección pulmonar mayor (no sublobar) <sup>b</sup> Lobectomía pulmonar	Coeficiente = 1.482, SE = .0361, $p = .000$ , [0.0774, 2.190] <sup>c</sup> $OR = 1.95$ , 95% CI [1.75, 2.18], $p < .001$
Hematológica: hemorragia <sup>e</sup> transfusión sanguínea <sup>h</sup>	Resección pulmonar anatómica <sup>f, g</sup> Lobectomía pulmonar <sup>f</sup>	RR = 16.81, 95% CI [2.88, 98.20], $p = .002$ $OR = 3.61$ , 95% CI [1.67, 7.82], $p < .05$
Otras complicaciones: fístula <sup>i, e</sup>	Lobectomía pulmonar <sup>f</sup>	RR = 9.74, 95% CI [3.16, 30.04], $p < .001$

*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; SE = error estándar; OR = odds ratio; CI = intervalo de confianza; RR = riesgo relativo.

<sup>a</sup> Extraído de Garner et al. (2017) (17). <sup>b</sup>  $N = 377$  pacientes: lobectomía pulmonar  $n = 350$  (92.8%), neumonectomía  $n = 14$  (3.7%), bilobectomía  $n = 13$  (3.4%). <sup>c</sup> Modelo de regresión logística multinominal. No se ha especificado el intervalo de confianza. <sup>d</sup> Eventos postoperatorios intrahospitalarios pulmonares: insuficiencia respiratoria aguda, neumotórax, edema pulmonar; arritmia cardíaca postoperatoria a estudio: taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flúter auricular). Extraído de Giambrone et al. (2016) (43). <sup>e</sup> Extraído de Wang et al. (2021) (37). <sup>f</sup> Muestra oncológica. <sup>g</sup>  $N = 1,023$  pacientes: lobectomía pulmonar  $n = 350$  (34.2%), segmentectomía pulmonar  $n = 349$  (34.1%), neumonectomía  $n = 324$  (31.7%). <sup>h</sup> Indicación de la transfusión sanguínea con hemoglobina  $<8$  g/dl. Extraído de Imperatori et al. (2012) (45). <sup>i</sup> No se ha especificado el tipo de fístula.

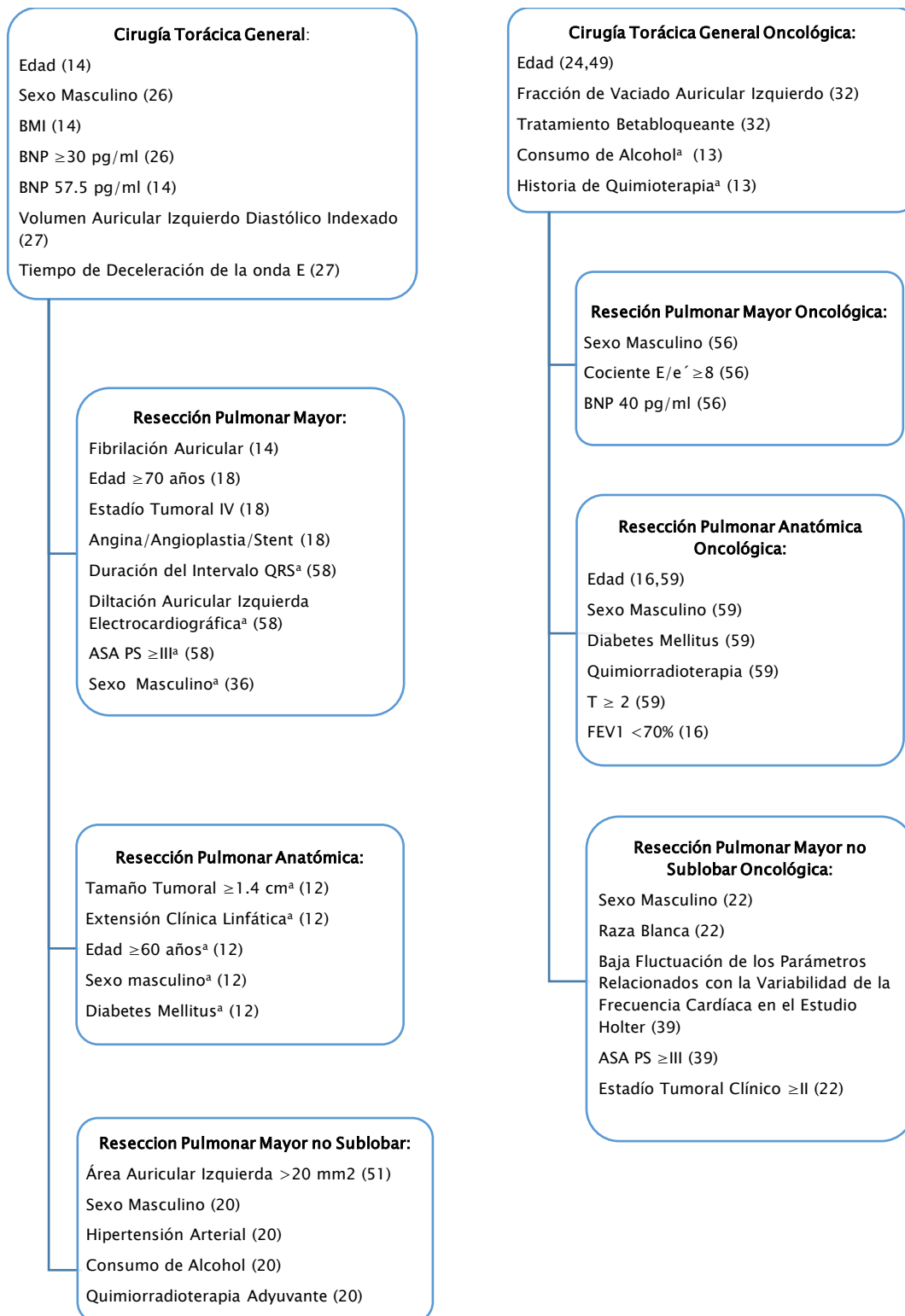
**Síntesis de los Factores de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica**

Los factores de riesgo para la FAPO resultantes del análisis multivariado descritos a lo largo de la Introducción, se han agrupado según el tipo de resección pulmonar y la indicación

quirúrgica con la intención de sintetizar la evidencia científica documentada desde el año 2010 al actual.

**Figura 35**

*Factores de Riesgo Preoperatorios Para la FAPO Según la Jerarquía Quirúrgica*



*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; BMI = índice de masa corporal; BNP = péptido natriurético tipo B; onda E = pico de velocidad del flujo transmitral diastólico precoz; cociente E/e' = cociente entre el pico de velocidad del flujo transmitral protodiastólico y la velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole; ASA PS= American Society of Anesthesiologist physical status; T = tumor primario; FEV<sub>1</sub> = volumen espirado forzado en el primer segundo.

<sup>a</sup> Fibrilación auricular intraoperatoria.

**Tabla 35**

*Factores de Riesgo Preoperatorios Para la FAPO en el Contexto de una Lobectomía Pulmonar*

Autor	Factor de riesgo	Valor predictivo		
		OR	95% CI	p
Giambrone et al. (2016) <sup>a</sup> (43)	Edad 55–64 años	2.34	[1.84, 2.99]	< .001
	Edad 65–74 años	4.18	[3.11, 5.62]	< .001
	Edad >75 años	6.21	[4.56, 8.46]	< .001
Giambrone et al. (2016) <sup>a</sup> (43)	Sexo masculino	1.44	[1.31, 1.59]	< .001
Giambrone et al. (2016) <sup>a</sup> (43)	Transtornos de la circulación pulmonar <sup>b</sup>	2.58	[1.77, 3.78]	< .001
Giambrone et al. (2016) <sup>a</sup> (43)	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1.17	[1.07, 1.26]	< .001
Giambrone et al. (2016) <sup>a</sup> (43)	Insuficiencia cardíaca congestiva	1.31	[1.04, 1.64]	.020
Giambrone et al. (2016) <sup>a</sup> (43)	Valvulopatía <sup>b</sup>	1.79	[1.43, 2.24]	< .001
Kotova et al. (2017) (19)	CHADS <sub>2</sub> <sup>c</sup>			
	Aumento en 1 punto ≥2 (versus 0) puntos	1.31 2.52	[1.11, 1.54] [1.51, 4.20]	.0014 .0004
Kotova et al. (2017) (19)	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc <sup>d</sup>			
	Aumento en 1 punto ≥2 (versus 0) puntos	1.28 4.46	[1.13, 1.44] [1.38, 14.41]	.0001 .0125

*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> Taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flutter auricular). <sup>b</sup> No se han especificado.

<sup>c</sup> Ver Tabla A12 del Apéndice. <sup>d</sup> Ver Tabla A8 del Apéndice.

**Tabla 36**

*Factores de Riesgo Preoperatorios Para la FAPO en el Contexto de una Lobectomía Pulmonar Oncológica*

Autor	Factor de riesgo	Valor predictivo
Hollings et al. (2010) (46)	Fibrilación auricular	OR = 16.957, 95% CI [4.062, 70.784], $p < .001$
Ishibashi et al. (2020) (42)	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica <sup>a</sup>	RR = 2.100, 95% CI [1.031, 4.279], $p = .0409$
Ishibashi et al. (2020) (42)	Fibrilación auricular <sup>b</sup>	RR = 7.058, 95% CI [2.905, 17.146], $p < .0001$
Ishibashi et al. (2020) (42)	Estado funcional grado 1-2 ECOG-PS <sup>c</sup>	RR = 2.416, 95% CI [1.124, 5.204], $p = .0238$
Lee et al. (2019) (21)	CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc <sup>d</sup> ≥5 (versus <4) puntos	OR = 2.59, 95% CI [1.22, 5.50], $p < .05$
Martucci et al. (2015) (64)	Disfunción valvular mitral grave	Coficiente = -0.4892, SE = 0.1734, $p = 0.050^e$
Martucci et al. (2015) (64)	ASA PS III <sup>f</sup>	Coficiente = 0.4997, SE = 0.1722, $p = .032^e$
Mita et al. (2017) (28)	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica <sup>g</sup>	OR = 6.67, 95% CI [1.98, 22.5], $p = .002$
Mita et al. (2017) (28)	Disfunción diastólica biventricular	OR = 12.5, 95% CI [3.22, 48.8], $p < .001$
Nojiri et al. (2010) (31)	Cociente E/e´	RR = 1.810, 95% CI [1.356, 2.417], $p = .0001$

*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = intervalo de confianza; RR = riesgo relativo; ECOG-PS = Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status; SE = standard error; ASA PS = American Society of Anesthesiologist physical status; cociente E/e´ = cociente entre el pico de velocidad del flujo transmitral protodiastólico y la velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole; GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.

<sup>a</sup> La enfermedad pulmonar obstructiva crónica se ha considerado ante un grado ≥II de la GOLD (ver Tabla A13 del Apéndice). <sup>b</sup> En concreto, la fibrilación auricular paroxística la cual se ha definido como la presentación de al menos dos episodios de fibrilación auricular que han cedido espontáneamente en menos de 7 días, habitualmente en 24 horas. <sup>c</sup> Ver Tabla A16 del Apéndice. <sup>d</sup> Ver Tabla A8 del Apéndice. <sup>e</sup> Modelo de regresión robusta múltiple utilizando el método de Huber. <sup>f</sup> Ver Tabla A18 del Apéndice. <sup>g</sup> La enfermedad pulmonar obstructiva crónica ha sido definida como cociente FEV<sub>1</sub>/FVC posbroncodilatación <70%.

**Tabla 37**

*Factores de Riesgo Preoperatorios Para la FAPO en el Contexto de una Neumonectomía Onco-lógica*

Autor	Factor de riesgo	Valor predictivo
Rozencwajg et al. (2017) (41)	Betabloqueante	$OR = 3.9, p = .029^a$
Wang et al. (2021) (37)	Edad >60 años	$RR = 2.17, 95\% CI [1.35, 3.50], p = .001$
Wang et al. (2021) (37)	Diámetro auricular izquierdo $\geq 35$ mm	$RR = 2.90, 95\% CI [1.66, 5.06], p < .001$

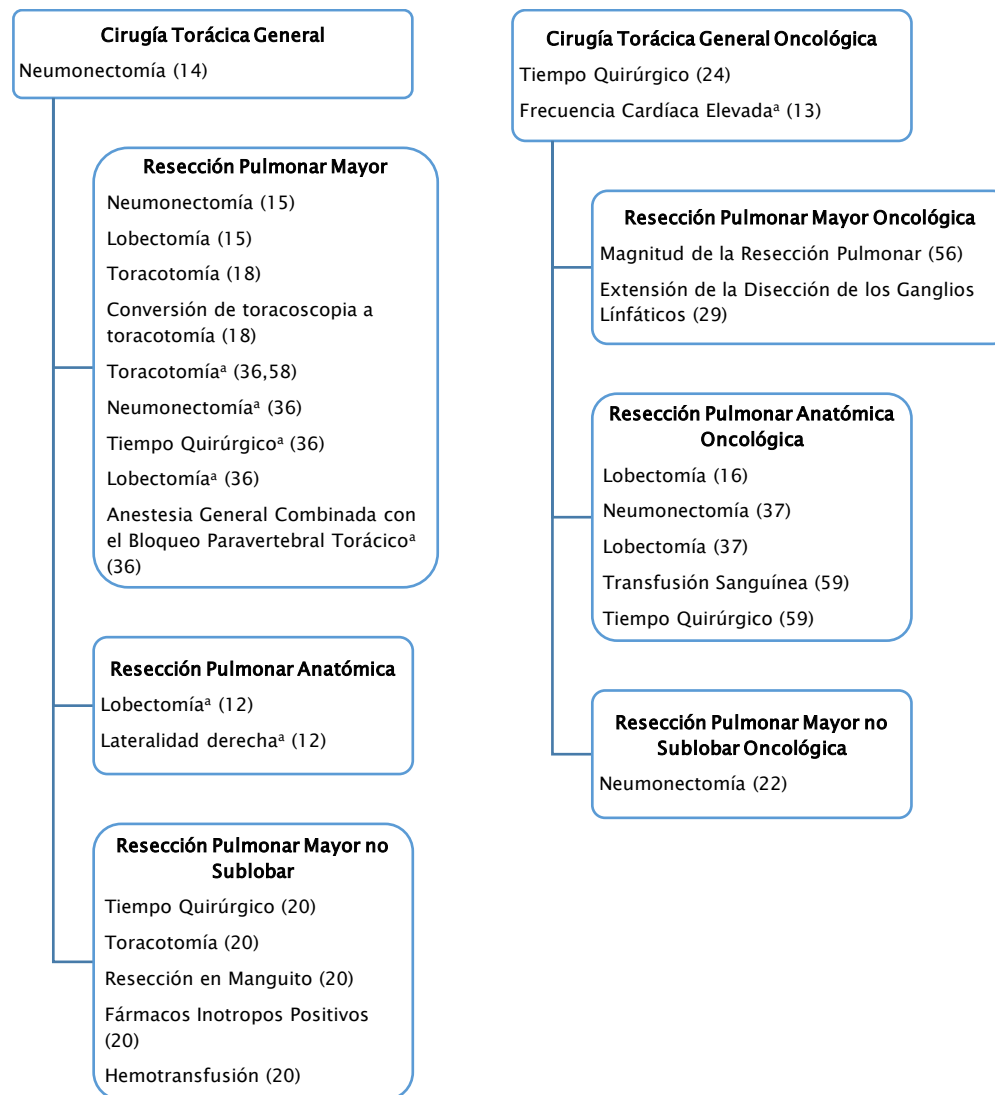
*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; *OR* = odds ratio; *RR* = riesgo relativo; *CI* = intervalo de confianza.

<sup>a</sup> No se ha mostrado el intervalo de confianza.



Figura 36

Factores de Riesgo Intraoperatorios Para la FAPO Según la Jerarquía Quirúrgica



*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Fibrilación auricular intraoperatoria.

Tabla 38

Factores de Riesgo Intraoperatorios Para la FAPO en el Contexto de una Lobectomía Pulmonar

Autor	Factor de riesgo	Valor predictivo
Giambrone et al. (2016) <sup>a</sup> (43)	Toracotomía	OR = 1.21, 95% CI [1.09, 1.34], $p < .001$
Ishibashi et al (2020) <sup>b</sup> (42)	Transfusión sanguínea	RR = 5.911, 95% CI [2.199, 15.887], $p = .0004$

*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = intervalo de confianza; RR = riesgo relativo.

<sup>a</sup> Taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flutter auricular). <sup>b</sup> Cirugía oncológica.

**Tabla 39**

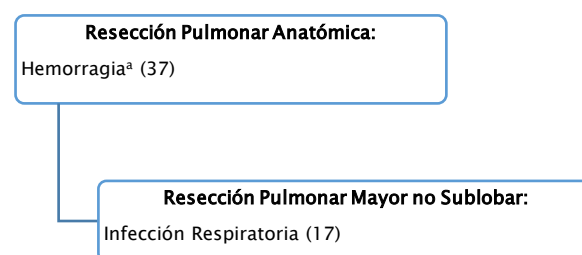
*Factores de Riesgo Intraoperatorios Para la FAPO en el Contexto de una Neumonectomía*

Autor	Factor de riesgo	Valor predictivo		
		OR	95% CI	<i>p</i>
Ciszewski et al. (2013) (39)	Hemitórax izquierdo	2.935	[1.064, 8.094]	< .05
Lee et al. (2016) (20)	Hemitórax derecho	2.46	[1.44, 4.20]	.0010
Lee et al. (2016) (20)	Hemitórax izquierdo	2.10	[1.40, 3.14]	0000

*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = intervalo de confianza.

**Figura 37**

*Factores de Riesgo Postoperatorios Para la FAPO Según la Jerarquía Quirúrgica*



*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Cirugía oncológica.

**Tabla 40**

*Factores de Riesgo Postoperatorios Para la FAPO en el Contexto de una Lobectomía Pulmonar*

Autor	Factor de riesgo	Valor predictivo
Giambrone et al. (2016) <sup>a</sup> (43)	Complicación pulmonar <sup>b</sup>	OR = 1.95, 95% CI [1.75, 2.18], <i>p</i> < .001
Imperatori et al. (2012) (45)	Transfusión sanguínea <sup>c, d</sup>	OR = 3.61, 95% CI [1.67, 7.82], <i>p</i> < .05
Wang et al. (2021) (37)	Fístula <sup>d, e</sup>	RR = 9.74, 95% CI [3.16, 30.04], <i>p</i> < .001

*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = intervalo de confianza; RR = riesgo relativo.

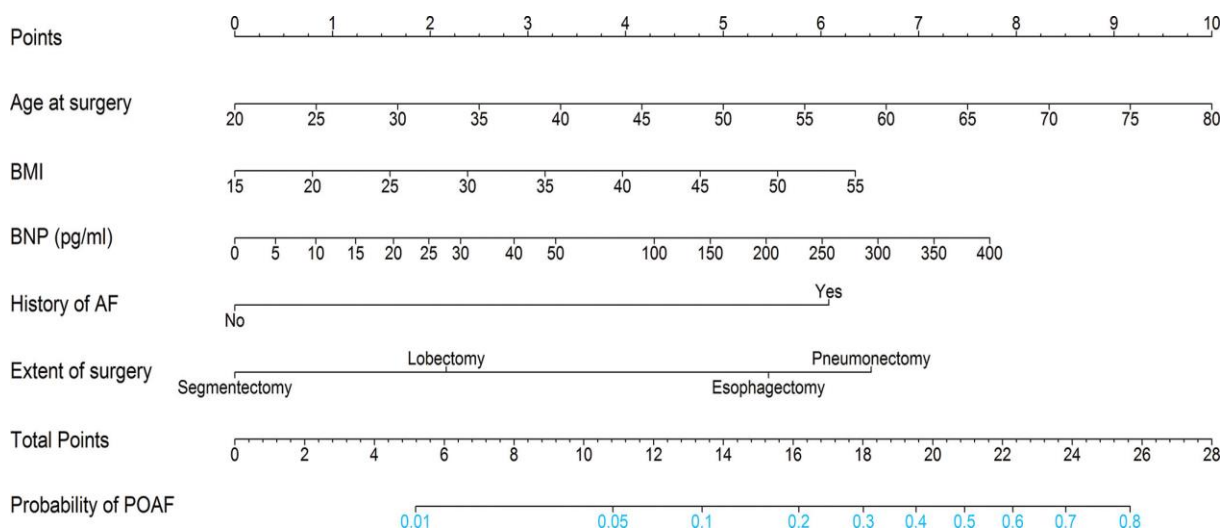
<sup>a</sup> Taquicardia supraventricular (fibrilación auricular, flúter auricular). <sup>b</sup> Eventos postoperatorios intrahospitalarios pulmonares: insuficiencia respiratoria aguda, neumotórax, edema pulmonar. <sup>c</sup> Indicación de la transfusión sanguínea con hemoglobina <8 g/dl. <sup>d</sup> Cirugía oncológica. <sup>e</sup> No se ha especificado el tipo de fístula.

### Modelos Predictivos de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica

#### *Modelo Predictivo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica Basado en el Péptido Natriurético Tipo B*

**Figura 38**

#### *Nomograma de Predicción de la FAPO Basado en el BNP*



*Nota.* Muestra quirúrgica a estudio: cirugía torácica general. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; BMI = índice de masa corporal; BNP = péptido natriurético tipo B; AF = fibrilación auricular; POAF = fibrilación auricular postoperatoria. Extraído de Amar et al. (2019) (14).

El nomograma representado en la Figura 39 se ha correspondido con un método visual para el cálculo de la probabilidad del acontecimiento de una FAPO basado en la combinación de las características del paciente. Para el cálculo de dicha probabilidad, se ha de obtener el *total de puntos* el cual ha resultado de la suma de los puntos que se han correspondido en la *escala de puntos* con el valor de cada una de las cinco variables (edad, índice de masa corporal, nivel en sangre del BNP, historia de fibrilación auricular, y extensión de la cirugía). Posteriormente, se ha de trazar una línea vertical desde la escala del total de puntos a la *escala de*

probabilidad de FAPO correspondiéndose dicho valor de corte con la probabilidad de FAPO (14).

**Modelo Predictivo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica General con Inclusión de la Gastrectomía**

**Tabla 41**

*Descripción de la Escala de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras una Cirugía Torácica General con Inclusión de la Gastrectomía*

Factor de riesgo para la FAPO	Puntuación
Sexo masculino	1
Frecuencia cardíaca >72 lpm	1
Edad 55–74 años	3
Edad >75 años	4
	Puntuación total = 6
Sumatorio de puntos	Probabilidad de FAPO
1	2%
6	16%

*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; lpm = latidos por minuto. Extraído de Smith et al. (2020) (33).

Smith et al. (2020) (33) han demostrado la validación externa del modelo predictivo de FAPO propuesto por Passman et al. (2005) (79) en una muestra constituida por pacientes sometidos a cirugía torácica general con inclusión de la gastrectomía.

Teniendo en cuenta la importancia de la extensión de la cirugía en la predicción de la FAPO, se ha combinado esta con el modelo predictivo descrito previamente en la Tabla 41 lo que ha permitido identificar dos grupos de riesgo: alto riesgo versus bajo riesgo. Los pacientes de *alto riesgo* se han definido como aquellos con puntuación de 4 a 6 en la escala de riesgo expuesta en la Tabla 41 y sometidos a un procedimiento quirúrgico con disección pericárdica (esofagectomía, neumonectomía, y lobectomía pulmonar). Este grupo de alto riesgo ha presentado una incidencia significativamente mayor de FAPO respecto a aquellos de bajo riesgo: 131 pacientes complicados con FAPO de un total de 1,085 (12.3%) de alto riesgo versus 34 casos de FAPO de 998 (3.4%) con bajo riesgo,  $p < .001$  (análisis univariado) (33).

**Modelo Predictivo Multifactorial de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica****Tabla 42***Criterios de Riesgo y Puntuación Asignada en el Modelo Predictivo Multifactorial de la FAPO*

Factor de riesgo para la FAPO	Puntuación
Sexo masculino	1
Comorbilidad cardíaca <sup>a</sup>	1
Otra comorbilidad <sup>b</sup>	1
Historia previa de otras neoplasias	1
Edad $\geq 60$ años	2
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	2
Lobectomía pulmonar/neumonectomía	2
Puntuación total = 10	
Sumatorio de puntos	Probabilidad de FAPO
$\leq 7$ puntos	<15%
$\geq 8$ puntos	$\geq 25\%$

*Nota.* Muestra a estudio: resección pulmonar mayor oncológica. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica. Extraído de Kavurmaci et al. (2018) (48).

<sup>a</sup> Comorbilidad cardíaca: insuficiencia cardíaca crónica. <sup>b</sup> Otra comorbilidad previamente diagnosticada y en tratamiento activo.

**Modelo Predictivo de la Fibrilación Auricular Intraoperatoria Basado en la Combinación de Características Clínicas, Quirúrgicas, y Electrocardiográficas****Tabla 43***Valores de Corte del Modelo Predictivo de la Fibrilación Auricular Intraoperatoria Basado en la Combinación de Características Clínicas, Quirúrgicas, y Electrocardiográficas*

Factor de riesgo de la fibrilación auricular intraoperatoria	Valor de corte
Clasificación ASA PS	$\geq$ III
Duración del intervalo QRS, ms <sup>a</sup>	$\geq 112.5$
Dilatación auricular izquierda <sup>b</sup>	Sí
Abordaje quirúrgico torácico abierto	Sí
Número de factores de riesgo	Proporción de pacientes con fibrilación auricular intraoperatoria
1	50%
$\geq 2$	100%

*Nota.* Muestra quirúrgica a estudio: resección pulmonar mayor sin incluir la neumonectomía. ASA PS = American Society of Anesthesiologist physical status. Extraído de Jiang et al. (2021) (58).

<sup>a</sup> Duración del intervalo QRS: intervalo más prolongado entre el inicio de la onda Q y el punto J valorado en las 12 derivaciones del electrocardiograma. <sup>b</sup> Dilatación auricular izquierda: onda P >120 ms en la derivación DII o una deflexión negativa de la onda P con una duración >40 ms y profundidad >1 mm en la derivación V1.

### Fórmula de Predicción de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica

La probabilidad de acontecer una FAPO se ha podido calcular por la fórmula de predicción:

$$\text{Log} \frac{p}{p-1} = \lambda \quad [1]$$

$$\lambda = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots$$

Donde, X: valor de la variable predictora. Fórmula extraída de Dawson-Saunders & Trapp (1999) (80).

Así, tras un análisis multivariado mediante un modelo de regresión logística, se han identificado las variables predictivas de riesgo para la presentación de una FAPO en una muestra con inclusión de la resección pulmonar mayor (no sublobar). De tal modo que la fórmula de predicción para el cálculo de la probabilidad de presentación de una FAPO ha resultado ser:

$$p = \frac{1}{1+e^{-\lambda}} \quad [2]$$

$$\lambda = -6.7 + 0.044 \times \text{años (edad)}$$

$$+ 0.5 \times 1 \text{ (si varón)}$$

$$+ 0.2 \times 1 \text{ (si hipertensión arterial)}$$

$$+ 0.4 \times 1 \text{ (si consumo excesivo de alcohol)}$$

$$+ 0.4 \times 1 \text{ (si quimiorradioterapia adyuvante)}$$

$$+ 1 \times 1 \text{ (si transfusión de concentrado de hematíes)}$$

$$+ 0.6 \times 1 \text{ (si inotropos)}$$

$$+ 0.2 \times \text{horas (duración de la cirugía)}$$

$$+ 0.4 \times 1 \text{ (si cirugía abierta)}$$

$$+ 0.6 \times 1 \text{ (si resección en manguito)}$$

$$+ 0.8 \times 1 \text{ (si neumonectomía izquierda)}$$

+ 0.9 x 1 (si neumonectomía derecha)

Fórmula extraída de Lee et al. (2016) (20).

### **Mecanismos de Producción de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica**

Actualmente los mecanismos de producción de la FAPO no han sido completamente dilucidados (11,81). La referencia a los mismos, a lo largo de la literatura, ha sido entremezclada con la fibrilación auricular tras la cirugía cardíaca (3,82,83) o englobada en la cirugía no cardíaca (84,85). Así mismo, se ha de observar que la fibrilación auricular tras la cirugía no cardíaca frente a la cirugía cardíaca, se ha postulado como una entidad nosológica con un curso clínico y una fisiopatología distintos (31,84).

En las guías de práctica clínica de la American Association for Thoracic Surgery sobre la prevención y el manejo de la fibrilación auricular y el flúter auricular perioperatorios en los procedimientos quirúrgicos torácicos no cardíacos, se han enumerado los probables mecanismos subyacentes a la FAPO, así expuestos en la Tabla 44. De modo que en la actual sección de Mecanismos de Producción de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica se ha intentado ubicar, desde el punto de vista fisiopatológico, cada uno de dichos mecanismos de producción de la FAPO.

#### **Tabla 44**

##### *Probables Mecanismos Fisiopatológicos de la FAPO*

---

La fibrilación auricular clínicamente significativa ha requerido de un desencadenante (*trigger*) y de un substrato auricular vulnerable.

---

Cambios en el substrato auricular que han facilitado la aparición de la fibrilación auricular:

- estimulación simpática o parasimpática,
  - dilatación auricular o estiramiento auricular agudo,
  - pericarditis,
  - fibrosis,
  - conducción heterogénea,
  - acortamiento de la longitud de onda (= velocidad de conducción x período refractario absoluto),
  - otros como la inflamación y el estrés oxidativo.
- 

La necesidad de un *driver* para mantener la fibrilación auricular en un substrato vulnerable:

- descarga rápida de un foco ectópico auricular o de otra localización,
  - circuito de reentrada con longitud de ciclo corta (*ordered reentry*),
  - múltiples circuitos de reentrada (*random reentry*).
- 

*Nota. Driver:* mecanismo implicado en el mantenimiento de la fibrilación auricular (86). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica. Extraído de Frenzl et al. (2014) (11).

En la presente revisión bibliográfica se han expuesto los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a los factores de riesgo perioperatorios para la FAPO y su implicación en la presentación de dicha taquicardia auricular con el objetivo de llegar al conocimiento de los mecanismos de producción de la misma; de forma similar al planteamiento fisiopatológico de la fibrilación auricular en la población general expuesto por Andrade et al. (2014) (87).

### **Modelo Conceptual de la Fibrilación Auricular Postoperatoria**

Dobrev et al. (2019) (3), así como otros autores (84), han descrito un modelo conceptual de la fibrilación auricular postoperatoria en la que esta ha resultado de la interacción de factores desencadenantes (*triggers*) postoperatorios transitorios, con un sustrato auricular vulnerable resultante de cambios en la refractariedad y/o alteraciones en la conducción como consecuencia de un proceso de remodelación auricular acontecido en el preoperatorio y en la propia cirugía (ver Figura 39). Estas alteraciones de la electrofisiología cardíaca celular han favorecido la perpetuación de los dos principales mecanismos arritmogénicos implicados en la fibrilación auricular (ver Figura 40):

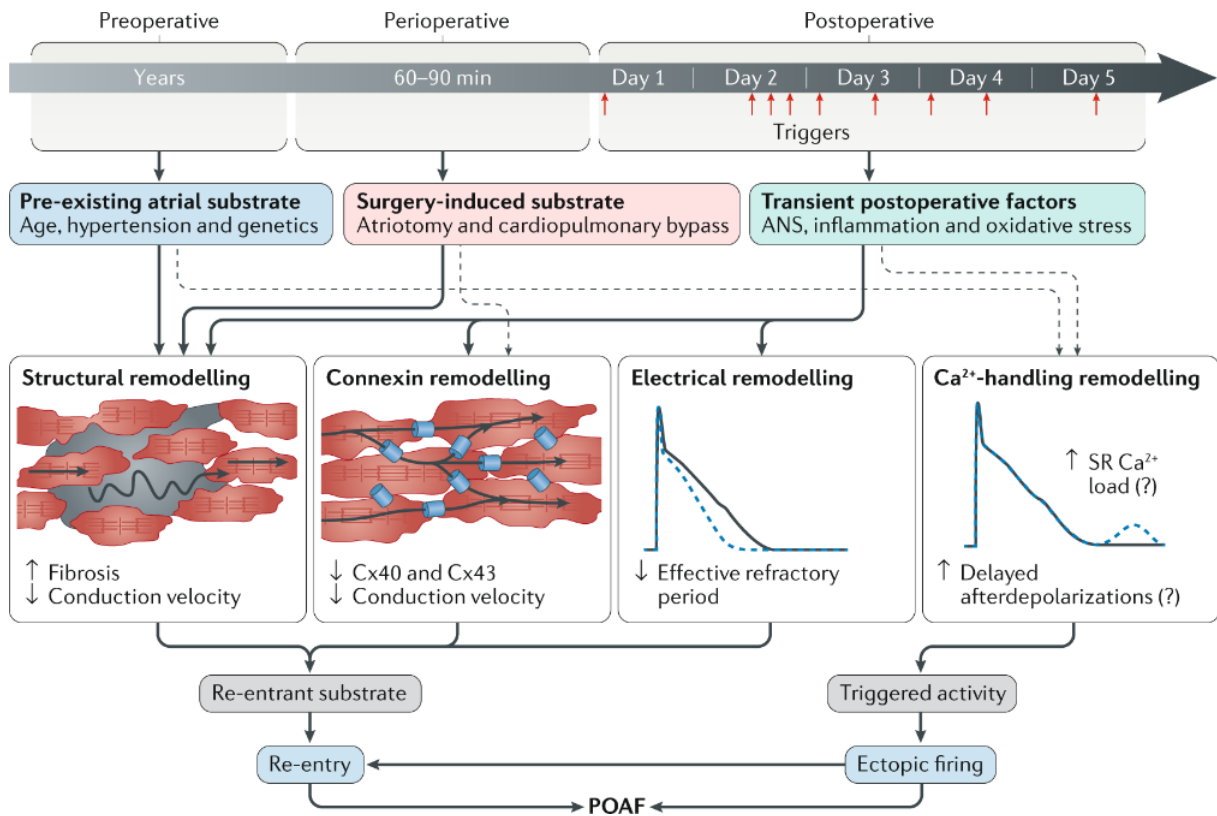
- Actividad ectópica focal (*focal ectopic firing*) debida a formas variables de actividad desencadenada (*triggered activity*, por pospotenciales precoces y por pospotenciales tardíos) o automatismo focal anormal (*enhanced automaticity*), con capacidad de: (a) inicio de la fibrilación auricular; (b) de mantenimiento de la misma mediante la descarga repetitiva a alta frecuencia, de uno o más focos (*driver*); y (c) de inducción de una reentrada (88,89).
- Circuitos de reentrada (88).

En ambos mecanismos de arritmia cardíaca, su origen se ha localizado en las venas pulmonares o alrededor de las mismas debido a las propiedades electrofisiológicas y estructurales de esta región (88). Se han descrito otros focos no pulmonares como el seno coronario, la vena cava superior, la crista terminalis, los músculos pectíneos, el ligamento de Marshall, y la pared posterior y el techo de la aurícula izquierda (ver Figura 41) (86,88).



**Figura 39**

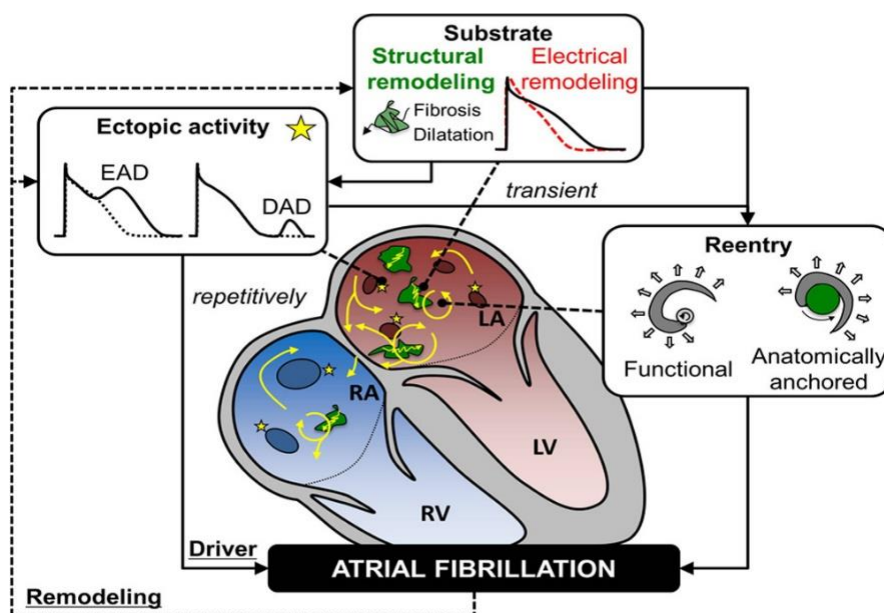
*Modelo Conceptual de la Fibrilación Auricular Postoperatoria*



*Nota.* ANS = sistema nervioso autónomo; Cx = conexina; SR = retículo sarcoplásmico; POAF = fibrilación auricular postoperatoria. Extraído de Dobrev et al. (2019) (3).

**Figura 40**

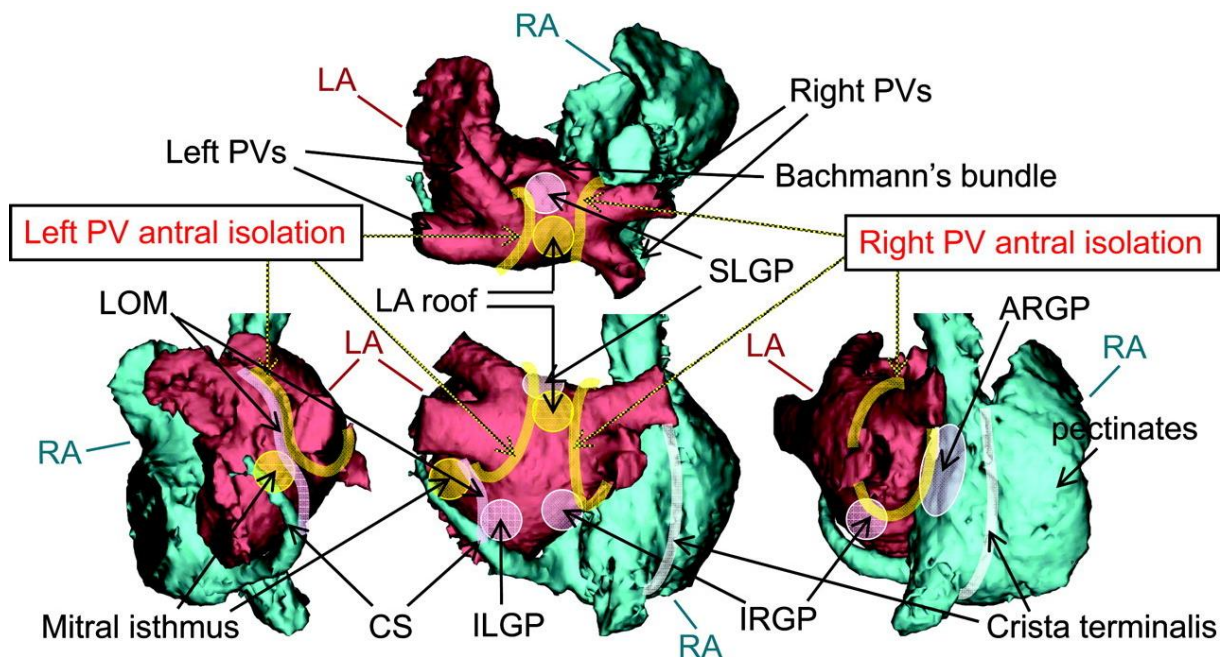
*Sinopsis de los Mecanismos Fundamentales de Producción de la Fibrilación Auricular*



*Nota.* La actividad desencadenada por pospotenciales precoces como foco ectópico auricular se ha limitado a los síndromes QT largo (90). EAD = actividad desencadenada por pospotenciales precoces; DAD = actividad desencadenada por pospotenciales tardíos; LA = aurícula izquierda; RA = aurícula derecha; LV = ventrículo izquierdo; RV = ventrículo derecho. Extraído de Heijman et al. (2018) (89).

**Figura 41**

*Localización de las Estructuras Anatómicas Implicadas en la Fisiopatología de la Fibrilación Auricular*



*Nota.* Las áreas marcadas en blanco se han correspondido con estructuras del sistema nervioso autónomo; las reseñadas en amarillo, a regiones objeto de ablación. RA = aurícula derecha; LA = aurícula izquierda; PVs = venas pulmonares; SLGP = plexo gangliónico superior izquierdo; LOM = ligamento de Marshall; ARGP = plexo gangliónico anterior derecho; CS = seno coronario; ILGP = plexo gangliónico inferior izquierdo; IRGP = plexo gangliónico inferior derecho. Modificado de Iwasaki et al. (2011) (86).

Este modelo fisiopatológico de la fibrilación auricular postoperatoria también ha sido postulado en el contexto de la FAPO (14,15) pero especificándose la inducción, por la propia cirugía, de los factores postoperatorios transitorios (28,37,91).

Se han diferenciado tres escenarios fisiopatológicos según el modelo conceptual de la fibrilación auricular postoperatoria descrito previamente:

- preoperatorio: substrato auricular preexistente,
- intraoperatorio: substrato inducido por la cirugía, y
- postoperatorio: factores posquirúrgicos transitorios (*triggers*) (3).

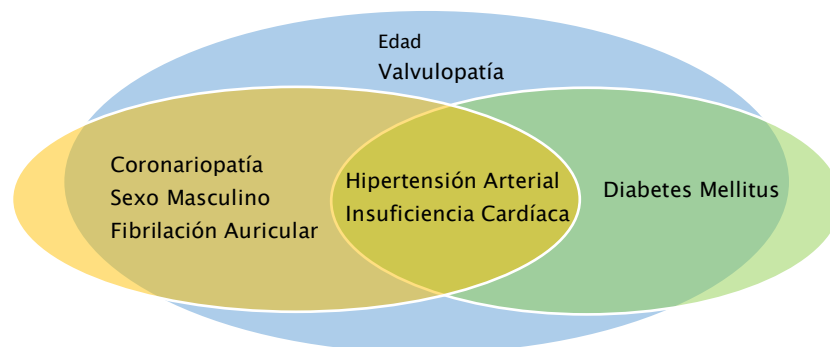
#### **Preoperatorio: Substrato Auricular Preexistente**

En la Figura 42 se han expuesto los factores de riesgo preoperatorios para la FAPO comunes con la población general, no quirúrgica, identificados como estresantes externos con la capacidad de inducir un proceso de remodelación auricular estructural, eléctrico, y/o autónomo (86,87,92).

La existencia de un substrato auricular preexistente favorecedor de la FAPO ha sido mencionada explícitamente por autores como Fabiani et al. (2019) (91), Frenzl et al., (2014) (11), y Garner et al. (2017) (17). En este punto, se han de destacar los factores predictivos de riesgo para la FAPO objetivados en los trabajos de investigación basados en estudios ecocardiográficos preoperatorios y recogidos en la Tabla 16, por cuanto han reflejado una disfunción auricular izquierda subclínica (32), así como, una alteración de la función diastólica ventricular izquierda (27,31,32,51) para la cual se han descrito factores de riesgo comunes a la FAPO (28,31). Los niveles elevados en sangre del BNP en el preoperatorio de la cirugía torácica general también han sido atribuidos a dichos hallazgos clínicos subyacentes (14,26).

#### **Figura 42**

*Factores de Riesgo Preoperatorios de la FAPO Asociados al Desarrollo de un Substrato Auricular Vulnerable*



*Nota.* Los estudios clínicos que han definido cada factor predictivo de riesgo se han especificado en la Figura 35 y en las Tablas 35, 36, y 37. En la presente figura se han englobado los diferentes factores de riesgo preoperatorios de la FAPO según la remodelación auricular que han generado: remodelación estructural representada en azul; remodelación eléctrica, en amarillo; remodelación autónoma, en verde. Algunos factores de riesgo se han implicado en varios procesos de remodelación; por lo que se han ubicado en las intersecciones de dichos procesos. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica. Extraído de Andrade et al. (2014) (87), Kirchhof et al. (2016) (92), y Odening et al. (2019) (93).

La remodelación arritmogénica se ha definido como cualquier alteración en la estructura o en la función cardíaca con capacidad de promover la presentación de arritmias (86).

A continuación, se han descrito los cambios electrofisiológicos característicos del proceso de remodelado auricular (eléctrico, estructural, y autónomo) responsable del substrato auricular preexistente en el preoperatorio; así mismo, ha permitido introducir las bases electrofisiológicas subyacentes a los cambios inducidos por la propia cirugía.

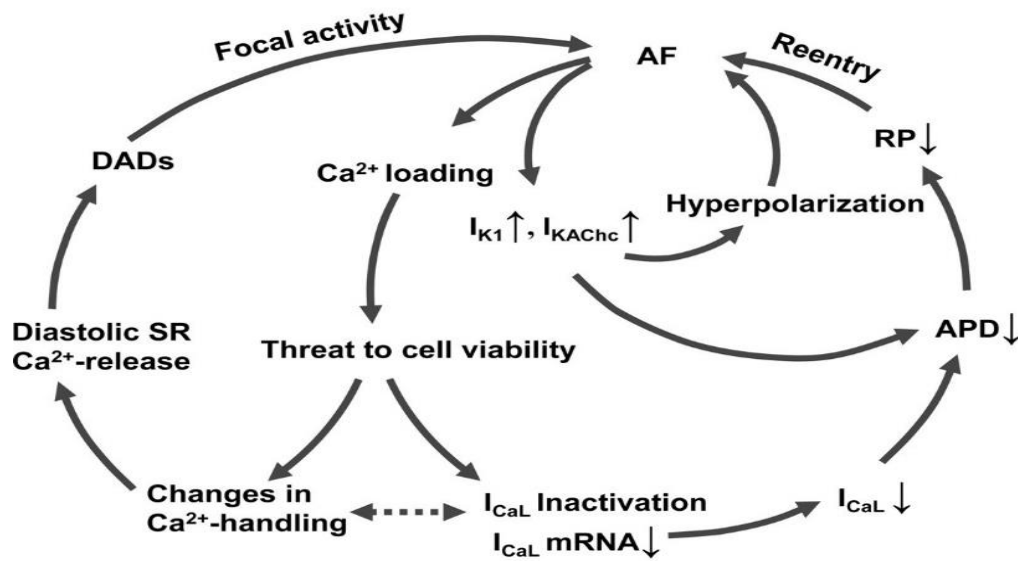
### ***Remodelación Auricular Eléctrica***

En el remodelado auricular eléctrico se ha producido una alteración de la expresión y/o de la función de los canales iónicos del cardiomiocito (86) con la deriva en una vulnerabilidad para el inicio y el mantenimiento de la fibrilación auricular al crearse un substrato favorecedor de la reentrada y de la actividad ectópica.

La propia fibrilación auricular u otras taquiarritmias rápidas han constituido la causa más común de remodelación eléctrica (86,94) la cual se ha descrito a continuación y cuya sinopsis se ha expuesto en la Figura 43.

Figura 43

*Sinopsis de la Remodelación Auricular Eléctrica Inducida por la Fibrilación Auricular*



*Nota.* AF = fibrilación auricular; DADs = actividad desencadenada por pospotenciales tardíos; RP = período refractario;  $I_{K1}$  = corriente de entrada de  $K^+$  rectificadora basal;  $I_{K, Ach}$  = corriente de entrada de  $K^+$  dependiente de la acetilcolina; SR = retículo sarcoplásmico; APD = duración del potencial de acción;  $I_{CaL}$  = corriente de entrada de  $Ca^{2+}$  tipo L; mRNA = ácido ribonucleico mensajero. Modificado de Iwasaki et al. (2011) (86).

Para una mejor comprensión de las modificaciones electrofisiológicas de la remodelación eléctrica, se ha hecho una breve descripción del potencial de acción del cardiomiocito siendo este una célula “excitable” capaz de responder a un estímulo con un potencial de acción regenerativo (ver Figura 45A) (88).

**Electrofisiología Celular Cardíaca Normal** El valor del potencial de membrana de reposo auricular normal se ha establecido en  $-80$  mV manteniéndose en dicho potencial transmembrana hasta recibir la descarga del marcapasos principal del corazón, el nodo sinoauricular (88,95).

La entrada de cargas eléctricas positivas ( $Ca^{2+}$  y  $Na^+$ ) al cardiomiocito a través de las uniones *gap* o de hendidura ha permitido el aumento del voltaje hasta alcanzar el potencial umbral ( $-60$  mV) y, con ello, el inicio del potencial de acción (86,88).

En un primer momento, se ha objetivado una activación de los canales voltaje-depen-

dientes de  $\text{Na}^+$  con la consecuente corriente de entrada despolarizante ( $I_{\text{Na}}$ ), rápida y transitoria, responsable del ascenso del potencial de acción a un valor positivo (fase 0) (88,89).

Tras la inactivación rápida de la corriente de  $\text{Na}^+$ , se ha observado una inicial repolarización protagonizada por una corriente de salida transitoria de  $\text{K}^+$ ,  $I_{\text{to}}$ , (fase 1) seguida de la fase de meseta del potencial de acción (fase 2) en la que la corriente de entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  tipo L ( $I_{\text{CaL}}$ ) ha desempeñado un papel importante al contrarrestar la corriente de salida del  $\text{K}^+$  (88). La corriente  $I_{\text{CaL}}$  se ha identificado como la principal vía de entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  al cardiomiocito y, a su vez, como el desencadenante de una mayor liberación de  $\text{Ca}^{2+}$  desde el retículo sarcoplásmico (principal organella de almacenamiento de  $\text{Ca}^{2+}$  en el miocito cardíaco) al citoplasma a través del canal receptor de la rianodina (RyR) tipo 2 (forma cardíaca) durante la sístole produciendo el inicio de la contracción del miocito (88,89,95).

La inactivación de los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  y la activación de los canales de  $\text{K}^+$  rectificadores tardíos tiempo-dependientes (corriente de salida de  $\text{K}^+$  rectificadora tardía lenta [ $I_{\text{Ks}}$ ], rectificadora tardía rápida [ $I_{\text{Kr}}$ ], rectificadora tardía ultrarrápida [ $I_{\text{Kur}}$ ]) ha dado lugar a la interrupción de la fase de meseta y al inicio de la fase de repolarización (fase 3) (88,96).

La corriente de entrada de  $\text{K}^+$  rectificadora basal ( $I_{\text{K1}}$ ) y la dependiente de la acetilcolina ( $I_{\text{K, Ach}}$ ), han sido implicadas en el control del final de la repolarización y en la determinación del potencial de membrana en reposo (96).

Tras la repolarización, se ha objetivado la movilización del  $\text{Ca}^{2+}$  desde el citosol al retículo sarcoplásmico por la bomba retículo sarco-/endoplásmico  $\text{Ca}^{2+}$  ATPasa (SERCA), así como, la salida de  $\text{Ca}^{2+}$  de la célula a través del intercambiador electrogénico de  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  tipo1 localizado en la membrana celular, con la entrada de tres iones de  $\text{Na}^+$  por cada ión de  $\text{Ca}^{2+}$  creando una corriente de entrada despolarizante transitoria ( $I_{\text{ti}}$ ). Ambos procesos se han implicado en la instauración de bajas concentraciones citosólicas del  $\text{Ca}^{2+}$  en reposo lo que ha permitido la relajación auricular durante la diástole (95,96).

### **Mecanismos Subyacentes a la Actividad Ectópica**

***Actividad Desencadenada por Pospotenciales Tardíos*** Se ha descrito como la fuente más importante de actividad ectópica en la fibrilación auricular (95).

La actividad desencadenada por pospotenciales tardíos ha resultado de la liberación diastólica espontánea anormal de  $\text{Ca}^{2+}$  desde el retículo sarcoplásmico al citoplasma a través

de los RyR tipo 2. De tal modo que este exceso diastólico de  $\text{Ca}^{2+}$  en el citosol ha activado al intercambiador de  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  tipo 1 resultando en la susodicha corriente de entrada con efecto neto despolarizante, corriente de entrada despolarizante transitoria ( $I_{ti}$ ). De tal modo que la presentación de una actividad ectópica focal, ha acontecido cuando la magnitud del pospotencial tardío ha superado a la carga electrotónica con la consecuente activación de los canales de  $\text{Na}^+$  (ver Figura 44) (90,95,96).

La liberación diastólica espontánea anormal de  $\text{Ca}^{2+}$  por el RyR tipo 2 (sensible a la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  libre en el retículo sarcoplásmico) se ha debido a:

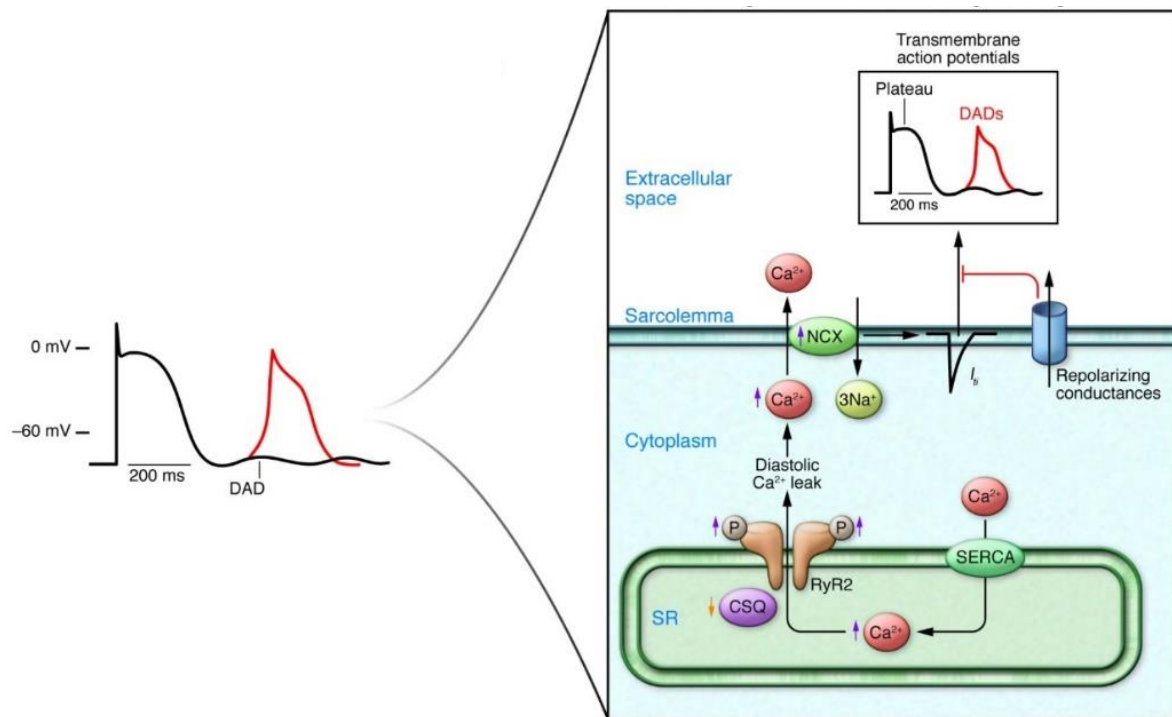
- Sobrecarga de  $\text{Ca}^{2+}$  a nivel del retículo sarcoplásmico por:
  - pérdida o disfunción de la calsequestrina (principal *buffer* del  $\text{Ca}^{2+}$ ),
  - aumento de la actividad de la SERCA debido a la disminución de la expresión o la hiperfosforilación de la proteína inhibitoria fosfolamban o de la sarcolipina aurículo-específica,
  - elevación de la concentración de  $\text{Na}^+$  intracelular por el incremento del flujo de entrada de  $\text{Na}^+$  a través de los canales de  $\text{Na}^+$  no inactivados (corriente de  $\text{Na}^+$  persistente/tardía,  $I_{\text{Na late}}$ ), o
- Disfunción intrínseca del RyR tipo 2: la hiperfosforilación del mismo por la calciomodulina proteincinasa II ha supuesto un aumento de la sensibilidad al  $\text{Ca}^{2+}$  (ver Figura 44) (90,95).

Se ha descrito una alteración de la regulación del  $\text{Ca}^{2+}$  en pacientes afectos de fibrilación auricular (90,95,96) con diferencias en los mecanismos moleculares subyacentes entre la forma paroxística y la persistente de larga duración:

- Fibrilación auricular paroxística: incremento de la carga de  $\text{Ca}^{2+}$  en el retículo sarcoplásmico y disfunción del RyR tipo 2 en ausencia de cambios en la fosforilación o de índices de remodelado eléctrico.
- Fibrilación auricular persistente de larga duración: disfunción del RyR tipo 2 fosforilación-dependiente y remodelado eléctrico pronunciado con un acentuado acortamiento del período refractario favorecedor de las reentradas (89).

Figura 44

*Mecanismos Celulares Subyacentes a la Actividad Desencadenada por Pospotenciales Tardíos*



*Nota.* DAD = actividad desencadenada por pospotenciales tardíos; NCX = intercambiador de  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ ;  $I_{ti}$  = corriente de entrada transitoria; SERCA = bomba retículo sarco-/endoplásmico  $\text{Ca}^{2+}$  ATPasa; RyR2 = receptor de la rianodina tipo 2; CSQ = calsequestrina. Modificado de Wakili et al. (2011) (95).

Estudios basados en la monitorización ambulatoria han revelado el inicio de la fibrilación auricular con una actividad ectópica (típicamente la actividad desencadenada por pospotenciales tardíos (87)) en forma de complejos prematuros auriculares en >95% de los episodios de fibrilación auricular paroxística. Dicha descarga ectópica atrial espontánea se ha considerado un importante *trigger* para la inducción de circuitos de reentrada (ver Figura 40) (90). Sin embargo, también se ha descrito el inicio de la reentrada por una inestabilidad espacio-temporal del potencial de acción como se ha objetivado en el *spatially discordant alternans* con el consiguiente bloqueo regional (89).

La actividad desencadenada por pospotenciales tardíos también se ha implicado en el



mantenimiento de la fibrilación auricular actuando como un *driver* (ver Figura 40). Este se ha definido como cualquier mecanismo de mantenimiento de la fibrilación auricular ya sea un foco ectópico o un circuito de reentrada con descarga regular. Los *drivers* con descarga regular y rápida han derivado en la característica actividad irregular de la fibrilación auricular al dividirse las ondas de propagación de los mismos en un tejido auricular funcionalmente heterogéneo dando lugar a una conducción fibrilatoria (95).

**Mecanismos Subyacentes a la Reentrada Funcional** El remodelado atrial eléctrico inducido por la fibrilación auricular ha sido el responsable del substrato vulnerable para el desarrollo de una reentrada funcional (95) la cual se ha caracterizado por carecer de límites anatómicos siendo mantenida por las heterogeneidades dinámicas de las propiedades electrofisiológicas del tejido involucrado (88). Pero se ha de mencionar la evolución a un substrato fijo e irreversible con la progresión de la fibrilación auricular a formas de larga duración, es decir, un remodelado estructural (86,95,96).

Se han identificado como los mayores determinantes del substrato para la reentrada en la fibrilación auricular, las alteraciones de la refractariedad y de la velocidad de conducción (86).

**Reducción de la Duración del Potencial de Acción** La entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  en la célula atrial se ha descrito con cada potencial de acción. Así, en contexto de un ritmo auricular rápido, se ha observado un incremento de la sobrecarga de  $\text{Ca}^{2+}$  y el consecuente inicio de los mecanismos de autoprotección con el objetivo de reducir la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  al medio intracelular (86). Dichos mecanismos, descritos a continuación, se han expuesto en la Figura 45A:

- inactivación y regulación por disminución (*down-regulation*) de la corriente de entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  tipo L ( $I_{\text{CaL}}$ ) con la consiguiente reducción del período refractario debido al acortamiento de la duración del potencial de acción (95,97),
- aumento de las corrientes de entrada de  $\text{K}^{+}$  rectificadoras ( $I_{\text{K1}}$  y  $I_{\text{K, Ach}}$ ) y, como consecuencia, aceleración de la repolarización e hiperpolarización de la célula auricular (97).

En los pacientes afectos de fibrilación auricular persistente de larga duración, se han objetivado estas características electrofisiológicas adaptativas (86,87,94–96).

**Alteración de la Conducción** La correcta propagación del potencial de acción ha sido posibilitada por las uniones *gap*, estructuras de membrana especializadas formadas por

múltiples canales iónicos intercelulares facilitadores de la comunicación eléctrica y química entre las células (ver Figura 45B) (88).

- A nivel auricular, los canales iónicos de la unión *gap*, conexones, se hallan conformados por la conexina (Cx) 40 (expresada únicamente a nivel atrial) y la Cx43 (ubícua en el tejido cardíaco) en complejos de 6-hemicanales. Cada conexón se ha complementado con el correspondiente de la célula adyacente mediante el acoplamiento de los hemicanales para conformar los canales célula-célula convirtiendo el tejido cardíaco en un sincitio eléctricamente continuo (90).

El remodelado de las conexinas se ha correspondido con alteraciones en el número, en la función, o en la localización de las mismas con el consecuente enlentecimiento de la conducción con la deriva, a su vez, en el inicio y/o estabilización de los circuitos de reentrada (90,95,97).

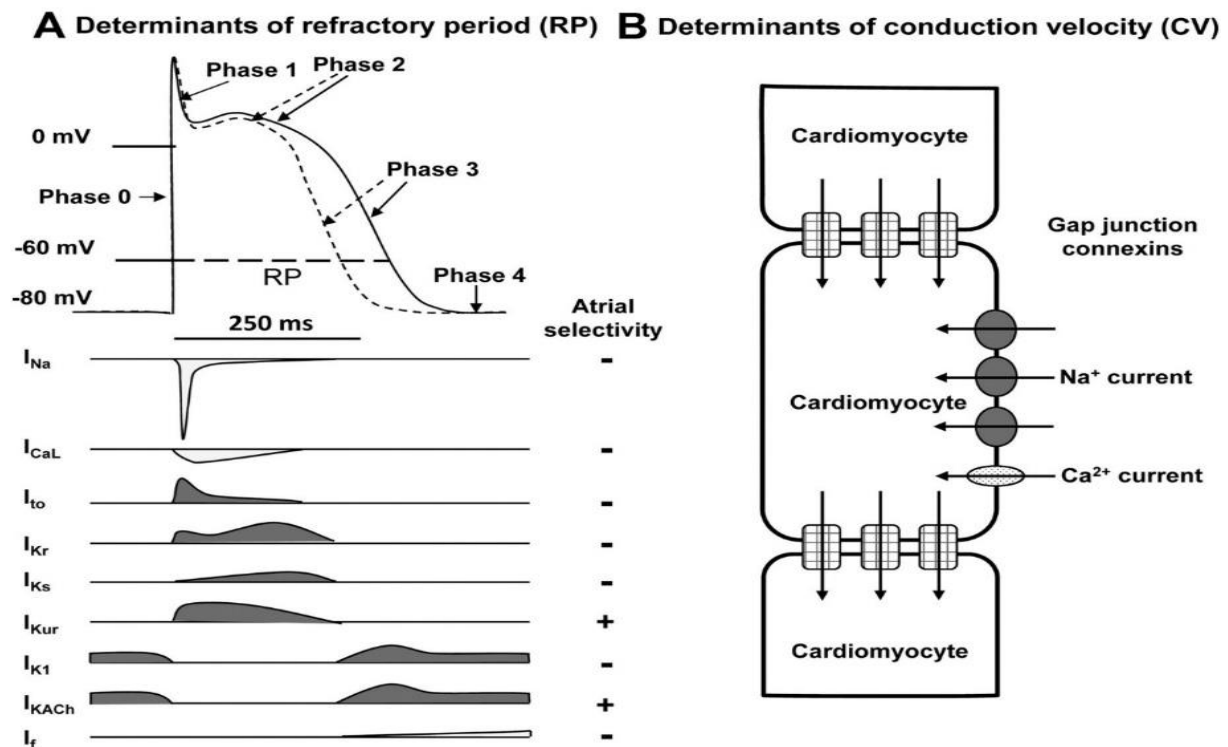
En muestras de tejido auricular de pacientes afectos de fibrilación auricular paroxística se ha objetivado una reducción en la expresión de la Cx40 y un incremento en la heterogeneidad de la distribución de la misma (90), es decir, un aumento en la cara transversal de la célula (96). El impacto de esta última observación se ha fundamentado en una mayor velocidad de conducción en dirección longitudinal que en transversal ya que en esta, el frente de onda de propagación ha de atravesar más barreras célula-célula en una determinada distancia. Además, el menor tamaño y un mayor espaciado de los conexones en las caras laterales del miocito, se ha traducido en una mayor resistencia (94).

- La corriente entrante de  $\text{Na}^+$  ( $I_{\text{Na}^+}$ ) en la fase 0 del potencial de acción, se ha definido como un determinante primario de la velocidad de conducción al proveer de energía a la misma (86,95).

En los pacientes afectos de fibrilación auricular, se ha descrito un descenso en el pico de la corriente de  $\text{Na}^+$  y, como consecuencia, un enlentecimiento de la velocidad de conducción favoreciendo la reentrada (90,96). Además, se ha observado un incremento de la corriente persistente/tardía de  $\text{Na}^+$  ( $I_{\text{Na}^+, \text{late}}$ ) lo cual se ha asociado a una mayor susceptibilidad a las descargas ectópicas relacionadas con el  $\text{Ca}^{2+}$  como se ha mencionado previamente en relación a los mecanismos de producción de los pospotenciales tardíos (90).

Figura 45

*Mecanismos a Nivel de los Canales Iónicos Implicados en la Reentrada*



*Nota.* Panel A: El período refractario se ha definido como el intervalo de tiempo de inexcitabilidad entre el inicio de la despolarización y la vuelta al valor negativo del potencial transmembrana,  $-60$  mV (86,95). Potencial de acción normal: línea continua; acortamiento de la duración del potencial de acción: línea discontinua. Evolución temporal de las corrientes de los iones responsables del potencial de acción: relleno en blanco, despolarizantes; relleno en negro, repolarizantes (94). RP = período refractario; CV = velocidad de conducción;  $I_{Na}$  = corriente de entrada de  $Na^+$ ;  $I_{CaL}$  = corriente de entrada de  $Ca^{2+}$  tipo L;  $I_{to}$  = corriente de salida transitoria de  $K^+$ ;  $I_{Kr}$  = corriente de salida de  $K^+$  rectificadora tardía rápida;  $I_{Ks}$  = corriente de salida de  $K^+$  rectificadora tardía lenta;  $I_{Kur}$  = corriente de salida de  $K^+$  rectificadora tardía ultrarrápida;  $I_{K1}$  = corriente de entrada de  $K^+$  rectificadora basal;  $I_{K, ACh}$  = corriente de entrada de  $K^+$  rectificadora dependiente de la acetilcolina;  $I_f$  = corriente *funny*, con un papel fundamental en la iniciación de la despolarización diastólica (88). Modificado de Iwasaki et al. (2011) (86).

En la Figura 46 se ha expuesto el modo en el que la alteración de la duración del potencial de acción y de la velocidad de conducción, ambas, consecuencia del remodelado

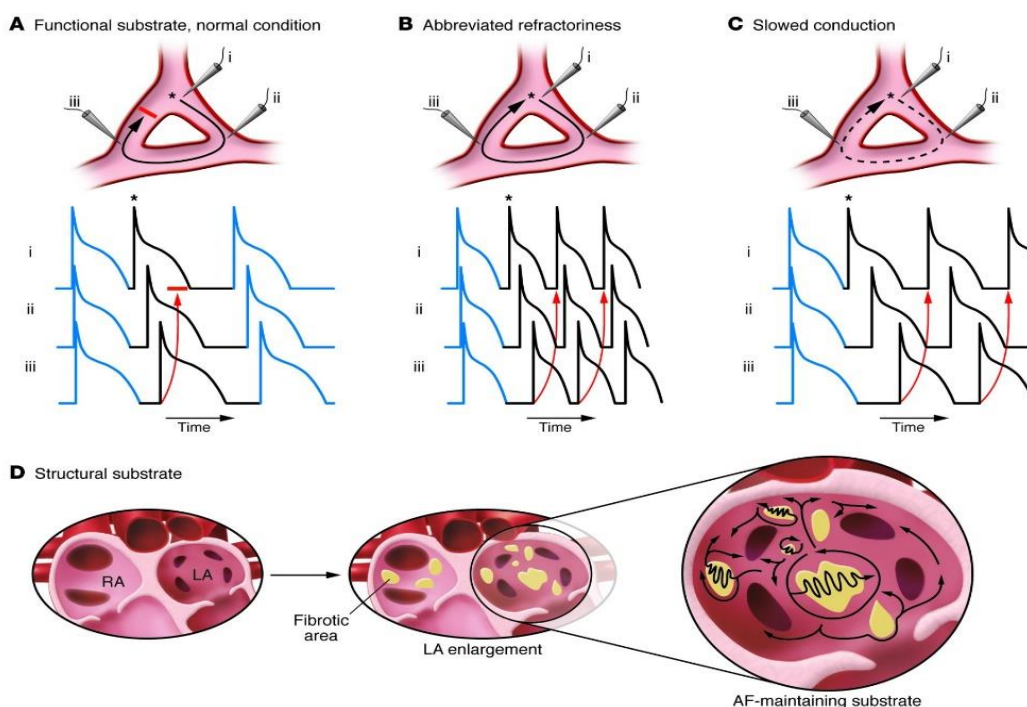
auricular eléctrico, han favorecido la aparición y el mantenimiento de un circuito de reentrada. De tal forma que el inicio del circuito de reentrada ha requerido de un *trigger*, un latido ectópico prematuro (representado por un asterisco), en la mayoría de las ocasiones, el cual ha generado un impulso que ha sido conducido por el circuito hasta el extremo distal del punto inicial hallándose este en período refractario en ese momento (representado por "iii"). En condiciones normales (ver Figura 46A), sin la existencia de un proceso de remodelado atrial, el tiempo de conducción desde el inicio del circuito (representado como "i"), atravesando el punto de registro "ii", hasta volver al punto "iii", ha sido más corto que el período refractario. Por tanto, el impulso no ha podido reentrar al ser bloqueado; se ha extinguido (95).

Cuando se ha producido una disminución de la duración del potencial de acción como consecuencia de un proceso de remodelado (ver Figura 46B), la concomitante reducción del período refractario ha sido suficiente como para recuperar precozmente las condiciones de excitabilidad en el punto "i" y permitir la reentrada del impulso de forma mantenida a lo largo del circuito (95).

En la Figura 46C, la conducción enlentecida del impulso (sin acortamiento de la duración del potencial de acción) ha supuesto un tiempo adicional para la disipación de la refractariedad permitiendo la reentrada del mismo en el circuito de forma mantenida (95).

## Figura 46

### Mecanismos Fisiopatológicos de la Reentrada



*Nota.* Arterisco (\*) = latido ectópico prematuro; i, ii, iii = los tres puntos de registro con microelectrodo a lo largo del potencial circuito de reentrada. RA = aurícula derecha; LA = aurícula izquierda; AF = fibrilación auricular. Extraído de Wakili et al. (2011) (95).

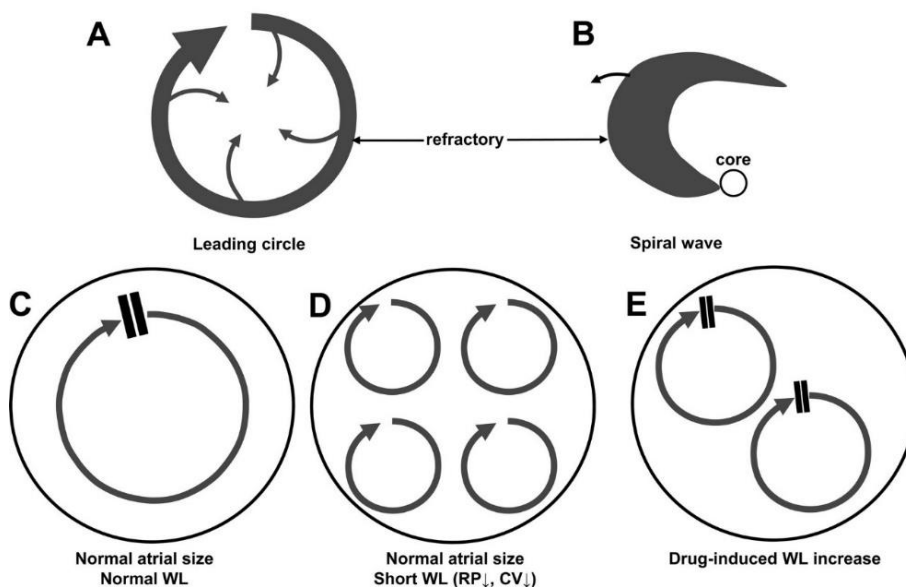
La reentrada ha sido implicada en el mantenimiento de la fibrilación auricular mediante dos mecanismos (ver Figura 40):

- Actuando como un driver con descarga rápida con conducción fibrilatoria.
- Produciendo múltiples e irregulares circuitos de reentrada cuya explicación se ha basado en la longitud de onda del modelo conceptual de reentrada de circuito guía (*leading circle*). La longitud de onda se ha definido como la distancia recorrida por un impulso en un período refractario correspondiéndose con la siguiente fórmula: período refractario x velocidad de conducción.

En una aurícula normal, se ha descrito un número pequeño de ondas de reentrada alojadas en la misma lo que ha supuesto el cese fácil de la reentrada (ver Figura 47C). Sin embargo, un acortamiento del período refractario o una disminución de la velocidad de conducción como consecuencia del proceso de remodelado atrial, ha resultado en una menor longitud de onda con el consecuente mayor número de circuitos de reentrada simultáneos alojados en la aurícula como se ha plasmado en la Figura 47D (86).

**Figura 47**

*Modelos Conceptuales de Reentrada*



*Nota.* Panel A: Reentrada de circuito guía: impulso circulante alrededor de un núcleo central en estado refractario al ser bombardeado constantemente por impulsos (88). Panel B: Reentrada de onda espiral o rotor. Se ha descrito el frente de onda del rotor en forma de espiral o curvo; de tal modo que la velocidad de una porción específica del frente de onda va a depender del grado de curvatura del mismo: mayor curvatura, velocidad de conducción más enlentecida con el consecuente bloqueo funcional en el centro del rotor debido a que la propagación del frente de onda ha sido incapaz de invadirlo (97). WL = longitud de onda; RP = período refractario; CV = velocidad de conducción. Modificado de Iwasaki et al. (2011) (86).

**Venas Pulmonares** Se ha constatado un papel importante de las venas pulmonares en el inicio y en el mantenimiento de la fibrilación auricular (86). Ello se ha debido a que tanto las propiedades estructurales como las propiedades funcionales de los cardiomiocitos localizados en la extensión del miocardio auricular en las venas pulmonares (97), han contribuido a su potencial arritmogénico (96) con la consecuente predisposición a la actividad ectópica y a la reentrada (90):

- Se han caracterizado como una estructura anatómica única con haces de fibras con acoplamiento lateral limitado y un cambio abrupto de la orientación de las mismas (90) con el resultado de:
  - reducción de la carga electrotónica y, como consecuencia, el desarrollo de una actividad ectópica focal (96);
  - bloqueo unidireccional y enlentecimiento de la conducción con la consiguiente reentrada (86).
- Se han objetivado en estudios clínicos electrofisiológicos realizados sobre las venas pulmonares de pacientes afectados de fibrilación auricular paroxística, los siguientes hallazgos asociados a un substrato proclive a la reentrada: menor voltaje del electrograma, acortamiento del período refractario efectivo, enlentecimiento de la conducción, y mayor vulnerabilidad a la inducción de la fibrilación auricular durante la estimulación eléctrica (90).
- Se ha descrito una proximidad de las venas pulmonares al plexo gangliónico autónomo (ver Figura 41) el cual se ha implicado en regulación de las propiedades eléctricas de las mismas, así como, de otras regiones atriales y, como consecuencia, en la susceptibilidad a la fibrilación auricular (90).

### ***Remodelación Auricular Estructural***

En la remodelación auricular estructural se han incluido los cambios a nivel de la ultraestructura celular, en el tamaño, y en las propiedades tisulares auriculares (87) como se ha detallado a continuación.

Se ha considerado como distintivo de este proceso, la activación de los fibroblastos, el aumento de los depósitos de tejido conectivo, y la fibrosis (92).

**Cambios en la Ultraestructura del Cardiomiocito Auricular** Se han descrito los siguientes cambios en la fibrilación auricular: miolisis, acumulación de glucógeno, alteraciones en las uniones *gap*, cambios en la cromatina nuclear, disrupción y redistribución mitocondrial, y alteraciones a nivel del retículo sarcoplásmico. La activación de la calpaína  $Ca^{+2}$ -dependiente y la proteólisis resultante se ha considerado crucial en la remodelación de la ultraestructura celular (87).

Los cambios a nivel de la ultraestructura celular probablemente han contribuido a la hipocontractibilidad auricular característica de la fibrilación auricular contribuyendo, así, a la dilatación de la misma (87).

**Tamaño Auricular** La dilatación auricular progresiva, detectada de forma fehaciente mediante la ecocardiografía transtorácica, se ha correlacionado estrechamente con la presencia de fibrosis auricular (97).

El tamaño auricular se ha identificado como un determinante de la probabilidad de acontecer una fibrilación auricular siendo atribuible a la masa tisular necesaria para mantener los múltiples circuitos de reentrada (substrato estructural para la reentrada; ver Figura 46D) (87).

Ello se ha basado en el modelo conceptual de reentrada de guía espiral o rotor en el que se ha postulado una fragmentación de los rotores primarios en rotores secundarios al encontrar obstáculos funcionales. De tal modo que estos rotores secundarios han podido ser aniquilados o persistir como generadores de actividad arrítmica sin necesidad de la existencia de propiedades funcionales o anatómicas estabilizadoras del rotor. Así, el mantenimiento de la fibrilación auricular se ha sustentado en los rotores evanescentes consecuencia de una tasa de formación de rotores secundarios mayor que la aniquilación (89). Por tanto, un aumento del tamaño auricular ha supuesto una mayor capacidad para mantener el balance crítico entre

la formación y la eliminación de los rotores permitiendo el mantenimiento de la fibrilación auricular (87).

**Fibrosis Auricular** Se ha descrito como la resultante de un amplio rango de estímulos, derivados de patologías, con capacidad de inducir una fibrilación auricular como el estiramiento mecánico, la activación neurohumoral, el estrés oxidativo, la inflamación, el daño miocárdico y, posiblemente, la propia fibrilación auricular (87,98).

Estos estímulos patológicos han provocado la proliferación de los fibroblastos, su migración y su diferenciación en el fenotipo miofibroblasto siendo identificado como el principal tipo de célula secretora de matriz extracelular (87,98).

**Arritmogénesis de la Fibrosis a Nivel Auricular** ha resultado de las siguientes alteraciones:

- **Interacción cardiomiocito–fibroblasto.** Se ha observado en los fibroblastos un potencial de membrana en reposo mucho menos negativo (entre  $-31$  y  $-16$  mV) que en los cardiomiocitos (entre  $-80$  y  $-70$  mV; ver Figura 48A) (98). Los fibroblastos se han caracterizado por no presentar excitabilidad, pero sí capacidad de acoplarse eléctricamente a los cardiomiocitos (87,98). Así, en estudios in vitro se ha objetivado la presencia de Cx43 y Cx45 en el acoplamiento intermiofibroblasto y miofibroblasto–cardiomiocito (98).

Se han demostrado cambios en las propiedades del potencial de acción del cardiomiocito como consecuencia de la interacción de este con el fibroblasto. De tal modo que se ha observado una despolarización o hiperpolarización del cardiomiocito dependiendo de los valores relativos del potencial transmembrana entre el cardiomiocito versus el fibroblasto. Así, cuando el cardiomiocito se ha despolarizado a voltajes positivos superiores a  $-30$  mV (potencial de membrana de reposo del fibroblasto), el efecto ha sido un flujo de salida de iones positivos, a través de las uniones *gap*, hacia los fibroblastos con carga más negativa, es decir, se ha producido una corriente repolarizante del cardiomiocito equivalente a la corriente de salida transitoria. Por el contrario, cuando el potencial transmembrana del cardiomiocito ha alcanzado voltajes negativos inferiores a  $-30$  mV, se ha descrito una corriente de cargas positivas despolarizante desde el fibroblasto (98).

Desde el punto de vista arritmogénico, estas alteraciones del potencial de acción del cardiomiocito al interactuar con el fibroblasto, se han traducido en la formación de un



impulso anormal (automatismo focal anormal) y en la inducción de una reentrada como se ha expuesto a continuación:

- La fase 4 del potencial de acción del cardiomiocito se ha correspondido con el potencial de membrana de reposo,  $-80$  mV; de tal modo que se ha descrito una corriente despolarizante desde el fibroblasto con capacidad de inducir espontáneamente la fase 0 de la despolarización y desencadenar un automatismo al alcanzar el potencial umbral (ver Figura 48B-a).
- La fase 0 de la despolarización del cardiomiocito se ha enlentecido como consecuencia de la inactivación de los canales de  $\text{Na}^+$  por la despolarización espontánea de la fase 4. Además, en el momento en el que el potencial de acción del cardiomiocito ha alcanzado valores positivos superiores a  $-30$  mV, la corriente de entrada de  $\text{Na}^+$  ( $I_{\text{Na}^+}$ ) ha sido contrarrestada por la corriente de salida al fibroblasto. Desde el punto de vista arritmogénico, se ha reflejado en un enlentecimiento de la conducción (ver Figura 48B-b).
- A lo largo de las fases 1 y 2 del potencial de acción del cardiomiocito, la persistente corriente de salida al fibroblasto ha supuesto una aceleración de la repolarización y, con ello, una disminución de la duración del potencial de acción (ver Figura 48B).
- En la fase 3 del potencial de acción del cardiomiocito se ha observado la persistencia de la susodicha aceleración de la repolarización hasta alcanzar el valor de  $-30$  mV; en este momento, la inversión del flujo de la corriente, es decir, de entrada desde el fibroblasto, ha provocado un enlentecimiento de la repolarización y el consiguiente aumento de la duración del potencial de acción (ver Figura 48B) (98).

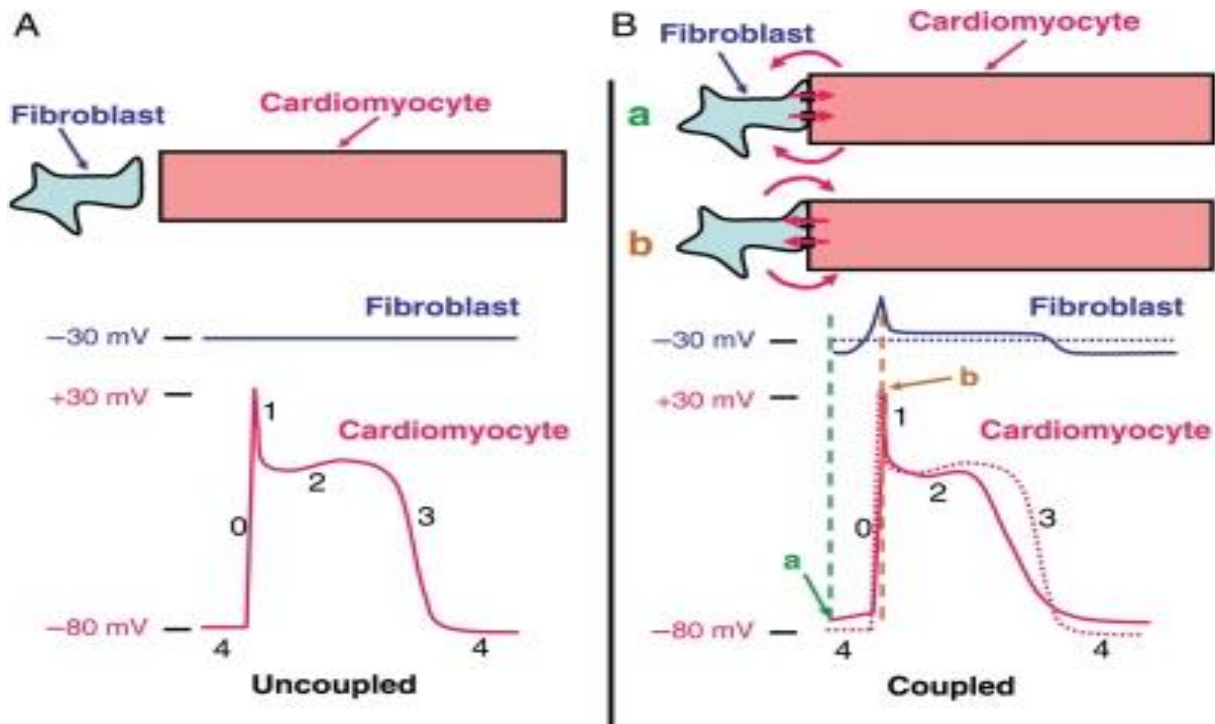
De tal modo que el enlentecimiento de la conducción y el acortamiento de la duración del potencial de acción han favorecido la inducción y el mantenimiento de la reentrada (substrato estructural para la reentrada; ver Figura 46D). La despolarización espontánea se ha postulado como causa de actividad ectópica focal (86,87,98).

Según modelos predictivos, se han postulado varios factores implicados en la capacidad de los fibroblastos para modular la actividad eléctrica de los cardiomiocitos: número y tamaño de los fibroblastos y extensión del acoplamiento eléctrico entre ambos tipos celulares. Ello se ha debido al pequeño tamaño de los fibroblastos; de modo que se ha

precisado el acoplamiento, aproximadamente, de 10–30 fibroblastos por cada cardiomiocito para alterar de forma significativa la actividad eléctrica de estos últimos (87,98).

**Figura 48**

*Arritmogénesis del Acoplamiento Fibroblasto–Cardiomiocito en la Remodelación Auricular Estructural*



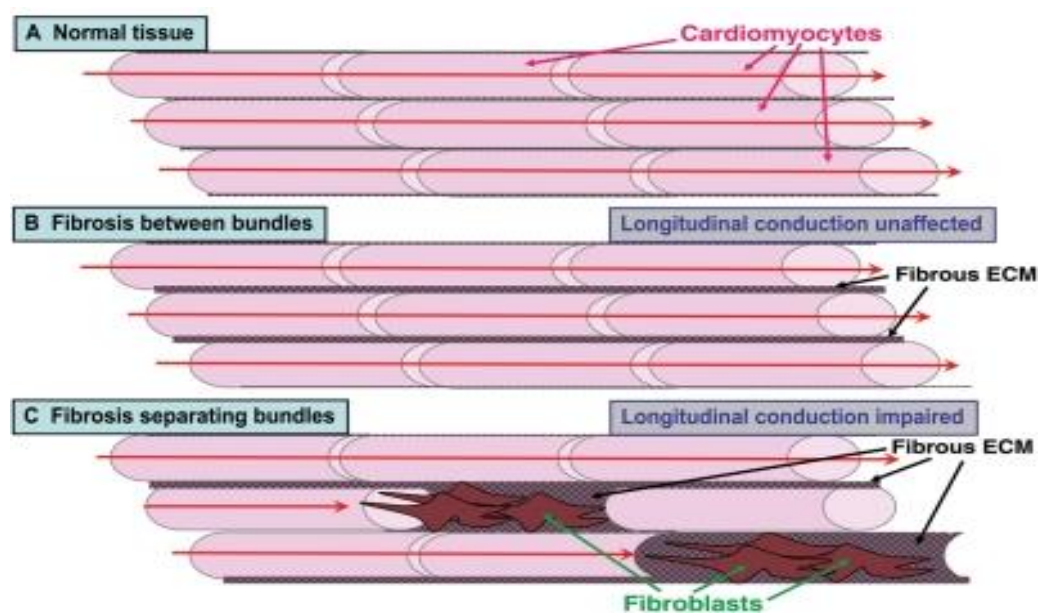
*Nota.* Panel A: Se han representado los registros típicos del potencial transmembrana del fibroblasto y del cardiomiocito en situación de no acoplamiento eléctrico. Panel B: Cambios electrofisiológicos derivados de la interacción del fibroblasto con el cardiomiocito detallados en el texto. El registro del potencial transmembrana del fibroblasto se ha caracterizado por ser cualitativamente similar al cardiomiocito pero de menor voltaje. Los registros del potencial de acción resultantes de la corriente intercelular consecuencia del susodicho acoplamiento, se han mostrado en línea continua; la línea discontinua se ha correspondido con los trazados transmembrana típicos de dichos tipos celulares no acoplados. Extraído de Yue et al. (2011) (98).

- **Exceso de matriz extracelular (particularmente, colágeno).** Como se ha ilustrado en la Figura 49B, el incremento de colágeno en el espacio intersticial, entre los haces de cardiomiocitos (fibrosis reactiva), no ha supuesto la interrupción de la conducción longitudinal sino una aceleración de la misma al actuar como un aislante (98). Sin embargo, en la

fibrosis reparativa (sustitución de los cardiomiocitos muertos por fibroblastos y matriz extracelular) se ha descrito una separación de las fibras musculares en dirección longitudinal por el tejido fibroso con la consecuente interrupción de la continuidad con la formación de una barrera física a la conducción (ver Figura 49C). De tal modo que se ha traducido en un enlentecimiento y bloqueo de la conducción con la deriva final en el inicio y en el mantenimiento de reentradas (substrato estructural para la reentrada; ver Figura 46D) (87,98).

**Figura 49**

*Arritmogénesis del Tejido Fibroso en la Remodelación Auricular Estructural*



*Nota.* ECM = matriz extracelular. Extraído de Yue et al. (2011) (98).

La fibrosis auricular se ha descrito como un hallazgo común en los pacientes afectados de fibrilación auricular y su extensión, valorada mediante la resonancia magnética nuclear cardíaca con realce tardío de gadolinio, se ha identificado como un predictor de la recurrencia de la misma tras la ablación con catéter (90,97).

**Remodelación Auricular Autónoma**

Conceptualmente, el triángulo de Coumel de la arritmogénesis ha incluido un *trigger*, un substrato arritmogénico, y unos factores moduladores, de cuya concomitancia se ha derivado la arritmia cardíaca (99). Por tanto, la fisiopatología de la fibrilación auricular también se

ha regido por dicho concepto como se ha ido exponiendo a lo largo de la presente sección *Mecanismos de Producción de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica*.

Cada uno de los tres componentes del triángulo de Coumel ha estado influenciado por el sistema nervioso autónomo (99). De modo que en este punto de la Introducción se ha revisado el papel del sistema nervioso autónomo en la fisiopatología de la fibrilación auricular como prelude a su participación en la génesis de la FAPO, en concreto, en el substrato inducido por la cirugía y en los factores postoperatorios transitorios dentro del modelo conceptual de la fibrilación auricular postoperatoria planteado por Dobrev et al. (2020) (3).

**Inervación Autónoma Auricular** El sistema nervioso autónomo cardíaco se ha subdividido en:

***Sistema Nervioso Autónomo Cardíaco Extrínseco*** Constituido por las fibras mediadoras en la conexión entre el sistema nervioso y el corazón hasta penetrar en el saco pericárdico (100):

1. **Conexiones simpáticas:** se ha descrito su origen en las neuronas simpáticas pregangliónicas localizadas en la médula espinal con proyecciones axonales, vía nervios torácicos T1–T4, a las neuronas localizadas a nivel de los ganglios paravertebrales cervical superior, cervical medio, cervicotorácico o ganglio estrellado, y ganglio torácico (ver Figura 50) (99,101). La inervación cardíaca simpática, principalmente, se ha correspondido con el ganglio cervical superior y el ganglio estrellado donde se han ubicado las neuronas simpáticas posgangliónicas cuyos axones se han organizado en nervio cardíaco superior, medio, e inferior partiendo desde el tronco simpático cervical y finalizando en la superficie del corazón (ver Figura 50) (100).
2. **Conexiones parasimpáticas:** las neuronas parasimpáticas pregangliónicas se han localizado, predominantemente, en la región ventral lateral del núcleo ambíguo y, en menor extensión, en el núcleo motor dorsal y en la zona intermedia situada entre ambos núcleos medulares. Los axones de dichas neuronas, fibras parasimpáticas pregangliónicas, han conformado el nervio vago el cual ha establecido sinapsis con las neuronas parasimpáticas posgangliónicas ubicadas en la superficie auricular, concretamente, en el plexo gangliónico cardíaco el cual, a su vez, ha dado origen a las fibras parasimpáticas posgangliónicas

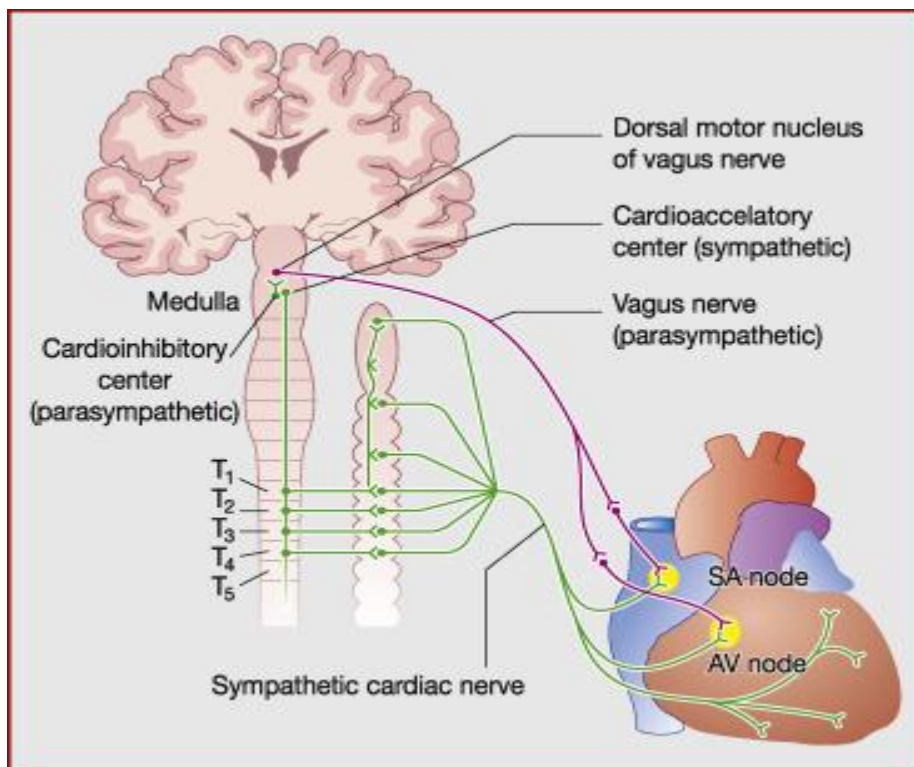
con finalización en el nodo sinusal, nodo auriculoventricular, y miocardio auricular (ver Figura 50) (99,100).

El plexo cardíaco se ha dividido en superficial y profundo estando ambos estrechamente interconectados (ver Figura 51):

- El plexo cardíaco superficial, integrado por las ramas cardíacas del tronco simpático izquierdo y del nervio vago homolateral; se haya ubicado por debajo del arco aórtico, frente a la arteria pulmonar derecha.
- El plexo cardíaco profundo, conformado por pequeñas ramas bilaterales tanto del simpático como del parasimpático; se haya situado frente a la bifurcación traqueal, por encima de la división de la arteria pulmonar, y detrás del arco aórtico (102).

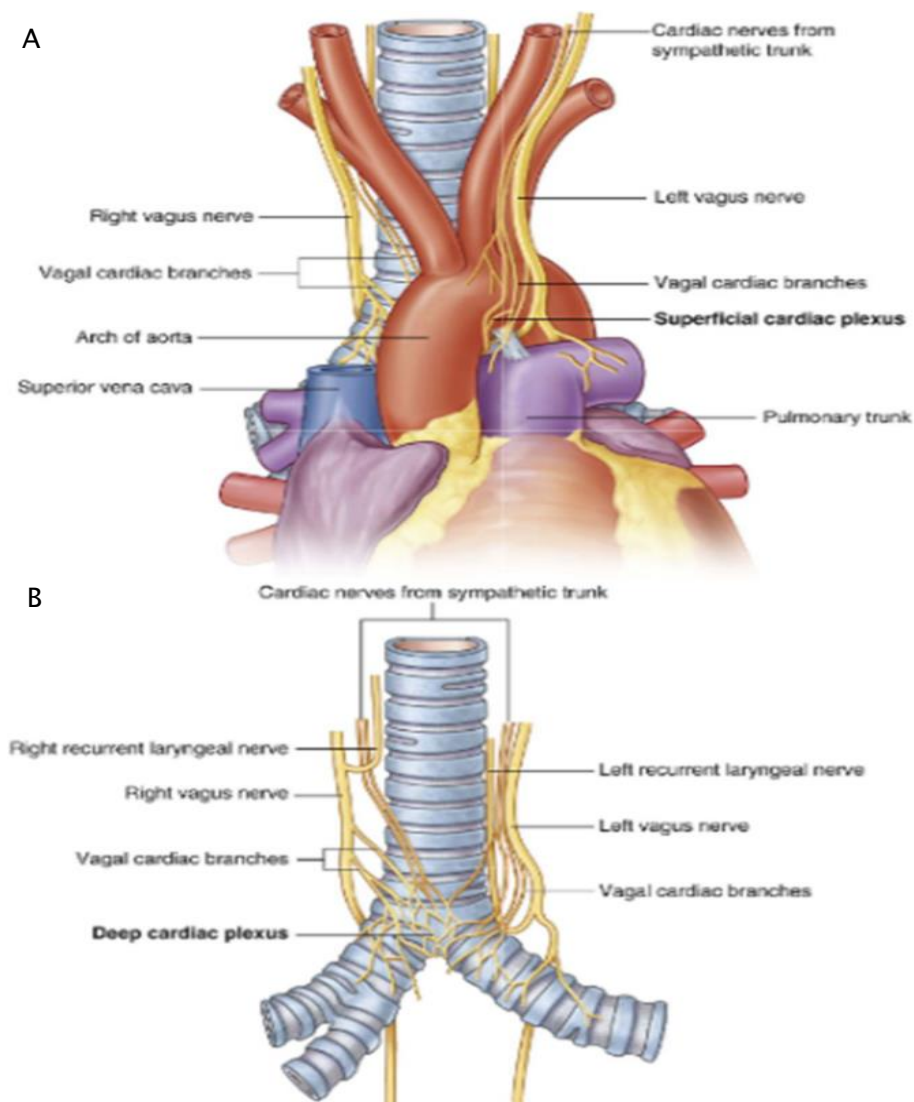
Figura 50

*Sistema Nervioso Cardíaco Extrínseco*



*Nota.* SA = sinoauricular; AV = auriculoventricular. Extraído de Scridon et al. (2018) (99).

Figura 51

*Anatomía del Plexo Cardíaco*

*Nota.* Panel A: Plexo cardíaco superficial. Panel B: Plexo cardíaco profundo. Modificado de Fukui et al. (2019) (102).

***Sistema Nervioso Autónomo Cardíaco Intrínseco*** Conformado, principalmente, por las fibras del sistema nervioso autónomo cardíaco, plexo cardíaco (103), al penetrar en el saco pericárdico con la siguiente distribución:

1. Fibras simpáticas: se ha descrito una inervación directa del miocardio o la formación de sinapsis con las neuronas que han constituido los ganglios cardíacos intrínsecos.
2. Fibras parasimpáticas: han establecido sinapsis con las neuronas localizadas en los ganglios cardíacos intrínsecos (100).

Dichos ganglios cardíacos intrínsecos se han relacionado entre sí mediante los nervios de interconexión conformando los llamados plexos gangliónicos. Por tanto, estos han albergado los somas de neuronas colinérgicas, adrenérgicas, aferentes, y de interconexión. Los plexos gangliónicos se hayan localizados, principalmente, en los llamados *epicardial fat pads* los cuales se han distribuido, sobre todo, alrededor del ostium de las venas pulmonares (99,104,105). Así, se han identificado cinco plexos gangliónicos a nivel auricular (expuestos en las Figuras 41 y 52) y cinco, a nivel ventricular. Además, se han observado neuronas únicas o pequeños ganglios en otras regiones, entre fascículos musculares auriculares o ventriculares (104).

Se ha de destacar la mayor densidad de estructuras neurales en la aurícula izquierda, en los 5 mm de la unión de las venas pulmonares–aurícula izquierda, incluyendo tanto terminaciones nerviosas simpáticas como parasimpáticas, y, a su vez, más abundantes en el epicardio que en el endocardio (94,100,101).

El sistema nervioso autónomo cardíaco intrínseco se ha caracterizado por la regulación de la función cardíaca directamente, independiente de los centros autónomos superiores, y por el procesamiento de la información aferente y eferente procedente del sistema nervioso central, vía el sistema nervioso autónomo cardíaco extrínseco (99).

Se ha descrito una ubicación conjunta, *coubicación*, de los nervios adrenérgicos y colinérgicos a nivel tisular y celular:

- En el ganglio estrellado se ha observado, en la mayoría de las células ganglionares (>90%), una tinción positiva para la enzima tirosina hidroxilasa, responsable de la síntesis de catecolaminas. Sin embargo, aquellas con negatividad en la susodicha tinción, han presentado positividad para la acetiltransferasa de colina, enzima responsable de la síntesis de acetilcolina.

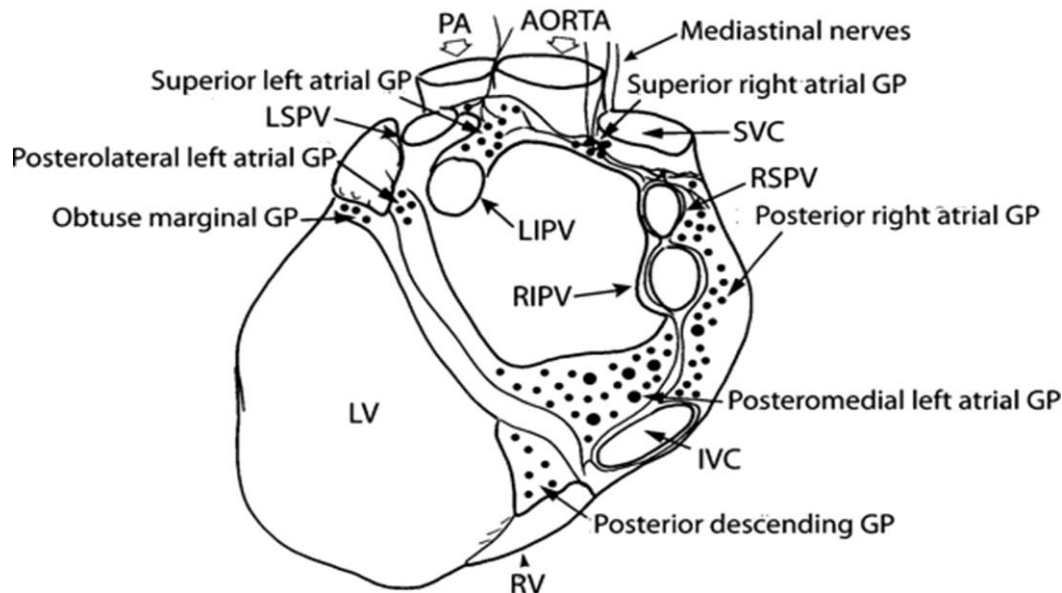
También se han objetivado células ganglionares con positividad para la tinción tanto para la tirosina hidroxilasa como para la acetiltransferasa de colina.

- Se ha demostrado la presencia de fibras nerviosas positivas para la tirosina hidroxilasa en el nervio vago las cuales se han distribuido principalmente en la periferia del mismo (101).

La consecuencia de esta *coubicación* ha sido la dificultad para eliminar selectivamente el substrato simpático o parasimpático con las técnicas de ablación con catéter mediante radiofrecuencia (101).

### Figura 52

#### *Plexo Gangliónico Cardíaco*



*Nota.* En la presente figura se han mostrado los plexos gangliónicos cardíacos localizados en la cara posterior de la aurícula y ventrículo como complemento a la Figura 41. Se ha observado la fusión del plexo gangliónico auricular posterior derecho con el plexo gangliónico auricular posteromedial izquierdo; su extensión anterior en el septo interauricular ha originado el plexo gangliónico septal interauricular (104). PA = arteria pulmonar; GP = plexo gangliónico; LSPV = vena pulmonar superior izquierda; SVC = vena cava superior; RSPV = vena pulmonar superior derecha; LIPV = vena pulmonar inferior izquierda; RIPV = vena pulmonar inferior derecha; LV = ventrículo izquierdo; IVC = vena cava inferior; RV = ventrículo derecho. Extraído de Wickramasinghe & Patel (2013) (100).

**Remodelación Autónoma** Se ha demostrado la participación del sistema nervioso autónomo en la formación tanto de un substrato patogénico para el mantenimiento de la fibrilación auricular como de mecanismos desencadenantes del inicio de la misma (90,106).

Se ha aceptado ampliamente que los pacientes afectados de fibrilación auricular sin alteración cardíaca estructural han mostrado un patrón vagal de inicio de la misma (fibrilación auricular nocturna, posprandial, o postejercicio); mientras, que los pacientes con patología



cardíaca estructural han presentado un patrón simpático (fibrilación auricular diurna o durante el ejercicio). Sin embargo, estudios en pacientes con fibrilación auricular *aislada* (término en desuso (1)), han objetivado el inicio de la fibrilación auricular asociado a una activación combinada simpatovagal más que una alteración única en la estimulación simpática o vagal (94,105).

**Estimulación Simpática** Se ha observado en respuesta a un estímulo simpático, la liberación de noradrenalina por las neuronas posgangliónicas y, a su vez, la activación de los receptores adrenérgicos  $\beta$  con la deriva final en una descarga ectópica focal por actividad desencadenada por pospotenciales tardíos (ver Figura 53) como consecuencia de una alteración de la regulación del  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular mediada por los siguientes mecanismos:

- fosforilación de los canales de  $\text{Ca}^{2+}$  tipo L: aumento del flujo de entrada transmembrana de  $\text{Ca}^{2+}$  al citosol,
- fosforilación de la fosfoproteína fosfolamban: desinhibición de la SERCA tipo 2 con el consecuente incremento de la captación de  $\text{Ca}^{2+}$  por el retículo sarcoplásmico,
- fosforilación del RyR tipo 2: incremento de la sensibilidad del mismo a la sobrecarga de  $\text{Ca}^{2+}$  en el retículo sarcoplásmico con la consiguiente liberación anormal diastólica de  $\text{Ca}^{2+}$  (87,105).

El papel crucial del sistema nervioso simpático en los procesos relativos a la entrada, al almacenamiento, y a la liberación del  $\text{Ca}^{2+}$  ha puesto de relieve su potencial proarrítmico (99).

**Estimulación Parasimpática** El receptor colinérgico muscarínico 2 se ha definido como el mediador primario en el control parasimpático de la función cardíaca. Su estimulación por la acetilcolina, liberada por las terminaciones neurales vagales, ha derivado en la aparición de circuitos de reentrada (ver Figura 53) a través de los siguientes mecanismos:

- Incremento de la corriente de entrada de  $\text{K}^+$  rectificadora dependiente de la acetilcolina ( $I_{\text{K, Ach}}$ ) con el consiguiente acortamiento de la duración del potencial de acción y del período refractario efectivo; por tanto, una reducción de la longitud de onda de los circuitos de reentrada siendo un facilitador en el mantenimiento de dicho mecanismo de producción (94,95,105,106).

- Disminución de la conductancia a nivel de las uniones *gap* y de la velocidad de conducción intraauricular (99).

Además, se ha de mencionar la liberación, mediada por el vago, de neurotransmisores no colinérgicos como el péptido vasoactivo intestinal, con el favorecimiento de las reentradas:

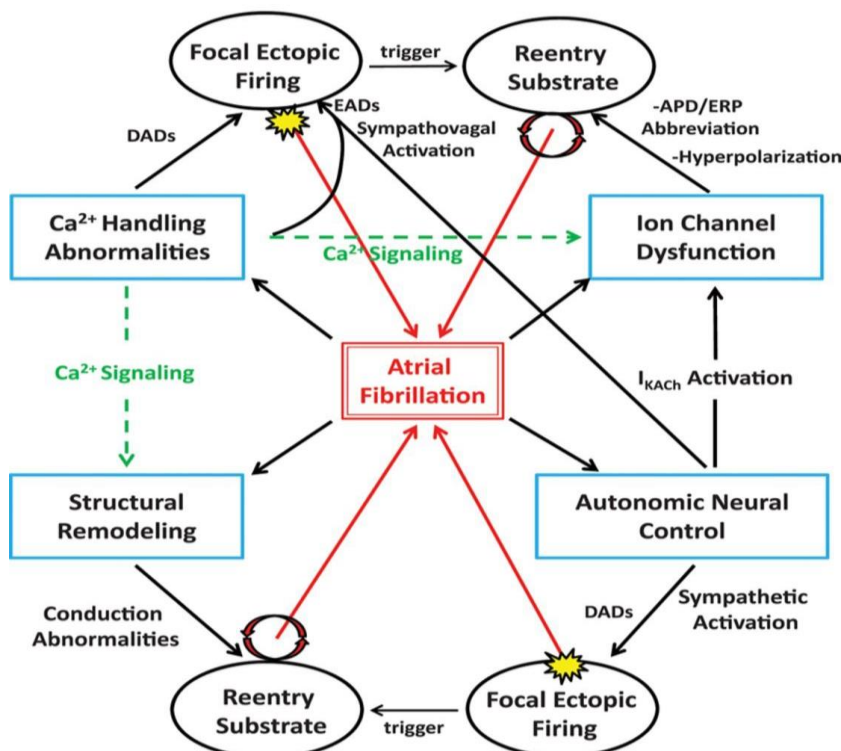
- descenso de la actividad de la corriente entrante de  $\text{Na}^+$  ( $I_{\text{Na}^+}$ ): mayor enlentecimiento de la conducción intraatrial inducida por el vago,
- incremento de la actividad de la corriente de salida de  $\text{K}^+$  rectificadora tardía lenta ( $I_{\text{Ks}}$ ): acortamiento de la refractariedad auricular (99).

Se ha objetivado una heterogeneidad en la distribución de las terminaciones nerviosas parasimpáticas y/o de los receptores colinérgicos muscarínicos 2. Esta heterogeneidad en el espacio ha resultado en una dispersión de la refractariedad lo que ha derivado en una conducción fibrilatoria (94,95,105).

El efecto sinérgico del aumento del  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular inducido por la activación simpática y el acortamiento del potencial de acción de forma heterogénea inducido por la estimulación parasimpática, ha sustentado la idea de la coactivación simpátovagal como el mayor contribuidor al inicio y mantenimiento de la fibrilación auricular (99).

Figura 53

*Esquema General de la Fisiopatología de la Fibrilación Auricular*



*Nota.* EADs= actividad desencadenada por pospotenciales precoces; DADs= actividad desencadenada por pospotenciales tardíos; APD/ERP = duración del potencial de acción/período refractario efectivo;  $I_{K, ACh}$ = corriente de entrada de  $K^+$  rectificadora dependiente de la acetilcolina. Extraído de Andrade et al. (2014) (87).

Se ha observado una hiperinervación simpática auricular en los pacientes afectos de fibrilación auricular persistente (86,101,105).

Por otra parte, se ha evidenciado una remodelación cardíaca relacionada con la activación del sistema parasimpático. De tal modo que se ha objetivado en pacientes con fibrilación auricular *crónica* (término en desuso (1)), una mayor activación de la corriente de entrada de  $K^+$  rectificadora dependiente de la acetilcolina ( $I_{K, ACh}$ ) por subtipos de receptores no colinérgico muscarínico 2, así mismo, dicha corriente se ha mostrado activa incluso sin estimulación vagal (105). Estos cambios progresivos han constituido el llamado remodelado neural o autónomo o del sistema nervioso autónomo cardíaco (101,105,106).

### ***Factores Genéticos***

El substrato vulnerable para el inicio de la fibrilación auricular ha sido, al menos, parcialmente determinado por factores genéticos (96).

Heerdt et al. (2012) (107) han llevado a cabo un ensayo en animales (cerdo Sinclair) sometidos a lobectomía pulmonar superior izquierda abierta con la toma de muestras de tejido auricular en el tercer día postoperatorio tras la inducción de un episodio de fibrilación auricular mediante una ráfaga de estimulación rápida (previo bloqueo gangliónico). La finalidad ha sido el análisis del genoma del tejido auricular izquierdo remodelado en el postoperatorio de la cirugía torácica no cardíaca. De los 25,388 genes sondeados, 33 genes han mostrado un cambio en su expresión  $\geq 1.5$  veces en los casos poslobectomía pulmonar ( $n = 5$ ) frente al grupo control, sin intervención quirúrgica ( $n = 4$ ). Estos cambios postoperatorios han consistido en:

- Regulación por disminución (*down-regulation*) en 10 genes en el grupo poslobectomía pulmonar de los que el gen *KCNE1* se ha relacionado de forma estadísticamente significativa con un cambio postoperatorio (reducción en 2.01 veces); a nivel proteico, se ha

reflejado en una disminución del 40% en la densidad de la banda proteica KCNE1 en el tejido auricular izquierdo en el tercer día postoperatorio comparado con el grupo control.

- Regulación por incremento (*up-regulation*) en 23 genes en el grupo sometido a lobectomía pulmonar hallándose la correlación más fuerte en el gen *TNN2* (expresión proteica, Tenascin 2) con un cambio postoperatorio de 1.52 veces.

Estos autores han destacado los cambios postoperatorios significativos a nivel del gen *KCNE1* debido a la existencia de una extensa literatura que en la que se ha relacionado la fibrilación auricular con el polimorfismo *KCNE1 38G* el cual, a su vez, se ha implicado en la reducción de la densidad de la corriente KCNQ1-KCNE1 ( $I_{Ks}$ , corriente de salida de  $K^+$  rectificadora tardía lenta) in vitro (107).

### **Intraoperatorio: Substrato Inducido por la Cirugía**

El tipo específico de cirugía y el comportamiento clínico de la fibrilación auricular postoperatoria, han permitido una mejor comprensión de los mecanismos de producción de la misma (82). Para ello, y siguiendo el hilo conceptual de la actual sección Mecanismos de Producción de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica, se han descrito los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a los factores predictivos de riesgo intraoperatorios para la FAPO expuestos en la Figura 36 y en las Tablas 38 y 39, y su participación en la fisiopatología de la misma según han especulado los diferentes autores a lo largo de la bibliografía revisada.

### **Traumatismo Quirúrgico**

**Tamaño Tumoral. Extensión Clínica Linfática** Se han identificado como factores predictivos de riesgo para la fibrilación auricular intraoperatoria, las lesiones tumorales de tamaño  $\geq 1.4$  cm y la afectación de los ganglios linfáticos en el estadiaje tumoral clínico siendo atribuido a la inflamación y a la invasión tumoral directa de las regiones anatómicas próximas al nervio vago y sus ramas, así como, a la mayor dificultad técnica durante la disección quirúrgica (12).

**Acceso Quirúrgico Torácico** El carácter predictivo de riesgo de la toracotomía para la presentación de una FAPO (18,20,36,43,58), se ha atribuido a la estimulación simpática asociada al dolor y a la respuesta inflamatoria relacionada con la extensión de la incisión quirúrgica, la desinserción de los músculos intercostales, y la ampliación y separación costal (15,20,58,72).

**Disección Hiliar. Extensión de la Disección de los Ganglios Linfáticos** Se ha postulado que la magnitud de la resección pulmonar, como factor de riesgo para la FAPO, se ha debido a la extensión de la manipulación quirúrgica al hilio pulmonar (15), más específicamente, a las venas pulmonares siendo estas, fuente de actividad ectópica focal (16,46,64); en contraposición a la extensión de la resección pulmonar parenquimatosa (22).

En este sentido, Wu et al. (2012) (36) también han restado importancia a la magnitud de la exéresis parenquimatosa al recalcar el hecho de que la fibrilación auricular intraoperatoria ha acontecido más frecuentemente (sin alcanzar significación estadística) durante la disección de los ganglios linfáticos (no han especificado la estación ganglionar). Se han justificado, al igual que otros autores (12,29,64), en que la mayoría de las maniobras quirúrgicas (especialmente la cauterización eléctrica) durante la linfadenectomía mediastínica (29,34,64), se han realizado en áreas adyacentes al nervio vago y sus ramificaciones, especialmente el plexo cardíaco, y próximas a las venas pulmonares suponiendo un *trigger* para la fibrilación auricular.

#### **Lateralidad Quirúrgica**

**Lateralidad Izquierda** La lobectomía pulmonar izquierda, como factor de riesgo para la FAPO, se ha justificado con el mayor volumen pulmonar correspondiente al lóbulo superior izquierdo (34). Mientras que otros autores han basado la asociación significativa de la lobectomía pulmonar izquierda con la FAPO, en la manipulación y traumatismo quirúrgico sobre las estructuras cardíacas izquierdas (aurícula izquierda y venas pulmonares) (45).

En el caso concreto de la neumonectomía izquierda, se ha atribuido su carácter predictor de riesgo para la FAPO, a la lesión del tronco de la vena pulmonar y del plexo cardíaco durante la linfadenectomía y otros procedimientos quirúrgicos (39).

**Lateralidad Derecha** Se ha relacionado el carácter predictivo de riesgo para la FAPO de la resección pulmonar anatómica derecha (lobectomía/segmentectomía pulmonar), con la distribución del nervio vago y sus ramas, especialmente el plexo cardíaco, y la proximidad a las venas pulmonares durante la disección linfática (12).

Se ha de considerar la justificación que Crispi et al. (2022) (15) han hecho respecto a una significativa mayor lateralidad derecha en la presentación de la FAPO en la resección compleja (resección en manguito/broncoplastia, combinación de resección en cuña y lobectomía

pulmonar de diferentes lóbulos, o bilobectomía pulmonar) y en la neumonectomía: mayor complejidad anatómica de la cavidad pleural derecha y una mayor exposición de la aurícula derecha en el campo quirúrgico. Sin embargo, el abordaje quirúrgico izquierdo se ha observado más frecuentemente, de forma significativa, en la resección pulmonar menor (resección en cuña/segmentectomía pulmonar simple o múltiple) y en la lobectomía pulmonar, con solamente la exposición quirúrgica de la orejuela de la aurícula izquierda.

### ***Magnitud de la Resección Pulmonar***

**Neumonectomía** El carácter predictivo de riesgo para la FAPO de la neumonectomía (14,15,22,36,37) se ha basado en los efectos de la misma sobre la función ventricular derecha (11,18,20,37). Así, tras la resección pulmonar parenquimatosa, todo el gasto cardíaco ha sido derivado por el lecho vascular pulmonar remanente con el consiguiente aumento de la resistencia vascular pulmonar, si se han superado los mecanismos compensatorios de la misma (reclutamiento de los vasos pulmonares no funcionales y distensión de la vasculatura pulmonar (9)) (108).

Este aumento de la poscarga ventricular derecha ha sido el responsable de la reducción de la fracción de eyección del ventrículo derecho (109) y del incremento del volumen telesistólico del ventrículo derecho indexado siendo este último una medida del trabajo ventricular (110). A su vez, se ha reflejado en una elevación del volumen telediastólico del ventrículo derecho indexado debido a una dilatación y distensión de la delgada pared ventricular derecha, así como, una alteración del flujo sanguíneo al ventrículo distendido (109,110). Se ha de puntualizar que estos cambios hemodinámicos también se han observado tras una lobectomía pulmonar, en menor magnitud que en los pacientes neumonectomizados e igualmente significativos (109).

Wang et al. (2021) (37) han destacado el inicio de la fibrilación auricular durante la neumonectomía tras el clampaje de la arteria pulmonar, incluso antes de la participación de otros factores estresantes, siendo sugestivo de la importancia de los efectos de los cambios hemodinámicos en la producción de la fibrilación auricular. Esta observación se ha corroborado con un descenso de la fracción de eyección del ventrículo derecho, <35%, y un incremento de la resistencia vascular pulmonar, >200 dynas.sec.cm<sup>-5</sup>, objetivados en el momento del clampaje de la arteria pulmonar (109).

### ***Monitorización Intraoperatoria***

**Balance Hídrico** La asociación significativa del balance hídrico positivo con la FAPO (20) (ver Tabla 29) se ha justificado con la sobrecarga de volumen ventricular derecho y la consiguiente disfunción del mismo, si los mecanismos pulmonares adaptativos al aumento agudo del volumen intravascular en el pulmón remanente han fracasado, en el caso concreto de la neumonectomía (85,110).

**Ecocardiografía Transesofágica Intraoperatoria** En la instauración de la ventilación unipulmonar, se ha objetivado un incremento agudo de la resistencia vascular pulmonar como consecuencia de:

- La hipoventilación y la alteración de la relación ventilación/perfusión que han derivado en una hipercapnia e hipoxemia y, a su vez, en una vasoconstricción pulmonar.
- La lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica resultante de:
  - pulmón ventilado: exposición a una sobredistensión secundaria a un volumen corriente alto, no fisiológico, y la pérdida de la capacidad funcional residual comportando una hiperinsuflación pulmonar, experimentación de un estrés oxidativo, y una tensión de cizallamiento capilar debido a la hiperperfusión,
  - pulmón colapsado: manipulación quirúrgica y la reexpansión al final de la ventilación unipulmonar la cual se ha ligado a una lesión por isquemia-reperfusión duración-dependiente (110,111).

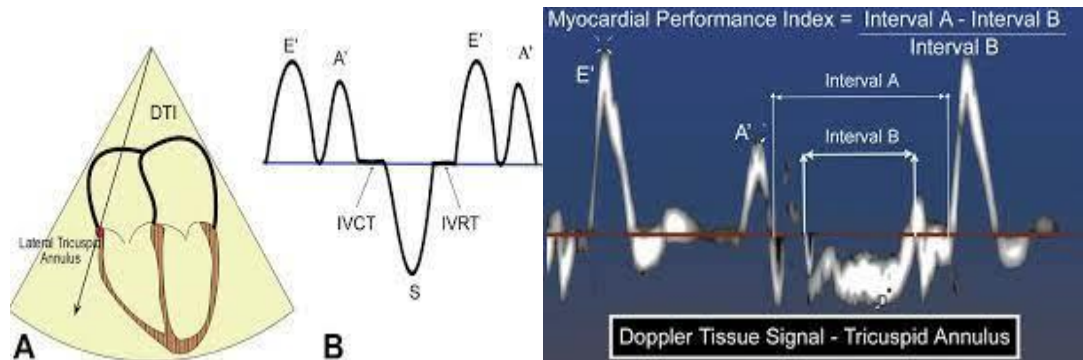
Se ha justificado el carácter predictivo para la FAPO del incremento del índice de rendimiento miocárdico del ventrículo derecho o índice de Tei al inicio de la ventilación unipulmonar, con el incremento de la resistencia vascular pulmonar y la consiguiente disfunción súbita del ventrículo derecho (74).

En el cálculo del índice de Tei se ha englobado tanto la función sistólica como la función diastólica del ventrículo derecho (ver Figura 54). De tal modo, que las alteraciones hemodinámicas asociadas a la ventilación unipulmonar (aumento de la poscarga del ventrículo derecho) han afectado más significativamente a la función diastólica que a la función sistólica del mismo. Ello se ha deducido a raíz de un aumento significativo del tiempo de relajación isovolumétrica respecto a los otros componentes del cálculo del índice de Tei, el tiempo de contracción isovolumétrica y el tiempo de eyección (74).

Se ha remarcado la probabilidad de la continuidad, en el período postoperatorio, de la disfunción del ventrículo derecho acontecida con la ventilación unipulmonar, con la consiguiente predisposición a la FAPO (74,110).

#### Figura 54

*Determinación del Índice de Rendimiento Miocárdico del Ventrículo Derecho o Índice de Tei*



*Nota.* Panel A: Ecocardiografía transesofágica, ventana medioesofágica, plano cuatro cámaras; el volumen de muestra se ha emplazado a nivel lateral del anillo tricuspídeo; modalidad ultrasónica, doppler tisular. Panel B: Espectro del doppler tisular donde: E´ = velocidad del movimiento anular tricuspídeo en diástole precoz; A´ = velocidad del movimiento anular tricuspídeo en diástole tardía; DTI = doppler tisular; IVCT = tiempo de contracción isovolumétrica; IVRT = tiempo de relajación isovolumétrica; S = tiempo eyectivo. Extraído de Matyal et al. (2010) (74).

#### *Técnica Anestésica*

Wu et al. (2012) (36) han justificado el carácter predictivo de riesgo para la fibrilación auricular intraoperatoria, de la anestesia general con mantenimiento endovenoso combinada con el bloqueo paravertebral torácico (nivel T4–T8) frente a la anestesia general endovenosa no combinada, en la no inhibición exhaustiva de la respuesta al estrés quirúrgico.

Sin embargo, otros autores han objetivado diferencias significativas al comparar el bloqueo paravertebral torácico (nivel T5) frente al bloqueo del nervio intercostal (infiltración a nivel de la incisión quirúrgica y del orificio del tubo de tórax); en ambos grupos, el mantenimiento ha sido con anestesia general inhalatoria. Se ha destacado la ausencia de diferencias significativas entre ambos grupos de estudio en cuanto al control del dolor postoperatorio valorado mediante la Escala Visual Analógica (ver Tabla 30). Los autores han atribuido una mayor incidencia significativa de FAPO en los pacientes con bloqueo del nervio intercostal, al



hecho de que este únicamente ha resultado en un bloqueo nervioso somático segmentario; mientras que el bloqueo paravertebral a nivel de T5 ha supuesto tanto un bloqueo simpático unilateral como un bloqueo nervioso somático. Además, se ha descrito una extensión del nivel sensitivo superior desde el dermatoma T2 a T5 siendo excedido, a su vez, por el nivel de bloqueo autónomo alcanzando los nervios simpáticos cardioaceleradores, T1 a T4 (76).

La analgesia epidural ha sido considerada el *gold standard* en el manejo perioperatorio del dolor en la cirugía torácica hasta el momento, dado que las recomendaciones actuales han abogado por el bloqueo paravertebral torácico (112). Entre los efectos de la analgesia epidural sobre la respuesta cardiovascular, se ha de destacar un bloqueo selectivo de las fibras simpáticas cardioaceleradoras, además de producir una atenuación de la respuesta al dolor; por lo que se ha objetivado una protección de la analgesia epidural postoperatoria frente a arritmias auriculares (9). En cuanto a la analgesia paravertebral torácica se atribuye su carácter predictivo protector frente a la FAPO, a una mejoría del control del dolor postoperatorio y a una aceleración de la recuperación postoperatoria debido, esta última, a una prevención de la lesión pulmonar, de la inflamación, y de la disfunción inmune celular (59,113).

Lee et al. (2016) (20) han cuestionado el efecto antiarrítmico de la analgesia epidural torácica en el contexto quirúrgico de la resección pulmonar, al hallar un significativo mayor número de casos de FAPO entre los pacientes sometidos a anestesia general combinada con analgesia epidural torácica (nivel T4–T6; ver Tabla 30). Estos autores se han basado en que el bloqueo epidural habitual en cirugía torácica, entre los niveles de T3 y T7, no se ha correspondido con el sistema nervioso simpático cardíaco, nivel T1–T4.

Komatsu et al. (2015) (75) han justificado la no reducción significativa de la FAPO con la analgesia epidural torácica en que, no solamente el alto tono simpático posquirúrgico se ha implicado en la fisiopatología de dicha arritmia auricular postoperatoria, sino que han participado otros factores como la respuesta neuroendocrina o la lesión tisular local (en concreto, las venas pulmonares), sobre los que no se ha descrito un efecto atenuador de la analgesia epidural.

### ***Fármacos Intraoperatorios***

Concretamente, la dopamina y la dobutamina, atribuyendo su carácter predictivo de riesgo para la FAPO (20), a la afinidad por el receptor  $\beta_1$ -adrenérgico (20,83,85,114).

### ***Transfusión Sanguínea Perioperatoria***

El mecanismo subyacente a la hemotransfusión como factor de riesgo para la FAPO (únicamente Lee et al. [2016] (20) han especificado el derivado hematológico, concentrado de hematíes), se ha correspondido con una respuesta inmune innata dominada por la inflamación. De tal modo que cada componente sanguíneo, incluyendo el hierro y las micropartículas resultantes de la destrucción de los hematíes, así como, las sustancias producidas durante el procesamiento y el almacenamiento de los productos sanguíneos, se han implicado en dicha respuesta inflamatoria (20,42).

### **Postoperatorio: Factores Posquirúrgicos Transitorios**

Los factores postoperatorios inducidos por el acto quirúrgico e identificados como *triggers* de la FAPO (37,40,91) han sido: la inflamación, el estrés oxidativo (15,17), la hiperactividad simpática/alteración del equilibrio simpátovagal (14,22,32), y la disfunción ventricular derecha/estiramiento auricular agudo (20,39).

En la fibrilación auricular postoperatoria, se ha descrito una evolución clínica específica con un carácter transitorio y un pico de incidencia en el segundo día postquirúrgico (82) lo que ha corroborado más la importancia de los factores relacionados con la cirugía en la fisiopatología de la FAPO (20).

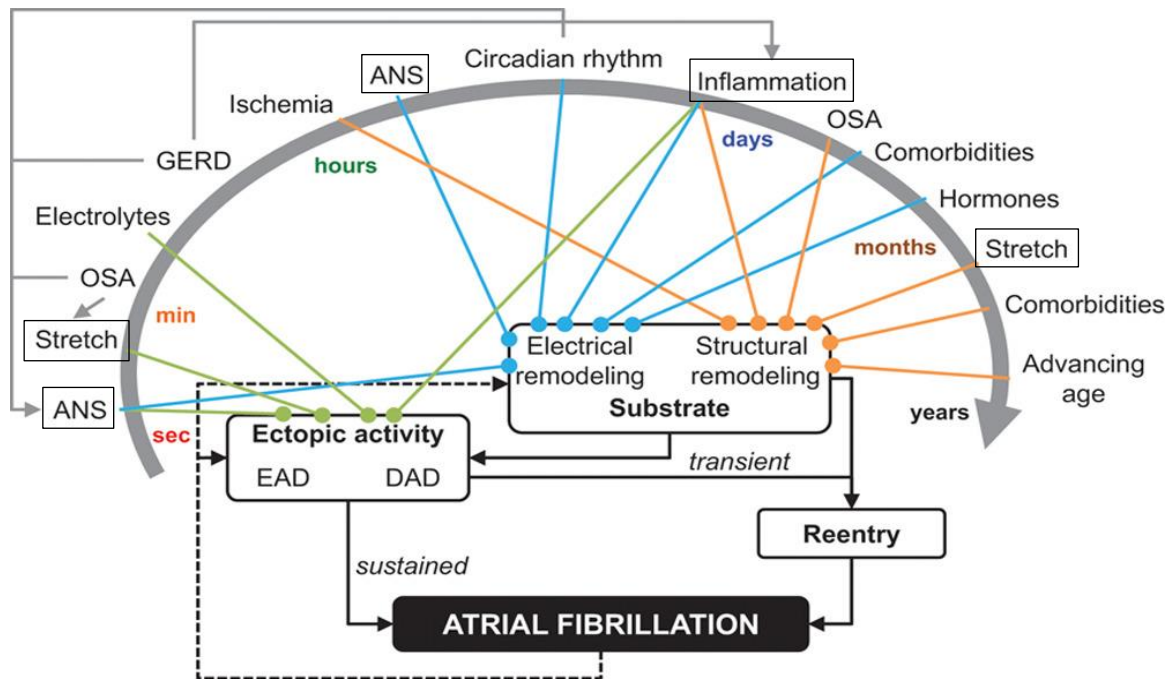
De ello se ha desprendido la necesidad de un plazo de tiempo para la actuación de los mecanismos proarrítmicos y la corta duración de los mismos tras la cirugía (15,48,82,83). Así, se ha descrito:

- pico de estimulación simpática, en la cirugía o inmediatamente tras la misma (25),
- disfunción ventricular derecha, con inicio en el segundo día postoperatorio (115),
- edema e inflamación, máximos a las 48 horas del procedimiento quirúrgico (40).

Esta temporalidad no ha diferido de la objetivada en la fibrilación auricular en la población general, no quirúrgica, como se ha plasmado en la Figura 55.

Figura 55

*Temporalidad de los Factores Dinámicos Implicados en el Acontecimiento de la Fibrilación Auricular*



*Nota.* Se ha de recalcar el carácter dinámico tanto del substrato arritmogénico como de los *triggers*, con una temporalidad distinta según el factor implicado como se ha especificado en la Tabla 45. ANS = sistema nervioso autónomo; OSA = apnea obstructiva del sueño; GERD = enfermedad por reflujo gastroesofágico; EAD = actividad desencadenada por pospotenciales precoces; DAD = actividad desencadenada por pospotenciales tardíos. Modificado de Heijman, et al. (2018) (89).

**Tabla 45***Mecanismo Arritmogénico Según la Evolución Temporal del Factor Dinámico*

Factor dinámico	Temporalidad	Mecanismo arritmogénico
Sistema nervioso autónomo	Segundos	Cambios heterogéneos en la repolarización, actividad <i>trigger</i> Ca <sup>2+</sup> dependiente.
	Horas	Remodelación eléctrica debida a alteración en la transcripción de los canales de iones.
Estiramiento auricular	Segundos– minutos	Retroalimentación mecanoeléctrica.
	Semanas– meses	Remodelación estructural.
Inflamación	Horas– días	Remodelación eléctrica (acortamiento del período refractario efectivo, despolarización del potencial de membrana), aumento de la actividad <i>trigger</i> Ca <sup>2+</sup> dependiente.
	Días– semanas	Remodelación estructural debida a la activación de la apoptosis y de los fibroblastos.

*Nota.* Extraído de Heijman et al. (2018) (89).

A continuación, se ha hecho una correlación entre los susodichos factores posquirúrgicos transitorios y los hallazgos postoperatorios estadísticamente significativos relativos a la FAPO.

***Sistema Nervioso Autónomo***

Se ha de diferenciar el entorno preoperatorio, en una población no quirúrgica, del período postoperatorio por la complejidad de este último (116).

El período postoperatorio se ha caracterizado por ser un estado hiperadrenérgico como consecuencia de los factores de riesgo intraoperatorios, detallados en el apartado Intraoperatorio: Substrato Inducido por la Cirugía de la presente sección (página 156), y por el solapamiento de otros factores postoperatorios predictivos de riesgo como la hemorragia posquirúrgica (ver Figura 37) (37). Esta ha supuesto una hiperactividad simpática adicional en respuesta a una disminución del retorno venoso a la aurícula derecha, y, por ende, un descenso del volumen sistólico, del gasto cardíaco, y, finalmente, del aporte de oxígeno a los tejidos (85).

Concomitantemente, en el período postoperatorio se han prescrito técnicas analgésicas que, a su vez, han interferido en la actividad del sistema nervioso autónomo como la analgesia

epidural torácica. Dicha técnica locorregional neuroaxial, se ha relacionado con la disminución de la actividad del componente simpático de la inervación cardíaca y vascular, con la consecuente alteración del balance simpático–parasimpático en favor del componente parasimpático (39,76,85).

Se ha de recalcar la presencia subyacente de una denervación cardíaca temporal unilateral como consecuencia del traumatismo quirúrgico (exposición, retracción, y lesión) sobre el sistema nervioso autónomo, en concreto, el plexo cardíaco en su recorrido entre el arco aórtico y la bifurcación traqueal durante la disección hiliar y la linfadenectomía mediastínica practicadas como parte del protocolo quirúrgico de una lobectomía pulmonar oncológica con control del dolor postoperatorio con analgesia epidural (44,116,117). Clínicamente, ha resultado en un aumento significativo de los índices de la variabilidad de la frecuencia cardíaca en las primeras 24 horas poslobectomía pulmonar siendo interpretado como una alteración del balance autónomo en un transfondo de hiperactividad simpática tras la cirugía (44,81).

En el contexto del papel del sistema nervioso autónomo en la fisiopatología de la FAPO como factor postoperatorio transitorio, se ha de destacar el trabajo de Amar et al. (2003) (118). Dichos autores no solamente han demostrado, mediante la variabilidad de la frecuencia cardíaca, los cambios en el estatus autónomo tras la cirugía torácica (neumonectomía, lobectomía pulmonar; control del dolor postoperatorio: analgesia epidural [ $n = 49$  pacientes] y analgesia sistémica [ $n = 47$  pacientes]; electrocardiografía Holter en las primeras 72–96 horas del postoperatorio) sino que también han ahondado en las alteraciones previas (2 horas) al acontecimiento de dicha taquicardia auricular (116). De tal modo que se ha observado una asociación significativa de la FAPO con:

- elevación de la frecuencia cardíaca,
- aumento de los parámetros del dominio de la frecuencia y menor cociente entre el rango de baja frecuencia y el rango de alta frecuencia,
- incremento de los parámetros del dominio del tiempo (116).

Se ha de matizar que en los pacientes bajo analgesia epidural postoperatoria, no se han hallado diferencias significativas entre los grupos de estudio (FAPO versus control) (118).

Estos autores han concluido que los pacientes complicados con una FAPO han mostrado cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca indicativos de una reactivación vagal

en un contexto de predominio simpático; este se ha considerado como el mecanismo autónomo principal responsable del desencadenamiento de la FAPO (118).

Se ha especulado que la reactivación vagal ha dado lugar a una actividad ectópica por acortamiento de la refractariedad en un substrato heterogéneo siendo desencadenada la FAPO por la hiperactividad simpática subyacente. Este mismo patrón se ha observado en pacientes no quirúrgicos con actividad ectópica focal originada en las venas pulmonares: un primer aumento del tono adrenérgico seguido de una marcada modulación hacia un predominio vagal (118).

En base al inicio de la fibrilación auricular por un latido auricular ectópico (87), estos mismos autores han remarcado una significativa mayor frecuencia de latidos supraventriculares prematuros (rachas de  $\geq 3$  latidos) y ventriculares en las 2 horas previas al evento arritmico en los pacientes afectos de FAPO: expresado como media (con la desviación estándar entre paréntesis) 1.8 (3.8) rachas de latidos prematuros supraventriculares en los casos de FAPO versus 0.02 (0.14) rachas de latidos prematuros supraventriculares en pacientes sin tal taquicardia auricular postoperatoria,  $p < .0001$ ; 30 (67) latidos prematuros ventriculares en los pacientes complicados con fibrilación auricular versus 7 (23) latidos prematuros ventriculares en pacientes sin FAPO,  $p < .0001$  (análisis univariado) (118). En esta línea, se han de destacar los resultados del estudio electrocardiográfico Holter postoperatorio realizado por Ciszewski et al. (2013) (39): un significativo mayor número de latidos prematuros supraventriculares y ventriculares en los tres primeros días de la cirugía y del ritmo cardíaco máximo en el segundo y tercer día postoperatorio en pacientes afectos de fibrilación auricular tras una resección pulmonar mayor no sublobar (ver Tabla 32).

El papel del sistema nervioso autónomo en la fisiopatología de la fibrilación auricular ha sido expuesto en la Remodelación Auricular Autónoma de la presente sección, página 147.

#### ***Disfunción Ventricular Derecha/Estiramiento Auricular Agudo***

En el entorno de la FAPO, la disfunción ventricular derecha como factor postoperatorio transitorio, ha quedado plasmada en la asociación significativa de la disfunción diastólica (grado 2 ó 3) tanto ventricular izquierda como biventricular con la FAPO en la ecocardiografía transesofágica practicada en el postoperatorio inmediato (28) (ver Tabla 33). Se ha propuesto que los pacientes sin disfunción diastólica ventricular derecha previamente a la cirugía de

resección pulmonar, han podido desarrollarla, de forma aguda, inmediatamente tras la reducción del lecho vascular pulmonar con la exéresis parenquimatosa. Ello se ha debido al incremento de la poscarga ventricular derecha y la consiguiente elevación aguda de la presión telediastólica ventricular derecha. Concomitantemente, se ha observado una elevación de la presión telediastólica ventricular izquierda debido a la interdependencia ventricular, vía septo interventricular, con el desplazamiento de este hacia el centro de la cavidad ventricular izquierda resultando en una distorsión geométrica de la misma (28,30).

En la misma línea, se ha demostrado la secreción del BNP en respuesta, entre otros estímulos, a la sobrecarga de volumen y de presión ventricular tanto derecha como izquierda. Este ha seguido una cinética bifásica en el postoperatorio de la cirugía de resección pulmonar:

- fase precoz causada por un incremento de la sobrecarga ventricular derecha por la reducción del volumen del lecho vascular pulmonar causada por la resección parenquimatosa,
- fase tardía causada por una sobrecarga ventricular derecha e izquierda secundaria a cambios en el balance de fluidos o el llamado “fenómeno de relleno” en el segundo o tercer día del postoperatorio (30).

Congruentemente con esta observación, Nojiri et al. (2010) (30) han objetivado en los pacientes afectos de FAPO niveles de BNP en sangre significativamente más altos durante todo el postoperatorio siendo máximos en el tercer día (ver Analítica Postoperatoria de la presente sección, página 114). Este hallazgo se ha relacionado con una sobrecarga aguda del ventrículo derecho tras la resección pulmonar, particularmente, si ha sido extensa (91).

En base a las características anatómicas y electrofisiológicas de las venas pulmonares, Wang et al. (2021) (37) han postulado que, al ser forzado el paso de todo el flujo sanguíneo por los vasos pulmonares remanentes tras una neumonectomía, se ha producido un incremento de la presión y de la tensión de la pared de las venas pulmonares con el consiguiente desencadenamiento de la FAPO.

Estos autores se han basado en la demostración del papel, en el inicio y en el mantenimiento de la fibrilación auricular, tanto del estiramiento auricular agudo derecho (119) como de la unión aurícula izquierda–venas pulmonares (120) secundario a un aumento de la presión auricular derecha e izquierda, respectivamente.

**Estiramiento Auricular Agudo y la Fibrilación Auricular** Desde el punto de vista electrofisiológico, el estiramiento auricular agudo ha resultado en un enlentecimiento de la conducción, en una disminución del período refractario efectivo, y en una mayor dispersión del mismo. Estos cambios han supuesto un importante papel en el inicio y en el mantenimiento de la fibrilación auricular al comportar un substrato favorable para la reentrada y la actividad desencadenada por pospotenciales (119–123).

A nivel celular, se han postulado varios mecanismos implicados en estos cambios electrofisiológicos agudos, transitorios, subyacentes a la denominada retroalimentación mecanoeléctrica (124):

- **Canales activados por estiramiento (*stretch-activated ion channels*)** localizados a nivel del sarcolema y cuya probabilidad de apertura se ha incrementado en presencia de un estiramiento local de la membrana (123). Se han dividido en dos categorías según la selectividad iónica:

1. Canales activados por estiramiento permeables al  $K^+$ . Se han caracterizado por permitir la salida de  $K^+$  de la célula más fácilmente que su entrada (121). Al igual que otras corrientes de  $K^+$ , se ha constatado un potencial de inversión ligeramente más negativo que el potencial de membrana en reposo. Por tanto, se ha implicado en la hiperpolarización/repolarización del cardiomiocito (121,123).

Su activación ha derivado en un acortamiento de la duración del potencial de acción y del período refractario efectivo, así como, en una mayor negatividad del potencial de membrana en reposo (123).

2. Canales activados por estiramiento no específicos con permeabilidad al  $Na^+$ , al  $K^+$ , y, en algunos casos, al  $Ca^{2+}$ ; con un potencial de inversión entre  $-20$  y  $0$  mV lo que ha comportado una despolarización de la célula en reposo (121). De tal modo que la activación de los citados canales en la fase de repolarización del potencial de acción, ha resultado en una prolongación de la duración del mismo, un aumento del período refractario efectivo, y una menor negatividad del potencial de membrana de reposo (123).

Sin embargo, dependiendo de la fase del potencial de acción en la que se han activado

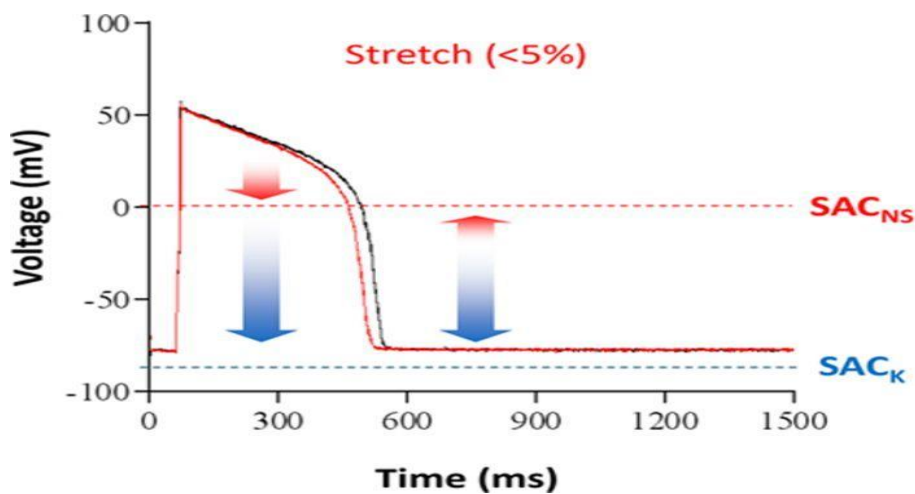


los canales activados por estiramiento, se ha obtenido un efecto diferente como se ha expuesto en la Figura 56:

- Canales activados por estiramiento permeables al  $k^+$ : efecto repolarizante/hiperpolarizante a lo largo de todo el potencial de acción.
- Canales activados por estiramiento no específicos: cuando se han activado en la repolarización precoz, se ha observado un efecto repolarizante con la consiguiente disminución de la duración del potencial de acción; mientras que si el estímulo mecánico se ha mantenido o se ha aplicado tardíamente en el potencial de acción, se ha demostrado un efecto despolarizante con la consecuente prolongación de la duración del potencial de acción o, incluso, fenómenos similares a la actividad desencadenada por pospotenciales. De modo que se ha postulado la posibilidad de una actividad ectópica, si el estímulo mecánico, el estiramiento del miocardio en reposo, ha sido lo suficientemente intenso como para provocar una despolarización del potencial de membrana (121).

**Figura 56**

*Modificación del Potencial de Acción Según la Temporalidad del Estímulo Mecánico*



*Nota.* Aplicación de un estímulo mecánico de intensidad moderada. Registro en negro: control; registro en rojo: estímulo; flecha roja: efecto de los canales activados por estiramiento no específicos; flecha azul: efecto de los canales activados por estiramiento permeables al  $k^+$ .  $SAC_{NS}$  = canales activados por estiramiento no específicos;  $SAC_K$  = canales activados por estiramiento permeables al  $k^+$ . Modificado de Peyronnet et al. (2016) (121).

Se ha de recalcar la presencia de diferencias en el grosor de la pared atrial, así como, una distribución no uniforme del estiramiento debido a la anatomía auricular. Ello ha resultado en una activación heterogénea de los canales activados por estiramiento con implicación en el mantenimiento de la fibrilación auricular (122).

- **Alteración de la regulación del  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular** como consecuencia de los siguientes mecanismos desencadenados por el estiramiento los cuales se han propuesto como causa de actividad ectópica:
  - liberación del  $\text{Ca}^{2+}$  unido a la troponina C de los miofilamentos,
  - aumento de la probabilidad de apertura de los RyR mediada por la llamada vía de señalización X-ROS (123,124).

### ***Inflamación***

**A Nivel Local**, la técnica quirúrgica ha supuesto un daño tisular directo y una reacción inflamatoria (11,83,85,91) en las estructuras adyacentes a la resección quirúrgica (37,83) destacándose el nervio vago, el pericardio (11,29,116), las venas pulmonares remanentes (83), y las aurículas (36,116).

Vretzakis et al. (2013) (116) en su revisión sobre el papel del sistema nervioso autónomo en la fisiopatología de la FAPO, han hecho referencia al estudio experimental de Amar, Heerdt et al. (2002) (125) como evidencia de la asociación entre las arritmias supraventriculares posneumonectomía, la edad, y la inflamación, en concreto, la mio-/epicarditis a nivel auricular.

Por otra parte, se ha demostrado en pacientes con historia de neumonectomía o lobectomía pulmonar, el carácter arritmogénico de las venas pulmonares remanentes (37,126-128) pudiendo ser un desencadenante de la FAPO (91). Se han destacado dos observaciones:

- Wang et al. (2021) (37) han revisado los estudios electrofisiológicos de 30 pacientes afectados de fibrilación auricular paroxística o persistente con el antecedente personal de resección pulmonar (4 neumonectomías, 26 lobectomías pulmonares). Se han mapeado un total de 120 venas pulmonares (34 correspondientes a venas pulmonares remanentes y 86, a no muñones quirúrgicos). Se ha observado una mayor actividad arritmogénica (foco ectópico auricular) en las venas pulmonares remanentes (13 venas pulmonares *trigger* de 34

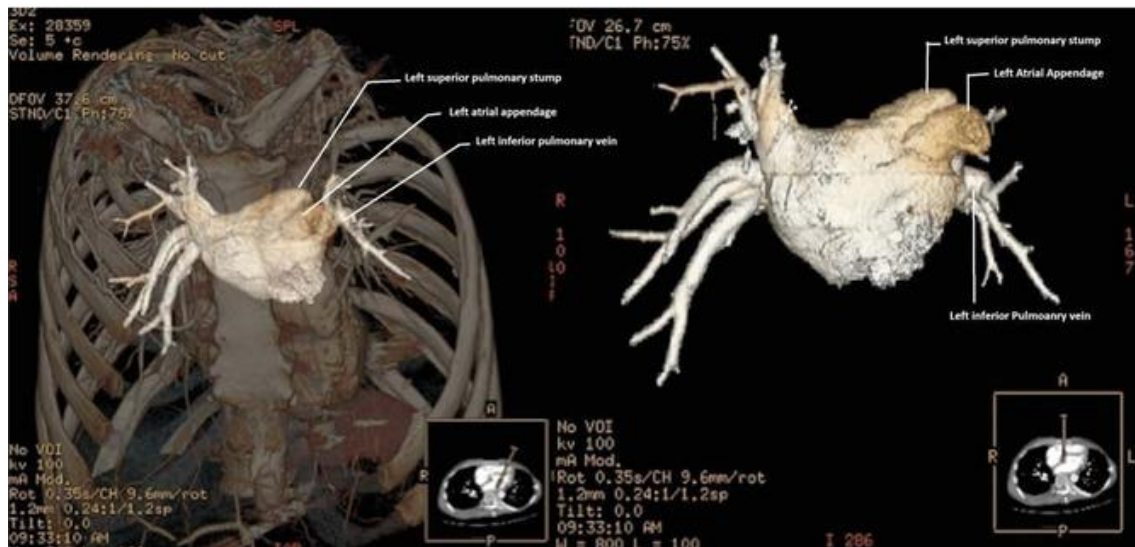
muñones versus 9 venas pulmonares *trigger* de 86 no remanentes,  $p < .001$  [análisis univariado]).

- Se ha descrito una mayor actividad *trigger* en las venas pulmonares superiores respecto a las inferiores. Ello se ha atribuido a un mayor tamaño y/o extensión de las fibras musculares auriculares en las venas pulmonares superiores resultando en una arquitectura más compleja con el favorecimiento de anomalías en la formación y/o en la conducción del impulso (126,127). Al mismo tiempo, las venas pulmonares izquierdas han mostrado mayor potencial arritmogénico que las derechas debido a la diferente distribución del sistema nervioso cardíaco intrínseco con mayor concentración en la superficie inferior tanto de la vena pulmonar superior como inferior izquierda (127,129).

Por tanto, se ha especulado que la ligadura quirúrgica de las venas pulmonares con el consiguiente acortamiento de las mismas (longitud media del muñón quirúrgico de las venas pulmonares, 28 mm frente a los 2–4 cm proximales con capacidad *trigger* (127)) y una disrupción de la distribución del sistema nervioso autónomo, ha comportado la pérdida de la capacidad arritmogénica. Sin embargo, se ha documentado una actividad eléctrica tanto en las venas pulmonares remanentes superiores como en las inferiores tras una lobectomía pulmonar y una neumonectomía (ver Figura 57) (126,127). Se ha atribuido el potencial arritmogénico de las venas pulmonares remanentes, a los cambios isquémicos e inflamatorios a nivel del margen de resección siendo fuente de actividad ectópica en el período posprocedimiento quirúrgico (127).

**Figura 57**

*Tomografía Axial Computarizada Cardíaca y Reconstrucción 3-D de la Aurícula Izquierda y de las Venas Pulmonares*



*Nota.* En los procedimientos electrofisiológicos de ablación con catéter mediante radiofrecuencia de la fibrilación auricular en pacientes con historia de resección pulmonar, se ha de destacar la dificultad técnica inherente al desplazamiento y rotación del corazón y la dilatación o contracción de la vena pulmonar remanente. Extraído de Kanmanthareddy et al. (2015) (127).

**A Nivel Sistémico**, además de la respuesta inflamatoria desencadenada por los factores de riesgo para la FAPO intraoperatorios (traumatismo quirúrgico, ventilación unipulmonar, y hemotransfusión), se ha de considerar el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica postoperatorio cuya gravedad se ha correlacionado con la gravedad de las complicaciones posquirúrgicas (130).

Por este motivo, se ha valorado el carácter predictivo de los marcadores inflamatorios en sangre (interleuquina-6, proteína C reactiva [PCR], procalcitonina, y leucocitos) para el diagnóstico precoz del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica tras la cirugía torácica no cardíaca. Se han destacado los siguientes resultados:

- La interleuquina-6 y la procalcitonina, en el día de la cirugía, se han identificado como predictores de riesgo para la presentación de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
- Desde el punto de vista cronológico:

- el pico de interleuquina-6 se ha detectado en el día de la cirugía, a las 6-8 horas de la misma, incluso antes del inicio de la sintomatología relativa al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica el cual se ha detectado a las 33 horas del postoperatorio precoz y a las 20 horas del pico de la interleuquina-6,
- el valor máximo de la procalcitonina se ha objetivado en el primer día postoperatorio,
- se ha observado un ascenso lento de la PCR siendo máximo a las 48 horas de la cirugía (130).

Se ha de destacar la escasa evidencia existente en relación al carácter predictivo de los marcadores inflamatorios postoperatorios para la FAPO. Así, únicamente, se ha identificado como factor predictivo de riesgo para la FAPO, un nivel elevado en plasma de la interleuquina-6 a las 6 horas de finalización de la cirugía de resección pulmonar ( $OR = 1.016$ ,  $p = .028$ ; análisis multivariado; no se ha especificado el intervalo de confianza). Se ha de puntualizar que en el mismo estudio clínico se ha valorado también la PCR sin alcanzar significación en el análisis multivariado (131).

**Marcadores de Inflamación y la Fibrilación Auricular** Se ha constatado una evidencia de la implicación de los marcadores inflamatorios en el remodelado auricular estructural y en el remodelado auricular eléctrico (132).

Así, los marcadores inflamatorios como la PCR y la interleuquina-6 se han asociado con un mayor riesgo de fibrilación auricular (132). A su vez, y como se ha expuesto previamente, la interleuquina-6 se ha identificado como un predictor de riesgo de la FAPO (131).

La interleuquina-6 se ha definido como una citoquina con función proinflamatoria y antiinflamatoria, producida por los macrófagos, células-T, células endoteliales (133), fibroblastos, miocitos, y adipocitos (134). Así, en los pacientes afectados de fibrilación auricular, se ha objetivado a nivel auricular tanto una infiltración por células inflamatorias (especialmente macrófagos CD68+) como un aumento de la producción de interleuquina-6 por los macrófagos; por tanto, se ha sugerido la presencia de una inflamación a nivel atrial como la base para la remodelación (134).

- **Remodelado auricular eléctrico** (ver Figura 58). Se ha demostrado, experimentalmente, una disminución rápida de la expresión de la Cx40 y de la Cx43 al exponer las células HL-1 a la interleuquina-6 y la recuperación de las mismas al cesar dicho estímulo. Ello ha sugerido

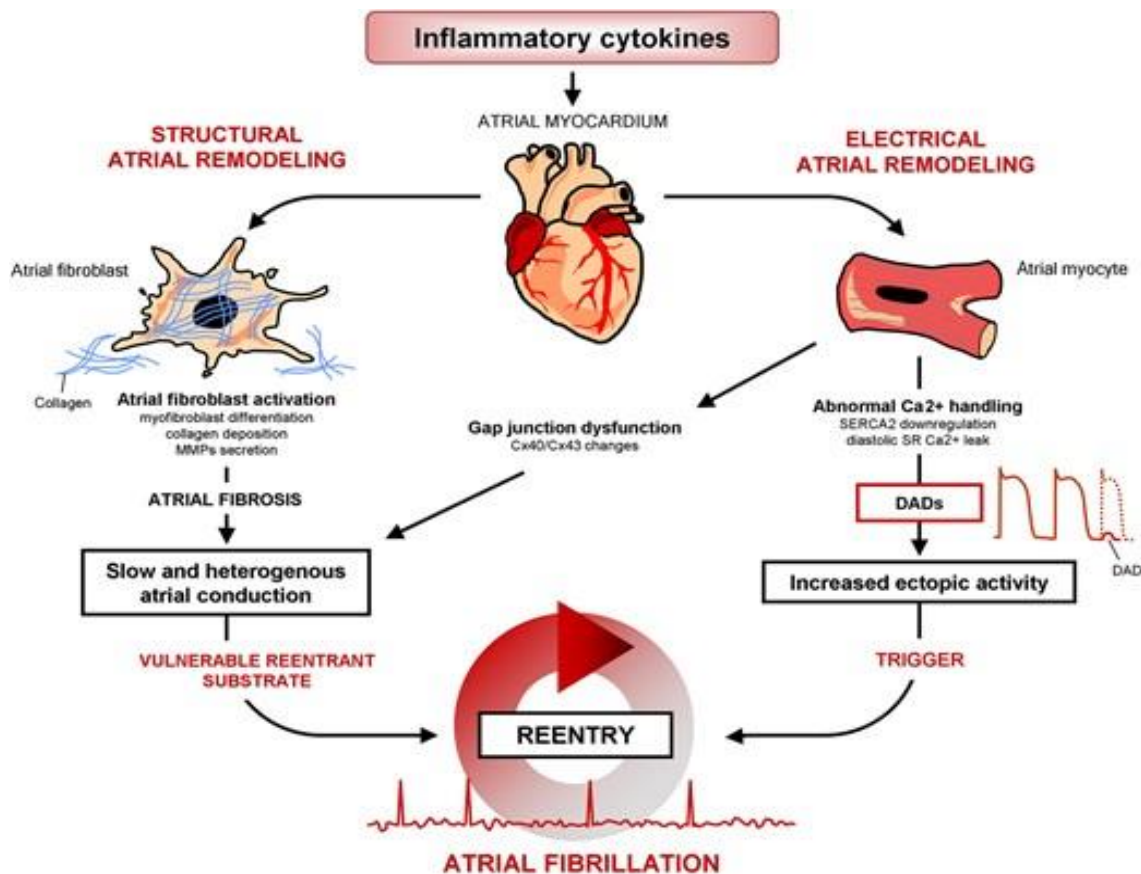
la participación de la interleuquina-6 en la regulación de los canales a nivel de la unión *gap* (134) con el consiguiente decremento de la comunicación célula-célula (133), el lentecimiento de la conducción y, finalmente, el favorecimiento de una reentrada (132).

La interleuquina-6 también ha sido implicada en la alteración de la regulación del  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular mediante un aumento de la corriente de entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  tipo L ( $I_{\text{CaL}}$ ) y una disminución de la expresión de la SERCA (134) con el consecuente incremento de la actividad ectópica auricular (132).

- **Remodelado auricular estructural** (ver Figura 58). El reclutamiento de los macrófagos se ha considerado crucial en el proceso de fibrosis tisular debido a la producción de interleuquina-6 la cual se ha implicado en la proliferación y en la activación de los fibroblastos cardíacos con capacidad, a su vez, de secreción de dicha citoquina con la consecuente perpetuación de la fibrosis. Desde el punto de vista electrofisiológico, la fibrosis atrial ha resultado en una disminución de la conducción y en un aumento de la heterogeneidad de la misma (134) con el favorecimiento de la reentrada (132).

**Figura 58**

*Papel de las Citoquinas en la Fisiopatología de la Fibrilación Auricular*



*Nota.* MMPs = metaloproteinasas de la matrix extracelular; Cx40 = conexina 40; Cx43 = conexina 43; SERCA2 = bomba retículo sarco-/endoplásmico  $\text{Ca}^{2+}$  ATPasa tipo 2; SR = retículo sarcoplásmico; DADs = actividad desencadenada por pospotenciales tardíos. Extraído de Lazzerini et al. (2017) (135).

Los factores postoperatorios transitorios caracterizados hasta el momento, el sistema nervioso autónomo y el estiramiento auricular agudo, se han interrelacionado con la inflamación. De modo que la sobrecarga de presión auricular se ha descrito como un inductor de la inflamación local auricular (134). A su vez, se ha objetivado una modulación del sistema nervioso autónomo cardíaco intrínseco por la inflamación destacando, de nuevo, el papel de la interleuquina-6. Se ha demostrado la participación de esta en la transdiferenciación colinérgica del sistema nervioso simpático cardíaco lo que comporta una alteración del balance simpato-vagal (99).

### ***Estrés Oxidativo***

El estrés oxidativo, en el contexto de la cirugía torácica no cardíaca, se ha ligado, principalmente, a la ventilación unipulmonar con el pulmón correspondiente al campo quirúrgico completamente colapsado e hipoperfundido. Además, esta hipoperfusión se ha visto acrecentada con la respuesta a la absorción del oxígeno alveolar (hipoxia alveolar) en el propio pulmón atelectasiado, la vasoconstricción pulmonar hipóxica, con la consiguiente derivación del flujo sanguíneo al pulmón contralateral ventilado (hiperperfusión e hiperinsuflación con la deriva a un daño pulmonar difuso). Como consecuencia de la hipoxia tisular pulmonar, se ha desencadenado un aumento de la producción de las especies reactivas de oxígeno a nivel de la cadena respiratoria mitocondrial (Complejo I y III) (136,137).

Con la reoxigenación del pulmón colapsado al retornar a la ventilación bipulmonar, se ha descrito un daño oxidativo como consecuencia del paso rápido de la hipoxia a la hiperoxia siendo correlativo con la duración de la ventilación unipulmonar (137).

En la mayoría de circunstancias, los pacientes han presentado una capacidad antioxidante suficiente para compensar el estrés oxidativo excepto en la sepsis, el traumatismo, y la enfermedad neoplásica en las cuales dicha capacidad se ha visto mermada con consecuencias a nivel pulmonar con la reoxigenación (lesión pulmonar aguda). Concomitantemente, se ha

demostrado, a través de estudios experimentales, la presencia de un daño oxidativo en el pulmón no colapsado, así como, en otros órganos (hígado, íleon, miocardio) persistiendo incluso tras el cese del estrés oxidativo inicial (137).

Todo ello ha quedado reflejado en el estudio clínico realizado por García-de-la-Asunción et al. (2015) (136) en pacientes sometidos a una lobectomía pulmonar oncológica. De tal modo que han demostrado un incremento simultáneo de los biomarcadores de estrés oxidativo, 8-iso-prostaglandin F<sub>2</sub>α (índice de peroxidación lipídica derivado del ácido araquidónico) y nitritos + nitratos (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>+NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, productos finales del metabolismo del óxido nítrico y del anión peroxinitrito) tanto en sangre arterial como en el condensado de aire espirado, así como, de peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, producto de la conversión del anión superóxido por la superóxido dismutasa) en el condensado de aire espirado durante la ventilación unipulmonar siendo máximos inmediatamente tras el restablecimiento de la ventilación bipulmonar. También se ha objetivado una correlación positiva entre los niveles de dichos marcadores de estrés oxidativo en el condensado de aire espirado y la duración de la ventilación unipulmonar. Los autores han especificado únicamente como evento postoperatorio complicativo, una incidencia de FAPO de un 25% (7 casos de 28 pacientes) durante la estancia de los pacientes en la Unidad de Cuidados Críticos.

A lo largo de la literatura relacionada con la FAPO, el estrés oxidativo se ha postulado como uno de los mecanismos de producción de dicha taquicardia auricular postoperatoria (11,15,17,138). Sin embargo, la evidencia al respecto, hasta el momento, ha resultado ser muy escasa e indirecta. Así, en la revisión bibliográfica relativa a la FAPO, se ha hecho referencia, de forma repetida, al trabajo de Misthos et al. (2006) (139). En dicho estudio clínico se ha evaluado la contribución del estrés oxidativo a la morbilidad y a la mortalidad poslobectomía pulmonar oncológica. Para ello, se ha realizado una medición indirecta del estrés oxidativo mediante los niveles en plasma del biomarcador de peroxidación lipídica, malondialdehído, generado en situaciones de estrés oxidativo. Se han comparado los niveles plasmáticos de malondialdehído preoperatorios y en diferentes tiempos postoperatorios (60, 90, y 120 min), en los pacientes lobectomizados con y sin ventilación unipulmonar. Se han destacado los siguientes resultados:



- En los pacientes intervenidos bajo ventilación bipulmonar, se ha generado un estrés oxidativo como consecuencia del traumatismo quirúrgico, pero de menor magnitud que en los casos sometidos a ventilación unipulmonar. Posteriormente, se ha observado un retorno a los niveles basales, de forma gradual, a las 48 horas de la cirugía.
- En los pacientes lobectomizados bajo ventilación unipulmonar, se ha objetivado un ascenso significativo de malondialdehído plasmático correlativo con la prolongación de la ventilación unipulmonar. Los valores máximos en sangre del malondialdehído se han constatado a los 60 min del postoperatorio inmediato. Posteriormente, se ha producido un descenso gradual hasta niveles por debajo de los valores preoperatorios, a las 48 horas del procedimiento quirúrgico.
- Respecto a la asociación con la morbilidad postoperatoria, los autores han identificado como factor predictivo de riesgo para la presentación de arritmias cardíacas, una duración de la ventilación unipulmonar >1 h como consecuencia de un estrés oxidativo grave secundario a la reexpansión pulmonar.

**Estrés Oxidativo y la Fibrilación Auricular** El estrés oxidativo se ha definido como un estado de desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno y las defensas endógenas antioxidantes (140,141).

Con el término de especies reactivas de oxígeno se ha hecho referencia a una clase de moléculas de bajo peso molecular derivadas del oxígeno molecular (parcialmente reducidas). Se han considerado, a bajas concentraciones, como mediadores de respuestas fisiológicas y del mantenimiento de la homeostasis (142).

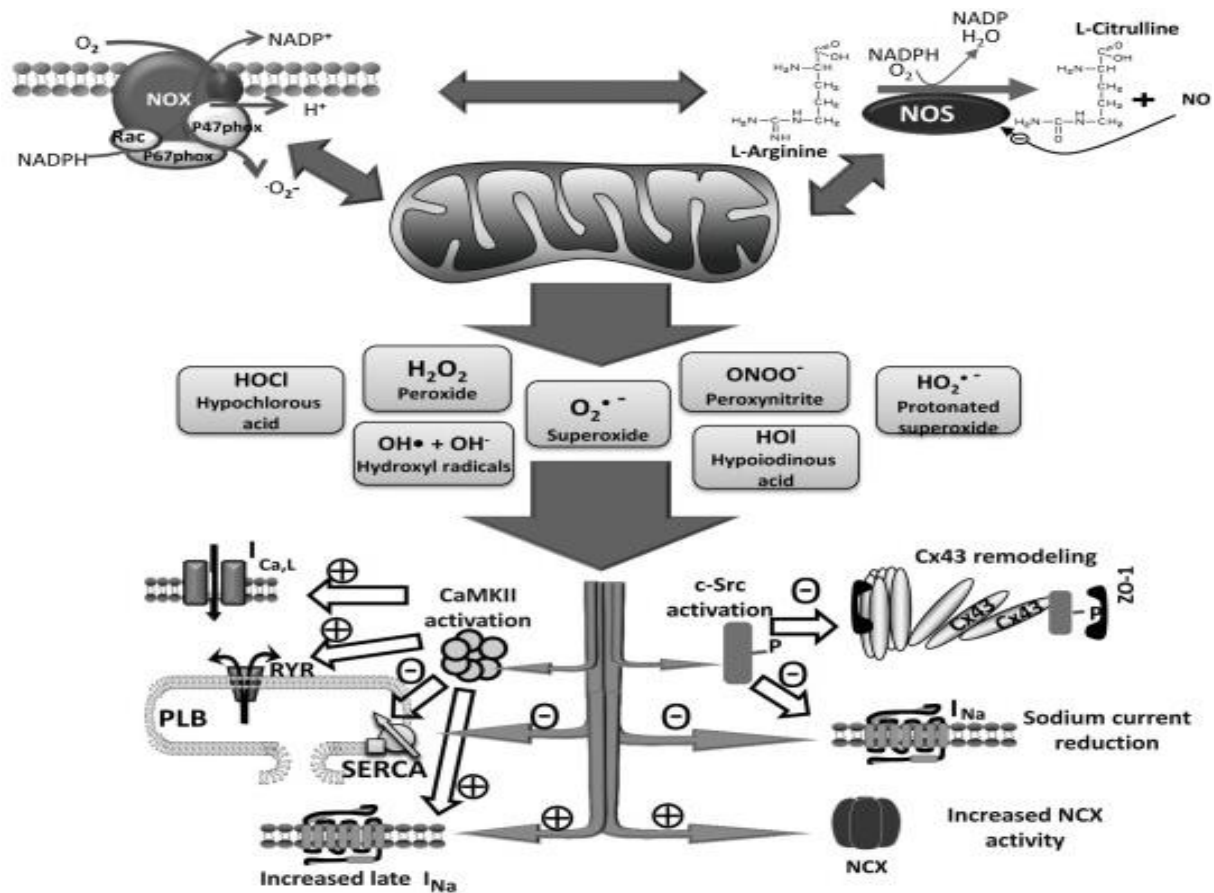
Las especies reactivas de oxígeno se han descrito como moléculas inestables con reactividad con múltiples biomoléculas (proteínas, ácido desoxirribonucleico, ácido ribonucleico, y lípidos) causando la pérdida de la función enzimática, mutaciones en el ácido desoxirribonucleico o ruptura de las hebras del mismo, peroxidación lipídica, y muerte celular (142).

En la generación de especies reactivas de oxígeno se han implicado a nivel cardíaco los siguientes sistemas enzimáticos: mitocondrial, nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa, y óxido nítrico sintetasa estando interrelacionados; de tal modo que, a menudo, la activación de uno ha supuesto la activación de los otros (142). A su vez, el mayor contribuidor al estrés oxidativo auricular ha sido la NADPH oxidasa (140).

Los mecanismos arritmogénicos inducidos por el exceso de especies reactivas de oxígeno han resultado en una actividad ectópica focal y en circuitos de reentrada como se ha expuesto a continuación y se ha representado en la Figura 59:

- Principalmente descrito con el peróxido de hidrógeno, incremento de la corriente tardía de  $\text{Na}^+$  ( $I_{\text{Na late}}$ ) con la consiguiente prolongación de la duración del potencial de acción y el favorecimiento de la actividad desencadenada por pospotenciales precoces (140,142).
- Reducción total de la corriente de  $\text{Na}^+$  ( $I_{\text{Na}}$ ) con enlentecimiento de la velocidad de conducción facilitando la reentrada (140,142).
- Estimulación de las corrientes de entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  tipo L ( $I_{\text{CaL}}$ ) resultando en un ciclo anormal del  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular con la consiguiente prolongación de la duración del potencial de acción y la presentación de pospotenciales precoces (140,142).
- Explícitamente con el radical hidroxilo, aumento de la apertura de los RyR con la salida de  $\text{Ca}^{2+}$  desde el retículo sarcoplásmico al citosol y disminución de la recaptación de  $\text{Ca}^{2+}$  por el retículo sarcoplásmico lo que ha supuesto un incremento del  $\text{Ca}^{2+}$  citoplasmático durante la diástole con la reducción de la reserva de repolarización (balance entre las corrientes de entrada despolarizantes [ $\text{Na}^+$  y  $\text{Ca}^{2+}$ ] y las corrientes de salida repolarizantes [ $\text{K}^+$ ] durante la segunda y tercera fase del potencial de acción cardíaco), es decir, un desvío del balance alejándose de la repolarización resultando en una prolongación del potencial de acción con la aparición de una actividad desencadenada por pospotenciales precoces (142).
- Activación del protooncogén c-Src (proteína tirosina quinasa no receptora) lo que ha comportado una regulación por disminución (*down-regulation*) de la Cx43 en las uniones *gap*, vía competición de la c-Src fosforilada y la Cx43 por la unión a la zónula ocludens-1 en los discos intercalados de las uniones de hendidura; desde el punto de vista de la electrofisiología celular, se ha traducido en una prolongación de la conducción cardíaca con facilitación de la reentrada (142).
- Activación de la calciomodulina proteincinasa II (90) destacándose esta como la vía de estimulación de la proliferación de fibroblastos en el miocardio por el estrés oxidativo (142).

Figura 59

*Rol del Estrés Oxidativo en la Fisiopatología de la Fibrilación Auricular*

*Nota.* En la Tabla 46 se ha especificado la molécula arritmogénica objetivo de las especies reactivas de oxígeno. NADPH = nicotinamida adenina dinucleótido fosfato; NOX = nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa; NOS = óxido nítrico sintetasa;  $I_{CaL}$  = corriente de  $Ca^{2+}$  tipo L; Cx43 = conexina 43; CaMKII = calciomodulina proteincinasa II; ZO-1 = zónula ocludens-1; RyR = receptor de la rianodina; PLB = fosfolamban; SERCA = bomba retículo sarco-/endoplásmico  $Ca^{2+}$  ATPasa;  $I_{Na}$  = corriente de  $Na^{+}$ ; NCX = intercambiador de  $Na^{+}/Ca^{2+}$ . Modificado de Sovari & Dudley (2012) (142).

Tabla 46

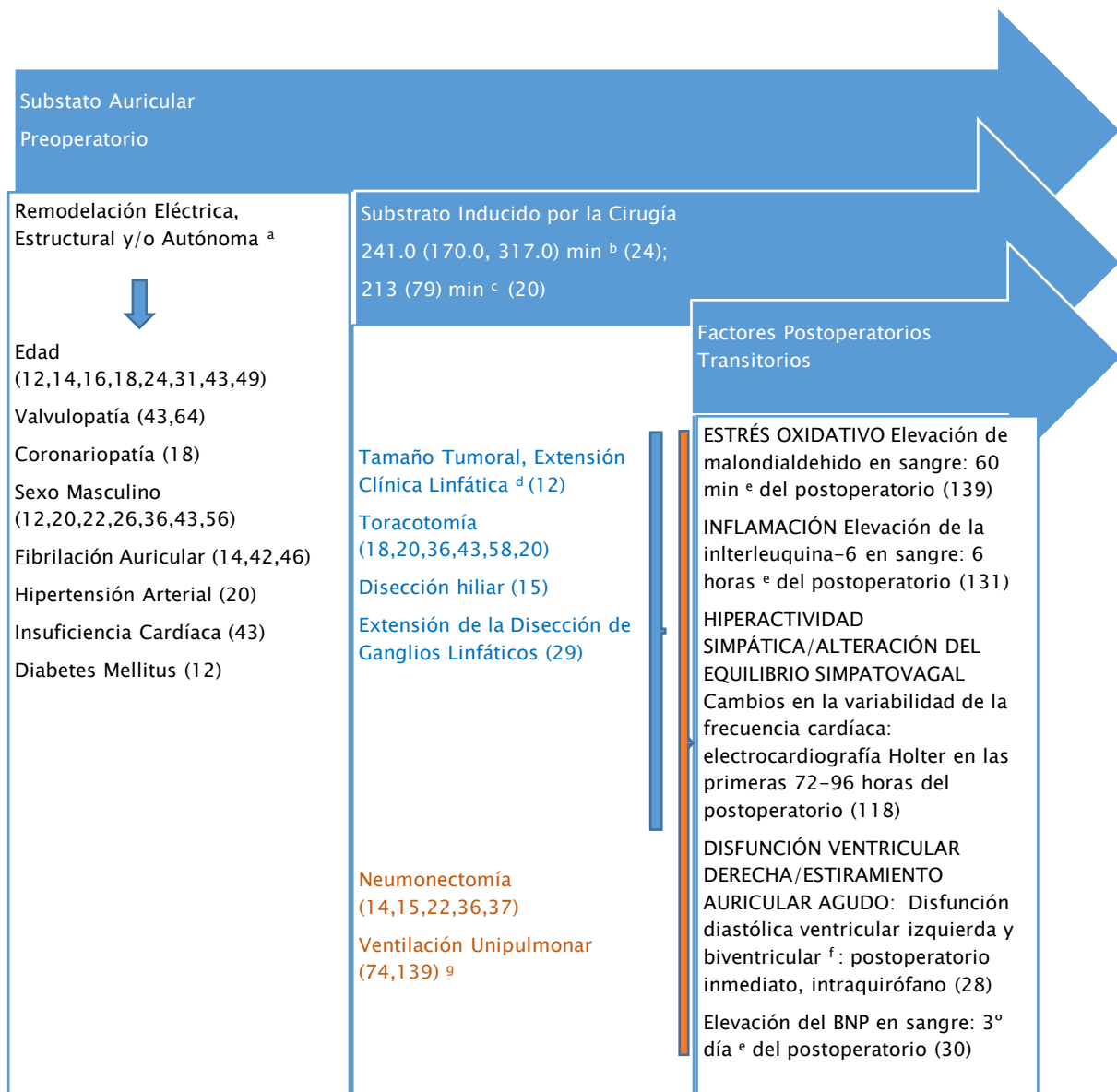
*Molécula Arritmogénica Objetivo de las Especies Reactivas de Oxígeno*

Especie reactiva de oxígeno	CaMKII	RyR	$I_{CaL}$	SERCA	$I_{Na}$	NCX	c-Src
Superóxido	+	+	+	+	+	+	+
Peróxido de hidrógeno	+	+	+	+	+	+	+
Radical hidroxilo	-	+	+	+	-	+	-
Peroxinitrito	-	+	+	+	+	+	-

*Nota.* Signo positivo (+): molécula diana; signo raya (–): molécula diana no descrita. CaMKII = calciomodulina proteincinasa II; RyR = receptor de la rianodina;  $I_{CaL}$  = corriente de  $Ca^{2+}$  tipo L; SERCA = bomba retículo sarco/endoplásmico  $Ca^{2+}$  ATPasa;  $I_{Na}$  = corriente de  $Na^{+}$ ; NCX = intercambiador de  $Na^{+}/Ca^{2+}$ ; c-Src = proteína tirosina quinasa no receptora. Extraído de Sovari & Dudley (2012) (142).

**Figura 60**

*Sinopsis de los Hallazgos Fisiopatológicos de la FAPO*



*Nota.* Adaptación al modelo conceptual de la fibrilación auricular postoperatoria defendido por Dobrev et al., (2019) (3) (ver Figura 39). En el apartado Substrato Inducido por la Cirugía, cada llave abarca los Factores Postoperatorios Transitorios consecuencia de las variables intraoperatorias del mismo color. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; BNP = péptido natriurético tipo B.

<sup>a</sup> Factores de riesgo de la fibrilación auricular en la población general, no quirúrgica, comunes a la fibrilación auricular tras la cirugía torácica. <sup>b</sup> Tiempo quirúrgico asociado significativamente con la FAPO expresado como mediana (con el percentil 25<sup>th</sup>, 75<sup>th</sup> entre paréntesis; ver Tabla 26). <sup>c</sup> Duración de la cirugía relacionada significativamente con la FAPO expresada como media (con la desviación estándar entre paréntesis; ver Tabla 26). <sup>d</sup> Fibrilación auricular intraoperatoria. <sup>e</sup> Corte temporal del postoperatorio con presentación de los valores máximos. <sup>f</sup> Ecocardiografía transesofágica. <sup>g</sup> No se ha demostrado, mediante la variabilidad de la frecuencia cardíaca, la alteración del sistema nervioso autónomo cardíaco por la ventilación unipulmonar (143).



### **Justificación de la Tesis Doctoral**

A pesar de la extensa bibliografía publicada en relación a los factores predictivos de la FAPO y las medidas profilácticas frente a la misma, la incidencia de dicha taquicardia auricular complicativa de la cirugía torácica, se mantiene sin cambios significativos (11,138).

Esta paradoja se atribuye, en parte, a la dificultad en la implementación del tratamiento profiláctico frente a la FAPO recomendado por las guías de práctica clínica de la American Association for Thoracic Surgery (11) debido a que la indicación de dicha profilaxis se basa en la técnica quirúrgica, concretamente aquella con riesgo intermedio-alto para tal taquicardia supraventricular postoperatoria, que engloba, a su vez, a una amplia variedad de procedimientos de la cirugía torácica (ver Tabla A7 del Apéndice). Por tanto, se aboga por una mayor concreción del riesgo para la FAPO dentro del inherente a la propia técnica quirúrgica ya que también se ha de tener en cuenta que los tratamientos preventivos no están exentos de efectos secundarios (33,67).

La fisiopatología de la FAPO no está completamente elucidada (11). La importancia de su conocimiento radica en la implicación en la profilaxis de dicha arritmia auricular postoperatoria ya que también se ha cuestionado su efectividad al no decrecer la incidencia de la FAPO tras la publicación de las susodichas recomendaciones sobre su prevención (138).





## **Hipótesis de Trabajo y Objetivos**

### **Hipótesis de Trabajo**

La fibrilación auricular en el postoperatorio de la cirugía torácica no cardíaca aumenta la morbilidad y la mortalidad tanto en el postoperatorio inmediato como en la hospitalización.

### **Objetivo Primario**

Determinar la morbilidad y la mortalidad en el postoperatorio de la cirugía torácica no cardíaca asociada a la aparición de la fibrilación auricular durante el episodio asistencial.

### **Objetivos Secundarios**

- Determinar la incidencia de la fibrilación auricular tras la cirugía torácica no cardíaca en nuestro medio.
- Identificar los factores de riesgo implicados en la aparición de la fibrilación auricular en el postoperatorio de la cirugía torácica no cardíaca, enfatizando en la presencia de variables predictivas que nos permitan poder seleccionar a aquellos pacientes de alto riesgo y aplicar las medidas profilácticas oportunas.
- Evaluar la repercusión de la fibrilación auricular tras la cirugía torácica no cardíaca en la estancia hospitalaria.



## Material y Método

### Diseño del Estudio

#### *Tipo de Estudio*

Se realizó un estudio clínico observacional retrospectivo en el que se analizaron los datos contenidos en las historias clínicas tanto en formato papel como en formato digital de los pacientes consecutivos sometidos a cirugía de resección pulmonar mayor por el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Clínico Universitario de Valencia durante un año, entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2014.

#### *Población a Estudio*

**Criterio de Inclusión** Pacientes que fueron intervenidos de resección pulmonar mayor no sublobar (lobectomía, bilobectomía, y neumonectomía) por patología neoplásica y no neoplásica broncopulmonar.

Se acotó el criterio de inclusión a la lobectomía pulmonar, bilobectomía pulmonar, y neumonectomía por tratarse de procedimientos de alto riesgo para la presentación de una fibrilación auricular intraoperatoria/postoperatoria con una incidencia >15% (11)

Se consideró la cirugía de resección pulmonar programada.

El estudio englobó a la población de edad  $\geq 15$  años por ser la edad a partir de la cual la cirugía de resección pulmonar es asumida por el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

**Criterio de Exclusión** Se excluyeron aquellos pacientes que, previamente a la cirugía, presentaron el antecedente personal de arritmia cardíaca definiéndose esta como cualquier ritmo cardíaco diferente al ritmo sinusal regular (144).

Se incluyeron los casos con historia previa de las siguientes arritmias cardíacas (145): bradicardia sinusal, taquicardia sinusal, intervalo PR prolongado, intervalo PR corto, alteraciones de la conducción intraventricular, intervalo QT prolongado, intervalo QT corto, complejo auricular prematuro, y complejo ventricular prematuro. Se admitieron a estudio por relacionarse con la aparición de la fibrilación auricular tanto en el intraoperatorio/postoperatorio de la cirugía de resección pulmonar (13,38,39) como en la población general (146,147).

#### *Período de Estudio*

El trabajo de campo se conformó con la revisión de las historias clínicas tanto en for-

mato papel como en formato digital desde el primer contacto del paciente con el sistema sanitario hasta el día del alta domiciliaria correspondiente al episodio hospitalario del evento quirúrgico a estudio.

La variable de seguimiento fue la fibrilación auricular que aconteció tanto en el período intraoperatorio como en el período postoperatorio (11). Por lo que se consideraron objeto del estudio clínico, aquellos episodios de fibrilación auricular detectados desde el momento de la incisión quirúrgica que corresponde al inicio de la cirugía (8) hasta el alta hospitalaria.

***Método Estadístico: Tamaño muestral, Reclutamiento de Pacientes, y Estadística***

Se realizó el cálculo del tamaño muestral con el grupo de programas C4-SDP® (Study Design Pack) mediante una estimación de una proporción en una población infinita. Se realizó un estudio retrospectivo previo que nos permitió calcular la incidencia en una población de pacientes con neoplasia pulmonar sometidos a una resección pulmonar mayor.

De este modo, para una  $\epsilon$  de 5.00% (se permite una imprecisión máxima de  $\pm 5$ ), con una estimación inicial de incidencia (revisada la literatura y el análisis retrospectivo en nuestro hospital) de 7% y un nivel de confianza de 0.9, obtuvimos una desviación típica poblacional de 25.5147, con un  $K$  (factor de confianza) de 1.6449. Se obtuvo como resultado, la cifra de 71 pacientes necesarios a estudiar.

El reclutamiento de los pacientes surgió tras solicitar a la Unidad de Documentación Clínica y Admisión Hospitalaria del Hospital Clínico Universitario de Valencia, la relación de pacientes que fueron intervenidos de resección pulmonar mayor no sublobar (lobectomía, bi-lobectomía, y neumonectomía) por el Servicio de Cirugía Torácica en el período de tiempo comprendido entre el 1 de enero y el 31 de diciembre del 2014.

En el caso de que un paciente fuera sometido a una cirugía de resección pulmonar mayor no sublobar en más de un episodio hospitalario durante el período de seguimiento, se consideró cada una de las intervenciones quirúrgicas como un caso independiente.

En cuanto al análisis estadístico, las variables recogidas fueron introducidas en una base de datos en Access® y descargadas posteriormente en el paquete estadístico IBM SPSS® (Statistical Package for the Social Sciences) versión 20 para Mac®, donde poder realizar los cálculos. Se consideraron significativas las diferencias observadas para una  $p \leq .05$ .

En el análisis descriptivo de las variables cualitativas, los resultados se expresaron como número de pacientes con el porcentaje correspondiente. En cambio, para las variables cuantitativas se utilizaron medias  $\pm$  desviación estándar o bien el error estándar de la media cuando se consideró necesario.

Se utilizaron para identificar relaciones de dependencia entre variables cualitativas, las tablas de contingencia 2 x 2, utilizando el contraste estadístico basado en la prueba de  $\chi^2$  y el test exacto de Fisher en función del número de casos en cada subgrupo. Con dicha prueba se comprobó, cuando se alcanzó el nivel de significación estadística, cuál era el riesgo relativo, es decir, la asociación o influencia de las variables estudiadas sobre la variable dependiente correspondiente. El riesgo relativo reflejó una asociación positiva o negativa según fuera inferior o superior al valor 1.

Al comparar variables cuantitativas se realizó una comparación de medias para muestras independientes utilizando el test de la t-Student y el test no paramétrico U de Mann-Whitney cuando el test de Kolmogorov-Smirnov comprobó la "no normalidad" de la distribución de las variables o bien los grupos a estudiar eran de pequeño tamaño. Algunas variables cuantitativas fueron introducidas en las curvas de rendimiento diagnóstico ROC (Receiver Operating Characteristics) con la finalidad de establecer puntos de corte, con alta sensibilidad y especificidad, que marcaron los límites de decisión en dichas variables. Según dichos puntos de corte se establecieron nuevas variables que agruparon a los pacientes para estudiar las diferentes asociaciones.

Para estimar la probabilidad de supervivencia o la ausencia de eventos (fibrilación auricular) durante un tiempo determinado, se utilizó el método de supervivencia actuarial de Kaplan-Meier. Para comparar las curvas de función de supervivencia de grupos de pacientes, se utilizó el estadístico de Log Rank (Mantel Cox), asumiendo la hipótesis nula de que la supervivencia o aparición de fibrilación auricular debería ser la misma para cualquier grupo.

En el análisis multivariado se utilizó el modelo de la regresión de Cox para la probabilidad de supervivencia acumulativa. Una vez fue establecido el mejor modelo, se determinaron por procedimientos automáticos la selección de variables independientes o predictivas que formaron parte del modelo construido. Estos procedimientos automáticos añadieron, retiraron, o cambiaron variables hasta encontrar el modelo final más adecuado o bien calcularon

todos los modelos posibles. La incorporación y la eliminación progresiva “paso a paso” (*stepwise* o *forward conditional*), analizó la nueva ecuación resultante para comprobar si alguna de las variables anteriores incorporadas, cuya aportación cambió, presentó un nivel de significación inferior al preestablecido lo que determinó su eliminación. Además de la constante (ordenada en el origen) y los coeficientes de las variables predictivas o independientes, con la regresión de Cox se obtuvo el exponente de B o porcentaje de riesgo por unidad de la variable predictiva cuantitativa o simplemente porcentaje de riesgo en las variables cualitativas. En este caso, a diferencia del riesgo relativo (análisis univariado), los factores con un exponente de B superior a cero se asociaron de forma predictiva con nuestra variable a estudio (variable dependiente) y por debajo de cero, constituyeron un factor protector.

Se ha de puntualizar que cuando se ha hecho referencia a los resultados de un análisis univariado o multivariado en las diferentes secciones de la presente tesis doctoral, estos se han basado en los siguientes test estadísticos excepto si se ha indicado de otro modo. Ello se ha justificado en que han sido los más frecuentemente empleados a lo largo de la revisión bibliográfica:

- Análisis univariado:
  - test  $\chi^2$  de Pearson para variables categóricas,
  - test U de Mann–Whitney o test *t*–Student o regresión logística univariada para variables numéricas.
- Análisis multivariado: modelo de regresión logística binaria.

### **Variables a Estudio**

Las variables a estudio englobaron aquellos factores de riesgo que se relacionaron con la presentación de fibrilación auricular en el período intraoperatorio/postoperatorio de la cirugía de resección pulmonar, así como, en la población general no quirúrgica (92,148).

Se incluyeron también los parámetros considerados en la valoración cardiovascular perioperatoria de la cirugía no cardíaca (147,149,150) y en la cirugía oncológica de resección pulmonar (151).

En cada variable se especificaron los criterios de definición y/o descripción con la que se caracterizó a cada una de ellas. La referencia temporal fue la cirugía pulmonar resecional a estudio.

### ***Variables Preoperatorias***

#### **Variables Sociodemográficas**

##### ***Edad***

- Definición. Edad del paciente, en años, en el momento de la intervención quirúrgica (152).
- Descripción. La edad se calculó desde la fecha de nacimiento hasta la fecha de la cirugía a estudio (152).

##### ***Sexo***

Definición. Sexo del paciente al nacimiento ya sea masculino o femenino (152,153).

#### **Variables Antropométricas**

##### ***Peso***

Definición. Peso del paciente, en kilogramos, el día de la cirugía a estudio (152,153).

##### ***Altura***

Definición. Altura del paciente, en metros, el día de la cirugía a estudio (152,153).

##### ***Índice de Masa Corporal***

Descripción. Se calculó según la fórmula

$$\text{BMI} = \frac{\text{peso}}{\text{altura}^2} \quad [3]$$

Donde, BMI: índice de masa corporal; peso expresado en kilogramos y altura expresada en metros, notificados el día de la cirugía a estudio. Se expresó en Kg/m<sup>2</sup>. Fórmula extraída de World Health Organization (2000) (154).

##### ***Pérdida de Peso***

Definición. Pérdida de peso en los 3 meses previos a la cirugía a estudio, no intencional, cuantificada en kilogramos (8).

#### **Factores de Riesgo Cardiovascular**

##### ***Dislipemia***

Definición. Historia de dislipemia diagnosticada y/o bajo tratamiento (145) activo en las 24 horas previas a la entrada en quirófano (8).

##### ***Hipertensión Arterial***

Definición. Hipertensión arterial documentada por hallarse, en las 24 horas previas a la entrada en quirófano, bajo tratamiento farmacológico, dietético, y/o ejercicio físico para el control de la misma (8,152,153).

***Consumo de Alcohol***

- Definición. Consumo activo de alcohol.
- Descripción. Se constataron los gramos de etanol al día relativos al consumo de alcohol.

***Diabetes Mellitus***

- Definición. Historia de diabetes mellitus diagnosticada y/o tratada; no se incluyó la diabetes gestacional (152,153).
- Descripción. Se especificó el tratamiento farmacológico activo en las 24 horas previas a la entrada en quirófano (8): (a) fármacos antidiabéticos orales, (b) insulina (153).

***Historia de Tabaquismo***

- Definición. Antecedente personal de consumo de tabaco siendo excluidos los cigarrillos electrónicos (8,153).
- Descripción. Se especificó:

1. Tiempo de cese del hábito tabáquico. Se expresó en semanas hasta el día de la cirugía a estudio (149,151,155).

2. Número de paquetes/año. Se calculó con la fórmula

$$\text{Número de paquetes/año} = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ cigarrillos} \times \text{años}}{20} \quad [4]$$

Donde, N<sup>o</sup>: número de cigarrillos que fueron consumidos al día por el fumador; años: número de años que consumió esa cantidad de tabaco. Fórmula extraída de Jiménez et al. (2003) (156) y Jiménez & Martínez (2005) (155).

Se anotó el mayor número de paquetes/año documentado (8).

3. Consumo de puros. Se categorizó en:

- Fumador primario de puros: consumo de puros pero nunca, cigarrillos o pipa (157).
- Fumador secundario de puros: consumo actual solamente de puros pero previamente, cigarrillos y/o pipa ya sea exclusivamente o en combinación con puros (157).

El nivel de consumo de puros se midió en puros por día (157).

***Antecedentes Patológicos******Arteriopatía Periférica***

Definición. La presencia de enfermedad vascular periférica se determinó por:

- claudicación ya sea con el ejercicio o en reposo,



- amputación por insuficiencia arterial,
- reconstrucción por enfermedad oclusiva aortoiliaca,
- bypass, angioplastia, o stent vascular periférico,
- aneurisma aórtico abdominal documentado, reparación de aneurisma aórtico abdominal, o stent,
- test carotídeo no invasivo/invasivo con >79% de oclusión,
- procedimiento quirúrgico o intervención previos sobre la arteria carótida por estenosis de la misma (152).

### *Enfermedad Cerebrovascular*

- Definición. La historia de enfermedad cerebrovascular se correspondió con cualquiera de las siguientes entidades nosológicas:
  - Accidente cerebrovascular: el paciente tuvo historia de pérdida de función neurológica con síntomas residuales de duración al menos 24 horas tras el inicio del cuadro clínico siendo la causa, presuntamente, vascular.
  - Accidente isquémico transitorio: el paciente presentó el antecedente personal de pérdida de función neurológica de inicio súbito con recuperación completa de la misma en las siguientes 24 horas siendo de etiología, muy probablemente, vascular (152,153).
- Descripción. Se caracterizó por:
  1. Tiempo de evolución, en meses, desde el día del diagnóstico del evento cerebrovascular hasta el día de la cirugía a estudio.
  2. Tipo de accidente cerebrovascular: (a) isquémico, (b) hemorrágico (158).

### *Insuficiencia Renal Crónica*

- Definición. Historia de insuficiencia renal crónica diagnosticada y/o bajo tratamiento activo en las 24 horas previas a la entrada en quirófano (8).
- Descripción. Se estadificó la gravedad de la insuficiencia renal crónica según:
  - **Filtrado glomerular estimado** (149,153). Se calculó mediante la ecuación Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (150,159) a partir del control analítico más próximo y previo a la entrada en quirófano (8). Se consideró como límite máximo temporal, los 6 meses previos (160). Para obtener el filtrado glomerular estimado mediante

la ecuación Chronic Kidney Disease–Epidemiology Collaboration, se utilizó la calculadora disponible en la web oficial de la Sociedad Española de Nefrología, <https://www.senefro.org/modules.php?name=calcfg> (161) (ver Tabla A21 del Apéndice).

- **Cociente albúmina/creatinina en orina.** Se valoró en el último control de orina de 24 horas (159,162) previo a la entrada en quirófano (8) y dentro de los 6 meses anteriores a la cirugía (160) (ver Tabla A22 del Apéndice).

#### ***Enfermedad Tiroidea***

- Definición. Historia de hipertiroidismo o hipotiroidismo diagnosticado y/o bajo tratamiento activo en las 24 horas previas a la entrada en quirófano (8,153).
- Descripción. Se valoró con el registro de los resultados en sangre de la hormona tiroestimulante (TSH) y la tiroxina libre (T4L) (153) en el control analítico preoperatorio que fue realizado dentro del intervalo temporal que abarca desde los 6 meses preoperatorios (160) hasta la entrada en quirófano (8) documentándose el más próximo a este último margen temporal.
  - **Hipotiroidismo clínico.** TSH >10 mUI/L + T4L baja (163).
  - **Hipotiroidismo subclínico.** Se diferenciaron dos categorías según los niveles de TSH:  
Leve: TSH 4.0–10.0 mUI/L + T4L normal,  
Grave: TSH >10.0 mUI/L + T4L normal (164).
  - **Hipertiroidismo clínico.** TSH <0.01 mUI/L + T4L elevada (165).
  - **Hipertiroidismo subclínico.** Se describieron dos grados según los valores de TSH:  
Grado 1: TSH 0.1–0.39 mUI/L + T4L normal,  
Grado 2: TSH <0.1 mUI/L + T4L normal (166).

#### ***Antecedentes Oncológicos Broncopulmonares***

- Definición. Enfermedad tumoral broncopulmonar tanto benigna como maligna previa y no relacionada con el episodio quirúrgico actual a estudio.
- Descripción. Se caracterizó con:
  1. Tipo histológico de la neoplasia broncopulmonar documentado en el estudio anatómopatológico de la pieza quirúrgica (8).

2. Intervalo de tiempo desde el momento del diagnóstico del proceso neoplasia broncopulmonar previo hasta el día de la cirugía torácica a estudio, en meses. El momento del diagnóstico se correspondió con la fecha de la cirugía oncológica previa (8,152). En caso de no haber ningún acto quirúrgico relacionado con la neoplasia broncopulmonar en cuestión, se postuló la fecha del diagnóstico anatomopatológico de la misma como el momento del diagnóstico (8).
3. Terapia neoadyuvante/adyuvante/concomitante (167).
  - **Radioterapia torácica neoadyuvante/adyuvante/concomitante.**
    - Definición. Se centró en la irradiación directa sobre el tórax tanto sobre el hemitórax derecho como sobre el hemitórax izquierdo (8,168).
    - Descripción. Tiempo desde la última dosis de radioterapia hasta el día de la cirugía de resección pulmonar a estudio, en meses (8,168).
  - **Quimioterapia neoadyuvante/adyuvante/concomitante.**

Descripción. Se documentaron los siguientes datos:

    - Fármacos quimioterápicos cardiotoxicos Se incluyeron aquellos agentes farmacológicos con efecto arritmogénico, en concreto, favorecedor de la fibrilación auricular siendo la referencia el documento de consenso de la European Society of Cardiology, *2016 ESC Position Paper on Cancer Treatments and Cardiovascular Toxicity Developed Under the Auspice of the ESC Committee for Practice Guidelines* (168).

Se realizó una revisión de los artículos publicados en los que se relacionó la fibrilación auricular y cada uno de los fármacos no incluidos en el documento de práctica clínica referenciado. Se utilizó la base de datos de bibliografía médica Medline a través de PubMed. La revisión bibliográfica se acotó a los artículos publicados en inglés y en castellano, sin límite temporal. En la búsqueda bibliográfica se postuló como término principal el fármaco en cuestión combinado con el término *fibrilación auricular*.
    - Tiempo desde la última dosis de quimioterapia hasta el día de la cirugía de resección pulmonar a estudio, en meses (8).

***Antecedentes Oncológicos no Broncopulmonares***

- Definición. Patología neoplásica tanto benigna como maligna no broncopulmonar documentada a lo largo del historial clínico del paciente.
- Descripción. Se especificaron los siguientes ítems:
  1. Localización del proceso neoplásico.
  2. Intervalo de tiempo desde el momento del diagnóstico de la neoplasia no broncopulmonar hasta el día de la cirugía torácica a estudio, en meses. Por congruencia con los antecedentes oncológicos broncopulmonares, el momento del diagnóstico quedó definido como el día de la cirugía oncológica. En el caso de no haber ningún acto quirúrgico relacionado con la neoplasia no broncopulmonar en cuestión, se consideró la fecha del diagnóstico anatomopatológico de la misma.
  3. Terapia neoadyuvante/adyuvante/concomitante (167).
    - **Radioterapia neoadyuvante/adyuvante/concomitante**

Descripción. Se consideraron los siguientes ítems:

      - Localización torácica: se correspondió con la irradiación directa sobre el tórax tanto sobre el hemitórax derecho como sobre el hemitórax izquierdo (8,168).  
Localización extratorácica.
      - Tiempo desde la última dosis de radioterapia hasta el día de la cirugía torácica a estudio, en meses (8).
    - **Quimioterapia neoadyuvante/adyuvante/concomitante**

Descripción. Se registraron las siguientes variables: (a) fármacos quimioterápicos cardiotóxicos (se procedió del mismo modo que en el apartado previo Antecedentes Oncológicos Broncopulmonares; (b) tiempo desde la última dosis de quimioterapia hasta el día de la cirugía a estudio, en meses (8).

### *Enfermedad Pulmonar*

- **Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.**
- **Definición.** La historia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica se evidenció por un diagnóstico previo de la misma, tratamiento activo en las 24 horas previas a la entrada en quirófano (8), y/o espirometría compatible con dicha neumopatía (8).

Se consideró una espirometría compatible con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, según la prueba broncodilatadora, si el cociente FEV<sub>1</sub>/FVC posbroncodilatación fue <0.7 (152,169).
- **Descripción.** Se valoró la gravedad de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica según el grado de obstrucción bronquial medida por el FEV<sub>1</sub> posbroncodilatación respecto del FEV<sub>1</sub> predicho según la GOLD (152,169,170) (ver Tabla A13 del Apéndice). La valoración se realizó con las pruebas funcionales respiratorias más próximas y previas al día de la cirugía (8) aceptándose como límite temporal los 6 meses preoperatorios (152).
- **Síndrome de apnea-hipopnea del sueño.**
  - **Definición.** Historia de síndrome de apnea-hipopnea del sueño diagnosticado y/o bajo tratamiento activo en las 24 horas previas a la entrada en quirófano (8).
  - **Descripción.** Se especificó si es portador o no de ventilación mecánica no invasiva domiciliaria (149) en las 24 horas previas a la entrada en quirófano (8).
- **Hipertensión pulmonar.**
  - **Definición.** Se estimó el hallazgo preoperatorio, concretamente en el año previo al día de la cirugía a estudio (8,147), de: (a) presión arteria pulmonar media >25 mmHg en reposo determinada a través de un cateterismo cardíaco derecho o (b) presión arteria pulmonar sistólica >50 mmHg, velocidad de regurgitación tricuspídea 3.4 m/s, valoradas por ecocardiografía (152).
  - **Descripción.** Se estimó el riesgo quirúrgico asociado a la hipertensión pulmonar con los siguientes ítems:
    1. Clasificación clínica de la hipertensión pulmonar (ver Tabla A23 del Apéndice).
    2. Ecocardiografía. Constatación de la presión sistólica de la arteria pulmonar y de la presencia de disfunción y/o dilatación ventricular derecha.

3. Cateterización ventricular derecha. Especificación de la resistencia vascular pulmonar.
  4. Clínica. Categorización del paciente según la clasificación funcional de la hipertensión pulmonar (ver Tabla A24 del Apéndice) (147,150).
- **Otras enfermedades pulmonares.**
    - Definición. Patología broncopulmonar no neoplásica, diferente a las anteriormente especificadas, diagnosticada y/o bajo tratamiento activo en las 24 horas previas a la entrada en quirófano (8).
    - Descripción. Se registró la patología respiratoria en cuestión.
  - **Saturación de oxígeno por pulsioximetría (SpO<sub>2</sub>).**

Descripción. Se notificó el valor de SpO<sub>2</sub> más próximo y previo a la entrada en quirófano (8). Se expresó como el porcentaje de oxihemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos.

Rango de referencia: 96%–98% (171).

#### *Enfermedad Cardíaca*

- **Patología valvular cardíaca.**
  - Definición. Historia de valvulopatía diagnosticada y/o bajo tratamiento activo en las 24 horas previas a la entrada en quirófano (8).
  - Descripción. Se evaluó el riesgo de complicaciones cardíacas asociadas a la valvulopatía en el perioperatorio de la cirugía de resección pulmonar con las siguientes variables (150): (a) tipo y gravedad de la valvulopatía, (b) recambio valvular quirúrgico (153).
- **Cardiopatía isquémica.**
  - Definición. El antecedente personal de arteriopatía coronaria se evidenció por la presencia de uno de los siguientes ítems:
    - tratamiento médico para cardiopatía isquémica activo en las 24 horas previas a la entrada en quirófano (8);
    - historia de infarto de miocardio;
    - intervención cardiovascular previa incluyendo, pero no limitada a, cirugía de revascularización aortocoronaria, intervencionismo coronario percutáneo, o ambos (152).

- Descripción. La variable de cardiopatía isquémica quedó caracterizada por los siguientes ítems:
  1. Presentación clínica. Documentación de angor o infarto de miocardio. Se especificó la localización del infarto de miocardio (8).
  2. Tiempo de evolución desde el evento isquémico coronario hasta el día de la cirugía a estudio, en meses.
  3. Tipo de revascularización coronaria: (a) intervencionismo coronario percutáneo incluyó la angioplastia, la aterotomía coronaria, y el stenting coronario (8); (b) cirugía de revascularización aortocoronaria (153).
- **Insuficiencia cardíaca congestiva.**
  - Definición. Documentación de cualquiera de los siguientes hallazgos:
    - sintomatología consistente en disnea al mínimo esfuerzo, recurrencia de la disnea en posición supina, edematización;
    - exploración física con la presencia de crepitantes, ingurgitación yugular, edema pulmonar;
    - radiografía de tórax con hallazgos compatibles con edema pulmonar (8);
    - ingreso hospitalario previo con el diagnóstico principal de insuficiencia cardíaca (153).
  - Descripción. Se registró la gravedad de los síntomas y la tolerancia al esfuerzo con la clasificación funcional de la New York Heart Association (153,172) (ver Tabla A25 del Apéndice).

#### ***Capacidad Funcional***

Definición. Se valoró en las 24 horas previas a la cirugía a estudio, la presencia de disnea con el esfuerzo o en reposo (147,150).

#### ***Estado Funcional***

- Definición. Se objetivó en las 24 horas previas a la cirugía a estudio, la capacidad para llevar a cabo las actividades de la vida diaria (147,149).

Las *actividades de la vida diaria* se definieron como aquellas habitualmente realizadas en el curso de un día normal en la vida de una persona. Se incluyeron las siguientes actividades: aseo personal, ingesta oral, vestirse, uso del baño, y movilidad (173).

- Descripción. Los pacientes se clasificaron en:
  - Independiente: paciente sin requerimiento de ayuda de terceros para la realización de las actividades de la vida diaria.
  - Dependencia parcial: paciente con necesidad de alguna ayuda de otras personas para llevar a cabo las actividades de la vida diaria.
  - Dependencia total: paciente con necesidad de asistencia total para todas las actividades de la vida diaria (173,174).

### **Medicación Domiciliaria**

**Definición** Se documentó únicamente aquella medicación con efecto antiarrítmico o proarrítmico respecto de la fibrilación auricular. Se consideraron los fármacos activos en las 24 horas previas a la entrada en quirófano (8).

**Descripción** Se recogieron los grupos farmacológicos implicados en el control de la frecuencia cardíaca y en la cardioversión farmacológica de la fibrilación auricular descritos en las guías de práctica clínica de la fibrilación auricular tanto en la población quirúrgica como no quirúrgica (11,92,148,153).

Se registraron también los fármacos relacionados con las estrategias de reducción del riesgo cardiovascular en el perioperatorio de la cirugía no cardíaca (147,150), así como, aquellos con efecto profiláctico frente a la fibrilación auricular tras la cirugía torácica (11).

Se realizó una revisión de los artículos publicados en los que se relacionó la fibrilación auricular y cada uno de los fármacos no incluidos en los anteriores supuestos. Se utilizó la base de datos de bibliografía médica Medline a través de PubMed. La revisión bibliográfica se acotó a los artículos publicados en inglés y en castellano, sin límite temporal. En la búsqueda bibliográfica se postuló como término principal el fármaco en cuestión combinado con el término *fibrilación auricular*.

Se observó la vía de administración del fármaco implicado; de tal modo que también se incluyeron aquellos con administración no sistémica (oftálmica, ótica, inhalatoria, transdérmica) con efecto antiarrítmico o proarrítmico respecto de la fibrilación auricular.



### **Índices de Riesgo Perioperatorio**

#### ***Revised Cardiac Risk Index***

- Definición. Estimación del riesgo de aparición de complicaciones cardíacas mayores en los 30 días posteriores a una cirugía mayor no cardíaca programada. Se definió como complicación cardíaca mayor: el infarto de miocardio, el edema pulmonar, la fibrilación ventricular o el paro cardíaco, y el bloqueo cardíaco completo (175).
- Descripción. Se valoraron seis variables: tipo de cirugía, historia de cardiopatía isquémica, antecedente de insuficiencia cardíaca, enfermedad cerebrovascular previa, tratamiento preoperatorio con insulina, creatinina preoperatoria >2 mg/dl. Se estimó, preoperatoriamente, el Revised Cardiac Risk Index (RCRI) utilizando la calculadora de riesgo interactiva, <http://www.mdcalc.com/revised-cardiac-risk-index-for-pre-operative-risk/>. (150,176)

#### ***Thoracic Revised Cardiac Risk Index***

- Definición. Valoración del riesgo de presentación de complicaciones cardíacas mayores durante el ingreso o en los 30 días postoperatorios de la cirugía torácica, concretamente, de la resección pulmonar mayor (lobectomía pulmonar y neumonectomía). Se consideraron complicaciones cardíacas mayores: infarto agudo de miocardio, edema pulmonar, fibrilación ventricular o paro cardíaco, bloqueo cardíaco completo, y cualquier muerte de origen cardíaco (177).
- Descripción. El Thoracic Revised Cardiac Risk Index (ThRCRI) se calculó preoperatoriamente según el valor de cada uno de los siguientes ítems:
  - neumonectomía, 1.5 puntos;
  - cardiopatía isquémica previa, 1.5 puntos;
  - accidente cerebrovascular o accidente isquémico transitorio previo, 1.5 puntos;
  - creatinina >2 mg/dl, 1 punto (151).

#### ***American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction/Cardiac Arrest***

- Definición. Determinación del riesgo de infarto de miocardio o paro cardíaco intraoperatorio/postoperatorio a los 30 días de la cirugía tanto cardíaca como no cardíaca (150).
- Descripción. Se evaluaron cinco predictores de riesgo: tipo de cirugía, estado funcional, creatinina >1.5 mg/dl, ASA PS Classification, y edad. El cálculo preoperatorio del American

College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction/Cardiac Arrest (NSQIP MICA) se realizó con la calculadora de riesgo interactiva, <http://www.surgicalriskcalculator.com/miocardiacarrest> (147,150,178)

***American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Surgical Risk Calculator***

- Definición. Predicción del riesgo específico quirúrgico de eventos adversos cardíacos mayores (infarto de miocardio o paro cardíaco), entre otros riesgos postoperatorios, a los 30 días de la cirugía (179).
- Descripción. El primer ítem que se valoró en el American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Surgical Risk Calculator (ACS NSQIP Surgical Risk Calculator) fue el procedimiento quirúrgico siendo, en el trabajo de investigación presente, la lobectomía pulmonar, la bilobectomía pulmonar, y la neumonectomía otorgándoseles una codificación; de tal modo que permitió una estimación específica del riesgo quirúrgico para las complicaciones cardíacas (infarto de miocardio o paro cardíaco) (147).

También se valoraron otras variables, concretamente, 20 variables: edad, sexo, estado funcional, emergencia del procedimiento, clasificación funcional, tratamiento crónico con esteroides, ascitis en los 30 días previos a la cirugía, sepsis en las 48 horas previas a la cirugía, dependencia de ventilación mecánica, cáncer diseminado, diabetes mellitus, hipertensión arterial que requiere tratamiento farmacológico, insuficiencia cardíaca congestiva en los 30 días previos a la cirugía, disnea, fumador activo en el último año, enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave, diálisis, fallo renal agudo, índice de masa corporal (179).

El ACS NSQIP Surgical Risk Calculator se calculó preoperatoriamente utilizando la calculadora de riesgo interactiva, <https://www.riskcalculator.facs.org>. (147,179).

***Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia***

- Definición. Cálculo del riesgo de complicaciones pulmonares en el período postoperatorio intrahospitalario incluida la cirugía cardíaca, así como, la cirugía programada y la cirugía urgente, bajo anestesia general, neuroaxial, o regional. Se consideraron como complicaciones pulmonares: infección respiratoria, insuficiencia respiratoria, derrame pleural, atelectasia, neumotórax, broncoespasmo, neumonitis aspirativa (180).

- Descripción. El Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia (ARISCAT) se estimó según siete factores de riesgo de complicaciones pulmonares postoperatorias: edad, SpO<sub>2</sub> preoperatoria, infección respiratoria en el último mes, anemia preoperatoria, localización de la incisión quirúrgica, duración de la cirugía, emergencia del procedimiento (180) (ver Tabla A26 del Apéndice).

#### ***American Society of Anesthesiologist Physical Status Classification System***

- Definición. Evaluación del riesgo de mortalidad perioperatoria y de complicaciones postoperatorias pulmonares y cardíacas (174) intrahospitalarias, independientemente del tipo de procedimiento quirúrgico y de la técnica anestésica empleada (181).
- Descripción. En la ASA PS Classification se estimó la capacidad funcional del paciente según las comorbilidades subyacentes diferenciándose seis categorías (182) (ver Tabla A18 del Apéndice).

#### **Analítica Preoperatoria**

Descripción. Se documentaron los valores analíticos más próximos y previos a la entrada en quirófano (8) siendo el límite temporal los 6 meses (160)

El rango de referencia de cada ítem se correspondió con el adoptado por el laboratorio tanto de Análisis Clínicos como de Hematología del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

#### ***Hemograma***

- Recuento leucocitario ( $\times 10^9/L$ ).

Rango de referencia: 4.1–11  $\times 10^9/L$ .

- Ratio neutrófilos/linfocitos.

Se calculó el cociente entre el valor absoluto de los neutrófilos y el valor absoluto de los linfocitos del hemograma.

- Hemoglobina (g/dl).

Rango de referencia: 12.0–16.0 g/dl.

#### ***Ionograma en Sangre***

- Potasio (mmol/L).

Rango de referencia: 3.5–5.1 mmol/L.

- Sodio (mmol/L).

Rango de referencia: 135–145 mmol/L.

- Cloro (mmol/L).  
Rango de referencia: 90–110 mmol/L.
- Magnesio (mg/dl).  
Rango de referencia: 1.7–2.6 mg/dl.
- Calcio total (mg/dl). Calcio corregido por albúmina (mg/dl) (183)  
Para su determinación se utilizó la calculadora interactiva disponible en la página web oficial de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición: <http://www.seen.es/herramientasClinicas/calculadoras/calculadoraCalcioAlbumina.aspx> (184)  
Rango de referencia: 8.1–10.5 mg/dl.

#### ***Función Renal***

- Creatinina en sangre (mg/dl).  
Rango de referencia: 0.65–1.35 mg/dl.
- Filtrado glomerular estimado (ml • min • 1.73 m<sup>2</sup>).  
Cálculo descrito en el apartado Insuficiencia Renal Crónica de la presente sección, página 193.

#### ***Metabolismo Glucídico***

- Glucosa en sangre (mg/dl).  
Además de la determinación de la glucosa en sangre en el control analítico preoperatorio, se documentaron el valor máximo y mínimo de la glucemia digital en las 24 horas previas a la entrada en quirófano (8).  
Rango de referencia: 64–106 mg/dl.
- Hemoglobina glicada en sangre (%).  
Rango de referencia: 4.0%–6.1%.

#### ***Biomarcadores Cardíacos***

- NT-proBNP en sangre (pg/ml).  
Rango de referencia: (a) insuficiencia cardíaca congestiva muy improbable: <400 pg/ml; (b) insuficiencia cardíaca congestiva incierta: 400–2,000 pg/ml; (c) insuficiencia cardíaca congestiva muy probable: >2,000 pg/ml.
- Creatina-fosfoquinasa fracción MB en sangre (ng/ml).  
Rango de referencia: 0.0–5.0 ng/ml.

- Troponina T ultrasensible en sangre (pg/ml).

Valor de referencia: <14 pg/ml.

#### ***Biomarcadores Inflamatorios e Infecciosos***

- PCR en sangre (mg/L).

Rango de referencia: 0-5 mg/L.

- Procalcitonina en sangre

Rango de referencia: 0-0.5 ng/ml.

#### ***Función Tiroidea***

- THS en sangre ( $\mu$ U/ml).

Rango de referencia: >20 años: 0.27-4.20  $\mu$ U/ml.

- T4L en sangre (ng/dl).

Rango de referencia: >20 años: 0.93-1.70 ng/dl.

**Electrocardiograma Basal Preoperatorio** Se trabajó sobre el trazado electrocardiográfico realizado próximamente y previamente al día de la cirugía a estudio siendo el límite temporal los 6 meses preoperatorios (8,160).

**Características del Registro Electrocardiográfico** Trazado electrocardiográfico de superficie de 12 derivaciones simultáneas, no amplificado. Se describió un registro electrocardiográfico continuo de 10 segundos correspondiendo una secuencia de 5 segundos continuos a las seis derivaciones simultáneas de miembros: DI, DII, DIII, aVR, aVL, aVF y otra secuencia de 5 segundos continuos, a las seis derivaciones simultáneas precordiales: V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>, V<sub>3</sub>, V<sub>4</sub>, V<sub>5</sub>, V<sub>6</sub>, sin interrupción entre las secuencias electrocardiográficas (185).

La velocidad del papel de registro electrocardiográfico fue de 25 mm/s con una calibración de la señal del electrocardiograma de 10 mm/mV.

**Procedimiento de Medición** Para la medición manual de las ondas, ejes, intervalos, y segmentos electrocardiográficos se utilizó una lupa de seis aumentos que permitió visualizar las marcas submilimétricas de la cuadrícula milimetrada del registro del electrocardiograma tanto en el eje horizontal (tiempo) como en el eje vertical (voltaje). La separación de las marcas submilimétricas fue de 0.3 mm lo que corresponde a 0.01 s (=10 ms) a una velocidad estándar del registro de 25 mm/s, y a 0.03 mV con una calibración habitual de 10 mm/mV (144).

**Determinación del Error de la Medición** El aumento de la lupa permitió distinguir con razonable certidumbre, no solamente en qué intervalo entre dos marcas submilimétricas consecutivas se encontró la medida, sino a cuál de esas dos marcas submilimétricas se halló más próxima. De modo que el error (o incertidumbre) de la medida fue la mitad de la distancia (o el intervalo) entre dos marcas submilimétricas consecutivas. Por tanto, dado que la distancia (o el intervalo) entre dos marcas submilimétricas consecutivas fue de 0.3 mm, el error de la medida fue de  $\pm 0.15$  mm ( $= \pm 0.006$  s  $= \pm 6$  ms a una velocidad del registro de 25 mm/s;  $\pm 0.01$  mV con una calibración de 10 mm/mV). Significó que en este rango de error ( $- 0.15$  mm y  $+ 0.15$  mm) se halló muy probablemente el valor real de la variable medida. Se expresó del siguiente modo:

Valor medido de  $x = x_{\text{best}} \pm \delta x$  [5]

Donde:  $x_{\text{best}}$  corresponde a la mejor estimación de la medición que fue realizada por el investigador. El término  $\pm \delta x$  ( $= \pm 0.15$  mm en el estudio actual) significa que el valor correcto de la variable medida se halló entre  $x_{\text{best}} - \delta x$  ( $x_{\text{best}} - 0.15$  mm) y  $x_{\text{best}} + \delta x$  ( $x_{\text{best}} + 0.15$  mm) correspondiendo al rango de error o error o incertidumbre (186).

En el caso de las variables electrocardiográficas que no se midieron directamente sino que se calcularon a partir de otras variables, el cálculo de sus correspondientes márgenes de error se efectuó por medio de las reglas de propagación del error a partir de las variables primarias y de sus incertidumbres respectivas (186).

**Parámetros Electrocardiográficos a Estudio** Se consideraron aquellos parámetros relacionados con la presentación de la fibrilación auricular tanto en el postoperatorio de la cirugía de resección pulmonar como en la población general (146,148), así como, los asociados con el aumento de la morbilidad y de la mortalidad cardiovascular en la valoración preoperatoria de la cirugía no cardíaca (147).

Se documentaron también las variables del electrocardiograma asociadas con los cambios electrocardiográficos descritos tras la cirugía de resección pulmonar debido a la existencia de pacientes con el antecedente personal de exéresis pulmonar (187,188).

- **Frecuencia cardíaca.**

Descripción. Se contabilizó el número de complejos QRS que hay en 10 segundos. Se multiplicó el número de complejos QRS por seis, lo que se correspondió con un minuto (189).

Se expresó en latidos por minuto (lpm) (145).

- **Onda P sinusal normal.**

Se caracterizó por los siguientes hallazgos electrocardiográficos:

- forma suave y redondeada (144),
- monofásica en todas las derivaciones excepto en V<sub>1</sub> pudiendo ser bifásica (144)
- duración de la onda P menor de 120 ms (144)
- amplitud máxima de la onda P en las derivaciones de miembros menor de 2 mm y menor de 1 mm en las derivaciones precordiales (144),
- dirección positiva en DI, DII, aVF y de V<sub>3</sub> a V<sub>6</sub>; dirección negativa en aVR y en V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub> (190),
- eje de la onda P en el plano frontal entre 0° y +90° (190).
- Ritmo sinusal normal: aquel con una frecuencia entre 60 y 100 lpm y una duración del ciclo que no varía más de un 10% (145).
- Bradicardia sinusal: ritmo sinusal con una frecuencia menor de 60 lpm con una onda P con eje normal (145).
- Taquicardia sinusal: arritmia cardíaca originada en el nodo sinusal a una frecuencia de >100 lpm con inicio y finalización gradual correlacionándose con el nivel de estrés físico, emocional, patológico, y farmacológico (145).

- **Índices de la onda P (146).**

1. Duración de la onda P.

- Definición. La duración de la onda P se determinó desde el inicio de la misma correspondiéndose con la deflexión inicial de la línea de base isoeleétrica, segmento TP (intervalo isoeletrico entre el final de la onda T y el inicio de la onda P), hasta el final de la onda P definiéndose como la unión del final de la misma y su retorno a la línea de base, segmento PR (191).
- Descripción. Se midió la onda P en cada una de las 12 derivaciones del electrocardiograma de superficie o en aquellas en las que claramente se delimitó el inicio y el final de la misma (192); de tal manera que se valoró la duración de la onda P en, al menos, tres derivaciones electrocardiográficas (145).

Cuando la onda P fue bifásica, la fase negativa quedó también incluida en la medición de la duración de la onda P (193).

Se registró: (a) onda P de mayor duración de todo el trazado electrocardiográfico de 12 derivaciones; (b) onda P de mínima duración de todo el registro electrocardiográfico de 12 derivaciones, independientemente de la derivación correspondiente a la onda P más prolongada (194).

La medición se expresó en milisegundos (145).

Se consideró una onda P prolongada  $\geq 120$  ms (144).

## 2. Dispersión de la onda P.

- Descripción. La dispersión de la onda P resultó de la substracción de la onda P de duración máxima (en milisegundos) menos la onda P de duración mínima (en milisegundos), de cualquiera de las 12 derivaciones estándar que conformaron el electrocardiograma de superficie y que fueron documentadas previamente (194).

El resultado se expresó en milisegundos.

El valor normal de la dispersión de la onda P fue de  $29 \pm 9$  ms (195).

- Propagación del error de la medición. Cálculo de la incertidumbre (error) de una diferencia.

“Si dos cantidades  $x$  e  $y$  son medidas con una incertidumbre  $\delta x$  y  $\delta y$ , y si los valores medidos  $x$  e  $y$  son utilizados para calcular la diferencia  $q = x - y$ , la incertidumbre en  $q$  es la suma de las incertidumbres en  $x$  e  $y$ :

$$\delta q \approx \delta x + \delta y \text{ (Taylor, 1997, p. 23) (186).} \quad [6]$$

Para el cálculo del error de la dispersión de la onda P, se aplicó del siguiente modo:

$$\delta \text{dispersión onda P} = \delta P_{\text{máxima}} + \delta P_{\text{mínima}} \quad [7]$$

$$\delta \text{dispersión onda P} = 0.15 \text{ mm} + 0.15 \text{ mm} \approx 0.3 \text{ mm}$$

$(0.3 \text{ mm}) / (25 \text{ mm/s}) = 0.012 \text{ s} = 12 \text{ ms}$  para un registro electrocardiográfico con una velocidad de 25 mm/s.

Por tanto, el resultado final de la dispersión de la onda P fue igual a la dispersión de la onda P estimada  $\pm 12$  ms.

## 3. Bloqueo interauricular avanzado.



Definición. Se caracterizó por los siguientes hallazgos electrocardiográficos: duración de la onda P  $\geq 120$  ms + onda P de morfología bifásica en DIII, aVF + onda P bifásica o mellada en DII (196).

4. Fuerza terminal de la onda P en la derivación V<sub>1</sub> (PTF<sub>1</sub>).

- Descripción. Se confirmó la morfología bifásica, positiva/negativa, de la onda P en la derivación V<sub>1</sub>. Se procedió a la medición de la duración (en segundos) y de la amplitud (en mm, siendo un valor negativo) de la deflexión negativa terminal de la onda P. El producto de ambos valores constituyó la PTF<sub>1</sub> (146,197)
- Propagación del error de la medición. Cálculo de la incertidumbre de un producto. “Si dos cantidades x e y han sido medidas con un pequeño error fraccional  $\delta x/|x_{best}|$  y  $\delta y/|y_{best}|$  y si los valores medidos de x e y son utilizados para calcular el producto  $q = xy$ , entonces el error fraccional en q es la suma de los errores fraccionales en x e y,

$$\frac{\delta q}{|q_{best}|} \approx \frac{\delta x}{|x_{best}|} + \frac{\delta y}{|y_{best}|} \text{ (Taylor, 1997, p. 33) (186).} \quad [8]$$

”La calidad de la medición viene dada no solamente por el error de la medida,  $\delta x$ , sino también por el cociente de  $\delta x$  y  $|x_{best}|$  correspondiendo éste último a la mejor estimación de la medición realizada por el investigador. Es el error fraccional,  $\frac{\delta x}{|x_{best}|}$ , también llamado incertidumbre relativa o precisión” (Taylor, 1997, p. 28) (186).

“El símbolo  $|x_{best}|$  hace referencia al valor absoluto de  $x_{best}$ ; de tal modo, que en el caso de ser  $x_{best}$  un valor negativo, se omite el signo menos” (Taylor, 1997, p. 28) (186).

Para el cálculo del error de PTF<sub>1</sub> se procedió como sigue:

$$\frac{\delta PTF_1}{|PTF_{1_{best}}|} = \frac{\delta \text{duración deflexión negativa P}}{|\text{duración deflexión negativa } P_{best}|} + \frac{\delta \text{amplitud deflexión negativa P}}{|\text{amplitud deflexión negativa } P_{best}|} \quad [9]$$

$$\frac{\delta PTF_1}{|PTF_{1_{best}}|} = \frac{0.006 \text{ s}}{|\text{duración deflexión negativa } P_{best}|} + \frac{0.15 \text{ mm}}{|\text{amplitud deflexión negativa } P_{best}|} \quad [10]$$

Para conocer el valor absoluto del error del PTF<sub>1</sub>, se ha de multiplicar por PTF<sub>1 best</sub>:

$$\delta PTF_1 = \frac{\delta PTF_1}{|PTF_{1_{best}}|} \times PTF_{1 \text{ best}} \quad [11]$$

Donde: subíndice <sub>best</sub> se correspondió con la mejor estimación de la medición de la duración de la deflexión negativa de la onda P en V<sub>1</sub>, de la amplitud de la deflexión negativa de la onda P en V<sub>1</sub> y del PTF<sub>1</sub>, respectivamente.

El  $PTF_1$  se expresó como  $PTF_1$  estimado  $\pm \delta PTF_1$

Se consideró anormal un valor  $\leq -0.04$  mm.s (146).

5. Profundidad de la deflexión negativa terminal de la onda P en  $V_1$ .

Descripción: la amplitud en mm de la deflexión negativa terminal de la onda P bifásica en  $V_1$  medida anteriormente, se convirtió en  $\mu V$ :  $1 \text{ mm} = 0.1 \text{ mV} = 100 \mu V$  en un registro electrocardiográfico con una calibración de la señal del electrocardiograma de  $10 \text{ mm/mV}$ .

Una medición  $< -100 \mu V$ , se consideró patológica (146).

6. Eje medio de la onda P en el plano frontal.

- Descripción. Se midió la amplitud neta y la dirección de la onda P en DI y DIII. Los valores obtenidos se transportaron al sistema hexaxial de Baley. Se trazaron líneas perpendiculares a DI y DIII en el punto correspondiente al valor representado. El vector resultante de la unión del centro del sistema hexaxial con el punto de intersección de las dos perpendiculares se correspondió con el vector medio de la onda P. El ángulo que formó en el sistema hexaxial de Baley fue el eje del vector medio de la onda P en el plano frontal (144,189,198,199).

- Error de la medición.

Dicho ángulo se midió mediante un goniómetro con una separación entre sus marcas de  $5^\circ$  siendo amplificado lo que permitió subdividir cada intervalo en 5 segmentos mediante una regla milimetrada. Por tanto, el error de la medida atribuible al goniómetro fue  $1/5$  de  $5^\circ$ , es decir,  $\pm 1^\circ$ .

El eje medio de la onda P en el plano frontal se expresó como el ángulo estimado  $\pm 1^\circ$ .

El eje normal de la onda P en el plano frontal se halló entre  $0^\circ$  y  $+90^\circ$  (190).

- **Duración del intervalo PR.**

- Definición. La duración del intervalo PR se consideró desde la unión de la línea isoeleétrica del segmento TP con el inicio de la deflexión de la onda P hasta el comienzo del complejo QRS (200).

- Descripción. La duración del intervalo PR se determinó en la derivación DII del electrocardiograma de superficie, con el promedio de tres latidos consecutivos o dos latidos consecutivos en el caso de una frecuencia cardíaca <50 lpm (201).

La duración del intervalo PR se midió en milisegundos (145).

- Propagación del error de la medición.

El cálculo de la media ( $\bar{x}$ ) consistió en la suma de varias determinaciones de la medida ( $x_1, x_2, \dots, x_N$ ) y la división del resultado de dicha suma por el número de determinaciones (N).

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_N}{N} \quad [12]$$

El error en  $\bar{x}$ ,  $\overline{\delta x}$ , viene dado por la media de los errores de las determinaciones,  $\overline{\delta x}$ :

$$\overline{\delta x} = \frac{\delta x_1 + \delta x_2 + \dots + \delta x_N}{N} \quad [13]$$

Cálculo de la incertidumbre de varias sumas y diferencias.

“Si varias cantidades  $x, \dots, w$  son medidas con una incertidumbre  $\delta x, \dots, \delta w$ , y los valores medidos son utilizados para calcular

$$q = x + \dots + z - (u + \dots + w), \quad [14]$$

entonces la incertidumbre en el valor calculado de  $q$  es la suma,

$$\delta q \approx \delta x + \dots + \delta z + \delta u + \dots + \delta w \quad [15]$$

de todas las incertidumbres originales” (Taylor, 1997, p. 50) (186).

Aplicándolo al estudio actual, el error de la media de la duración del intervalo PR, se calculó del siguiente modo:

$$\overline{\delta PR} = \frac{\delta PR_1 + \delta PR_2 + \delta PR_3}{3} = \frac{0.15 \text{ mm} + 0.15 \text{ mm} + 0.15 \text{ mm}}{3} = 0.15 \text{ mm} \quad [16]$$

En el caso de la frecuencia cardíaca <50 lpm,

$$\overline{\delta PR} = \frac{\delta PR_1 + \delta PR_2}{2} = \frac{0.15 \text{ mm} + 0.15 \text{ mm}}{2} = 0.15 \text{ mm} \quad [17]$$

$(0.15 \text{ mm}) / (25 \text{ mm/s}) = 0.006 \text{ s} = 6 \text{ ms}$  para un registro electrocardiográfico con una velocidad de 25 mm/s.

Por tanto, el resultado final de la duración del intervalo PR se expresó como la duración del intervalo PR estimado  $\pm 6 \text{ ms}$ .

Se consideraron los valores de referencia del intervalo PR según la edad y la frecuencia cardíaca expuestos en la Tabla A27 del Apéndice (189).

- **Descenso del segmento PR**

- Definición. El segmento PR se correspondió con la distancia horizontal desde el final de la onda P hasta el inicio del complejo QRS (144,202).
- Descripción. En cada una de las 12 derivaciones del electrocardiograma de superficie, se analizó la presencia de un descenso del segmento PR el cual se definió como una depresión  $\geq 0.5$  mm tomando como referencia la línea isoeletrica correspondiente al segmento TP. En la derivación aVR, la elevación del segmento PR respecto a la línea isoeletrica  $\geq 0.5$  mm se consideró equivalente al descenso del segmento PR en otras derivaciones (203).

En los casos en los que no hubo una clara identificación de la línea isoeletrica correspondiente al segmento TP, se midió la distancia vertical entre el inicio y el final del segmento PR (204).

Se documentó la derivación con descenso del segmento PR y la amplitud de tal descenso del segmento PR en milímetros (203).

- **Onda Q patológica.**

Descripción. Para caracterizar la onda Q, se valoró la duración y el voltaje de la misma en todas y cada una de las 12 derivaciones del electrocardiograma de superficie. La duración de la onda Q, en segundos, se valoró desde el punto donde el borde superior del segmento PR empieza a descender hasta el borde izquierdo de la rama ascendente de la onda R. El voltaje de la onda Q, en milivoltios, se estimó desde el borde inferior del segmento PR al pico de la onda Q (202).

Cualquier onda Q  $\geq 0.02$  s o la presencia de un complejo QS en las derivaciones V<sub>2</sub>-V<sub>3</sub> se consideró patológica. En las derivaciones DI, DII, aVL, aVF, V<sub>4</sub>-V<sub>6</sub>, se catalogó como anormal una onda Q  $\geq 0.03$  s y  $\geq 0.1$  mV o un complejo QS (205).

Se especificó la derivación con la presencia de onda Q patológica.

- **Eje medio del complejo QRS en el plano frontal.**

Descripción. Se procedió del mismo modo que para el cálculo del eje medio de la onda P en el plano frontal descrito en Índices de la onda P de la presente sección, página 207 (144,189,198,199).

El eje medio del complejo QRS en el plano frontal se expresó como el ángulo estimado  $\pm 1^\circ$ .

En el adulto, el eje medio del complejo QRS en el plano frontal se halla entre  $-30^\circ$  y  $+90^\circ$  (206).

- **Plano de transición de la onda R precordial.**

Descripción. En el plano precordial, se identificó la derivación en la que el complejo QRS se mostró equifásico (complejo RS) (188) o las derivaciones entre las que el ratio R/S progresó de  $<1$  a  $>1$  (187).

- **Alteración primaria de la repolarización.**

- Definición. Anormalidades en el segmento ST y en la onda T resultantes de los cambios en la forma y/o duración de la fase de repolarización del potencial de acción transmembrana aconteciendo en ausencia de cambios en la despolarización (207).

- Descripción. Se consideró indicativo de alteración primaria de la repolarización, la presencia de una dirección anormal del eje medio de la onda T en el plano frontal concomitante con un eje medio del complejo QRS en el plano frontal normal (207).

El eje medio de la onda T en el plano frontal se determinó del mismo modo que para el cálculo del eje medio del complejo QRS y de la onda P en el plano frontal (144,189,198,199).

1. Alteración primaria del segmento ST (147).

- Definición. El segmento ST se correspondió con la distancia horizontal desde el final del complejo QRS al inicio de la onda T (199,202).

- Descripción. En cada una de las 12 derivaciones del electrocardiograma de superficie, se valoró la amplitud de la desviación (ascenso/descenso) del segmento ST a nivel del punto J correspondiéndose este con la unión del segmento ST y el final del complejo QRS (207).

Se tomó como línea isoelectrica de referencia el segmento TP y, en su defecto, el segmento PR (199,207).

La elevación del punto J se consideró significativa en las siguientes circunstancias: (a) en las derivaciones  $V_2$  y  $V_3$ , hombres  $<40$  años =  $\geq 0.25$  mV, hombres

$\geq 40$  años =  $\geq 0.2$  mV, y en mujeres =  $\geq 0.15$  mV; (b) en el resto de las derivaciones, tanto en hombres como en mujeres,  $\geq 0.1$  mV (207).

El descenso del punto J se definió como patológico, tanto en hombres como en mujeres, si  $\geq -0.05$  mV en las derivaciones  $V_2$  y  $V_3$  y  $\geq -0.1$  mV en el resto de derivaciones (207).

Se constató la magnitud de la desviación del segmento ST en milivoltios y las derivaciones con tal alteración electrocardiográfica (207).

## 2. Alteración primaria de la onda T.

Descripción. Se documentaron las anormalidades de la onda T según los siguientes descriptores cualitativos y cuantitativos en todas las derivaciones del electrocardiograma de superficie:

- Descriptores cualitativos: (a) picuda, (b) simétrica, (c) bifásica, (d) aplanada, (e) invertida.
- Descriptores cuantitativos: la onda T en las derivaciones DI, DII, aVL y  $V_2$  a  $V_6$  se consideró: (a) invertida (amplitud de la onda T de  $-0.1$  mV a  $-0.5$  mV); (b) negativa profunda (voltaje de la onda T de  $-0.5$  mV a  $-1.0$  mV); (c) negativa gigante (amplitud de la onda T  $> -1.0$  mV); (d) aplanada (amplitud entre  $0.1$  mV y  $-0.1$  mV en las derivaciones DI, DII, aVL [con voltaje de la onda R  $> 0.3$  mV] y  $V_4$  a  $V_6$ ) (207).

La amplitud de la onda T se correspondió con la distancia vertical entre el borde superior de la línea de base de referencia, segmento TP, y el pico de la onda T (202).

Se identificó la derivación con alteración primaria de la onda T.

### • Intervalo QT corregido (QTc).

- Definición. El intervalo QT se midió desde el inicio del complejo QRS hasta el final de la onda T en su unión con la línea de base, segmento TP. La onda U quedó excluida (207).
- Descripción. Se calculó el intervalo QTc en la derivación del electrocardiograma de superficie que mostró el intervalo QT más prolongado siendo medido en cada una de las

12 derivaciones o en aquellas con un QT claramente definido siendo determinado en al menos tres derivaciones (145,207).

En el caso de la presentación de una onda T y una onda U solapadas, para poder determinar el verdadero final de la onda T, se trazó una tangente a la porción más abrupta de la pendiente final de la onda T y se determinó el punto de intersección de esta con la línea de base, segmento TP. Este punto de intersección se consideró como el final del intervalo QT (207,208).

El valor del intervalo QTc correspondiente a un trazado electrocardiográfico, resultó de la media de tres intervalos QTc de la derivación que mostró el intervalo QT más prolongado (145,209).

El intervalo QTc se calculó utilizando la fórmula de Framingham (207,210,211):

$$QTc = QT + 0.154 \cdot (1 - RR) \quad [18]$$

Donde, QT: intervalo QT expresado en segundos; RR: intervalo RR en segundos. Fórmula extraída de Sagie et al. (1992) (209).

- Propagación del error de la medición.

A partir de la fórmula del cálculo del intervalo QTc de Framingham, se determinó el error del intervalo QTc,  $\delta QTc$ , siendo la suma de los errores de cada sumando según la norma de propagación del error para el cálculo de la incertidumbre de sumas y de diferencias, Ecuación 14 y 15 (186):

$$\delta QTc = \delta QT + \delta [0.154 \cdot (1 - RR)] \quad [19]$$

Se tuvieron en cuenta los siguientes preceptos:

1. Ausencia de incertidumbre o error para las constantes:  $\delta 1 = 0$  (186). Por tanto,

$$\delta QTc = \delta QT + \delta (0.154 \cdot RR) \quad [20]$$

2. En el segundo sumando, se planteó el caso especial del producto de dos números, uno de ellos sin incertidumbre, una constante:

“Si la cantidad x es medida con una incertidumbre  $\delta x$  y es utilizada para el cálculo del producto

$$q = Bx, \quad [21]$$

donde B no tiene incertidumbre, entonces la incertidumbre en q es justo |B| veces x,

$$\delta q = |B|\delta x'' \text{ (Taylor, 1997, p. 54) (186).} \quad [22]$$

Donde, |B|: valor absoluto de B.

Por tanto,

$$\delta QT_c = \delta QT + 0.154 \cdot \delta RR \quad [23]$$

El error del intervalo QT<sub>c</sub> se resolvió del siguiente modo:

$$\delta QT_c = 0.15 \text{ mm} + 0.154 \cdot 0.15 \text{ mm} = 0.17 \text{ mm} \quad [24]$$

$(0.17 \text{ mm}) / (25 \text{ mm/s}) = 0.007 \text{ s} = 7 \text{ ms}$  para una velocidad del registro electrocardiográfico de 25 mm/s.

El intervalo QT<sub>c</sub> de un trazado electrocardiográfico se consideró como el promedio de tres intervalos QT<sub>c</sub> de la derivación que presentó el intervalo QT más prolongado. Por tanto, el error de la media del intervalo QT<sub>c</sub> se calculó como la media de los errores de los tres intervalos QT<sub>c</sub> estimados según la regla de propagación del error para el cálculo de la incertidumbre de sumas y de diferencias, Ecuación 14 y 15 (186):

$$\overline{\delta QT_c} = \frac{\delta QT_{c1} + \delta QT_{c2} + \delta QT_{c3}}{3} = \frac{7 \text{ ms} + 7 \text{ ms} + 7 \text{ ms}}{3} = 7 \text{ ms} \quad [25]$$

Por tanto, el resultado final del intervalo QT<sub>c</sub> se expresó como el intervalo QT<sub>c</sub> estimado  $\pm 7 \text{ ms}$ .

- Trastorno de la conducción ventricular: complejo QRS  $\geq 120 \text{ ms}$  (207).

Se empleó la siguiente fórmula:

$$QT_{RR, QRS} = QT - 155 \cdot (60/Fc - 1) - 0.93 \cdot (QRS - 139) + k \quad [26]$$

Donde, QT: intervalo QT global, en milisegundos, correspondiendo a la media de todos los intervalos QT del electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones; Fc: frecuencia cardíaca en lpm; QRS: complejo QRS en milisegundos; k: -22 para hombres, -34 para mujeres. Fórmula extraída de Rautaharju et al. (2004) (212).

- Propagación del error de la medición.

Se aplicó nuevamente la norma para el cálculo de la propagación del error de una diferencia consistente en la suma del error de cada sustraendo y minuendo, Ecuación 6 (186).

$$\delta QT_{RR, QRS} = \delta QT + \delta[155 \cdot (60/Fc - 1)] + \delta[0.93 \cdot (QRS - 139)] + \delta k \quad [27]$$



Se procedió del mismo modo que en el caso del cálculo del error del intervalo QTc sin alteración de la conducción ventricular:

1. Ausencia de incertidumbre o error para las constantes (186):  $\delta 1 = 0$ ,  $\delta 139 = 0$ ,  $\delta K = 0$ . Por tanto,

$$\delta QT_{RR, QRS} = \delta QT + \delta [155 \cdot (60/Fc)] + \delta [0.93 \cdot (QRS)] \quad [28]$$

2. El error de una variable multiplicada por una constante la cual no tiene incertidumbre, consistió en el error de la variable multiplicado por el valor absoluto de la constante, Ecuación 22 (186).

Por tanto,

$$\delta QT_{RR, QRS} = \delta QT + 155 \cdot 60 \delta(1/Fc) + 0.93 \cdot \delta QRS \quad [29]$$

Para determinar el error de la inversa de la frecuencia cardíaca,  $\delta(1/Fc)$ , se aplicó la regla de la propagación del error de una potencia al ser igual la inversa de una expresión y elevar dicha expresión a  $-1$ :

$$(1/Fc) = (Fc)^{-1} \quad [30]$$

“Si una cantidad  $x$  es medida con una incertidumbre  $\delta x$  y el valor medido es utilizado para el cálculo de una potencia

$$q = x^n \quad [31]$$

entonces el error fraccional de  $q$  es  $n$  veces  $x$ ,

$$\frac{\delta q}{|q|} = n \frac{\delta x}{|x|} \text{ (Taylor, 1997, p. 55) (186)} \quad [32]$$

Trasladado al estudio actual,  $(1/Fc) = (Fc)^{-1}$ ,

$$\frac{\delta(\frac{1}{Fc})}{|\frac{1}{Fc}|} = -1 / \frac{\delta Fc}{|Fc|} = \frac{\delta Fc}{|Fc|} \quad [33]$$

Se despejó el término  $\delta(1/Fc)$ :

$$\delta(1/Fc) = \frac{\delta Fc}{|Fc|^2} \quad [34]$$

siendo sustituido en la fórmula del cálculo del error del intervalo  $QT_{RR, QRS}$ :

$$\delta QT_{RR, QRS} = \delta QT + 155 \cdot 60 \cdot \frac{\delta Fc}{|Fc|^2} + 0.93 \cdot \delta QRS \quad [35]$$

Donde, QT: intervalo QT global, en milisegundos, correspondiendo a la media de todos los intervalos QT del electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones. El error de la media del intervalo QT se correspondió con la media de los errores de cada determinación del intervalo QT. Si el error de cada una de

las determinaciones del intervalo QT fue el mismo ( $\pm 6$  ms), entonces el  $\overline{\delta QT}_{RR, QRS} = \pm 6$  ms;  $\delta Fc$ : error de la medición de la frecuencia cardíaca la cual se determinó contabilizando el número de complejos QRS a partir del registro electrocardiográfico continuo de 10 segundos y multiplicándolo por seis para obtener el número de latidos cardíacos por minuto. Se postuló un error de un complejo QRS por cada registro continuo de 10 segundos debido a que el registro electrocardiográfico fue automático, no detectó el inicio y el final de cada ciclo cardíaco para el inicio o la finalización del trazado electrocardiográfico pudiendo quedar éstos incompletos. Por tanto, el error de la medición de la frecuencia cardíaca fue de  $\pm 6$  lpm.

$|Fc|^2$ : valor absoluto de la frecuencia cardíaca estimada.

Finalmente, el cálculo del error del intervalo QT  $_{RR, QRS}$  en el presente trabajo de investigación resultó como se describe a continuación:

$$\delta QT_{RR, QRS} = 6 \text{ ms} + 155 \cdot 60 \cdot \frac{6}{Fc^2} + 0.93 \cdot 6 \text{ ms} \quad [36]$$

El intervalo QT  $_{RR, QRS}$  se expresó en milisegundos (207) como el intervalo QT  $_{RR, QRS}$  estimado  $\pm \delta QT_{RR, QRS}$ .

Se considera un intervalo QTc prolongado en hombres  $\geq 460$  ms, en mujeres  $\geq 450$  ms (207).

Se considera un intervalo QTc acortado  $\leq 390$  ms en hombres y en mujeres (207).

- **Alteración de la conducción intraventricular.**

1. Bloqueo fascicular anterior izquierdo.

- eje del complejo QRS en el plano frontal entre  $-45^\circ$  y  $-90^\circ$ ,
- patrón qR en la derivación aVL,
- intervalo al pico de la onda R en la derivación aVL  $\geq 45$  ms,
- duración del intervalo QRS  $< 120$  ms (206).

2. Bloqueo fascicular posterior izquierdo.

- eje del complejo QRS en el plano frontal entre  $+90^\circ$  y  $+180^\circ$ ,
- patrón rS en las derivaciones DI y aVL,
- patrón qR en las derivaciones DIII y aVF,
- duración del intervalo QRS  $< 120$  ms (206).

3. Bloqueo completo rama derecha del haz.

- duración del intervalo QRS  $\geq 120$  ms;
- patrón  $rsr'$ ,  $rsR'$  o  $rSR'$  en las derivaciones  $V_1$  o  $V_2$  (anchura de la onda  $R'$  o  $r'$  mayor que la onda R inicial, patrón de onda R ancha con o sin melladura en las derivaciones  $V_1$  y/o  $V_2$ );
- onda S de mayor duración que la onda R o  $>40$  ms en las derivaciones  $DI$  y  $V_6$ ;
- intervalo al pico de la onda R normal en las derivaciones  $V_5$  y  $V_6$  pero  $>50$  ms en la derivación  $V_1$ .

Para diagnosticar la presencia de un bloqueo completo de rama derecha del haz, fueron preceptivos los tres primeros criterios electrocardiográficos.

Ante una onda R pura dominante con o sin melladura en la derivación  $V_1$ , se requirió la presentación de las cuatro características electrocardiográficas (206).

4. Bloqueo incompleto rama derecha del haz.

Se definió por una duración del intervalo QRS entre 110 y 120 ms. El resto de criterios electrocardiográficos fueron los mismos que el bloqueo completo rama derecha del haz (206).

5. Bloqueo completo rama izquierda del haz.

- duración del intervalo QRS  $\geq 120$  ms;
- onda R amplia mellada o empastada en las derivaciones  $DI$ ,  $aVL$ ,  $V_5$ , y  $V_6$  y un ocasional patrón RS en  $V_5$  y  $V_6$ ;
- ausencia de onda Q en las derivaciones  $DI$ ,  $V_5$ , y  $V_6$  (se consideró un criterio electrocardiográfico de bloqueo completo de rama izquierda del haz, la presencia de una onda q estrecha en la derivación  $aVL$  en ausencia de patología miocárdica);
- intervalo al pico de la onda R  $>60$  ms en las derivaciones  $V_5$  y  $V_6$  pero normal en las derivaciones  $V_1$ ,  $V_2$ , y  $V_3$ ;
- segmento ST y onda T en dirección opuesta al complejo QRS (206).

6. Bloqueo incompleto de rama izquierda del haz.

- duración del intervalo QRS entre 110 y 119 ms,
- presencia de patrón electrocardiográfico de hipertrofia ventricular izquierda,
- intervalo al pico de la onda R  $>60$  ms en las derivaciones  $V_4$ ,  $V_5$ , y  $V_6$ ,

- ausencia de onda Q en las derivaciones DI, V<sub>5</sub>, y V<sub>6</sub> (206).

#### 7. Alteración inespecífica de la conducción intraventricular.

Duración del intervalo QRS >110 ms sin criterios electrocardiográficos de bloqueo completo de rama derecha del haz o de bloqueo completo de rama izquierda del haz. El término también fue aplicado a un patrón con criterios electrocardiográficos de bloqueo completo de rama derecha del haz en las derivaciones precordiales e imagen de bloqueo completo de rama izquierda del haz en las derivaciones de miembros y viceversa (206).

La duración del intervalo QRS (144) se midió en milisegundos a partir de las derivaciones DI, DII, y V<sub>1</sub> (145) correspondiéndose con la distancia horizontal desde el inicio de la parte descendente (primera onda del complejo QRS: onda Q) o ascendente (primera onda del complejo QRS: onda R) del borde superior del segmento PR al final de la rama ascendente de la onda S o de la rama descendente de la onda R (202).

El intervalo al pico de la onda R, se definió como la distancia horizontal desde el inicio del complejo QRS al pico de la onda R en aquellas derivaciones que no presentaron una onda R pequeña inicial (202,206). Se expresó en milisegundos.

Se valoró el eje medio del complejo QRS en el plano frontal según la metodología descrita en Eje medio de la onda P en el plano frontal de la presente sección, página 210.

- **Crecimiento de cavidades cardíacas.**

#### 1. Hipertrofia ventricular izquierda.

Descripción: se consideraron los criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda de Sokolow-Lyon: (a) voltaje de la onda S en V<sub>1</sub> + voltaje de la onda R en V<sub>5</sub> o V<sub>6</sub>, >35 mm (no se ajustó según edad o género por no ser necesario) o (b) voltaje de la onda R en aVL ≥11 mm (145,213).

El voltaje de la onda R se midió, en milímetros, desde el borde superior del segmento PR al pico de la onda R (202).

Por congruencia con la medición de la amplitud de la onda Q, el voltaje de la onda S se estimó como la distancia vertical, en milímetros, desde el borde inferior del segmento ST al pico de la onda S.

- Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda en presencia de bloqueo fascicular anterior izquierdo: voltaje de la onda S en DIII + (voltaje onda R + onda S) correspondiente a la derivación precordial con el máximo sumatorio del voltaje onda R + onda S, >30 mm en varones y >28 mm en mujeres (213,214).
- Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda en presencia de bloqueo completo de rama derecha del haz: voltaje de la onda S en V<sub>1</sub> >2 mm asociado a la desviación a la izquierda del eje medio del complejo QRS en el plano frontal (de -30° a -90°) (213,215,216).
- Criterios electrocardiográficos de hipertrofia ventricular izquierda en presencia de bloqueo completo de rama izquierda del haz (213):
  - criterio electrocardiográfico de anormalidad auricular izquierda:  $PTF_1 = 0.04 \text{ mV/s}$  (217),
  - duración del intervalo QRS >155 ms (218),
  - voltaje de la onda S en V<sub>2</sub> + voltaje de la onda R en V<sub>6</sub>, >45 mm (219).

## 2. Hipertrofia ventricular derecha.

Descripción. Se caracterizó electrocardiográficamente por la presencia de un intervalo QRS de duración <0.12 s y al menos uno de los siguientes criterios:

- desviación del eje medio del complejo QRS en el plano frontal a la derecha ( $\geq 110^\circ$ );
- onda R dominante: (a) ratio R/S en V<sub>1</sub> >1 o ratio R/S en V<sub>5</sub> o V<sub>6</sub>  $\leq 1$ , (b) voltaje onda R en V<sub>1</sub>  $\geq 7$  mm, (c) voltaje onda R en V<sub>1</sub> + voltaje onda S en V<sub>5</sub> o V<sub>6</sub>, >10.5 mm, (d) rSR' en V<sub>1</sub> con voltaje onda R' >10 mm, (e) complejo qR en V<sub>1</sub>;
- alteraciones secundarias del segmento ST y onda T en derivaciones precordiales derechas: descenso del ST e inversión de la onda T de V<sub>1</sub> a V<sub>3</sub> (213);
- criterio electrocardiográfico de anormalidad auricular derecha: amplitud de la onda P en DII >2.5 mm (213) (el voltaje de la onda P se correspondió con la distancia vertical, en milímetros, desde el borde superior de la línea de base de referencia, segmento TP, al pico de la onda P (202));
- intervalo al pico de la onda P en la derivación V<sub>1</sub> entre 0.035 s y 0.05 s (145).

### 3. Anormalidad auricular izquierda.

Descripción. Se consideraron tributarias de anormalidad auricular izquierda las siguientes alteraciones de la onda P:

- duración de la onda P  $\geq 120$  ms u
- onda P mellada o con doble pico con una distancia interpico  $\geq 40$  ms o
- $PTF_1 \geq 40$  ms.mm (213,220).

### 4. Anormalidad auricular derecha.

Descripción. Se caracterizó por los siguientes hallazgos electrocardiográficos:

- amplitud de la onda P en DII  $> 2.5$  mm con desviación a la derecha del eje medio de la onda P en el plano frontal ( $> +70^\circ$ ),
- positividad inicial de la onda P en V<sub>1</sub> o V<sub>2</sub>  $\geq 1.5$  mm (213,221).

### 5. Anormalidad auricular combinada.

Descripción. Se objetivaron características electrocardiográficas de ambas anomalías, anormalidad auricular derecha e izquierda (213).

## • Patrones electrocardiográficos.

### 1. Patrón electrocardiográfico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Descripción. Los siguientes criterios electrocardiográficos se consideraron característicos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: (a) complejo QRS de bajo voltaje  $\leq 0.6$  mV en las derivaciones de miembros y en V<sub>6</sub>; (b) eje medio del complejo QRS en el plano frontal  $\geq +70^\circ$ , indeterminado, o  $\geq -30^\circ$ ; (c) eje medio de la onda P en el plano frontal  $> +60^\circ$ ; (d) persistencia de la onda S en todas las derivaciones precordiales y baja amplitud de la onda R en V<sub>6</sub> (213,222).

### 2. Patrón electrocardiográfico de cor pulmonale agudo.

Descripción. Se caracterizó por los cambios electrocardiográficos descritos a continuación:

- patrón S1Q3T3: (a) en la derivación DIII, aumento de tamaño de la onda Q normal, elevación ligera del segmento ST, inversión poco profunda de la onda T; (b) en la derivación DI, aumento del tamaño de la onda S;
- elevación del segmento ST con onda T invertida en las derivaciones precordiales derechas (V<sub>1</sub>, V<sub>2</sub>);

- onda S prominente en las derivaciones precordiales izquierdas (144).

- **Complejos prematuros.**

1. Complejo ventricular prematuro.

Descripción. Se consideró ante un complejo QRS ancho y anormal, no precedido de una onda P prematura, y seguido de una pausa compensadora (144).

- Frecuencia de los complejos ventriculares prematuros.

Se documentó la frecuencia con la que se presentaron los complejos ventriculares prematuros en el registro electrocardiográfico continuo de superficie siendo definidos como de alta frecuencia,  $\geq 10\%$  del total de latidos, y de baja frecuencia,  $< 10\%$  del total de latidos (223).

- Morfología del complejo QRS del complejo ventricular prematuro.

Se describió la morfología del complejo QRS del complejo ventricular prematuro en la misma derivación electrocardiográfica siendo monomorfo, con una única morfología del complejo QRS, y polimorfo, con cambios en el patrón del complejo QRS (144,145).

2. Complejo auricular prematuro.

Descripción. Se caracterizó por la presentación de una onda P prematura anormal, con complejo QRS similar al ritmo sinusal basal, y el intervalo a continuación del latido auricular prematuro menor que la pausa compensatoria (144).

- Frecuencia del complejo auricular prematuro.

Se estimó la frecuencia con la que se presentaron los complejos auriculares prematuros en el registro electrocardiográfico continuo de superficie siendo definidos como de alta frecuencia,  $\geq 10\%$  del total de latidos, y de baja frecuencia,  $< 10\%$  del total de latidos (223).

- Intervalo  $PP'$ .

Se calculó el porcentaje de la duración del intervalo  $PP'$  ( $P'$  se correspondió con la onda P prematura del latido auricular prematuro) respecto del intervalo PP sinusal previo (144,224).

**Ecocardiografía Preoperatoria** Se valoró el estudio ecocardiográfico más próximo y anterior al día de la cirugía a estudio (8) siendo el límite temporal el año previo (147).

### *Cuantificación de Cavidades Cardíacas Izquierdas*

- **Diámetro anteroposterior aurícula izquierda.**  
Medición en Modo M. Se expresó en milímetros.  
Rango de referencia: mujeres, 27–38 mm; hombres: 30–40 mm (225).
- **Área aurícula izquierda.**  
Se expresó en centímetros cuadrados.  
Rango de referencia: mujeres,  $\leq 20$  cm<sup>2</sup>; hombres,  $\leq 20$  cm<sup>2</sup> (66).
- **Diámetro interno ventrículo izquierdo.**  
Medición en Modo M. Se expresó en milímetros.
  - Telediastólico: rango de referencia expresado como media (con la desviación estándar entre paréntesis): mujeres, 45.0 mm (3.6); hombres, 50.2 mm (4.1) (153,225).
  - Telesistólico: rango de referencia expresado como media (con la desviación estándar entre paréntesis): mujeres, 28.2 mm (3.3); hombres, 32.4 mm (3.7) (225).
- **Hipertrofia ventricular izquierda.**  
Se constató la presencia de la misma, así como, el grado.

### *Función Sistólica Ventricular Izquierda*

- **Fracción de eyección ventrículo izquierdo.**  
Método de estimación por Teichholz. Se expresó en porcentaje.  
Rango de referencia: mujeres, 54%–74%; hombres, 52%–72% (225).
- **Alteración de la contractibilidad segmentaria.**  
Se determinó la existencia de la misma y los segmentos afectados.

### *Función Diastólica Ventricular Izquierda*

- **Pico de velocidad del flujo transmitral diastólico precoz (onda E).**  
Se expresó en metros por segundo.  
Valor de referencia: 0.86 m/s (226).
- **Pico de velocidad del flujo transmitral diastólico tardío (onda A).**  
Se expresó en metros por segundo.  
Valor de referencia: 0.56 m/s (226).
- **Cociente entre el pico de velocidad del flujo transmitral diastólico precoz y el pico de velocidad del flujo transmitral diastólico tardío (cociente E/A).**



Valor de referencia: 1.62 (226).

- **Tiempo de deceleración del flujo de llenado transmitral diastólico precoz.**

Se expresó en milisegundos.

Valor referencia: 179 ms (226).

- **Velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole (onda e´).**

Se expresó en centímetros por segundo.

Rango de referencia expresado como media (con la desviación estándar entre paréntesis):

(a) 16–20 años, 14.9 cm/s (2.4); (b) 21–40 años, 15.5 cm/s (2.7); (c) 41–60 años, 12.2 cm/s (2.3); (d) >60 años, 10.4 cm/s (2.1) (226).

- **Cociente entre el pico de velocidad del flujo transmitral protodiastólico y la velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole (cociente E/e´).**

Valor de referencia: <14 (65).

- **Velocidad máxima del jet de regurgitación tricuspídea.**

Se expresó en metros por segundo.

Valor de referencia: <2.8 m/s (65).

- **Patrón de disfunción diastólica del ventrículo izquierdo** (ver Tabla A28 del Apéndice).

#### *Cuantificación de Cavidades Cardíacas Derechas*

- **Diámetro ventrículo derecho.**

Medición en modo bidimensional, a nivel basal. Se expresó en milímetros.

Rango referencia: 25–41 mm (225).

- **Volumen aurícula derecha.**

Medición en modo bidimensional. Se expresó en mililitros por metro cuadrado.

Rango referencia expresado como media (con la desviación estándar entre paréntesis): mujeres, 21 ml/m<sup>2</sup> (6); hombres, 25 ml/m<sup>2</sup> (7) (225).

#### *Función Sistólica Ventricular Derecha*

- **Excursión longitudinal del anillo tricuspídeo (TAPSE).**

Se expresó en milímetros.

Rango de referencia expresado como media (con la desviación estándar entre paréntesis):

24 mm (3.5) (225).

- **Velocidad sistólica máxima del anillo tricuspídeo (onda S´).**

Se expresó en centímetros por segundo.

Rango de referencia expresado como media (con la desviación estándar entre paréntesis):

14.1 cm/s (2.3) (225).

### ***Hemodinámica Pulmonar***

- **Presión sistólica de la arteria pulmonar.**

Se expresó en milímetros de mercurio.

Rango de referencia: 35–36 mmHg (227).

### ***Valvulopatías***

Descripción. Tipo y gravedad de la valvulopatía: (a) estenosis aórtica, (b) insuficiencia aórtica, (c) estenosis mitral, (d) insuficiencia mitral.

### ***Defecto Septo Auricular***

Se constató la presencia o ausencia del mismo.

### **Electrocardiografía de Holter Preoperatoria**

Descripción. Se valoró el registro electrocardiográfico Holter (147) realizado próximamente al día de la cirugía a estudio (8) y dentro de los 6 meses previos a la misma (160).

Se documentaron los siguientes ítems: (a) frecuencia cardíaca máxima y mínima, (b) cuantificación de los complejos ventriculares prematuros y de los complejos supraventriculares prematuros, (c) otras arritmias ventriculares y supraventriculares.

### **Ergometría Preoperatoria**

Descripción. Se incluyó en el presente estudio, la prueba de esfuerzo previa al día de la cirugía a estudio (8) siendo el límite temporal de validez, los 6 meses anteriores a la misma (160).

Se valoraron los siguientes parámetros de la prueba de esfuerzo: (a) positividad/negatividad de la misma, (b) estadio de Bruce el que se indujo la isquemia miocárdica (150), (c) unidades metabólicas alcanzadas (147,150).

**Pruebas Funcionales Respiratorias Preoperatorias** Se documentaron las pruebas funcionales respiratorias realizadas en los 6 meses previos al día de la cirugía a estudio (152). Se registró el estudio funcional más próximo a dicha cirugía por ser el que mejor reflejó el estado preoperatorio del paciente (8).

### *Espirometría*

- **Capacidad vital forzada (FVC).**
  1. FVC basal.  
Expresada en litros (152,228).
  2. FVC predicha.  
Valor de referencia de la FVC según la edad, sexo, peso, talla a partir de las ecuaciones de predicción en nuestro medio (228).
  3. %FVC predicha.  
Porcentaje de la FVC respecto del valor de referencia según la edad, sexo, peso, talla, a partir de las ecuaciones de predicción en nuestro medio (152,228).  
El límite inferior de la normalidad se postuló alrededor del 80% del valor predicho de la FVC (228).
- **Volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>).**
  1. FEV<sub>1</sub> basal.  
Expresado en litros (152,228).
  2. FEV<sub>1</sub> predicho.  
Valor de referencia del FEV<sub>1</sub> según la edad, sexo, peso, talla, a partir de las ecuaciones de predicción en nuestro medio (228).
  3. %FEV<sub>1</sub> predicho.  
Porcentaje del FEV<sub>1</sub> respecto del valor de referencia según la edad, sexo, peso, talla, a partir de las ecuaciones de predicción en nuestro medio (152,228).  
El límite inferior de la normalidad se correspondió aproximadamente con el 80% del valor predicho de la FEV<sub>1</sub>.
- **Cociente entre el volumen espirado forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada (cociente FEV<sub>1</sub>/FVC).**  
Expresado en porcentaje (228).  
De forma aproximada, el límite inferior de la normalidad del cociente FEV<sub>1</sub>/FVC se consideró del 70% (228).
- **Prueba broncodilatadora.**
  1. Cociente FEV<sub>1</sub>/FVC posbroncodilatación.

Expresado en porcentaje.

Se definió la presencia de una obstrucción al flujo aéreo ante un cociente  $FEV_1/FVC$  posbroncodilatación  $<0.7$  (70%) (152,169).

2.  $\%FEV_1$  posbroncodilatación respecto del valor de referencia según la edad, sexo, peso, talla, a partir de las ecuaciones de predicción en nuestro medio (151). Permitió la caracterización de la obstrucción bronquial en:

- Gravedad de la obstrucción bronquial según la guía GOLD (152,169,170) (ver Tabla A13 del Apéndice).
- Reversibilidad de la obstrucción bronquial. Se valoró el aumento del  $FEV_1$  posbroncodilatación respecto del valor de  $FEV_1$  prebroncodilatación. De tal modo que un aumento del  $FEV_1$  posbroncodilatación  $>12\%$  del valor prebroncodilatación indicó la presencia de reversibilidad de la obstrucción bronquial (169).

#### ***Capacidad de Difusión del Monóxido de Carbono***

- **$\%DL_{CO}$  predicha.**

Porcentaje de la capacidad de difusión del monóxido de carbono ( $DL_{CO}$ ) respecto del valor de referencia para la edad, sexo, peso y talla a partir de las ecuaciones de predicción en nuestro medio (151).

Se trabajó sobre la  $DL_{CO}$  no ajustada o no corregida según la ventilación alveolar (151,152).

Se consideraron como valores normales de la  $DL_{CO}$  predicha, entre el 80% y 120% (229).

#### ***Función Pulmonar Postoperatoria Predicha***

Descripción. Se calcularon los valores del  $FEV_1$  postoperatorio predicho ( $ppoFEV_1$ ) y de la  $DL_{CO}$  postoperatoria predicha ( $ppoDL_{CO}$ ) a partir de las pruebas funcionales respiratorias previamente documentadas. Para el cálculo se utilizaron los métodos recomendados por el American College of Chest Physicians (151) y por la Society of Thoracic Surgeons en colaboración con la European Society of Thoracic Surgeons (152) diferenciando si la cirugía de resección pulmonar correspondió a una neumonectomía, bilobectomía, o lobectomía. Destacar que los cálculos se realizaron en virtud del tipo de exéresis pulmonar programada preoperatoriamente y no de la magnitud de la resección pulmonar resultante postoperatoria tras la valoración de los hallazgos intraoperatorios.

Para el cálculo de ambos parámetros predictivos, se utilizaron las mismas fórmulas (151).

- **Neumonectomía.**

Para el cálculo del ppoFEV<sub>1</sub> y de la ppoDL<sub>CO</sub> tras una neumonectomía, se utilizó el método de la perfusión pulmonar con la siguiente fórmula (151):

- $$\text{ppoFEV}_1 \text{ (L)} = \text{FEV}_1 \text{ preoperatorio (L)} \times (1 - \text{contribución funcional del parénquima pulmonar a reseca}) \quad [37]$$

Donde, el FEV<sub>1</sub> preoperatorio en litros corresponde al FEV<sub>1</sub> posbroncodilatación medido. Fórmula extraída de Brunelli et al. (2013) (151).

- $$\text{ppoDL}_{\text{CO}} \text{ (mmol} \cdot \text{min} \cdot \text{kPa)} = \text{DL}_{\text{CO}} \text{ preoperatoria (mmol} \cdot \text{min} \cdot \text{kPa)} \times (1 - \text{contribución funcional del parénquima pulmonar a reseca}) \quad [38]$$

Fórmula extraída de Brunelli et al. (2013) (151).

La contribución funcional del parénquima pulmonar a reseca se determinó a partir de la gammagrafía de perfusión pulmonar (151) realizada en los 6 meses previos al día de la cirugía a estudio y próximamente a la misma (8).

Los resultados se expresaron como el porcentaje respecto del valor de referencia según edad, sexo, peso, y talla, a partir de las ecuaciones de predicción en nuestro medio (%ppoFEV<sub>1</sub>, %ppoDL<sub>CO</sub>, respectivamente) (152).

- **Bilobectomía y lobectomía pulmonar.**

Para la estimación del ppoFEV<sub>1</sub> y de la ppoDL<sub>CO</sub> tras una bilobectomía o una lobectomía pulmonar, se siguió el método anatómico con la siguiente fórmula (151):

- $$\text{ppoFEV}_1 \text{ (L)} = \text{FEV}_1 \text{ preoperatorio (L)} \times (1 - y/x) \quad [39]$$

Donde, el FEV<sub>1</sub> preoperatorio en litros corresponde al FEV<sub>1</sub> posbroncodilatación medido; y: número de segmentos pulmonares funcionales o no obstruidos a reseca; x: número total de segmentos pulmonares funcionales o no obstruidos en ambos pulmones. Fórmula extraída de Brunelli et al. (2013) (151).

- $$\text{ppoDL}_{\text{CO}} \text{ (mmol} \cdot \text{min} \cdot \text{kPa)} = \text{DL}_{\text{CO}} \text{ preoperatoria (mmol} \cdot \text{min} \cdot \text{kPa)} \times (1 - y/x) \quad [40]$$

Donde, y: número de segmentos pulmonares funcionales o no obstruidos a reseca; x: número total de segmentos pulmonares funcionales o no obstruidos en ambos pulmones. Fórmula extraída de Brunelli et al. (2013) (151)

Se definieron como segmentos funcionales o no obstruidos aquellos que aparecieron permeables en la fibrobroncoscopia realizada preoperatoriamente (230) en los 6 meses previos al día de la cirugía a estudio e inmediatamente anterior a la misma (8).

Los resultados se expresaron como el porcentaje respecto del valor de referencia según edad, sexo, peso, y talla, a partir de las ecuaciones de predicción en nuestro medio (%ppoFEV<sub>1</sub>, %ppoDL<sub>CO</sub>, respectivamente) (152).

- **Resección pulmonar mayor previa.**

Se consideró como resección pulmonar mayor los siguientes procedimientos quirúrgicos: resección en cuña, segmentectomía, lobectomía, lobectomía en manguito, bilobectomía, neumonectomía (8).

En el caso de la existencia de un antecedente de resección pulmonar mayor, se estimó el ppoFEV<sub>1</sub> y la ppoDL<sub>CO</sub> con el método de la perfusión pulmonar, Fórmula 37 y 38.

Punto de corte del %ppoFEV<sub>1</sub> y de %ppoDL<sub>CO</sub>:

- Se consideró bajo riesgo de muerte y complicaciones cardiovasculares en el perioperatorio, un valor de %ppoFEV<sub>1</sub> y de %ppoDL<sub>CO</sub> >60 %.
- Se consideró alto riesgo de muerte y complicaciones cardiovasculares en el perioperatorio, un valor de %ppoFEV<sub>1</sub> y de %ppoDL<sub>CO</sub> <30% (151).

***Prueba de Ejercicio Cardiopulmonar***

- **Consumo de oxígeno máximo ( $\dot{V}O_2$  máx) (151).**

Expresado en ml·Kg·min (152).

Punto de corte:  $\dot{V}O_2$  máx <10 ml·kg·min indicó un alto riesgo de muerte y complicaciones cardiopulmonares en el perioperatorio (151).

***Gasometría Arterial Basal***

- **Valores de gases en sangre.**

- pH.

Rango de referencia: 7.37–7.45.

- Presión parcial de oxígeno en sangre arterial (PaO<sub>2</sub>) (mmHg)

Rango de referencia: 80–100 mmHg.

- Presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial (PaCO<sub>2</sub>) (mmHg)

Rango de referencia: 35–45 mmHg (229).

- **Estado ácido-base.**
  - Bicarbonato actual (mmol/L).  
Rango de referencia: 22–26 mmol/L.
  - Exceso de base (mmol/L).  
Rango de referencia: -2 – +2 mmol/L (229,231).
- **Valores de oximetría.**

Saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>).

Expresado como porcentaje de oxihemoglobina en sangre arterial.

Valor de referencia: 97.5% (229).

#### **Indicaciones de la Cirugía de Resección Pulmonar**

- Definición. Se correspondió con el proceso broncopulmonar por el que se practicó la resección pulmonar a estudio (152).
- Descripción. Se diferenció entre (a) patología no neoplásica broncopulmonar y (b) patología neoplásica broncopulmonar.

#### ***Patología no Neoplásica Broncopulmonar***

Descripción. Se especificó el proceso nosológico que llevó a la resección pulmonar a estudio según el informe anatomopatológico definitivo posquirúrgico.

#### ***Proceso Neoplásico Broncopulmonar***

Descripción. Se clasificó en función del resultado definitivo del estudio anatomopatológico postoperatorio en (232):

- Tumor broncopulmonar primario con especificación de la localización del mismo.
- Metástasis pulmonar con constatación del tumor primario.

#### **1. Clasificación TMN del cáncer de pulmón.**

- **Clasificación TNM clínico.**

Estadaje tumoral previo al inicio de cualquier tratamiento utilizando toda la información disponible (152,233).

- **Clasificación TNM patológico.**

Estadificación después de la resección quirúrgica basada en los resultados anatomopatológicos (152,233).

- **Definición de los componentes TNM.**

Descripción. Para la estadificación de los pacientes se utilizó la 7ª edición de la clasificación TNM de la AJCC (152) referente para los tumores pulmonares de células no pequeñas, células pequeñas, y carcinoides (233,234) (ver Tabla A29 y A30 del Apéndice).

## 2. Estudio anatomopatológico.

Descripción. A partir del informe anatomopatológico definitivo de la pieza quirúrgica, se documentó:

- Tipo histológico del proceso neoplásico pulmonar.
- Infiltración tumoral anatomopatológica de estructuras cardíacas intrapericárdicas y la especificación de las mismas.
- Infiltración tumoral anatomopatológica del nervio vago en su recorrido intratorácico.

## 3. Terapia neoadyuvante (167).

Definición. Se documentó el tratamiento quimioterápico y/o radioterápico administrado preoperatoriamente a la cirugía a estudio (152).

### • Radioterapia torácica neoadyuvante.

- Definición. Se registró la irradiación directa sobre el tórax tanto sobre el hemitórax derecho como sobre el hemitórax izquierdo (8,168).
- Descripción. Tiempo desde la última dosis de radioterapia hasta el día de la cirugía a estudio, en meses (8,168).

### • Quimioterapia neoadyuvante.

Descripción. (a) Fármacos quimioterápicos cardiotóxicos: la metodología de estudio se describe en el apartado Antecedentes Oncológicos Broncopulmonares de la presente sección, página 194; (b) tiempo desde la última dosis de quimioterapia hasta el día de la cirugía a estudio, en meses (8).

## *Variables Intraoperatorias*

### **Características de la Cirugía de Resección Pulmonar**

#### ***Tiempo Quirúrgico***

- Definición. Se limitó al período de tiempo, en minutos, que abarca desde la práctica de la incisión quirúrgica al cierre de la misma (8).



- Descripción. Documentado en la Hoja de Informe Quirúrgico como la hora de inicio y de finalización del acto quirúrgico. Por tanto, se infirió el intervalo de tiempo transcurrido en minutos.

#### ***Lateralidad Quirúrgica***

Descripción. Se especificó el hemitórax sobre el que se practicó la cirugía de resección pulmonar a estudio: (a) derecho, (b) izquierdo (8).

#### ***Posición Quirúrgica***

Descripción. En la cirugía de resección pulmonar se contemplaron tres posiciones quirúrgicas: (a) decúbito lateral derecho, (b) decúbito lateral izquierdo, (c) decúbito supino.

Se documentó: (a) posición quirúrgica inicial y (b) posición quirúrgica en la conversión del acceso torácico en el caso de acontecer esta.

#### ***Acceso Quirúrgico***

- **Cirugía toracoscópica videoasistida (VATS).**

Descripción. Se puntualizó si hubo reconversión de VATS a acceso quirúrgico torácico abierto y el acceso quirúrgico torácico abierto reconvertido.

- **Cirugía torácica abierta.**

Descripción. Se caracterizó con las siguientes variables:

1. Abordaje quirúrgico torácico abierto previo.

Definición: se constató cualquier procedimiento quirúrgico cardíaco y/o torácico general que hubiera requerido una anestesia general e incisión quirúrgica para un acceso torácico o mediastínico (toracotomía, esternotomía media, mediastinotomía anterior, o toracoscopia) (8,152).

2. Tipo de incisión quirúrgica torácica: (a) toracotomía anterolateral, (b) toracotomía posterolateral, (c) toracotomía con conservación del músculo a nivel del triángulo auscultatorio, (d) esternotomía media, (e) incisión de Clamshell, (f) incisión hemiclamshell, (g) abordaje torácico transmanubrial (235)

3. Reconversión de toracotomía a otros accesos quirúrgicos torácicos abiertos.

Descripción: se especificó el acceso quirúrgico torácico abierto reconvertido.

### ***Magnitud de la Resección Pulmonar***

- **Lobectomía.**

Descripción. Se especificó el lóbulo resecado: (a) lóbulo superior derecho, lóbulo medio derecho, lóbulo inferior derecho; (b) lóbulo superior izquierdo, lóbulo inferior izquierdo.

- **Bilobectomía.**

Descripción. Se documentaron los lóbulos resecados (adyacentes): (a) lóbulo superior y medio derechos, (b) lóbulo medio e inferior derechos (8).

- **Neumonectomía.**

Definición. Se incluyó también la totalización izquierda o derecha correspondiéndose con la resección total del pulmón en contexto de una reintervención tras una exéresis pulmonar previa (8).

- Neumonectomía extrapleural. Se correspondió con la resección de la pleura visceral y parietal (8).
- Neumonectomía intrapericárdica. Se objetivó el aislamiento y división de los grandes vasos dentro del saco pericárdico (8).

- **Resección pulmonar extendida.**

- Definición. Se correspondió con el procedimiento quirúrgico en el que la resección anatómica pulmonar estándar incluyó, en bloque, las estructuras extrapulmonares infiltradas por el proceso oncológico (235).

- Descripción. Se especificaron las estructuras extrapulmonares resecadas: pared torácica, carina, cuerpo vertebral, diafragma, grandes vasos sistémicos (vena cava superior, aorta, vena, y arteria subclavia), aurícula izquierda, u otro órgano adyacente (8,235).

1. Infiltración de estructuras cardíacas.

Descripción. En la exploración quirúrgica, se especificó y detalló la presencia de infiltración tumoral de estructuras cardíacas intrapericárdicas.

2. Procedimiento quirúrgico sobre estructuras cardíacas.

Descripción. Se constató: (a) estructuras cardíacas intrapericárdicas sobre las que se realizó una maniobra quirúrgica, (b) tipo de procedimiento quirúrgico.

3. Infiltración nervio vago.

Descripción. En la exploración quirúrgica, se detalló la infiltración del nervio vago en cualquier nivel de su trayecto intratorácico.

4. Procedimiento quirúrgico sobre el nervio vago.

Descripción. Se especificó el tipo de procedimiento quirúrgico practicado sobre el nervio vago en cualquier nivel de su trayecto intratorácico.

- **Linfadenectomía.**

Descripción. Se recogió la extensión intraoperatoria de la disección de los nódulos linfáticos con la especificación de la estación ganglionar según el mapa ganglionar de la International Association for the Study of Lung Cancer (233) (ver Tabla A31 del Apéndice).

**Monitorización Intraquirúrgica**

Definición. Se limitó a las variables acontecidas desde la práctica de la incisión quirúrgica al cierre de la misma (8).

Las excepciones correspondieron a los ítems implicados en el cálculo del balance hídrico que se cuantificaron a lo largo de la asistencia del paciente por Anestesia, así como, a los fármacos administrados durante dicho período de tiempo y las complicaciones acontecidas durante todo el tiempo de permanencia del paciente en el quirófano (8).

**Monitorización Hemodinámica**

- **Tensión arterial.**

Descripción. Se constató el valor máximo y mínimo de: (a) tensión arterial sistólica, (b) tensión arterial diastólica, y (c) tensión arterial media; se expresaron en milímetros de mercurio.

Para el cálculo de la tensión arterial media se utilizó la siguiente fórmula:

$$TAM = TAD + 1/3 (TAS - TAD) \quad [41]$$

Donde, TAM = tensión arterial media, TAD = tensión arterial diastólica, TAS = tensión arterial sistólica. Fórmula extraída de Charlson et al. (1990) (236).

1. Intervalo de tiempo de máxima hipotensión arterial.

Descripción. Se anotó el período de tiempo de hipotensión arterial máxima, concretamente, el de mayor duración y no el sumatorio de los mismos; se expresó en minutos. Se definió como hipotensión arterial, la caída de >20% de la tensión arterial media respecto de la basal (150).

2. Porcentaje máximo de caída de la tensión arterial media respecto de la tensión arterial media basal.

Descripción. La tensión arterial media basal resultó del cálculo del promedio de todos los valores preoperatorios de la tensión arterial media, desde el ingreso en la Sala de Hospitalización hasta la inducción anestésica, es decir, hasta los 5 minutos previos al primer valor documentado de la concentración de CO<sub>2</sub> al final de la espiración (237) ya que en la Gráfica de Anestesia el eje de las abscisas correspondiente al tiempo se dividió en intervalos de 5 minutos.

- **Presión de pulso.**

Descripción. Se calculó según la siguiente fórmula:

$$\text{Presión de pulso} = \text{TAS} - \text{TAD} \quad [42]$$

Se expresó en milímetros de mercurio. Fórmula extraída de Mitchell et al. (2007) (238)

Se recogió el valor máximo de la presión de pulso.

- Porcentaje máximo de ascenso de la presión de pulso respecto de la basal.

Descripción. La presión de pulso basal se estimó del mismo modo que el descrito para la tensión arterial media basal. Se consideró significativo un ascenso de la presión de pulso >20% respecto de la basal.

- **Frecuencia cardíaca.**

Descripción. Se registró el valor máximo y mínimo de la frecuencia cardíaca.

- Porcentaje máximo de ascenso de la frecuencia cardíaca respecto de la basal.

Descripción. Para la determinación de la frecuencia basal, se siguió el mismo procedimiento previamente detallado para el cálculo de la tensión arterial media basal.

Se define como taquicardia el aumento de la frecuencia cardíaca >20 % respecto de la basal (239,240).

- **Monitorización hemodinámica mínimamente invasiva.**

Descripción. Se recogió el valor máximo y mínimo de los parámetros hemodinámicos derivados del análisis del contorno de la onda de pulso arterial utilizando el sistema Pulsio-Flex ProAQT® (PULSION Medical Systems SE. Alemania) (241,242):

- Índice cardíaco.

Rango de referencia: 3–5 L·min·m<sup>2</sup>.

- Índice de resistencias vasculares sistémicas.  
Rango de referencia: 1,700–2,400 dyn • s • cm<sup>-5</sup> • m<sup>2</sup>.
- Variación del volumen sistólico.  
Valor de referencia: <10% (243).

- **Balance hídrico.**

Descripción. Se procedió sustrayendo de las entradas intravasculares, la pérdida de fluidos. Al tratarse de pacientes bajo ventilación mecánica (con humidificación de los gases) y con una incisión quirúrgica menor/moderada con víscera ligeramente exteriorizada, las pérdidas insensibles fueron poco representativas (244). Se expresó en mililitros.

1. Entradas intravasculares.

- Fluidoterapia. Se diferenció entre: (a) cristaloides, cuantificados en mililitros por kilogramo de peso corporal total por hora; (b) coloides, cuantificados en mililitros por kilogramo de peso corporal total.
- Hemoderivados. Se realiza la distinción entre: (a) concentrado de hematíes, (b) plasma fresco congelado, (c) plaquetas.

Se cuantificaron en mililitros por kilogramo de peso corporal total (244).

2. Pérdidas de fluidos.

- Diuresis. Se cuantificó en mililitros de diuresis por kilogramo de peso corporal total por hora.
- Sangrado. Se expresó en mililitros (244).

### *Monitorización Respiratoria*

- **Tiempo de ventilación unipulmonar.**

Expresado en minutos.

- **Ventilación mecánica invasiva. Modalidad ventilatoria: volumen control.**

1. Parámetros ventilatorios.

- Fracción inspiratoria de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) máxima y mínima. Expresada en porcentaje de oxígeno en el aire inspirado.
- Presión positiva al final de la espiración (PEEP) máxima y mínima. Expresada en centímetros de agua.

2. Monitorización de la mecánica ventilatoria.

- Presión plateau máxima. Expresada en centímetros de agua.
- Volumen corriente. Se especificó el correspondiente a la presión plateau máxima siendo cuantificado en mililitros por kilogramo de peso corporal predicho (9,111) según la siguiente fórmula:

Varones:

$$50 + 0.91 \cdot (\text{altura en cm} - 152.4) \quad [43]$$

Mujeres:

$$45.5 + 0.91 \cdot (\text{altura en cm} - 152.4) \quad [44]$$

Fórmulas extraídas de Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000) (245)

- **Saturación de oxígeno por pulsioximetría (SpO<sub>2</sub>).**

Descripción. Se documentó el valor de SpO<sub>2</sub> más bajo. Se expresó como el porcentaje de oxihemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos.

Rango de referencia: 96–98% (171).

- **Gasometría arterial intraquirúrgica.**

Descripción. Las variables gasométricas se hallan descritas en el apartado Gasometría Arterial Basal de la presente sección, página 230, a excepción del cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

Cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. Se calculó dividiendo la presión parcial de oxígeno en sangre arterial entre la fracción inspiratoria de oxígeno suministrada en el momento de la extracción de la gasometría arterial intraquirúrgica. No se realizó ninguna corrección del cociente debido a que las extracciones gasométricas se realizaron a una altitud de <1,000 m sobre el nivel del mar (246).

Rango de referencia: 400–500 (231).

En el caso de haber varios controles gasométricos a lo largo del tiempo quirúrgico, se especificó aquel con el peor cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

Puntualizar que en el caso del pH y de la PaCO<sub>2</sub>, se registró también el valor más bajo y más alto, respectivamente, independientemente del determinado en la gasometría arterial con el peor cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>.

- **Extubación intraquirófono.**

### ***Monitorización de la Temperatura***

Descripción. Se registró el valor máximo y mínimo de la temperatura corporal. Se expresó en grados Celsius.

### ***Control Analítico Intraquirúrgico***

Descripción. Los siguientes parámetros analíticos fueron extraídos de los controles gasométricos arteriales intraquirúrgicos: (a) hemoglobina, valor mínimo; (b) potasio, valor máximo y mínimo; (c) sodio, valor máximo y mínimo; (d) cloro, valor máximo y mínimo; (e) calcio iónico, valor máximo y mínimo; (f) lactato, valor máximo; (g) glucosa, valor máximo y mínimo.

Los valores de referencia y las unidades de medida se describen en el apartado Análítica Preoperatoria de la presente sección, página 203, a excepción del calcio iónico y el lactato: (a) calcio iónico (rango de referencia: 4.61–5.17 mg/dl), lactato (rango de referencia: 0.5–1.6 mmol/L).

### **Técnica Anestésica**

Descripción. Se recogieron los siguientes ítems:

- **Analgésia epidural.** (a) Nivel torácico de la punción epidural, (b) fármaco administrado.
- **Otros tipos de analgesia locorregional.** Se describió la técnica empleada.

### **Fármacos Intraoperatorios**

Descripción. Se registró toda la medicación prescrita desde la entrada del paciente al quirófano hasta su salida (8).

La metodología de recogida de datos viene definida en el apartado Medicación Domi-ciliaria de la presente sección, página 200.

Se incluyeron las drogas vasoactivas correspondiendo a aquellas descritas en los criterios de fallo del sistema cardiovascular de la escala Sepsis-related Organ Failure Assessment: dopamina, dobutamina, adrenalina, y noradrenalina, administradas, al menos, durante una hora (247).

Se reflejó la reposición de electrolitos.

### **Complicaciones Intraoperatorias**

- **Definición.** Se documentaron las complicaciones acontecidas desde la entrada del paciente al quirófano hasta su salida (8). En congruencia con la definición de *complicación*

*postoperatoria* (ver Material y Método, apartado Complicaciones Postoperatorias, página 246) se consideró cualquier desviación del curso normal anestésico y quirúrgico.

- Descripción. Las complicaciones se categorizaron en: (a) específicas de la técnica anestésica, (b) específicas de la técnica quirúrgica, (c) no específicas de la técnica anestésica ni quirúrgica (248).

### ***Variables Postoperatorias***

#### **Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica**

Definición. Se limitaron a las variables acontecidas desde el ingreso en la Unidad de Reanimación o Unidad de Recuperación Postanestésica, inmediatamente tras la cirugía de resección pulmonar a estudio, hasta su egreso a la Sala de Hospitalización.

No se registraron las variables de posteriores reingresos en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica que acontecieron en el mismo episodio de hospitalización.

#### ***Estancia en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica***

Descripción. Se contabilizaron las horas de permanencia en la Unidad de Reanimación o en la Unidad de Recuperación Postanestésica.

#### ***Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II***

Descripción. Se estimó utilizando la calculadora virtual de riesgo interactiva, <http://www.somiamia.org/APACHE2SOMIAMA/> (249). En el sistema de clasificación de la gravedad de las enfermedades, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), se valoraron tres esferas: las variables fisiológicas agudas, la edad, y la patología crónica grave. El sumatorio dio un valor de gravedad que permitió predecir el riesgo de muerte intrahospitalaria.

Especificar que de cada una de las 12 variables fisiológicas agudas se registró la peor determinación en las primeras 24 horas de ingreso en la Unidad de Reanimación o Unidad de Recuperación Postanestésica.

La patología crónica grave se valoró como la presencia de fallo de un órgano o un estado de inmunosupresión previo al ingreso hospitalario siendo definido como se describe a continuación: (a) fallo hepático (cirrosis hepática confirmada con biopsia, hipertensión portal documentada, hemorragia digestiva alta atribuida a la hipertensión portal, fallo hepático/encefalopatía/coma); (b) fallo cardiovascular (New York Heart Association Clase IV); (c) fallo



respiratorio (trastorno crónico obstructivo, restrictivo, o vascular que resultó en una limitación grave al ejercicio, hipoxemia crónica documentada, hipercapnia, policitemia secundaria, hipertensión pulmonar grave (>40 mmHg), dependencia respiratoria); (d) fallo renal (diálisis crónica); (e) estado de inmunosupresión (el paciente recibió un tratamiento que anuló la resistencia a las infecciones como el tratamiento inmunosupresor, la quimioterapia, la radiación, largo período o reciente tratamiento con altas dosis de esteroides, o padeció una enfermedad lo suficientemente avanzada como para suprimir la resistencia a la infección como una leucemia, linfoma, síndrome de inmunodeficiencia adquirida) (250).

### ***Monitorización Hemodinámica***

- **Tensión arterial.**
- **Presión de pulso.**
- **Frecuencia cardíaca.**

Descripción. Metodología detallada en el apartado Variables Intraoperatorias. Monitorización Intraquirúrgica de la presente sección, página 235.

No se recogió el intervalo de tiempo de máxima hipotensión arterial.

- **Monitorización hemodinámica mínimamente invasiva.**

Descripción. Se constató el valor máximo y mínimo de los siguientes parámetros hemodinámicos obtenidos a través del sistema PiCCO<sub>2</sub><sup>®</sup> (PiCCO System. PULSION Medical Systems AG. Alemania) el cual se basa en dos técnicas (241,242):

#### 1. Termodilución transpulmonar.

- Índice cardíaco.  
Rango de referencia: 3–5 L•min•m<sup>2</sup>.
- Índice de función cardíaca.  
Rango de referencia: 4.5–6.5 l/min.
- Índice de agua extravascular pulmonar.  
Rango de referencia: 3–7 ml/kg.
- Índice de volumen sanguíneo global al final de la diástole.  
Rango de referencia: 680–800 ml/m<sup>2</sup>.
- Índice de volumen sanguíneo intratorácico.  
Rango de referencia: 850–1,000 ml/m<sup>2</sup>.

## 2. Análisis del contorno de la onda de pulso arterial.

- Variación del volumen sistólico.

Valor de referencia: <10%.

- Variación de la presión de pulso.

Valor de referencia: <10%.

- Índice de resistencias vasculares sistémicas.

Rango de referencia: 1,700–2,400 dyn·s·cm<sup>-5</sup>·m<sup>2</sup> (251).

- Contractibilidad ventricular izquierda indexada.

Rango de referencia: 1,200–2,000 mmHg/s (252).

- **Ecocardiografía postoperatoria.**

Descripción. La metodología de estudio fue la misma que la empleada en el apartado Ecocardiografía Preoperatoria de la presente sección, página 223.

Se especificó el día postoperatorio de realización del estudio ecocardiográfico.

- **Balance hídrico.**

### 1. Balance hídrico en 24 horas.

Descripción. Se estimó el balance hídrico en 24 horas máximo y mínimo según el protocolo de la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica del Hospital Clínico Universitario de Valencia. Se expresó en mililitros en 24 horas.

Se realizaron las especificaciones siguientes:

- Entradas intravasculares.

- Fluidoterapia. Se registró la fluidoterapia intravenosa máxima y mínima en 24 horas correspondiendo esta a la administrada hasta el inicio de la tolerancia oral (241) (extensivo a la dieta enteral). Se incluyó como fluidoterapia, la nutrición parenteral. Se especificó el tipo de fluido endovenoso administrado: (a) cristalóide, cuantificado en mililitros por kilogramo de peso corporal total por hora en 24 horas; (b) coloide, cuantificado en mililitros por kilogramo de peso corporal total en 24 horas (253).
- Hemoderivados. Se documentó el producto sanguíneo transfundido: (a) concentrados de hematíes, (b) plasma fresco congelado, (c) plaquetas.

Se cuantificaron en mililitros por peso corporal total en kilogramos correspondiéndose con la cantidad total de cada uno de los componentes sanguíneos administrada durante toda la estancia en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica.

- Pérdidas de fluidos.
  - Diuresis. Se constató el valor máximo y mínimo de la diuresis en 24 horas. Se cuantificó en mililitros por kilogramo de peso corporal total por hora en 24 horas.
  - Débito del drenaje torácico. Se registró como la cuantía total de líquido pleural drenada (en mililitros) durante el período de tiempo (en horas) hasta ser retirado el tubo de tórax o hasta el egreso a la Sala de Hospitalización. En el caso de la inserción de dos tubos de tórax, se hizo el sumatorio del débito de ambos drenajes torácicos.
  - Pérdidas insensibles. Se cuantificó según: (a) respiración espontánea: 12.5 ml/hr; (b) bajo ventilación mecánica invasiva: 6.25 ml/hr; (c) temperatura corporal: 37 °C–38 °C = 40 ml/hr, 38 °C–39 °C = 50 ml/hr, >39 °C = 60 ml/hr.

## 2. Balance hídrico acumulado.

Descripción. Se calculó como el sumatorio del balance hídrico intraquirófono y de los balances hídricos en 24 horas, consecutivos, a lo largo del ingreso en dicha Unidad.

### ***Monitorización Respiratoria***

#### 1. Terapia respiratoria.

- **Oxigenoterapia de alto flujo.**
  - Duración. Mayor período de tiempo ininterrumpido, en horas, bajo la oxigenoterapia de alto flujo.
  - Flujo del gas. Valor máximo y mínimo expresado en litros por minuto.
  - FiO<sub>2</sub>. Valor máximo y mínimo expresado como porcentaje de oxígeno en el aire inspirado (254).
- **Ventilación mecánica no invasiva.**
  - Parámetros ventilatorios.
    - Modalidad ventilatoria no invasiva.

- Duración. Contabilización, en horas, del período más prolongado ininterrumpido bajo ventilación mecánica no invasiva.
- PEEP. Valor máximo y mínimo expresado en centímetros de agua.
- FiO<sub>2</sub>. Valor máximo y mínimo expresado como porcentaje de oxígeno en el aire inspirado.
- Monitorización de la mecánica ventilatoria.  
Descripción. En el caso concreto de la ventilación no invasiva con dos niveles de presión positiva, se registró:
  - Presión de soporte, máxima y mínima, en centímetros de agua.
  - Volumen corriente, máximo y mínimo, en mililitros por kilogramo de peso corporal predicho (255) calculado según se describe en el apartado Variables Intraoperatorias. Monitorización Respiratoria de la presente sección, página 237.
- **Ventilación mecánica invasiva. Modalidad ventilatoria: volumen control.**
  - Parámetros ventilatorios. Se recogieron las mismas variables que en el apartado previo de ventilación mecánica no invasiva a excepción de la modalidad ventilatoria.
  - Monitorización de la mecánica ventilatoria. Se describe en el apartado Variables Intraoperatorias. Monitorización Respiratoria de la presente sección, página 237. En el caso concreto de la ventilación mecánica invasiva con la modalidad ventilatoria de presión de soporte, las variables relativas a la monitorización de la mecánica ventilatoria, se correspondieron con las documentadas en la ventilación mecánica no invasiva previamente descritas.

## 2. Gasometría arterial postoperatoria.

Descripción. Se siguió el mismo protocolo de estudio que el descrito en el apartado Variables Intraoperatorias. Monitorización Respiratoria, página 237.

### ***Monitorización de la Temperatura***

Descripción. Se documentó la temperatura corporal máxima y mínima en grados Celsius.

### ***Control Radiográfico***

Descripción. Se revisaron las imágenes digitales de las radiografías de tórax postoperatorias realizadas en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica con un equipo de rayos X móvil. Se obtuvieron proyecciones anteroposteriores.

Se documentó la existencia o no de signos radiográficos de edema pulmonar: líneas de Kerley, manguitos peribronquiales (engrosamiento de la pared bronquial), vasos sanguíneos mal definidos (256), opacidades alveolares centrales o diseminadas (257).

### ***Control Analítico Postoperatorio***

Descripción. Los valores de referencia y las unidades de medida de las variables analíticas enumeradas a continuación, se describen en los apartados Analítica Preoperatoria y Control Analítico Intraquirúrgico de la presente sección, página 203 y 239, respectivamente. De cada uno de los parámetros analíticos, se documentó el valor evolutivo, máximo y/o mínimo.

- **Hemograma.**
  - Recuento leucocitario. Valor máximo.
  - Ratio neutrófilos/linfocitos. Se calculó el cociente entre el valor absoluto de los neutrófilos y el valor absoluto de los linfocitos del hemograma correspondiente al valor máximo de recuento leucocitario.
  - Hemoglobina. Valor mínimo.
- **Ionograma en sangre.**
  - Potasio. Valor máximo y mínimo.
  - Sodio. Valor máximo y mínimo.
  - Cloro. Valor máximo y mínimo.
  - Magnesio. Valor máximo y mínimo.
  - Calcio iónico. Valor máximo y mínimo.
  - Lactato. Valor máximo.
- **Metabolismo glucídico.**
  - Glucosa en sangre. Valor máximo y mínimo.
- **Función renal.**
  - Creatinina en sangre. Valor máximo.

Se estimó el deterioro agudo de la función renal como el aumento en mg/dl de las cifras de creatinina en sangre respecto de la basal correspondiéndose esta con el valor previo a la cirugía a estudio. De tal modo que fue definitorio de fracaso renal agudo, el aumento de la creatinina en sangre  $\geq 0.3$  mg/dl respecto del valor basal (248,258).

- **Biomarcadores cardíacos en sangre.**
  - NT-proBNP. Valor máximo.
  - Creatina-fosfoquinasa fracción MB. Valor máximo.
  - Troponina T ultrasensible. Valor máximo.
- **Biomarcadores inflamatorios e infecciosos en sangre.**
  - PCR. Valor máximo.
  - Procalcitonina. Valor máximo.

#### ***Manejo del Dolor Postoperatorio***

Descripción. Dentro del manejo del dolor postoperatorio, se especificaron los siguientes ítems:

- **Analgesia epidural.** (a) Nivel torácico de la punción epidural, (b) fármaco administrado.
- **Otros tipos de analgesia locorregional** Se describe la técnica utilizada.
- **Rescate analgésico.** Corresponde a la administración a demanda de opiáceos endovenosos y/o analgesia locorregional neuroaxial. Se especificó el principio activo administrado (248).

#### ***Fármacos Postoperatorios***

Descripción. Se revisaron los fármacos administrados durante toda la estancia del paciente en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica.

Los criterios de recogida de datos se postulan en los apartados Medicación Domiciliaria, página 200 y Fármacos Intraoperatorios, página 239, de la presente sección.

#### ***Complicaciones Postoperatorias***

- **Definición.** Se consideró una *complicación postoperatoria* a cualquier desviación del curso normal postoperatorio (54,248). En el presente estudio, por la sistemática del mismo, se diferenciaron las complicaciones postoperatorias acontecidas en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica, de aquellas que ocurrieron en la Sala de Hospitalización (8).

- Descripción. Las complicaciones postoperatorias documentadas en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica, se caracterizaron según los siguientes ítems:
  1. Categorización de las complicaciones según la escala de valoración de morbilidad postoperatoria, Postoperative Morbidity Survey (248), en: (a) pulmonar, (b) infecciosa, (c) renal, (d) gastrointestinal, (e) cardiovascular, (f) neurológica, (g) herida quirúrgica, (h) hematológica, (i) dolor, (j) movilidad. Aquellas complicaciones no observadas en dicha escala se categorizaron como “Otras complicaciones”.
  2. Clasificación de la gravedad de las complicaciones postoperatorias según la gradación de Clavien–Dindo (54,248) (ver Tabla A10 del Apéndice).

Se constató si el paciente requirió de: (a) reintubación (152), (b) retorcotomía (8), (c) traqueostomía (152).

Se señaló el día postoperatorio en el que ocurrió la complicación.

#### **Sala de Hospitalización**

- Definición. Se registraron las variables correspondientes al período de hospitalización que abarca desde el egreso de la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica hasta el alta hospitalaria o éxitus.
- Descripción. En el protocolo de recogida de los datos de la evolución del paciente en la Sala de Hospitalización se registraron las mismas variables que en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica a excepción de las especificaciones que a continuación se señalan.

**Monitorización Hemodinámica** No se registró la monitorización hemodinámica mínimamente invasiva ni el cálculo del balance hídrico tanto diario como acumulado.

**Monitorización Respiratoria** No se objetivaron los datos correspondientes a la ventilación mecánica no invasiva ni a la ventilación mecánica invasiva.

Se recoge el valor máximo y mínimo de la SpO<sub>2</sub> registrados especificando si es con o sin oxigenoterapia.

**Control Radiográfico** Se ha de puntualizar que las radiografías de tórax realizadas durante la estancia del paciente en la Sala de Hospitalización fueron proyecciones posteroanteriores y laterales obtenidas con el equipo no móvil en el Servicio de Radiodiagnóstico.

**Control Analítico Postoperatorio** La calcemia fue valorada con la determinación en sangre del calcio iónico, del calcio total, y del calcio corregido según la albuminemia utilizando la calculadora interactiva disponible en la web oficial de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. <http://www.seen.es/herramientasClinicas/calculadoras/calculadoraCalcioAlbumina.aspx> (184). Se documentó el valor máximo y el mínimo (183).

El calcio iónico determinado en los controles gasométricos extraídos en la Sala de Hospitalización se midió en mmol/L; por tanto, se realizó una conversión a mg/dl por congruencia con los resultados en el entorno intraquirúrgico y en el entorno postoperatorio en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica. Para la conversión de calcio iónico en mmol/L a mg/dl se utilizó el factor de conversión 0.25 (258).

**Manejo del Dolor Postoperatorio** Se registró la monitorización del nivel del dolor diaria con la escala Numeric Rating Scale con la que se valoró la intensidad del dolor según una gradación del valor 0 al 10 siendo el valor mínimo 0, correspondiéndose con la ausencia de dolor y el valor máximo 10, equivalente al “peor dolor imaginable” (78,259).

Se recogió el valor máximo y mínimo tanto en reposo como con la movilización.

**Complicaciones Postoperatorias** Se constató la necesidad de reingreso en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica, así como, el día postoperatorio en el que aconteció tal evento (152).

### Éxito

Descripción. El éxito se consideró como un grado V de la clasificación de la gravedad de las complicaciones postoperatorias de Clavien–Dindo (ver Tabla A10 del Apéndice). Por tanto, la causa del mismo se correspondió con la complicación postoperatoria que derivó en el fallecimiento del paciente siendo categorizada según la escala de valoración de morbilidad postoperatoria, Postoperative Morbidity Survey, descrita en el apartado Complicaciones Postoperatorias de la presente sección, página 246.

Se documentó el día postoperatorio en el que sucedió el éxito.

### Tiempo de Hospitalización

Descripción. Se registró el tiempo de la estancia hospitalaria correspondiente al procedimiento quirúrgico a estudio. Se cuantificó en días. En el caso de fallecimiento intrahospitalario, se consideró el día de éxito como el día del alta hospitalaria (152).



### **Características de la Fibrilación Auricular**

**Definición** Se consideró cualquier episodio de fibrilación auricular registrado en el entorno intraquirúrgico o en el postoperatorio de la cirugía de resección pulmonar a estudio (11).

La fibrilación auricular se caracterizó electrocardiográficamente por la presencia de intervalos RR irregulares y ondas P no discernibles (92).

#### **Temporalidad**

**Descripción.** Se diferenciaron dos escenarios clínicos en la presentación de la fibrilación auricular:

1. Durante la cirugía. Abarca desde la práctica de la incisión quirúrgica al cierre de la misma (8). Se registró: (a) tiempo transcurrido, en minutos, desde el inicio de la cirugía hasta el momento de aparición de la fibrilación auricular; (b) estructura manipulada en ese preciso momento.
2. Período postoperatorio. Considerándose desde el cierre de la incisión quirúrgica hasta el alta hospitalaria o éxitus (8). Se valoró el intervalo de tiempo desde el final de la cirugía (cierre de la incisión quirúrgica) hasta el momento de aparición de la fibrilación auricular, en horas.

#### **Presentación Clínica**

**Descripción.** Se documentaron las siguientes variables:

1. Sintomatología descrita.
2. Inestabilidad hemodinámica siendo definida como la presentación de hipotensión arterial, edema agudo de pulmón, shock, o isquemia miocárdica (11).
3. Se valoró el riesgo de ictus y tromboembolismo con la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (11,260) (ver Tabla A8 del Apéndice).

#### **Control Analítico**

**Descripción.** Se recogieron los valores gasométricos, el ionograma en sangre, el hemograma, la función renal, y los biomarcadores miocárdicos, inflamatorios, e infecciosos en sangre, obtenidos previamente al episodio de fibrilación auricular con un límite temporal de 24 horas, o en su defecto, inmediatamente posterior al inicio.

Las variables analíticas recogidas fueron las mismas que las enumeradas en el apartado

Control Analítico Postoperatorio de la presente sección, páginas 245 y 248.

### **Características del Evento Arrítmico**

Descripción. Se constataron los siguientes datos:

1. Frecuencia cardíaca máxima alcanzada durante el episodio de fibrilación auricular.
2. Modo de finalización del episodio de fibrilación auricular: (a) espontáneo, (b) cardioversión farmacológica especificando el fármaco administrado, (c) cardioversión eléctrica documentándose la energía máxima aplicada y el número de descargas necesarias.
3. Duración del episodio de fibrilación auricular, en minutos.
4. Recurrencia de la fibrilación auricular. Se definió como la recidiva de la fibrilación auricular, tras el éxito de la cardioversión, en cualquier momento del episodio hospitalario correspondiente a la cirugía de resección pulmonar a estudio.

El carácter retrospectivo del trabajo de investigación actual no permitió la detección de las recurrencias inmediatas definidas como la recidiva en menos de 2 minutos de una cardioversión exitosa. Consecuentemente, se pudieron describir las recurrencias subagudas y las recurrencias tardías que fueron las que acontecieron entre los 2 minutos y los 14 días y después de los 14 días de la restauración del ritmo sinusal, respectivamente (153).

### **Protocolo de Estudio**

Una vez definidas y caracterizadas las variables a estudio, se procedió a la revisión de las historias clínicas tanto en formato en papel como en digital abarcando desde el primer contacto del paciente con el sistema sanitario hasta el alta hospitalaria del episodio asistencial correspondiente a la cirugía de resección pulmonar objeto del presente trabajo de investigación.

La recogida de datos se inició con la localización temporal en la historia clínica, del episodio hospitalario correspondiente a la cirugía de exéresis pulmonar a estudio ya que las variables se caracterizaron temporalmente respecto del día de la intervención quirúrgica.

En el caso de acontecer un episodio de fibrilación auricular intraoperatoria/postoperatoria intercurrente, la recogida de las variables a estudio se extendió hasta el evento arrítmico exceptuando los datos relativos a las complicaciones postoperatorias que se observaron hasta el alta hospitalaria.

El procedimiento de extracción de los datos se efectuó siguiendo la evolución clínica del paciente con la revisión sistemática de los siguientes documentos clínicos.

### ***Variables Preoperatorias***

**Documentación Clínica Desde el Primer Contacto del Paciente con el Sistema Sanitario Hasta el Entorno Perioperatorio** (160) Se notificó el sexo al nacimiento. Se indagó sobre la presencia de factores de riesgo cardiovascular y sobre los antecedentes patológicos identificados como variables a estudio. Se revisó exhaustivamente toda la documentación clínica para poder caracterizar cada de una de las variables.

Uno de los criterios definitorios considerados en los factores de riesgo cardiovascular y en los antecedentes patológicos fue el estar bajo tratamiento activo en las 24 horas previas a la entrada en quirófano lo que supone, muy probablemente, hallarse en rango terapéutico en el momento de la cirugía a estudio (8).

Puntualizar en los antecedentes oncológicos tanto broncopulmonares como no broncopulmonares que en la administración de quimioterapia (neoadyuvante, adyuvante, o concomitante) únicamente se consideraron los fármacos quimioterápicos cardiotoxicos tras la realización de la correspondiente revisión bibliográfica con cada uno de los tratamientos oncológicos.

Se revisaron las pruebas complementarias relacionadas con la valoración preoperatoria cardiovascular en cirugía no cardíaca: (a) ecocardiografía realizada en el año previo y próximamente al día de la cirugía a estudio, (b) electrocardiografía de Holter, y (c) ergometría, ambas, registradas en los 6 meses anteriores y actuales al día de la cirugía de exéresis pulmonar.

Respecto a las pruebas complementarias consideradas en el entorno preoperatorio, sobre todo, aquellas que valoraron la gravedad de la comorbilidad basal (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, hipertensión pulmonar, patología valvular cardíaca), se seleccionó el resultado más próximo y previo al día de la cirugía pulmonar a estudio ya que reflejó mejor el estado del paciente en el momento de la cirugía (8).

Se ha de especificar que en el control analítico preoperatorio, se señaló como límite temporal próximo a la cirugía, la entrada en quirófano, para evitar el efecto dilucional sobre los resultados de la fluidoterapia endovenosa iniciada previamente al acto quirúrgico (8). Por

congruencia, se hizo extensivo a todas las variables preoperatorias en las que se implicó una determinación analítica destacando la estadificación de la gravedad de la insuficiencia renal crónica.

#### **Evolución en Consultas Externas de Neumología**

***Hoja de Evolución del Enfermo Ambulatorio*** Se extrajeron todos los datos relativos a la historia de tabaquismo y de consumo actual de alcohol.

Se obtuvo la información sobre la indicación de la cirugía de resección pulmonar a estudio aunque el diagnóstico definitivo se documentó a partir del estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica.

En el caso de tratarse de un proceso neoplásico, se revisó el estudio de extensión para concretar el estadio TMN clínico correspondiéndose, en el momento de la asistencia clínica, con la 7ª edición de la clasificación TNM de la AJCC.

#### **Evolución en Consultas Externas de Oncología Clínica**

***Hoja de Evolución del Enfermo Ambulatorio*** Se constató la existencia o no de síndrome constitucional con la pérdida de peso asociada. Si la indicación de la cirugía pulmonar a estudio fue un proceso neoplásico con prescripción de terapia neoadyuvante, las variables a estudio correspondientes a dicho tratamiento preoperatorio se extrajeron de la historia clínica de Oncología Clínica y de Radioterapia Oncológica. Respecto a la quimioterapia neoadyuvante, se ha de remarcar que únicamente se consideraron los fármacos quimioterápicos cardiotóxicos siendo identificados tras una revisión bibliográfica.

#### **Evolución en Consultas Externas de Cirugía Torácica**

***Hoja de Evolución del Enfermo Ambulatorio. Informe-Propuesta*** Se especificó la magnitud y la lateralidad de la resección pulmonar indicada. Se describieron las variables relacionadas con las pruebas complementarias practicadas en los 6 meses preoperatorios y destinadas a la valoración del riesgo de morbimortalidad perioperatorio de la resección pulmonar seleccionándose la más próxima al día de la cirugía: (a) espirometría, (b) DL<sub>CO</sub>, (c) prueba de ejercicio cardiopulmonar, (d) gasometría arterial.

A partir de la espirometría y de la DL<sub>CO</sub>, en función de la magnitud de la cirugía de exéresis pulmonar planificada, se calculó la función pulmonar postoperatoria predicha

teniendo en cuenta los hallazgos en la fibrobroncoscopia o en la gammagrafía de perfusión pulmonar efectuadas en los 6 meses previos al día de la cirugía y próximamente a la misma.

### **Evolución en Consultas Externas de Preanestesia**

#### ***Informe Preanestésico***

#### **1. Hoja de cálculos de riesgo perioperatorio.**

Se seleccionaron los siguientes índices documentados en la Hoja de cálculos de riesgo: RCRI, ASA PS Classification, ARISCAT.

Se consideraron otros índices de riesgo cardiovascular perioperatorio: ThRCRI, NSQIP MICA, ACS NSQIP Surgical Risk Calculator.

#### **2. Analítica preoperatoria.**

Se revisaron los controles analíticos extraídos en los 6 meses previos a la entrada en quirófano seleccionando aquellos valores más próximos a la misma.

Para el cálculo de la calcemia corregida por albúmina y el filtrado glomerular estimado, se utilizaron las calculadoras interactivas disponibles en la web oficial de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (184) y de la Sociedad Española de Nefrología (161).

A partir del hemograma, se determinó el cociente entre el valor absoluto de los neutrófilos y el valor absoluto de los linfocitos obteniéndose el ratio neutrófilos/linfocitos.

#### **3. Electrocardiograma basal preoperatorio.**

Se realizó la lectura manual del último trazado electrocardiográfico registrado en los 6 meses previos al día de la cirugía pulmonar a estudio. La metodología de estudio del electrocardiograma se explica en el apartado Electrocardiograma Basal Preoperatorio de la presente sección, página 205.

### **Valoración de Enfermería al Ingreso en Sala de Hospitalización de Cirugía Torácica.**

***Hoja de Observaciones del Ayudante Técnico Sanitario–Diplomado Universitario en Enfermería*** Se revisó la medicación domiciliaria activa, registrada al ingreso programado en la Sala de Hospitalización en las 24 horas previas a la entrada en quirófano. El procedimiento de selección de los fármacos con efecto proarrítmico o antiarrítmico (respecto de la fibrilación auricular), se basó en una revisión bibliográfica.

**Valoración de Enfermería al Ingreso** Se registraron la capacidad funcional y el estado funcional en el momento de recepción del paciente en la Sala de Hospitalización de Cirugía Torácica, es decir, dentro de las 24 horas previas a la cirugía de resección pulmonar.

**Gráfica de Constantes** Se anotaron todos los valores de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca desde el ingreso del paciente en la Sala de Hospitalización hasta su traslado al Área Quirúrgica. Se calculó la tensión arterial media y la presión de pulso correspondiente a cada determinación de tensión arterial sistólica y de tensión arterial diastólica.

Se registró el valor máximo y mínimo de la glucemia digital en las 24 horas previas a la entrada en quirófano.

**Hoja Prequirúrgica** Dicho documento clínico se cumplimentó el mismo día de la cirugía pulmonar a estudio; por tanto, se correspondió con el último valor de altura y peso antes de la cirugía.

A partir de los valores de altura y peso, se calculó el índice de masa corporal.

Se notificó el último valor de SpO<sub>2</sub> previamente al traslado del paciente al Área Quirúrgica al ser este la determinación más próxima a la entrada en quirófano.

### **Variables Intraoperatorias**

#### **Hoja de Anestesia**

**Inducción Anestésica** Se identificó el momento de la inducción anestésica a través de la monitorización de la concentración de CO<sub>2</sub> al final de la espiración. De tal modo que se recogieron todos los valores de la tensión arterial y de la frecuencia cardíaca desde el ingreso del paciente en el quirófano hasta la inducción anestésica. Se estimaron los parámetros hemodinámicos derivados de la tensión arterial sistólica y de la tensión arterial diastólica, en concreto, la tensión arterial media y la presión de pulso.

Se realizó el promedio de todos los valores de la tensión arterial media, de la presión de pulso, y de la frecuencia cardíaca obtenidos preoperatoriamente en la Sala de Hospitalización y los previos a la inducción anestésica en el quirófano, para determinar los valores basales de la tensión arterial media, de la presión de pulso, y de la frecuencia cardíaca, respectivamente.

**Acto Quirúrgico** Se realizó una lectura de la Hoja de Anestesia tras la delimitación del período de tiempo correspondiente al acto quirúrgico (especificado en la Hoja de Informe

Quirúrgico) para determinar las variables intraquirúrgicas a estudio relativas a la monitorización hemodinámica, a la monitorización respiratoria, y de la temperatura, así como, los controles analíticos.

#### 1. Monitorización hemodinámica.

Se recogieron los datos relativos a la monitorización hemodinámica no invasiva y mínimamente invasiva.

A partir de las cifras de tensión arterial diastólica y de tensión arterial diastólica, se calculó la tensión arterial media y la presión de pulso. Posteriormente, se estimó el porcentaje de ascenso o descenso de la presión de pulso, de la frecuencia cardíaca, y de la tensión arterial media respecto de los valores basales de referencia anteriormente estimados.

Se identificó el valor mínimo de la tensión arterial media y su descenso, en porcentaje, respecto del valor basal para identificar un episodio de hipotensión arterial y determinar el período de hipotensión arterial de duración máxima.

#### 2. Monitorización respiratoria.

Se revisaron los parámetros ventilatorios y la mecánica ventilatoria a lo largo del acto quirúrgico.

Concretamente, en la monitorización de la mecánica ventilatoria, en un primer momento, se estimó el peso corporal predicho ya que el volumen corriente se expresa como mililitros por kilogramo de peso corporal predicho. En un segundo tiempo, se identificó el valor máximo de la presión plateau siendo el correspondiente volumen corriente, el valor seleccionado.

En la valoración de los controles gasométricos arteriales intraquirúrgicos, si hay más de una determinación gasométrica, se calculó el cociente  $PaO_2/FiO_2$  de cada una de ellas para seleccionar la gasometría arterial con la peor  $PaO_2/FiO_2$ . Concomitantemente, se registró el valor mínimo de la  $SpO_2$  para la detección de los episodios de hipoxemia (9).

En la lectura de la Hoja de Anestesia se señaló el inicio y el final de la ventilación unipulmonar determinando su duración en minutos.

### *Acto Anestésico*

#### 1. Balance hídrico.

Para el cálculo del balance hídrico, se determinó el sumatorio de todas las entradas intravasculares acontecidas desde la entrada del paciente en el quirófano hasta la salida del mismo, es decir, durante toda la asistencia por Anestesia. Del mismo modo, se procedió para cuantificar las pérdidas de fluidos.

Tanto las entradas intravasculares como las pérdidas de fluidos, excepto el sangrado, se expresaron en mililitros por kilogramo de peso corporal total siendo la determinación horaria en la fluidoterapia con cristaloides y en la diuresis. Por tal motivo, se contabilizó el tiempo anestésico en horas.

## 2. Fármacos.

Se revisaron los fármacos administrados durante todo el acto anestésico. La inclusión de los mismos en el estudio se decidió en base a su efecto proarrítmico o antiarrítmico (respecto de la fibrilación auricular) tras una revisión de la bibliografía.

En el escenario intraquirúrgico también se observó la reposición electrolítica y la administración de drogas vasoactivas pero únicamente aquellas definidas en la escala Sepsis-related Organ Failure Assessment (247).

## 3. Técnica anestésica.

Se especificó el tipo de técnica analgésica; de tal modo que en el caso de la analgesia epidural y paravertebral, se detalló el nivel de punción y el fármaco administrado.

## 4. Incidencias.

Se reflejaron las complicaciones acontecidas a lo largo del acto anestésico.

**Hoja de Informe Quirúrgico** Se revisó la descripción del acto quirúrgico seleccionando tanto los datos relativos al acceso quirúrgico (tipo de acceso quirúrgico inicial y reconvertido) como a la exploración (infiltración de estructuras cardíacas intrapericárdicas y del nervio vago) y al procedimiento quirúrgico (magnitud y extensión de la resección pulmonar, extensión de la linfadenectomía).

Se infirió el tiempo quirúrgico a partir del registro de la hora de inicio y finalización del acto quirúrgico.

Se registraron las complicaciones específicas de la técnica quirúrgica.



### ***Variables Postoperatorias***

#### **Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica**

***Gráfica de Constantes*** Se contabilizaron las horas de estancia en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica tanto como variable a estudio como valor para el cálculo de las entradas intravasculares, de las pérdidas de fluidos, y del balance hídrico en los casos de estancia menor de 24 horas.

En el caso de una permanencia en dicha Unidad  $\geq 24$  horas, se calculó el índice de gravedad APACHE II haciendo uso de la calculadora interactiva disponible en la web oficial de la Sociedad de Medicina Intensiva de la Comunidad de Madrid (249).

Se revisó la Gráfica de Constantes para obtener las variables relacionadas con la monitorización hemodinámica, la monitorización respiratoria, y de la temperatura, así como, los fármacos administrados.

#### **1. Monitorización hemodinámica.**

Además de los valores absolutos máximos y mínimos de los parámetros hemodinámicos no invasivos y mínimamente invasivos, se consideró el porcentaje de ascenso o descenso de la presión de pulso, de la frecuencia cardíaca, y de la tensión arterial media respecto de los valores basales de referencia calculados previamente

Las variables de tensión arterial media y de presión de pulso, se derivaron de los valores de la tensión arterial sistólica y de la tensión arterial diastólica.

En el caso de practicarse una ecocardiografía, se señaló el día postoperatorio de realización de la misma.

Se estimó el balance hídrico en 24 horas y el balance acumulado en el cual se incluyó el resultado del balance hídrico intraoperatorio.

Las entradas intravasculares correspondientes a coloides se estimaron en mililitros por kilogramo de peso corporal total en 24 horas mientras que la fluidoterapia endovenosa con cristaloides se calculó como mililitros por kilogramo de peso corporal total por hora cada 24 horas. La contabilización de las entradas correspondientes a la fluidoterapia endovenosa de mantenimiento, se realizó hasta el inicio de la tolerancia oral (incluyendo la nutrición enteral) la cual se especificó en la gráfica. La totalidad de los productos

sanguíneos transfundidos durante la estancia en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica se cuantificaron en mililitros por kilogramo de peso corporal total.

Respecto a las salidas en el balance hídrico, se contabilizaron las horas bajo ventilación mecánica invasiva y en respiración espontánea, así como, la temperatura corporal para el cálculo de las pérdidas insensibles.

## 2. Monitorización respiratoria.

Se estudió detalladamente la Gráfica de Constantes para determinar el tipo de terapia respiratoria prescrita y su caracterización, parámetros ventilatorios y monitorización de la mecánica ventilatoria. Independientemente de la modalidad ventilatoria, el valor del volumen corriente se expresó en mililitros por kilogramo de peso corporal predicho.

Se calculó el cociente  $PaO_2/FiO_2$  en todos los controles de gasometría arterial extraídos a lo largo de la estancia del paciente en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica. Los valores gasométricos a estudio se correspondieron con la determinación gasométrica con el peor cociente  $PaO_2/FiO_2$ .

## 3. Fármacos.

Se revisó, en el apartado de fármacos y entradas endovenosas de la Gráfica de Constantes, toda la medicación administrada. Se seleccionaron aquellos fármacos, con evidencia documentada tras una revisión bibliográfica, de predisposición o prevención frente a la fibrilación auricular.

En estos mismos apartados de la Gráfica de Constantes, se reflejaron los fármacos administrados implicados en el manejo del dolor postoperatorio y la vía de administración.

## 4. Evolución médica.

Se leyeron todas las notas evolutivas diarias con la intención de caracterizar las complicaciones postoperatorias acontecidas en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica. Si hubo indicación de intervención quirúrgica, ésta se consideró como caracterización de la complicación otorgándosele una gravedad grado III de la gradación de Clavien-Dindo (ver Tabla A10 del Apéndice). Por tanto, no se recogieron los correspondientes parámetros descritos en el apartado de variables intraoperatorias debido a que fue la cirugía de resección pulmonar el objeto del presente estudio clínico.

La misma consideración de gradación de la gravedad de una complicación postoperatoria, se le dio al éxitus correspondiéndose con el grado V en la clasificación de Clavien–Dindo referenciada previamente. Se especificó la complicación postoperatoria que causó el fallecimiento del paciente.

Se notificó el día postoperatorio en el que aconteció cada una de las complicaciones y el éxitus.

**Control Radiográfico** Se visualizaron todas las imágenes de radiografía de tórax realizadas durante el ingreso del paciente en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica con el objetivo de determinar la presencia de edema pulmonar.

**Control Analítico Postoperatorio** Para seleccionar los valores a estudio del ionograma y la hemoglobina se revisaron tanto los resultados de la bioquímica en sangre y el hemograma como los valores de los electrolitos y de la oximetría de los controles gasométricos extraídos a lo largo de la estancia en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica. El valor máximo y mínimo de la glucemia se determinó tras inspeccionar la bioquímica en sangre, los valores de metabolitos en la gasometría arterial, y los controles de la glucemia digital registrados en la Gráfica de Constantes.

Se valoró la evolución de la función renal en el postoperatorio en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica comparando el valor máximo de la creatinina en sangre con el valor preoperatorio basal. De tal modo que si hubo un aumento de las cifras de creatinina en sangre en el postoperatorio, se calculó la diferencia entre la creatinina máxima postoperatoria y la creatinina basal preoperatoria.

Se revisaron los controles evolutivos en sangre de los biomarcadores cardíacos, inflamatorios, e infecciosos, seleccionando el valor máximo.

### **Sala de Hospitalización de Cirugía Torácica**

**Gráfica de Constantes** Los datos concernientes a la monitorización hemodinámica, a la monitorización respiratoria, y de la temperatura, se extrajeron de la lectura de la Gráfica de Constantes.

#### **1. Monitorización hemodinámica.**

Por congruencia a lo largo del estudio, el procedimiento de recogida de las variables correspondientes a los parámetros hemodinámicos no invasivos (frecuencia cardíaca, tensión

arterial sistólica, y tensión arterial diastólica y sus parámetros derivados, tensión arterial media y presión de pulso), se realizó del mismo modo que en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica incluyendo la variación, en porcentaje, respecto a los valores basales prequirúrgicos.

No se calculó el balance hídrico en 24 horas ni el balance hídrico acumulado pero se constataron las entradas intravasculares tanto las correspondientes a la fluidoterapia de mantenimiento, como las correspondientes a las cargas de volumen a demanda y a los productos sanguíneos (notificados en la Hoja de Administración del Tratamiento).

El valor máximo y mínimo del débito urinario diario (cuantificado en mililitros por kilogramo de peso corporal total por hora y día) se registró, únicamente, de los días de recogida completa de la diuresis.

El débito por el tubo de tórax se estimó restando al volumen total cuantificado en la Sala de Hospitalización (anotado al cambiar el receptáculo del sistema de drenaje o en la retirada del tubo de tórax), la cantidad registrada en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica, siempre y cuando fuera el mismo receptáculo. Se expresó como débito total en mililitros por el número total de días de tubo de tórax.

En el caso de practicarse una ecocardiografía a lo largo de la evolución en la Sala de Hospitalización, se indicó el día postoperatorio de realización.

## 2. Monitorización respiratoria.

Se revisan las determinaciones de SpO<sub>2</sub> tanto en la Gráfica de Constantes como en las Hojas de Observaciones del Ayudante Técnico Sanitario–Diplomado Universitario en Enfermería. Se seleccionó el valor evolutivo máximo y mínimo detallando si el paciente era portador o no de oxigenoterapia en dichas determinaciones.

Se evaluaron los controles de gasometría arterial estimándose el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> siendo el criterio de selección de la gasometría a estudio, el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> más bajo.

**Curso Evolutivo** De dicho documento, se extrajo la información referente a la monitorización del dolor Postoperatorio con la escala Numeric Rating Scale y a las complicaciones evolutivas en la Sala de Hospitalización de Cirugía Torácica.

Si en la evolución en la Sala de Hospitalización intercurrió una cirugía o un reingreso en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica, éstas se consideraron

en la caracterización de las complicaciones postoperatorias (grado III y IV, respectivamente, de la clasificación de Clavien–Dindo; ver Tabla A10 del Apéndice). No se recogieron las variables operatorias ni las correspondientes a la estancia en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica. Únicamente se describió el día postoperatorio en el que ocurrieron las complicaciones.

En el caso de acontecer un éxitus, se recogió la complicación postoperatoria que llevó al mismo y el día postoperatorio en el que se produjo.

**Control Radiográfico** Se visualizaron todos los controles de radiografía de tórax practicados a lo largo de la evolución del paciente en la Sala de Hospitalización de Cirugía Torácica identificando signos radiográficos de edema pulmonar.

**Control Analítico Postoperatorio** La metodología de revisión de la documentación clínica para las variables correspondientes al control analítico (bioquímica en sangre, hemograma, y los valores de los electrolitos y de la oximetría de la gasometría arterial), fue la misma que la descrita en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica con excepción de la calcemia que contempló tanto el calcio iónico como el calcio total y el calcio corregido según la albuminemia debido a que las extracciones gasométricas fueron a demanda y no diariamente, a diferencia del protocolo de la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica.

Para la determinación del calcio corregido según la albuminemia se utilizó la calculadora interactiva de la web oficial de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (184).

**Hoja de Administración del Tratamiento** En dicho documento clínico, se constataron todos los fármacos administrados a lo largo de la estancia del paciente en la Sala de Hospitalización de Cirugía Torácica. La selección de los fármacos proarrítmicos o antiarrítmicos (respecto de la fibrilación auricular) se basó en la revisión bibliográfica.

Se especificó la medicación administrada relativa al control del dolor postoperatorio y la vía de administración.

**Estudio Anatomopatológico** Se revisó el informe definitivo anatomopatológico de la pieza quirúrgica describiéndose el diagnóstico anatomopatológico del proceso subyacente por el que se indicó la cirugía pulmonar.

En el caso de tratarse de una patología neoplásica, se detalló el tipo histológico del proceso tumoral y la presencia de infiltración tumoral de estructuras cardíacas intrapericárdicas y/o del nervio vago.

Según el Estudio Anatomopatológico se concretó el TNM patológico según la 7ª edición de la clasificación TNM de la AJCC.

**Informe de Alta de Hospitalización** A partir de los datos administrativos, se estimó el tiempo de hospitalización en días.

### ***Características de la Fibrilación Auricular***

El episodio de fibrilación auricular intraoperatoria/postoperatoria se identificó revisando las notas médicas y/o los trazados electrocardiográficos evolutivos.

Para la caracterización del evento arrítmico se evaluaron la Gráfica de Constantes y la Evolución Médica del área hospitalaria en la que aconteció la FAPO.

Se valoró el entorno del episodio de fibrilación auricular tanto intraoperatoria como postoperatoria, detallando el control analítico más próximo y anterior a la misma con un límite temporal de 24 horas o, en su defecto, inmediatamente posterior al inicio de dicha arritmia cardíaca.

Se constató la recurrencia de la fibrilación auricular en el mismo episodio hospitalario a estudio.

### **Aspectos Éticos**

El presente estudio clínico fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valencia, el 26 de noviembre del 2015. Dicho trabajo de investigación médica se fundamentó en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos en su revisión de octubre del 2013 (261).

Se planteó un estudio clínico observacional, retrospectivo, en el que se revisaron los datos de pacientes contenidos en las historias clínicas en formato papel y en digital. Teniendo en cuenta este contexto, se aplicó el precepto de la Declaración de Helsinki,

Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales, y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal,

o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquier medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración. (Asociación Médica Mundial, 2013, párrafo 10) (261)

### ***Comité Ético de Investigación***

Según lo dispuesto en el artículo 2 sobre Principios y Garantías de la Investigación Biomédica, de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica, “La autorización y desarrollo de cualquier proyecto de investigación sobre seres humanos o su material biológico requerirá el previo y preceptivo informe favorable del Comité de Ética de la Investigación.” (262)

El Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínico Universitario de Valencia emitió el informe favorable al proyecto de investigación, Factores de Riesgo de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica, el 26 de noviembre de 2015.

### ***Consentimiento Informado***

La exención del consentimiento informado para la recogida de los datos asistenciales recopilados en las historias clínicas de los pacientes incluidos en el presente estudio clínico, se basó en el artículo 5 sobre Derecho de Información en la Recogida de Datos, de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal:

4. Cuando los datos de carácter personal no hayan sido recabados del interesado, éste deberá ser informado de forma expresa, precisa e inequívoca, por el responsable del fichero o su representante, dentro de los tres meses siguientes al momento del registro de los datos, salvo que ya hubiera sido informado con anterioridad, del contenido del tratamiento, de la procedencia de los datos, así como de lo previsto en las letras a), d) y e) del apartado 1 del presente artículo.

5. No será de aplicación lo dispuesto en el apartado anterior, cuando expresamente una ley lo prevea, cuando el tratamiento tenga fines históricos, estadísticos o científicos, o cuando la información al interesado resulte imposible o exija esfuerzos desproporcionados, a criterio de la Agencia de Protección de Datos o del organismo autonómico equivalente, en consideración al número de interesados, a la antigüedad de los datos y a las posibles medidas compensatorias (263)

### ***Confidencialidad de los Datos***

Se aplicó el artículo 16 sobre Usos de la Historia clínica, de la Ley 41/2002, de 14 noviembre, Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica:

3. El acceso a la historia clínica con fines judiciales, epidemiológicos, de salud pública, de investigación, o de docencia, se rige por lo dispuesto en la legislación vigente en materia de protección de datos personales, y en la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, y demás normas de aplicación en cada caso. El acceso a la historia clínica con estos fines obliga a preservar los datos de identificación personal del paciente, separados de los de carácter clinicoasistencial, de manera que, como regla general, quede asegurado el anonimato, salvo que el propio paciente haya dado su consentimiento para no separarlos (264).

Para tal precepto, se realizó un procedimiento de disociación; de modo que la información que se obtuvo no pudo asociarse a una persona identificada o identificable (artículo 3, sobre Definiciones, de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal (263)). Se utilizaron datos codificados o reversiblemente disociados, es decir, datos no asociados a una persona identificada o identificable por haber sido sustituida o desligada la información que identificó a esa persona utilizándose un código que permitió la operación inversa (artículo 3, sobre Definiciones, de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica (262)).



## Resultados

Tras la recogida de todas las variables descritas en Material y Método se pasó a realizar el análisis estadístico de todas ellas en relación al desarrollo de la FAPO. Inicialmente se planteó un análisis univariado que nos permitió encontrar las variables asociadas con la aparición de la arritmia, así como, un análisis de Kaplan–Meier introduciendo la variable tiempo hasta la aparición del evento. Las variables estudiadas se correspondieron con los diferentes momentos en el episodio hospitalario de los pacientes.

Posteriormente, se procedió a la realización de un análisis multivariado para encontrar aquellas variables independientes con carácter predictor para la aparición de FAPO en nuestra serie de pacientes.

### Análisis Univariado

Tras solicitar a la Unidad de Documentación Clínica y Admisión Hospitalaria la relación de pacientes intervenidos de resección pulmonar mayor no sublobar por el Servicio de Cirugía Torácica, se recopilaron desde el 1 de enero al 31 de diciembre del 2014, un total de 71 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del estudio, es decir, intervenidos de resección pulmonar mayor no sublobar programada por causa neoplásica y no neoplásica broncopulmonar con una edad superior a 15 años. Del total, se excluyeron 14 pacientes por el antecedente de arritmia cardíaca; por lo que la muestra final a estudio fue de 57 pacientes.

La incidencia de fibrilación auricular de novo durante el episodio hospitalario a estudio en el total de pacientes fue del 12.3% (siete pacientes presentaron FAPO).

Solamente uno de los siete pacientes presentó la arritmia durante el acto quirúrgico (se describió en dicho paciente una manipulación pericárdica); mientras que en el resto de pacientes (más del 85%) la arritmia se desencadenó posteriormente a la cirugía, diferida con más de 2 días desde el acto quirúrgico (Tabla 47).

La duración de los episodios no fue más de 3 horas con una media de 106 minutos, es decir, 1 hora y 45 minutos aproximadamente. Más de la mitad presentaron recurrencia, si bien es cierto que cesaron todos los episodios requiriendo fármacos en cinco de los pacientes (71.4%) (Tabla 47).

Únicamente se produjo un éxitus entre los pacientes con FAPO pese a que más del 50% (4 casos de  $n = 7$ ) presentaron inestabilidad hemodinámica e incluso isquemia miocárdica en un 28.6% de los pacientes con tal arritmia auricular (2 casos de  $n = 7$ ) (Tabla 47).

En las Tablas 47 y 48 se describieron las características clínicas del episodio de FAPO y los parámetros analíticos en las horas cercanas a dicho episodio arrítmico (24 horas previas o inmediatamente posterior a la aparición de la FAPO), respectivamente.

**Tabla 47**

*Características Clínicas de la FAPO*

Característica clínica	Pacientes FAPO $n = 7$	Descripción de la variable
FAPO intraoperatoria /estructura manipulada	1 (14.3)	Manipulación pericárdica
FAPO postoperatoria	6 (85.7)	
Tiempo desde la cirugía, hr	6	62.33 (48.9)
Frecuencia cardíaca máxima, lpm	7	147.57 (18.47)
Duración, min	5	106.4 (67) (10–180) <sup>a</sup>
Recurrencia	4 (57.1)	
Cese	7	
Cardioversión eléctrica /dosis cardioversión, J	1	200
Cardioversión farmacológica /fármaco	5 (71.4)	Amiodarona (3) + atenolol (1) Flecainida + digoxina (1)
Cese espontáneo	1	
Clínica	3	Disnea, dolor torácico y sudoración, sudoración
Inestabilidad hemodinámica	4 (57.1)	
Hipotensión arterial	2 (28.6)	
Shock	1 (14.3)	
Isquemia miocárdica	2 (28.6)	
Éxitus	1 (14.28)	

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes, número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis) y, los correspondientes al valor de la medida, como media (con la desviación estándar entre paréntesis) a excepción de la dosis de cardioversión en julios (valor numérico).

FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; lpm = latido por minuto.

<sup>a</sup> Rango.

**Tabla 48***Control Analítico Próximo a la FAPO*

Parámetro analítico	Pacientes	
	FAPO	Resultado analítico
	<i>n = 7</i>	
pH	6	7.38 (0.07)
PaO <sub>2</sub> , mmHg	6	112.4 (42.9)
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	6	41.96 (9.06)
EB, mmol/L	6	-0.2 (2.5)
Bicarbonato, mmol/L	6	24.38 (2.27)
Cociente PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	6	287.55 (107.16)
Lactato, mmol/L	6	1.31 (0.6)
Potasio, mmol/L	7	3.9 (0.3)
Sodio, mmol/L	7	139.14 (3.4)
Cloro, mmol/L	7	101.43 (3.7)
Calcio iónico, mg/dl	7	4.69 (0.26)
Creatinina, mg/dl	7	0.88 (0.34)
PCR, mg/L	7	187.91 (140.23)
Hemoglobina, g/dl	7	11.9 (2.08)
Leucocitos, x10 <sup>9</sup> /L	7	13.41 (4.83)
Ratio neutrófilos/linfocitos	7	12.46 (8.04)

*Nota.* Parámetros analíticos en sangre. Datos presentados como número de pacientes y, los correspondientes al valor de la medida, como media (con la desviación estándar entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; PaO<sub>2</sub> = presión parcial de oxígeno en sangre arterial; PaCO<sub>2</sub> = presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial; EB = exceso de base; cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = cociente entre la presión parcial de oxígeno en sangre arterial y la fracción inspiratoria de oxígeno; PCR = proteína C reactiva.

En el postoperatorio de la cirugía reseccional a estudio y previamente al episodio de FAPO únicamente se obtuvo un registro electrocardiográfico. En dicho trazado electrocardiográfico se constató:

- patrón electrocardiográfico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica;
- presencia de latido prematuro ventricular;
- frecuencia cardíaca 106 lpm;

- duración de la onda P 100 ms, dispersión onda P 60 ms, eje medio de la onda P en el plano frontal  $+52^\circ$ , intervalo PR 140 ms;
- intervalo QTc 420 ms, eje medio del complejo QRS en el plano frontal  $+17^\circ$ ;
- ausencia de: descenso del intervalo PR, patrón S1Q3T3, alteración de la onda T y del segmento ST, ondas Q patológicas, hipertrofia ventricular izquierda, hipertrofia ventricular derecha, latido prematuro auricular, trastorno de la conducción intraventricular, anomalías de la aurícula derecha e izquierda.

### ***Características Basales de los Pacientes Según la Aparición de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica***

En la Tabla 49 se reflejaron las características demográficas y antropométricas basales y los índices de riesgo quirúrgico de los pacientes según la aparición de FAPO. Respecto a los datos antropométricos no se observaron diferencias significativas excepto en la altura aunque sí mayor peso e índice de masa corporal en los pacientes complicados con FAPO (sin alcanzar significación estadística).

Los índices de riesgo perioperatorio fueron similares en ambos grupos de pacientes a excepción del ThRCRI con diferencias estadísticamente significativas siendo superior en los pacientes que finalmente desarrollaron FAPO. Lo mismo sucedió con el índice ACS NSQIP Surgical Risk Calculator. Ambos índices mostraron asociación significativa con la aparición de FAPO.

Respecto a la mortalidad, destacó en esta serie la baja mortalidad; solamente uno de los 57 pacientes falleció y fue uno de los que desarrolló la arritmia. De tal modo que se observó un 100% de supervivencia en el grupo de pacientes no complicados con FAPO (50 pacientes de  $n = 50$ ) mientras que en el grupo con FAPO fue del 85.7% (6 pacientes de  $n = 7$ ),  $p = .007$ , con una  $OR = 0.85$ , 95% CI [ 0.6, 1.1].

No se encontró asociación de la FAPO con la estancia hospitalaria, expresada como media (con la desviación estándar entre paréntesis): 10.5 d (4.7) en los casos con FAPO versus 10.3 d (6.3) en los pacientes no complicados con tal arritmia auricular; la estancia hospitalaria en el global de la muestra fue de 10.37 d (6.12) con un rango de 3–31 d.

El mismo resultado se obtuvo en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica siendo expresado como media (con la desviación estándar entre paréntesis):

mayor estancia en los pacientes complicados con FAPO con 45.71 hr (21) frente a las 34.36 hr (48) registradas en los pacientes sin tal taquicardia auricular complicativa; en el total de la muestra se documentó una estancia de 35.7 hr (46) correspondiéndose a la media (con la desviación estándar entre paréntesis).

**Tabla 49**

*Características Demográficas y Antropométricas Basales e Índices de Riesgo Perioperatorio de la Muestra*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Características demográficas				
Edad, años	64.25 (8.12) (31–81) <sup>a</sup>	67 (5)	63.8 (8.4)	–
Hombres	41 (71.9)	6 (85.7)	35 (70)	–
Características antropométricas				
Altura, cm	163.49 (8)	169.14 (10)	162.7 (7)	.05
Peso, kg	71.82 (15)	80.4 (16)	70.6 (15)	–
Índice de masa corporal, kg/m <sup>2</sup>	26.69 (4)	28.05 (4)	26.5 (4)	–
Pérdida de peso, %	7 (12.3)	2 (28.6)	5 (10)	–
Peso perdido, Kg	5.14 (2.4)	5.5 (3.5)	5 (2.4)	–
Índices de riesgo perioperatorio				
ASA PS Classification, puntos	2.74 (0.6)	2.86 (0.39)	2.72 (0.6)	–
RCRI, %	2.25 (2.7)	2.5 (2.7)	2.2 (2.7)	–
ThRCRI, puntos	0.28 (0.5)	1.07 (0.7)	0.17 (0.5)	.017
NSQIP MICA, %	0.38 (0.2)	0.44 (0.2)	0.37 (0.3)	–
ACS NSQIP, %	1.29 (1.06)	2.24 (1.1)	1.15 (0.9)	.01
ARISCAT, puntos	43.3 (14.2)	49 (14.5)	42.6 (14.2)	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis) y, los correspondientes al valor de la medida, como media (con la desviación estándar entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; ASA PS = American Society of Anesthesiologist Physical Status; RCRI = Revised Cardiac Risk Index; ThRCRI = Thoracic Revised Cardiac Risk Index; NSQIP MICA = American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Myocardial Infarction/Cardiac Arrest; ACS NSQIP = American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Surgical Risk Calculator; ARISCAT = Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia.

El paciente que falleció, fue un varón con un índice de masa corporal de 29 kg/m<sup>2</sup> con el antecedente de adenocarcinoma de pulmón, y complicado, entre otros, con una FAPO siendo el óbito, al tercer día del ingreso, por causa cardiovascular.

Respecto a la patología previa (Tabla 50), se obtuvo asociación significativa con la presencia de hipertensión arterial: más del 85% de los pacientes con FAPO la presentaron (6 casos de  $n = 7$ ) frente al 46% de los pacientes sin FAPO (23 casos de  $n = 50$ ); menor prevalencia de cardiopatía isquémica en nuestra serie en ambos grupos de pacientes pero con diferencias significativas: el 28.6% de pacientes con FAPO (2 casos de  $n = 7$ ) presentaron el antecedente de cardiopatía isquémica frente al 4% (2 casos de  $n = 50$ ) sin FAPO.

En cuanto a la patología pulmonar previa fue significativamente mayor en el grupo de FAPO, así como, el antecedente de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la presentación de disnea basal de esfuerzo.

**Tabla 50**

*Factores de Riesgo Cardiovascular y Antecedentes Patológicos de la Muestra*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Factores de riesgo cardiovascular				
Alcoholismo	7 (12.3)	1 (14.3)	6 (12)	–
Hipertensión arterial	29 (50.9)	6 (85.7)	23 (46)	.049
Diabetes mellitus <sup>a</sup>	12 (21.1)	2 (28.6)	10 (20)	–
Dislipemia	24 (42.1)	2 (28.6)	22 (44)	–
Tabaquismo activo	21 (36.8)	4 (57.1)	17 (34)	–
Ex fumadores <sup>b</sup>	36 (63.2)	3 (42.9)	33 (66)	–
Paquetes/año <sup>c</sup>	56.76 (30)	63.75 (10)	55.86 (32)	–
Antecedentes patológicos				
Arteriopatía periférica	4 (7)	–	4 (8)	–
Cardiopatía isquémica	4 (7)	2 (28.6)	2 (4)	.017
Angor	3 (5.3)	1 (14.3)	2 (4)	–
Enfermedad pulmonar	23 (40.4)	5 (71.4)	18 (36)	–
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	18 (31.6)	5 (71.4)	13 (26)	.015
Síndrome apnea-hipopnea del sueño	2 (3.5)	–	2 (4)	–
Disnea basal <sup>d</sup>	8 (14)	3 (42.9)	5 (10)	.019
SpO <sub>2</sub> basal <sup>c</sup>	96.5 (1.5)	96.14 (1.2)	96.59 (1.6)	–
Accidente cerebrovascular <sup>e</sup>	3 (5.3)	–	3 (6)	–
Insuficiencia renal crónica /gravedad <sup>f</sup>	3 (5.3)	1 (14.3) G3b	2 (4) G3a / G5	–
Hipotiroidismo clínico	3 (5.3)	–	3 (6)	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis) excepto los expresados de otro modo como se indica en las notas específicas. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; SpO<sub>2</sub> = saturación de oxígeno por pulsioximetría.

<sup>a</sup> Bajo tratamiento con antidiabéticos orales. <sup>b</sup> Se objetivó una media de 480 y 449 semanas de cese del tabaquismo hasta el día de la cirugía a estudio en los pacientes afectados de FAPO y sin FAPO, respectivamente. <sup>c</sup> Expresado como media (con la desviación estándar entre paréntesis). <sup>d</sup> Disnea basal de esfuerzo tanto en los pacientes con FAPO como sin FAPO. <sup>e</sup> Se obtuvo una media (con la desviación estándar entre paréntesis) de 62.33 meses (48.9) de evolución desde el acontecimiento del accidente cerebrovascular al día de la cirugía a estudio. <sup>f</sup> Gravedad de la insuficiencia renal crónica según el filtrado glomerular estimado (ver Tabla A21 del Apéndice).

En la Tabla 51 se resumieron, con el nivel de asociación y el intervalo de confianza del 95%, todas las variables cualitativas que mostraron diferencias estadísticas significativas.

**Tabla 51**

*Asociación Significativa Entre las Distintas Variables Cualitativas y la Aparición de FAPO*

Variable	FAPO	OR	95% CI	p
Hipertensión arterial	6 (85.7)	1.86	[1.2, 2.85]	.049
Cardiopatía isquémica	2 (28.6)	7.14	[1.19, 42.9]	.017
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	5 (71.4)	2.74	[1.41, 5.32]	.015
Disnea basal	3 (42.9)	4.28	[1.3, 14.12]	.019

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis).

FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = confidence interval.

No se encontró ningún antecedente de valvulopatía en nuestros pacientes ni tampoco historia previa de insuficiencia cardíaca congestiva ni de hipertensión pulmonar.

Los tratamientos previos al episodio a estudio se reflejaron en la Tabla 52 en función de la aparición o no de FAPO. No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes.

**Tabla 52***Medicación Domiciliaria*

Fármaco	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Antiinflamatorios no esteroideos /corticoides	22 (38.6)	3 (42.9)	19 (38)	–
Antagonistas del calcio <sup>a</sup>	11 (19.3)	2 (28.6)	9 (18)	–
Cronotrópicos <sup>b</sup>	21 (36.8)	4 (57.1)	17 (34)	–
Analgésicos <sup>c</sup>	10 (17.5)	1 (14.3)	9 (18)	–
Diuréticos	8 (14)	1 (14.3)	7 (14)	–
Estatinas	17 (29.8)	2 (28.6)	15 (30)	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Dihidropiridinas. <sup>b</sup> Antagonistas del calcio (dihidropiridinas), betaestimulantes. <sup>c</sup> Morfina, gabapentina.

Los antecedentes neoplásicos se describieron en las Tablas 53, 54, y 55 diferenciando la primera y la segunda neoplasia, si la hubo, de origen no pulmonar de la neoplasia propiamente pulmonar que condujo a la cirugía motivo de estudio.

El antecedente de una primera neoplasia no pulmonar apareció en 25 pacientes del total de la muestra: representó un 57% de los que desarrollaron FAPO (4 pacientes de  $n = 7$ ) y un 42% del grupo sin FAPO (21 pacientes de  $n = 50$ ); sin aparecer, tampoco, diferencias significativas en cuanto al tratamiento previo de dichas neoplasias entre ambos grupos (Tabla 53). Sobre una segunda neoplasia no pulmonar, se observó en menos pacientes (tres casos), sin mostrar una asociación significativa con la aparición de FAPO (Tabla 54).

Al analizar la neoplasia pulmonar como antecedente, se observó en nueve pacientes de los cuales dos desarrollaron FAPO y siete, no. Tampoco existió asociación significativa (Tabla 55). Un único caso recibió tratamiento quimioterápico coadyuvante, con una temporalidad hasta el día de la cirugía a estudio de 68.6 meses.



**Tabla 53***Antecedentes Neoplásicos no Broncopulmonares. Primera Neoplasia Diagnosticada*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
1ª neoplasia previa	25 (43.9)	4 (57.1)	21 (42)	–
Tiempo de evolución <sup>a</sup> , meses	105.08 (84)	78.98 (61.17)	110.05 (88.18)	–
Localización de la neoplasia				
Carcinoma colorrectal	8	1 (14.3)	7 (14)	–
Carcinoma de laringe	2	1 (14.3)	1 (2)	–
Carcinoma de mama	3	–	3 (6)	–
Carcinoma de próstata	2	1 (14.3)	1 (2)	–
Carcinoma tímico	1	–	1 (2)	–
Carcinoma de vejiga	2	–	2 (4)	–
Epitelioma basocelular	1	–	1 (2)	–
Leiomioma uterino	2	–	2 (4)	–
Leucemia promielocítica aguda	1	–	1 (2)	–
Linfoma folicular	1	–	1 (2)	–
Microadenoma productor de hormona adrenocorticotropa	1	–	1 (2)	–
Neoplasia medular benigna	1	1 (14.3)	–	–
Tratamiento neoadyuvante, adyuvante, concomitante				
Radioterapia	6 (10.5)	1 (14.3)	5 (10)	–
/localización		Extratórácica	4 Torácicas	–
Quimioterapia cardiotoxica	11 (19.3)	2 (28.6)	9 (18)	–
Tiempo desde la radioterapia <sup>b</sup> , meses	110.06 (78)	47.76 <sup>c</sup>	125.64 (81) <sup>d</sup>	–
Tiempo desde la quimioterapia <sup>e</sup> , meses	67.43 (72)	51.23 <sup>c</sup>	69.05 (75) <sup>f</sup>	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes, número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis) y, los correspondientes al valor de la medida, como la media (con la desviación estándar entre paréntesis) o como el valor numérico. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Desde el diagnóstico de la neoplasia al día de la cirugía a estudio. <sup>b</sup> Desde la última dosis de radioterapia hasta el día de la cirugía a estudio. <sup>c</sup> Temporalidad correspondiente a un paciente. <sup>d</sup> Temporalidad correspondiente a cuatro pacientes. <sup>e</sup> Desde la última dosis de quimioterapia hasta el día de la cirugía a estudio. <sup>f</sup> Temporalidad correspondiente a 10 pacientes.

**Tabla 54***Antecedentes Neoplásicos no Broncopulmonares. Segunda Neoplasia Diagnosticada*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
2ª neoplasia previa <sup>a</sup>	3 (5.3)	1 (14.3) <sup>b</sup>	2 (4) <sup>c</sup>	–
Tiempo de evolución <sup>d</sup> , meses	58 (48)	8.43	82.85 (31)	–
Tratamiento neoadyuvante, adyuvante, concomitante				
Tratamiento coadyuvante	2 (3.5)	1 (14.3)	1 (2)	–
Radioterapia	1 (1.8)	1 (14.3)	–	–
Quimioterapia cardiotóxica	2 (3.5)	1 (14.3)	1 (2)	–
Tiempo desde la radioterapia <sup>e</sup> , meses	12.8	12.8 <sup>f</sup>	–	–
Tiempo desde la quimioterapia <sup>g</sup> , meses	31.4 (38)	4.4 <sup>f</sup>	58.53 <sup>f</sup>	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis) y, los correspondientes al valor de la medida, como la media (con la desviación estándar entre paréntesis) o como el valor numérico. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Se correspondieron los tres casos con un carcinoma colorrectal. <sup>b</sup> La primera neoplasia diagnosticada fue un carcinoma de próstata. <sup>c</sup> La primera neoplasia diagnosticada fue un carcinoma de mama. <sup>d</sup> Desde el diagnóstico de la neoplasia al día de la cirugía a estudio. <sup>e</sup> Desde la última dosis de radioterapia hasta el día de la cirugía a estudio. <sup>f</sup> Temporalidad correspondiente a un caso. <sup>g</sup> Desde la última dosis de quimioterapia hasta el día de la cirugía a estudio.

**Tabla 55***Antecedentes Neoplásicos Broncopulmonares*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Neoplasia previa	9 (15.8)	2 (28.6)	7 (14)	–
Tiempo de evolución <sup>a</sup> , meses	41.7 (60)	37.86 (50)	42.79 (66)	–
Tipo de neoplasia				
Adenocarcinoma	2	1	1	
Carcinoma epidermoide	4	1	3	
Metástasis <sup>b</sup>	3	–	3	
Tratamiento neoadyuvante, adyuvante, concomitante				
Tratamiento coadyuvante	1 (1.8)	1 (14.3)	–	
Quimioterapia cardiotóxica	1 (1.8)	1 (14.3)	–	

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes, número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis) y, los correspondientes al valor de la medida, como la media (con la desviación estándar entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Desde el diagnóstico de la neoplasia al día de la cirugía a estudio. <sup>b</sup> Metástasis de adenocarcinoma intestinal.

En las Tablas 56, 57, 58, y 59, se analizó la historia oncológica referida al momento del ingreso hospitalario que se estudió, sin encontrar tampoco ninguna asociación significativa entre ambos grupos (los que desarrollaron FAPO y los que no) en cuanto al tratamiento recibido neoadyuvante, la localización del tumor, la estirpe histológica, y el estadiaje del mismo, respectivamente.

**Tabla 56**

*Tratamiento Neoadyuvante de la Neoplasia Broncopulmonar Indicación de la Cirugía a Estudio*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Tratamiento neoadyuvante	10 (17.5)	1 (14.3)	9 (18)	–
Quimioterapia cardiotoxica <sup>a</sup>	10 (17.5)	1 (14.3)	9 (18)	–
Radioterapia <sup>b</sup>	1 (1.8)	–	1 (2)	

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Decalaje de tiempo desde la última dosis de quimioterapia hasta el día de la cirugía a estudio: media (con la desviación estándar entre paréntesis), 3.46 meses (3.42). <sup>b</sup> Intervalo de tiempo desde la última dosis de radioterapia hasta el día de la cirugía a estudio: 11.73 meses.

**Tabla 57***Localización del Proceso Neoplásico Broncopulmonar Indicación de la Cirugía a Estudio*

Localización de la neoplasia broncopulmonar	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Bronquio principal izquierdo	1 (1.8)	–	1 (2)	
Hiliar derecho	6 (10.5)	1 (14.3)	5 (10)	–
Hiliar izquierdo	1 (1.8)	1 (14.35)	–	
Lóbulo inferior derecho	11 (19.3)	–	11 (22)	
Lóbulo inferior izquierdo	8 (14)	–	8 (16)	
Lóbulo medio derecho	1 (1.8)	–	1 (2)	
Lóbulo medio derecho + lóbulo inferior derecho	1 (1.8)	–	1 (2)	
Lóbulo superior derecho	13 (22.8)	–	13 (26)	
Lóbulo superior derecho + lóbulo medio derecho	1 (1.8)	–	1 (2)	
Lóbulo superior izquierdo	13 (22.8)	4 (57.1)	9 (18)	–
Lóbulo superior izquierdo + lóbulo inferior izquierdo + lóbulo inferior derecho	1 (1.8)	1 (14.3)	–	

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis).

FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

**Tabla 58***Histología del Proceso Neoplásico Broncopulmonar Indicación de la Cirugía a Estudio*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Metástasis	6 (10.5)	2 (28.6)	4 (8)	–
Canal anal	1 (1.8)	–	1 (2)	
Recto	3 (5.3)	2 (28.6)	1 (2)	–
Recto-sigma	1 (1.8)	–	1 (2)	
Sigma	1 (1.8)	–	1 (2)	
Tumor primario	51 (89.5)	5 (71.4)	46 (92)	–
Histología posquirúrgica				
Adenocarcinoma	29 (50.9)	1 (14.3)	28 (56)	–
Adenocarcinoma + carcinoma epidermoide	1 (1.8)	–	1 (2)	
Carcinoma adenoide quístico bronquial	1 (1.8)	–	1 (2)	
Carcinoma epidermoide	16 (28.1)	3 (42.9)	13 (26)	–
Carcinoma de células grandes	2 (3.5)	–	2 (4)	
Carcinoma sarcomatoide de células gigantes	1 (1.8)	–	1 (2)	
Melanoma del canal anal	1 (1.8)	–	1 (2)	
Carcinoma <i>not otherwise specified</i>	1 (1.8)	1 (14.3)	–	
Carcinoma intestinal	4 (7)	1 (14.3)	3 (6)	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

En la Tabla 59 se detalló el estadiaje tumoral patológico del proceso neoplásico broncopulmonar a estudio según la aparición o no de FAPO siendo el estadio IA más frecuentemente documentado en los pacientes no complicados con FAPO mientras que los pacientes con FAPO se distribuyen por igual en los estadios IB, IIA, IIB, y IV.

**Tabla 59**

*Estadio Patológico de la Neoplasia Broncopulmonar Indicación de la Cirugía a Estudio*

Estadio patológico	<i>N</i> = 57 pacientes	FAPO <i>n</i> = 7	Sin FAPO <i>n</i> = 50
Estadio 0	1 (1.8)	–	1 (2)
Estadio IA	14 (24.6)	–	14 (28)
Estadio IB	6 (10.5)	1 (14.3)	5 (10)
Estadio IIA	5 (8.8)	1 (14.3)	4 (8)
Estadio IIB	5 (8.8)	1 (14.3)	4 (8)
Estadio IIIA	3 (5.3)	–	3 (6)
Estadio IIIB	1 (1.8)	–	1 (2)
Estadio IV	8 (14)	1 (14.3)	7 (14)

*Nota.* Clasificación TNM de la AJCC 7ª edición (ver Tabla A30 del Apéndice). Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; AJCC = American Joint Committee on Cancer.

En las Tablas 60, 61, 62, y 63, se muestran las pruebas complementarias realizadas en el preoperatorio encontrando algunas variables asociadas significativamente con la aparición de FAPO en nuestra serie de pacientes. Así, en los datos analíticos correspondientes al bicarbonato y a los leucocitos en sangre, se observó una asociación significativa con la presencia de cifras más elevadas de ambos parámetros en los pacientes que desarrollaron una FAPO (Tabla 60).

En las pruebas funcionales respiratorias referidas, se encontraron peores cifras en los pacientes con FAPO (Tabla 61). De tal modo que, funcionalmente, los pacientes afectados de FAPO presentaron criterios de obstrucción al flujo aéreo en la prueba broncodilatadora preoperatoria en el 42.9% (3 casos de *n* = 7) sin reversibilidad de la misma y con una gravedad

de la obstrucción bronquial moderada (grado 2 de la clasificación GOLD [ver Tabla A13 del Apéndice]) en el 66.7% (5 casos de  $n = 7$ ) mientras que en el restante 33.3% (2 pacientes de  $n = 7$ ) se objetivó un grado 1 (leve).

Lamentablemente, no se obtuvieron datos ecocardiográficos previos al ingreso de ninguno de los pacientes con FAPO (Tabla 62). Igualmente, solamente se registró un caso con la práctica de una ergometría preoperatoria la cual se concluyó como normal y sin desarrollo posterior de FAPO. Por el contrario, en el trazado electrocardiográfico preoperatorio, se observó un significativo mayor número de pacientes con anomalía electrocardiográfica de la aurícula izquierda entre aquellos complicados con una FAPO con una  $OR = 2.04$ , 95% CI, [1.3, 3.18] (Tabla 63).

**Tabla 60**

*Analítica Preoperatoria*

Parámetro analítico	$N = 57$ pacientes	FAPO $n = 7$	Sin FAPO $n = 50$	$p$
pH	7.41 (0.02)	7.42 (0.04)	7.41 (0.02)	–
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	39.47 (6)	40.48 (4)	39.3 (6)	–
PaO <sub>2</sub> , mmHg	79.57 (12)	77.08 (8)	79.9 (12)	–
Cociente PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	382.7 (48)	366.49 (38)	385.44 (50)	–
SaO <sub>2</sub> , %	95.9 (1.85)	95.7 (1)	95.9 (1.9)	–
Bicarbonato, mmol/L	24.5 (2)	26.13 (1.5)	24.2 (2)	.046
EB, mmol/L	0.4 (2)	1.6 (2.2)	0.27 (2)	–
Leucocitos, $\times 10^9/L$	8.22 (3.5)	10.75 (8)	7.87 (3)	.045
Ratio neutrófilos/linfocitos	2.9 (2.4)	3.01 (1.5)	2.99 (2.6)	–
Hemoglobina, g/dl	13.08 (1.8)	12.77 (2.6)	13.12 (1.7)	–
Potasio, mmol/L	4.4 (0.4)	4.3 (0.4)	4.4 (0.4)	–
Sodio, mmol/L	140 (2)	139.29 (3)	140.1 (1.9)	–
Cloro, mmol/L	104 (2)	103.14 (2.4)	104.4 (2.6)	–
Creatinina, mg/dl	0.8 (0.3)	0.8 (0.1)	0.9 (0.3)	–
Filtrado glomerular estimado, ml $\cdot$ min $\cdot$ 1.73 m <sup>2</sup>	85.8 (18)	86.4 (22)	85.8 (17)	–
Glucosa, mg/dl	117.05 (35)	117.71 (27)	116.9 (36)	–
Calcio total, mg/dl	9.4 (0.3)	9.05 (0.71)	9.52 (0.3)	–
Calcio corregido <sup>a</sup> , mg/dl	9.2 (0.2)	9.01 (0.24)	9.26 (0.29)	–
PCR, mg/L	72 (64) (1.3–220) <sup>b</sup>	144.3 (107) <sup>c</sup>	54.9 (44) <sup>d</sup>	–
TSH, $\mu U/ml$	2.4 (2.6)	3.37 <sup>e</sup>	2.32 (2.7) <sup>f</sup>	–
T4, ng/dl	1.21 (0.2)	1.08 <sup>e</sup>	1.24 (0.22) <sup>g</sup>	–

*Nota.* Parámetros analíticos en sangre. Datos presentados como la media (con la desviación estándar entre paréntesis) o como el valor numérico de la medida.

FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; PaCO<sub>2</sub> = presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial; PaO<sub>2</sub> = presión parcial de oxígeno en sangre arterial; cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = cociente entre presión parcial de oxígeno en sangre arterial y fracción inspiratoria de oxígeno; SaO<sub>2</sub> = saturación arterial de oxígeno; EB = exceso de base; PCR = proteína C reactiva; TSH = hormona tiroestimulante; T4 = hormona tiroxina libre.

<sup>a</sup> Calcio corregido por albúmina. <sup>b</sup> Rango. <sup>c</sup> Dato correspondiente a dos pacientes. <sup>d</sup> Dato extraído de ocho pacientes. <sup>e</sup> Dato relativo a un paciente. <sup>f</sup> Dato inferido de 11 pacientes. <sup>g</sup> Dato calculado a partir de seis pacientes.

**Tabla 61**

*Pruebas Funcionales Respiratorias Previas a la Cirugía a Estudio*

Parámetro	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Espirometría				
FEV <sub>1</sub> basal, L	2.1 (0.6)	1.78 (0.5)	2.19 (0.6)	–
FEV <sub>1</sub> predicho, L	2.5 (0.5)	2.66 (0.6)	2.5 (0.4)	–
%FEV <sub>1</sub> predicho	86.4 (21)	67.87 (15)	89.1 (21)	.015
FVC basal, L	2.9 (0.8)	2.6 (0.6)	2.9 (0.8)	–
FVC predicha, L	3.1 (0.6)	3.4 (0.7)	3.1 (0.6)	–
%FVC predicha	93.7 (20)	77.25 (15)	96.08 (20)	.023
Cociente FEV <sub>1</sub> /FVC, %	72.8 (8)	68.8 (8.8)	73.4 (8.7)	–
Cociente FEV <sub>1</sub> /FVC posbroncodilatación, %	68.4 (7.4)	67.7 (8.7)	68.7 (7.2)	–
Capacidad de difusión del monóxido de carbono				
%DL <sub>CO</sub> <sup>a</sup>	71.1 (1.02)	66.21 (7.8)	71.95 (16.9)	–
Función pulmonar postoperatoria predicha				
%ppoDL <sub>CO</sub> <sup>a</sup>	54.7 (16)	50.77 (23.4)	55.13 (16.05)	–
%ppoFEV <sub>1</sub>	58.2 (19)	46.6 (3.5)	60.6 (21)	–
Prueba de ejercicio cardiopulmonar				
VO <sub>2</sub> máx, ml·kg·min	18.7 (0.4)	–	18.7 (0.4)	–

*Nota.* Datos presentados como media (con la desviación estándar entre paréntesis).

FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; FEV<sub>1</sub> = volumen espirado forzado en el primer segundo; %FEV<sub>1</sub> predicho = porcentaje del volumen espirado forzado en el primer segundo respecto del valor de referencia; FVC = capacidad vital forzada; %FVC predicha =

porcentaje de la capacidad vital forzada respecto del valor de referencia; cociente  $FEV_1/FVC$  = cociente entre el volumen espirado forzado en el primer segundo y la capacidad vital forzada;  $\%DL_{CO}$  = porcentaje respecto del valor de referencia de la capacidad de difusión del monóxido de carbono;  $\%ppoDL_{CO}$  = porcentaje respecto del valor de referencia de la capacidad de difusión del monóxido de carbono postoperatoria predicha;  $\%ppoFEV$  = porcentaje respecto del valor de referencia del volumen espirado forzado en el primer segundo postoperatorio predicho;  $VO_2 \text{ máx}$  = consumo de oxígeno máximo.

<sup>a</sup> Capacidad de difusión del monóxido de carbono no ajustada o no corregida según la ventilación alveolar.

**Tabla 62**

*Ecocardiografía Previa a la Cirugía a Estudio*

Parámetro ecocardiográfico	<i>N</i> = 57 pacientes
	Sin FAPO <i>n</i> = 50 4 casos <sup>a</sup>
Diámetro auricular izquierdo, mm	36.5 (8)
Área auricular izquierda, cm <sup>2</sup>	19 (4.2)
Diámetro telesistólico ventricular izquierdo, mm	28 (2.7)
Diámetro telediastólico ventricular izquierdo, mm	46.25 (2.7)
Fracción de eyección ventrículo izquierdo <sup>b</sup> , %	61.8 (6.7)
Onda A, m/s	0.6 (0.18)
Onda E, m/s	0.7 (0.2)
Cociente E/A (adimensional)	1.21 (0.2)
Onda e', cm/s	8.4 (2.2)
Cociente E/e' (adimensional)	9.6 (4.1)
Tiempo de deceleración de la onda E, ms	238.6 (61)
Diámetro ventricular derecho, mm	30 (0.1)
TAPSE, mm	27 (2.9)
Onda S', cm/s	13.5 (0.7)
Presión sistólica arteria pulmonar, mmHg	26 (8)
Hipertrofia ventricular izquierda	1 (1.8)
Alteración de la contractibilidad segmentaria	1 (1.8)
Valvulopatías	2 (3.5)
Insuficiencia mitral moderada	1 (1.8)
Insuficiencia mitral + insuficiencia tricuspídea leve	1 (1.8)

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis) y, los correspondientes al valor de la medida, como media (con la desviación estándar entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; onda A = pico de velocidad del flujo



transmitral diastólico tardío; onda E = pico de velocidad del flujo transmitral diastólico precoz; cociente E/A mitral: cociente entre el pico de velocidad del flujo transmitral diastólico precoz y el pico de velocidad del flujo transmitral diastólico tardío; onda e' = velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole; cociente E/e' = cociente entre el pico de velocidad del flujo transmitral protodiastólico y la velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole; TAPSE = excursión longitudinal del anillo tricuspídeo; onda S' = velocidad sistólica máxima del movimiento del anillo tricuspídeo

<sup>a</sup> Datos extraídos de los únicos cuatro pacientes con un estudio ecocardiográfico preoperatorio; ninguno de ellos desarrolló una FAPO. <sup>b</sup> Fracción de eyección del ventrículo izquierdo por Teichholz.

**Tabla 63**

*Características Electrocardiográficas Previas a la Cirugía a Estudio*

Parámetro electrocardiográfico	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Frecuencia cardíaca, lpm	78.7 (15)	87.8 (19)	77.4 (15)	–
Onda P sinusal	55 (96.5)	7 (100)	48 (96)	–
Duración onda P máxima, ms	123.19 (9)	128.5 (15)	122.2 (7)	–
Duración onda P mínima, ms	43.6 (13)	42.8 (4.8)	43.7 (14)	–
Dispersión onda P, ms	79.3 (13)	85.7 (13)	78.2 (12)	–
Eje medio onda P, grados	50 (35)	59.7 (7)	48.1 (38)	–
PPaV <sub>1</sub> , µV	-0.06 (0.03)	-0.09 (0.02)	-0.06 (0.04)	–
PTF <sub>1</sub> , mm.s	-0.04 (0.02)	-0.05 (0.01)	-0.04 (0.02)	–
Duración intervalo PR, ms	155 (22)	151.53 (29)	156 (21)	–
Descenso segmento PR	8 (14)	1 (14.3)	7 (14)	–
Intervalo QTc, ms	407 (26)	416 (27)	406 (26)	–
Onda Q patológica	17 (29.8)	4 (57.1)	13 (26)	–
Eje medio complejo QRS, grados	19.8 (35)	-2.29 (28)	23.7 (35)	–
Transición izquierda	19 (43.2)	2 (33.3)	17 (44.7)	–
Alteración primaria segmento ST	18 (31.6)	2 (28.6)	16 (32)	–
Hipertrofia ventricular izquierda	2 (3.5)	–	2 (4)	
Hipertrofia ventricular derecha	1 (1.8)	1 (14.3)	–	
Patrón S1Q3T3	2 (3.5)	–	2 (4)	
Complejo ventricular prematuro	2 (3.5)	1 (14.3)	1 (2)	–
Complejo auricular prematuro	3 (5.3)	1 (14.3)	2 (4)	–
Anormalidad auricular izquierda	27 (47.4)	6 (85.7)	21 (42)	.03
BCRDHH	3 (5.3)	1 (14.3)	2 (4)	–
BIRDHH	8 (14)	–	8 (16)	
Bloqueo fascicular anterior izquierdo	1 (1.8)	–	1 (2)	

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis) y, los correspondientes al valor de la medida, como la media (con la desviación estándar entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; lpm = latido por minuto; PPaV<sub>1</sub> = profundidad de la deflexión negativa terminal de la onda P en V<sub>1</sub>; PTF<sub>1</sub> = fuerza terminal de la onda P en la derivación V<sub>1</sub>; QTc = QT corregido; BCRDHH = bloqueo completo rama derecha del haz de His; BIRDHH = bloqueo incompleto rama derecha del haz de His.

En resumen, las características basales de los pacientes, previas a la cirugía, correspondientes tanto a las comorbilidades como a la patología neoplásica indicación de la cirugía, a las pruebas funcionales respiratorias, y a las pruebas complementarias cardíacas, se asociaron de forma estadísticamente significativa con las siguientes variables:

- Variables antropométricas:
  - Altura.
- Escalas de riesgo quirúrgico en Preanestesia:
  - ThRCRI,
  - ACS NSQIP Surgical Risk Calculator.
- Antecedentes patológicos:
  - hipertensión arterial,
  - cardiopatía isquémica,
  - enfermedad pulmonar obstructiva crónica,
  - disnea basal, de esfuerzo.
- Analítica preoperatoria:
  - bicarbonato,
  - leucocitos.
- Pruebas funcionales respiratorias:
  - %FEV<sub>1</sub> predicho,
  - %FVC predicha.
- Electrocardiograma preoperatorio:
  - anormalidad de la aurícula izquierda.

**Variables Intraoperatorias**

**VARIABLES ANALIZADAS DURANTE EL ACTO QUIRÚRGICO** La temporalidad del acto quirúrgico expresado como media (con la desviación estándar entre paréntesis) fue, en el global de la muestra, de 185 min (92) siendo mayor en los pacientes complicados con FAPO, 210 min (52), frente a aquellos sin tal arritmia auricular postoperatoria, 182 min (95); no se alcanzó la significación estadística.

En las Tablas 64, 65, 66, y 67, al analizar las características del acto quirúrgico, se encontraron determinadas maniobras asociadas estadísticamente a la aparición de una FAPO:

- intervención quirúrgica sobre el hemitórax izquierdo:  $OR = 2.3$ , 95% CI [1.4, 3.8] (Tabla 64),
- decúbito lateral derecho:  $OR = 2.5$ , 95% CI [1.5, 4.1] frente a la asociación estadística con la no aparición de FAPO, decúbito lateral izquierdo:  $OR = 2.3$ , 95% CI [1.4, 3.8] (Tabla 64),
- neumonectomía:  $OR = 21.4$ , 95% CI [2.5, 178] (Tabla 65),
- infiltración tumoral de estructuras cardíacas en la exploración quirúrgica:  $OR = 7.14$ , 95% CI [1.18, 42] (Tabla 66),
- maniobras quirúrgicas sobre las estructuras cardíacas:  $OR = 5.3$ , 95% CI [1.5, 19]
  - sobre la vena pulmonar intrapericárdica:  $OR = 10.7$ , 95% CI [2.1, 53]
  - sobre el pericardio:  $OR = 5.3$ , 95% CI [1.5, 19] (Tabla 67).

**Tabla 64***Acceso Quirúrgico Torácico*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
VATS	7 (12.3)	–	7 (14)	
Conversión de VATS a cirugía abierta	1 (1.8)	–	1 (2)	
Abordaje quirúrgico torácico abierto previo	10 (17.5)	2 (28.6)	8 (16)	–
Cirugía torácica abierta	51 (89.5)	7 (100)	44 (88)	–
Toracotomía anterolateral	22 (38.6)	2 (28.6)	5 (71.4)	–
Toracotomía posterolateral	26 (45.6)	5 (71.4)	21 (42)	–
Esternotomía media	1 (1.8)	–	1 (2)	
Conversión de toracotomía a otros abordajes	1 (1.8)	–	1 (2)	
Hemitórax izquierdo	24 (42.1)	6 (85.7)	18 (36)	.013
Decúbito supino	2 (3.5)	–	2 (4)	
Decúbito lateral derecho	23 (42.1)	6 (85.7)	17 (36)	.009
Decúbito lateral izquierdo	33 (57.9)	1 (14.3)	32 (64)	.013

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis).

FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; VATS = cirugía toracoscópica videoasistida.

**Tabla 65**

*Magnitud de la Resección Pulmonar*

Extensión de la resección pulmonar	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Irreseccable	1 (1.8)	1 (14.3)	–	
Bilobectomía	5 (8.8)	–	5 (10)	
Lobectomía	47 (82.5)	4 (57.1)	43 (86)	–
Lóbulo inferior derecho	11 (19.3)	1 (14.3)	10 (20)	–
Lóbulo inferior derecho + Lóbulo medio derecho	3 (5.3)	–	3 (6)	
Lóbulo inferior izquierdo	8 (14)	–	8 (16)	
Lóbulo medio derecho	2 (3.5)	–	2 (4)	
Lóbulo superior derecho	15 (26.3)	–	15 (30)	
Lóbulo superior derecho + Lóbulo medio derecho	2 (3.5)	–	2 (4)	
Lóbulo superior izquierdo	12 (21.1)	3 (42.9)	9 (18)	–
Neumonectomía	4 (7)	3 (42.9)	1 (2)	.000
Neumonectomía intrapericárdica	2 (3.5)	2 (28.6)	–	–
Neumonectomía extrapleurales	2 (3.5)	1 (14.3)	1 (2)	–
No linfadenectomía	4 (7)	1 (14.3)	3 (6)	–
Linfadenectomía sistemática	53 (93)	6 (85.6)	47 (94)	–
Maniobra sobre vago	2 (3.5)	–	2 (4)	
Resección traqueal	1 (1.8)	–	1 (2)	
Resección pared torácica	5 (8.8)	1 (14.3)	4 (8)	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

**Tabla 66**

*Infiltración de Estructuras Cardíacas en la Exploración Quirúrgica*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Infiltración estructuras cardíacas	4 (7)	2 (28.6)	2 (4)	.017
Arteria pulmonar	1 (1.8)	–	1 (2)	
Pericardio	2 (3.5)	1 (14.3)	1 (2)	–
Vena cava superior, aurícula derecha	1 (1.8)	1 (14.3)	–	
Infiltración anatomopatológica/ estructura infiltrada	2 (3.5)	1 (14.3) Pericardio	1 (2) Pericardio	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

**Tabla 67**

*Procedimiento Quirúrgico Sobre Estructuras Cardíacas*

Maniobra quirúrgica	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Sobre estructuras cardíacas	7 (12.3)	3 (42.9)	4 (8)	.008
Sobre arteria pulmonar	6 (10.5)	2 (28.6)	4 (8)	–
Angioplastia	1 (1.8)	–	1 (2)	
Control	3 (5.3)	2 (28.6)	1 (2)	–
Disección	2 (3.5)	–	2 (4)	
Sobre vena pulmonar	5 (8.8)	3 (42.9)	2 (4)	.001
Control	3 (5.3)	2 (28.6)	1 (2)	–
Disección/ligadura	2 (3.5)	1 (14.3)	1 (2)	–
Sobre aurícula derecha <sup>a</sup>	1 (81.8)	–	1 (2)	
Sobre aurícula izquierda <sup>a</sup>	1 (81.8)	–	1 (2)	
Sobre pericardio	7 (12.3)	3 (42.9)	4 (8)	.033
Apertura	4 (7)	2 (28.6)	2 (4)	–
Apertura/prótesis pericardio	1 (1.8)	1 (14.3)	–	
Apertura/resección	1 (1.8)	–	1 (2)	
Prótesis pericardio	1 (1.8)	–	1 (2)	

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Disección.

Se destacó la ausencia de diferencias significativas entre ambos grupos de estudio respecto a las variables hemodinámicas registradas durante el propio acto quirúrgico (Tabla 68) a excepción del porcentaje de ascenso de la presión de pulso respecto de la basal el cual fue significativamente mayor en los pacientes no complicados con FAPO.

La temperatura corporal mínima durante la cirugía reseccional a estudio fue similar en toda la muestra tanto en los pacientes complicados con FAPO como en aquellos sin dicha taquicardia supraventricular, expresada como media (con la desviación estándar entre paréntesis), 35 °C (0.5).

Tabla 68

*Monitorización Hemodinámica Durante el Acto Quirúrgico*

Parámetro hemodinámico	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Tensión arterial sistólica máxima, mmHg	123 (14)	118 (16)	123 (14)	–
Tensión arterial sistólica mínima, mmHg	89 (11)	86 (10)	90 (11)	–
Tensión arterial diastólica máxima, mmHg	68 (9)	64 (13)	68 (8)	–
Tensión arterial diastólica mínima, mmHg	51 (6)	47 (9)	51 (6)	–
Tensión arterial media basal, mmHg	95 (12)	96 (14)	94 (12)	–
Tensión arterial media máxima, mmHg	85 (9)	83 (11)	86 (9)	–
Tensión arterial media mínima, mmHg	64 (8)	60 (14)	65 (7)	–
% descenso tensión arterial media <sup>a</sup>	31 (14)	33 (12)	30 (14)	–
Tiempo de hipotensión arterial, min	11 (8)	8.33 (5.1)	12.1 (8)	–
Presión de pulso máxima, mmHg	56 (10)	55 (11)	56 (10)	–
% de ascenso presión de pulso <sup>a</sup>	6.9 (11)	1.8 (2)	7.6 (12)	.008
Frecuencia cardíaca basal, lpm	81 (12)	83 (13)	80 (12)	–
Frecuencia cardíaca máxima, lpm	86 (11)	86 (11)	86 (12)	–
Frecuencia cardíaca mínima, lpm	66 (11)	65 (13)	66 (11)	–
% ascenso frecuencia cardíaca <sup>a</sup>	11 (16)	8 (9)	11 (16)	–
Diuresis, ml·kg·hr	0.98 (0.5)	0.7 (0.3)	1.01 (0.5)	–
Sangrado, ml	287 (103)	150	333 (57)	–
Transfusión concentrado hematíes	1 (1.8)	1 (14.3)	–	–
Transfusión plasma fresco congelado	1 (1.8)	1 (14.3)	–	–
Balance hídrico, ml	692 (502)	815 (505)	677 (505)	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis) y, los correspondientes al valor de la medida, como la media (con la desviación estándar entre paréntesis) o como el valor numérico. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; lpm = latido por minuto.

<sup>a</sup> Porcentaje de ascenso o descenso respecto de la basal.

En los parámetros de la monitorización respiratoria, concretamente durante la ventilación mecánica invasiva en la propia cirugía reseccional, se objetivó un volumen corriente significativamente menor en los pacientes con FAPO y, aunque sin asociación estadística, niveles de PEEP máxima y presión plateau más elevados (Tabla 69). Respecto a la gasometría arterial intraquirúrgica, se observaron, de forma significativa, niveles de PaO<sub>2</sub> más bajos en pacientes con FAPO al igual que la cloremia, así como, niveles más elevados de bicarbonato.

Se puntualizó el registro de valores de PaCO<sub>2</sub> más elevados en dichos pacientes aunque no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos de estudio (Tabla 70).

**Tabla 69**

*Monitorización Respiratoria Durante el Acto Quirúrgico*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Ventilación mecánica invasiva. Modalidad volumen control				
Tiempo ventilación unipulmonar <sup>a</sup> , min	129 (65)	69.5 (79)	145 (57)	–
Extubación en quirófano	54 (94.7)	7 (100)	47 (94)	–
Terapia respiratoria				
FiO <sub>2</sub> máxima, %	74 (15)	68 (17)	75 (14)	–
FiO <sub>2</sub> mínima, %	55 (7)	55 (5)	55 (8)	–
PEEP máxima, cmH <sub>2</sub> O	6.7 (1.7)	7.4 (2)	6.6 (1.5)	–
PEEP mínima, cmH <sub>2</sub> O	5 (0.7)	6 (1)	5 (0.6)	–
Monitorización respiratoria				
SpO <sub>2</sub> , %	95 (2)	94.4 (3.4)	95.5 (2.8)	–
Presión plateau máxima, cmH <sub>2</sub> O	22 (6)	24.4 (5)	22.5 (6)	–
Volumen corriente, ml/kg <sup>b</sup>	6.72 (1.2)	5.8 (1.04)	6.8 (1.2)	.048
Gasometría arterial				
pH	7.35 (0.6)	7.33 (0.03)	7.36 (0.07)	–
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	43 (9)	48.2 (6)	42.7 (9)	–
PaO <sub>2</sub> , mmHg	134 (68)	106 (19)	140 (73)	.05
Bicarbonato, mmol/L	23 (2)	25 (2.2)	23 (2)	.05
Cociente PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (adimensional)	205 (108)	177.8 (72)	210 (115)	–
PaCO <sub>2</sub> máxima, mmHg	44 (8)	48 (6)	44 (8)	–
pH mínimo	7.34 (0.06)	7.33 (0.03)	7.34 (0.07)	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis) y, los correspondientes al valor de la medida, como la media (con la desviación estándar entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; FiO<sub>2</sub> = fracción inspiratoria de oxígeno; PEEP = presión positiva al final de la espiración; SpO<sub>2</sub> = saturación de oxígeno por pulsioximetría; PaCO<sub>2</sub> = presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial; PaO<sub>2</sub> = presión parcial de oxígeno en sangre arterial; cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = cociente entre presión parcial de oxígeno en sangre arterial y fracción inspiratoria de oxígeno.

<sup>a</sup> El tiempo de ventilación unipulmonar se registró en un total de n = 10 pacientes: FAPO, 2; sin FAPO, 8. <sup>b</sup> Volumen corriente cuantificado en ml/kg peso corporal predicho según la fórmula 43 y 44.

Tabla 70

*Analítica Durante el Acto Quirúrgico*

Parámetro analítico	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Lactato máximo, mmol/L	1.18 (0.5)	1.16 (0.2)	1.19 (0.5)	–
Potasio máximo, mmol/L	4.1 (0.5)	4 (0.4)	4 (0.5)	–
Potasio mínimo, mmol/L	4 (0.3)	3.8 (0.8)	4.12 (0.2)	–
Calcio iónico máximo, mg/dl	4.6 (0.2)	4.6 (0.3)	4.6 (0.2)	–
Calcio iónico mínimo, mg/dl	4.4 (0.2)	4.6 (0.1)	4.4 (0.2)	–
Cloro máximo, mmol/L	106 (2)	104 (2)	107 (2)	.018
Cloro mínimo, mmol/L	104 (2)	100 (2)	105 (2)	.025
Sodio máximo, mmol/L	140 (4)	139 (3)	140 (4)	–
Sodio mínimo, mmol/L	137 (2)	139	136 (2)	–
Glucemia máxima, mg/dl	157 (44)	176 (33)	153 (46)	–
Glucemia mínima, mg/dl	148 (37)	165 (3)	144 (40)	–
Hemoglobina mínima, g/dl	12.1 (1)	11.5 (2)	12.2 (1.8)	–

*Nota.* Parámetros analíticos en sangre. Valor de la medida expresado como la media (con la desviación estándar entre paréntesis) o como el valor numérico. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

**VARIABLES ANALIZADAS DURANTE EL ACTO ANESTÉSICO** Se realizó intubación orotraqueal selectiva en 55 pacientes de  $N = 57$  (96.5%): 6 de  $n = 7$  pacientes con FAPO (85.7%) versus 49 de  $n = 50$  de los pacientes sin FAPO (98%).

Bajo anestesia general en el 100% de los pacientes. A ella se añadió, durante el acto quirúrgico, la analgesia epidural en 54 pacientes de  $N = 57$  (94.7%): 5 pacientes de los 7 que desarrollaron FAPO (71.4%) frente a 49 casos de los 50 que no desarrollaron FAPO (98%). Ello resultó ser significativo estadísticamente con  $p = .037$  asociándose la analgesia epidural al no desarrollo de FAPO con una  $OR = 14$ , 95% CI [1.4-137].

El nivel de analgesia epidural fue amplio, desde T1 a T10 con la distribución según la incidencia de FAPO reflejada en la Tabla 71. En cuanto a los fármacos utilizados en la analgesia epidural fueron cuatro distintos pero, en la mayoría, el utilizado fue levobupivacaína (Tabla 71).



**Tabla 71***Analgesia Epidural*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50
Nivel torácico de punción epidural			
T1-T2	1 (1.8)	–	1 (2)
T2-T3	3 (5.3)	–	3 (6)
T4	1 (1.8)	–	1 (2)
T4-T5	2 (3.5)	–	2 (4)
T5-T6	7 (12.3)	1 (14.3)	6 (12)
T6	1 (1.8)	–	1 (2)
T6-T7	10 (17.5)	1 (14.3)	9 (18)
T7	3 (5.3)	1 (14.3)	2 (4)
T7-T8	10 (17.5)	1 (14.3)	9 (18)
T8	2 (3.5)	1 (14.3)	1 (2)
T8-T9	5 (8.8)	–	5 (10)
T9-T10	4 (7)	–	4 (8)
Anestésico local			
Bupivacaína	2 (3.5)	1 (14.3)	1 (2)
Levobupivacaína	45 (78.9)	4 (57.1)	41 (82)
Mepivacaína	1 (1.8)	–	1 (2)
Ropivacaína	2 (3.5)	–	2 (4)

*Nota.* Nivel epidural torácico (T). Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

En tres pacientes se realizó otro tipo de analgesia locorregional durante la cirugía: bloqueo intercostal, catéter incisional, y anestesia paravertebral (Tabla 72).

**Tabla 72***Otras Técnicas de Analgesia Locorregional*

Tipo de analgesia locorregional	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50
Bloqueo intercostal	1 (1.8)	–	1 (2)
Catéter incisional	1 (1.8)	1 (14.3)	–
Analgesia paravertebral	1 (1.8)	1 (14.3)	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

Respecto a los fármacos intraoperatorios, el uso de antiinflamatorios no esteroideos pareció proteger frente a la FAPO siendo administrados al final del acto anestésico, en dosis única, como parte de la estrategia multimodal analgésica (Tabla 73).

**Tabla 73***Farmacología Intraoperatoria*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Fármacos durante el acto anestésico				
Relajantes musculares <sup>a</sup>	47 (82.5)	7 (100)	40 (80)	–
Gases halogenados	48 (84.2)	7 (100)	41 (82)	–
Propofol	56 (98.2)	7 (100)	49 (98)	–
Otros fármacos	9 (15.8)	2 (28.6)	7 (14)	–
Fármacos durante el acto quirúrgico				
Corticoides	5 (8.8)	1 (14.3)	4 (8)	–
Diuréticos	8 (14)	2 (28.6)	6 (12)	–
Antiinflamatorios no esteroideos	43 (75.4%)	2 (28.6%)	41 (82%)	.007
			3.9 [1.8, 8.4] <sup>b</sup>	
Fluidoterapia intraoperatoria				
Cristaloides, ml • kg • hr	3.4 (1.6)	3.55 (1.64)	3.39 (1.6)	–
Coloides, ml/kg	4.5 (2.5) <sup>c</sup>	2.69	6.32	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis) y, los correspondientes al valor de la medida, como la media (con la desviación estándar entre paréntesis) o como el valor numérico. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = confidence interval.

<sup>a</sup> Relajante muscular no despolarizante. <sup>b</sup> OR [95% CI]. <sup>c</sup> Datos extraídos de dos pacientes.

Respecto a las complicaciones intraoperatorias, se registraron en cinco pacientes, 8.8% del global de la muestra (N = 57 casos), correspondiéndose, todos ellos, con casos no complicados con FAPO. Las complicaciones documentadas fueron: hipoxemia intraoperatoria, frenotomía periférica durante la adheriolisis, hematoma de la arteria pulmonar principal, salida de líquido cefalorraquídeo a nivel torácico T6.

***Variables Postoperatorias***

**Variables Analizadas Durante la Estancia en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica** Se registró, en el total de la muestra, una estancia en dicha Unidad de 37.7 hr (46), expresada como media (con la desviación estándar entre paréntesis); de tal

modo que esta fue más prolongada en los pacientes complicados con una FAPO, 45.7 hr (27), frente a una temporalidad de 34.3 hr (48) en los casos sin tal arritmia auricular; no se alcanzó la significación estadística.

En general, se documentaron cifras tensionales más bajas en los pacientes afectos de FAPO asociándose únicamente con tal taquiarritmia auricular, la tensión arterial media (Tabla 74). Sin embargo, únicamente, dos casos precisaron monitorización hemodinámica invasiva con el sistema PiCCO® y un único caso requirió soporte vasoactivo; ambas observaciones se dieron en pacientes no complicados con una FAPO.

**Tabla 74**

*Monitorización Hemodinámica en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Tensión arterial sistólica máxima, mmHg	152 (24)	139 (36)	153 (22)	–
Tensión arterial sistólica mínima, mmHg	103 (20)	103 (14)	103 (20)	–
Tensión arterial diastólica máxima, mmHg	74 (12)	65 (17)	75 (10)	–
Tensión arterial diastólica mínima, mmHg	53 (10)	51 (8)	54 (10)	–
Tensión arterial media máxima, mmHg	98 (14)	84 (20)	100 (12)	.012
Tensión arterial media mínima, mmHg	71 (12)	69 (9)	71 (12)	–
% descenso tensión arterial media <sup>a</sup>	25 (14)	30 (15)	24 (14)	–
Presión de pulso máxima, mmHg	80.7 (18)	81.6 (25)	80.6 (18)	–
% ascenso presión de pulso <sup>a</sup>	32.9 (28)	30.9 (27)	33.16 (28)	–
Frecuencia cardíaca máxima, lpm	95 (15)	93 (18)	95 (15)	–
Frecuencia cardíaca mínima, lpm	69 (12)	70 (18)	69 (11)	–
% ascenso frecuencia cardíaca <sup>a</sup>	21 (16)	12 (10)	22 (17)	–
Fluidoterapia cristaloides máxima, ml·kg·hr·24 hr	1.49 (0.5)	1.12 (0.3)	1.53 (0.15)	–
Fluidoterapia coloides máxima, ml·kg·24 hr	6.89 (3.12)	4.8	7.19 (3.25)	–
Transfusión concentrado hematíes	2 (3.5)	–	2 (4)	–
Balance hídrico/24 hr máximo, ml	575 (540)	875 (516)	549 (542)	–
Balance hídrico/24 hr mínima, ml	–645 (814)	–598 (381)	–651 (858)	–
Balance hídrico acumulado, ml	646 (1,543)	1,225 (1,152)	597 (1,570)	–
Edema pulmonar radiográfico	32 (56.1)	3 (42.9)	29 (58)	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis) y, los correspondientes al valor de la medida, como la media (con la desviación estándar entre paréntesis) o como el valor numérico. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; lpm = latido por minuto.

<sup>a</sup> Porcentaje de ascenso o descenso respecto de la basal.

A pesar de que no se han objetivado diferencias significativas entre ambos grupos de estudio respecto a la monitorización respiratoria, se destacó en los valores de la gasometría arterial, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, y bicarbonato, una tendencia similar a la registrada en los controles gasométricos intraquirúrgicos (Tabla 75).

**Tabla 75**

*Monitorización Respiratoria en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
<b>Modalidad ventilatoria</b>				
Oxigenoterapia alto flujo	2 (3.5)	–	2 (4)	
Ventilación mecánica no invasiva	10 (17.5)	1 (14.3)	9 (18)	–
Presión positiva continua en vía aérea	10 (17.5)	1 (14.3)	9 (18)	–
Sistema de bipresión positiva	1 (1.8)	–	1 (2)	
Ventilación mecánica invasiva/volumen control	5 (8.8)	–	5 (10)	
Duración, hr	18.2 (21)	–	–	
Ventilación mecánica invasiva/presión de soporte	3 (5.3)	–	3 (6)	
<b>Gasometría arterial</b>				
pH	7.36 (0.06)	7.33 (0.09)	7.36 (0.05)	–
PaO <sub>2</sub> , mmHg	121.2 (39)	104 (33)	122 (40)	–
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	44 (10)	48 (9)	43 (10)	–
EB, mmol/L	–0.9 (3)	–0.7 (3)	–0.9 (3)	–
Bicarbonato, mmol/L	24 (3)	25 (3)	24 (3)	–
Cociente PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (adimensional)	263 (98)	217 (59)	268 (101)	–
pH mínimo	7.33 (0.05)	7.32 (0.06)	7.34 (0.05)	–
PaCO <sub>2</sub> máxima, mmHg	46 (12)	49 (6)	46 (13)	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis) y, los correspondientes al valor de la medida, como la media (con la desviación estándar entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; PaO<sub>2</sub> = presión parcial de

oxígeno en sangre arterial; PaCO<sub>2</sub> = presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial; EB = exceso de base; cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = cociente entre presión parcial de oxígeno en sangre arterial y fracción inspiratoria de oxígeno.

Se destacaron los valores más elevados, no significativos, de PCR, de leucocitosis, y de NT-proBNP en sangre en los pacientes complicados con una FAPO (Tabla 76). Sin embargo, se constató una temperatura corporal mayor, no significativa, en los pacientes que no presentaron dicha taquiarritmia auricular, 36.9 °C (0.5) frente a 36.4 °C (0.8) siendo expresada como media (con la desviación estándar entre paréntesis).

**Tabla 76**

*Control Analítico Durante la Estancia en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica*

Parámetro analítico	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Lactato máximo, mmol/L	1.7 (0.8)	1.8 (1.4)	1.6 (0.7)	–
Potasio máximo, mmol/L	4.4 (0.4)	4.4 (0.5)	4.4 (0.5)	–
Potasio mínimo, mmol/L	3.8 (0.3)	3.9 (0.5)	3.8 (0.3)	–
Sodio máximo, mmol/L	142 (3)	143 (2.3)	142 (3.8)	–
Sodio mínimo, mmol/L	136 (1)	137 (2)	136 (2)	–
Calcio iónico máximo, mg/dl	4.6 (0.2)	4.7 (0.3)	4.6 (0.2)	–
Calcio iónico mínimo, mg/dl	4.4 (0.2)	4.5 (0.3)	4.4 (0.2)	–
Cloro máximo, mmol/L	108 (3)	107 (3)	108 (3)	–
Cloro mínimo, mmol/L	100 (3)	100 (2)	99 (3)	–
Glucosa máxima, mg/dl	174 (48)	180 (63)	173 (47)	–
Glucosa mínima, mg/dl	126 (28)	138 (43)	125 (26)	–
Creatinina máxima, mg/dl	0.9 (0.7)	1.15 (0.4)	0.9 (0.7)	–
Ascenso creatinina <sup>a</sup> , mg/dl	0.4 (0.6)	1.9 (1.01)	1.3 (0.5)	–
Troponina T ultrasensible máxima, pg/ml	57 (72)	39 (14)	69 (99)	–
PCR máxima, mg/L	153 (101)	202 (104)	148 (101)	–
NT pro-BNP máximo, pg/ml	752 (776)	1,648	304 (57)	–
Hemoglobina mínima, g/dl	11.8 (1.7)	11.1 (2.1)	11.8 (1.7)	–
Leucocitos máximos, x10 <sup>9</sup> /L	14.19 (4.2)	16.01 (5.1)	14.01 (4.41)	–
Ratio neutrófilos/linfocitos	14.08 (8)	10.1 (5.8)	14.4 (8.4)	–

*Nota.* Parámetros analíticos en sangre. Valor de la medida expresada como la media (con la desviación estándar) o como el valor numérico. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía

torácica; PCR = proteína C reactiva; NT pro-BNP = fracción aminoterminal del propéptido natriurético tipo B.

<sup>a</sup> Respecto de la basal.

Se observó una asociación significativa entre la utilización de la analgesia epidural torácica y la no aparición de FAPO,  $OR = 5.3$ , 95% CI [1.5, 19] (Tabla 77). Únicamente, se registró un caso de estrategia analgésica con catéter incisional el cual se complicó con una FAPO. La sedación se llevó a cabo con propofol con puntual administración de dexmedetomidina; no se objetivó ningún caso de FAPO.

**Tabla 77**

*Analgesia en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Analgesia epidural	50 (87.7)	4 (57.1)	46 (92)	.033
T1-T2	1 (1.8)	–	1 (2)	
T2-T3	3 (5.3)	–	3 (6)	
T4	1 (1.8)	–	1 (2)	
T4-T5	2 (3.5)	–	2 (4)	
T5-T6	7 (12.3)	1 (14.3)	6 (12)	–
T6	1 (1.8)	–	1 (2)	
T6-T7	10 (17.5)	1 (14.3)	9 (18)	–
T7	3 (5.3)	1 (14.3)	2 (4)	–
T7-T8	8 (14)	–	8 (16)	
T8	2 (3.5)	1 (14.3)	1 (2)	–
T8-T9	4 (7)	–	4 (8)	
T9-T10	4 (7)	–	4 (8)	
Levobupivacaína	46 (92)	4 (8.7)	42 (91.3)	–
Ropivacaína	4 (8)	–	4 (8.7)	
Rescate analgésico				
Analgesia de rescate	35 (61.4)	4 (57.1)	31 (62)	–
Rescate endovenoso	32 (56.1)	4 (57.1)	28 (56)	–
Morfina	27 (77.1)	3 (75)	24 (77.4)	
Morfina + dolantina	2 (5.7)	1 (25)	1 (3.2)	
Morfina + tramadol	2 (5.7)	–	2 (6.5)	
Tramadol	1 (2.9)	–	1 (3.2)	
Rescate locorreional neuroaxial	10 (17.5)	–	10 (20)	

*Nota.* Nivel epidural torácico (T). Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

Respecto a las complicaciones postoperatorias en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica, estas se relacionaron con la presentación de FAPO siendo mayoritariamente respiratorias (insuficiencia respiratoria aguda hipoxémica y/o hipercápnica, fuga aérea persistente, atelectasia, edema pulmonar posneumonectomía) con una gravedad en la clasificación de Clavien–Dindo IVa (ver Tabla A10 del Apéndice) (Tabla 78). Se objetivó un caso de shock cardiogénico con fracaso multiorgánico que derivó en el único éxitus de la muestra (grado V de la clasificación de Clavien–Dindo; tercer día postoperatorio) el cual presentó una FAPO complicativa.

Los pacientes que desarrollaron una FAPO presentaron en la escala APACHE II una puntuación mayor, 14.25 puntos (2.9), respecto a aquellos sin tal arritmia auricular, 10.9 puntos (3.9), expresada como media (con la desviación estándar entre paréntesis); no se obtuvieron diferencias significativas entre ambos grupos a estudio.

**Tabla 78**

*Complicaciones Postoperatorias en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Complicaciones	18 (31.6)	5 (71.4) <sup>a</sup> 2.7 [1.4, 5.3] <sup>b</sup>	13 (26) <sup>c</sup>	.027
Reintubación/ día postoperatorio	4 (7)	1 (14.3) 3° día	3 (6) 1°, 3°, 6° día	–
Retoracotomía/ día postoperatorio	1 (1.8)	–	1 (2) 1° día	
Traqueostomía/ día postoperatorio	1 (1.8)	–	1 (2) 8° día	

*Nota.* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = confidence Interval.

<sup>a</sup> Pacientes con complicaciones respiratorias, cuatro. <sup>b</sup> OR [95% CI]. <sup>c</sup> Pacientes con complicaciones respiratorias, nueve.

**VARIABLES ANALIZADAS DURANTE LA ESTANCIA EN LA SALA DE CIRUGÍA TORÁCICA** De forma similar a lo acontecido en el postoperatorio precoz en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica, se objetivaron, de forma significativa, cifras más bajas de tensión arterial media en los pacientes afectados de FAPO (Tabla 79).

**Tabla 79***Monitorización Hemodinámica Durante la Estancia en la Sala de Cirugía Torácica*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Tensión arterial sistólica máxima, mmHg	153 (22)	160 (31)	153 (22)	–
Tensión arterial sistólica mínima, mmHg	105 (14)	101 (2)	105 (15)	–
Tensión arterial diastólica máxima, mmHg	82 (11)	78 (12)	82 (11)	–
Tensión arterial diastólica mínima, mmHg	57 (7)	53 (5)	58 (7)	–
Tensión arterial media máxima, mmHg	105 (13)	105 (18)	104 (13)	–
Tensión arterial media mínima, mmHg	74 (11)	59 (12)	74 (10)	.019
% descenso tensión arterial media <sup>a</sup>	21 (13)	22 (15)	21 (13)	–
Presión de pulso máxima, mmHg	74 (17)	63 (11)	74 (17)	–
% ascenso presión de pulso <sup>a</sup>	27 (25)	28 (12)	27 (26)	–
Frecuencia cardíaca máxima, lpm	104 (12)	103 (14)	104 (12)	–
Frecuencia cardíaca mínima, lpm	71 (12)	70 (16)	71 (12)	–
% ascenso frecuencia cardíaca <sup>a</sup>	30 (20)	13 (7)	32 (20)	–
Diuresis máxima, ml · kg · hr · 24 hr	1.2 (0.6)	0.9 (0.5)	1.27 (0.6)	–
Diuresis mínima, ml · kg · hr · 24 hr	0.9 (0.2)	1.2	0.7 (0.2)	–
Transfusión de hemoderivados	2 (3.5)	–	2 (4)	–
Edema pulmonar radiográfico	18 (31.6)	1 (14.3)	17 (34)	–

*Nota.* Datos presentados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis) y, los correspondientes al valor de la medida, como la media (con la desviación estándar entre paréntesis) o como el valor numérico. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; lpm = latido por minuto.

<sup>a</sup> Porcentaje de ascenso o descenso respecto de la basal.

La SpO<sub>2</sub> resultó ser la única variable de la monitorización respiratoria en la Sala de Cirugía Torácica asociada significativamente con la FAPO, con valores máximos bajos (Tabla 80).



**Tabla 80***Monitorización Respiratoria en la Sala de Cirugía Torácica*

Variable	N	FAPO	Sin FAPO	p
Monitorización pulsioximetría				
	N = 57 pacientes	n = 7	n = 50	
SpO <sub>2</sub> máxima, %		91.02 (1.2)	99.67 (0.5)	.003
SpO <sub>2</sub> mínima, %		90.5 (3.5)	92.02 (3.8)	–
Gasometría arterial				
	N = 9 pacientes	n = 1	n = 8	
pH	7.4 (0.05)	7.45	7.44 (0.05)	–
PaO <sub>2</sub> , mmHg	87.9 (43)	67.9	90.45 (45)	–
PaCO <sub>2</sub> , mmHg	37 (7)	31.6	38.6 (7)	–
EB, mmol/L	2.3 (3)	–1.3	2.8 (3.2)	–
Bicarbonato, mmol/L	26 (3)	21.6	26.8 (3.2)	–
Cociente PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	225 (65)	–	225 (65)	–

*Nota.* Datos correspondientes al valor de la medida expresados como la media (con la desviación estándar entre paréntesis) o como el valor numérico. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; SpO<sub>2</sub> = saturación de oxígeno por pulsioximetría; PaO<sub>2</sub> = presión parcial de oxígeno en sangre arterial; PaCO<sub>2</sub> = presión parcial de dióxido de carbono en sangre arterial; EB = exceso de base; cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> = cociente entre presión parcial de oxígeno en sangre arterial y fracción inspiratoria de oxígeno.

Se remarcó la diferencia en el conteo leucocitario en sangre entre ambos grupos de estudio siendo mayor en el único caso afecto de FAPO con control analítico durante la estancia en la Sala de Cirugía Torácica respecto a los pacientes sin desarrollo de FAPO (Tabla 81). Sin embargo, la temperatura corporal máxima fue más elevada en este último grupo de pacientes, expresada como media (con la desviación estándar entre paréntesis), 37.5 °C (0.6), frente un valor térmico de 37.3 °C (0.4) en los pacientes complicados con FAPO; no se encontraron diferencias significativas.

**Tabla 81***Control Analítico en la Sala de Cirugía Torácica*

Variable	N = 9 pacientes	FAPO n = 1	Sin FAPO n = 8	p
Lactato máximo, mmol/L	1.4 (0.3)	1.9	1.4 (0.3)	–
PCR máxima, mg/L	193 (91)	–	193 (91)	
Hemoglobina mínima, g/dl	11.1 (1.6)	9.6	11.19 (1.7)	–
Leucocitos máximos x10 <sup>9</sup> /L	13.04 (5)	19.57	12.85 (5)	–
Ratio neutrófilos/linfocitos	10.7 (9)	9.12	10.8 (9.8)	–
Creatinina máxima, mg/dl	0.82 (0.3)	0.6	0.81 (0.2)	–
Potasio máximo, mmol/L	4.18 (0.4)	3.6	4.1 (0.4)	–
Potasio mínimo, mmol/L	3.7 (0.3)	3.5	3.7 (0.3)	–
Sodio máximo, mmol/L	139 (3)	139	139.9 (3.1)	–
Sodio mínimo, mmol/L	136 (2)	136	136.6 (2)	–

*Nota.* Parámetros analíticos en sangre. Los datos correspondientes al valor de la medida se expresaron como la media (con la desviación estándar entre paréntesis) o como el valor numérico. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; PCR = proteína C reactiva.

De forma similar a lo objetivado en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica, se observó un efecto protector frente a la FAPO con la implementación de la analgesia epidural torácica (Tabla 82). Igualmente, el único caso con analgesia locorreional con catéter incisional, presentó una FAPO.

**Tabla 82***Control del Dolor Postoperatorio en la Sala de Cirugía Torácica*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Analgesia epidural	44 (77.2)	2 (28.6)	42 (84)	.005
			4.4 [2.02, 9.8] <sup>a</sup>	
T1-T2	1 (1.8)	–	1 (2)	
T2-T3	2 (3.5)	–	2 (4)	
T4	2 (3.5)	–	2 (4)	
T4-T5	2 (3.5)	–	2 (4)	
T5-T6	7 (12.3)	1 (14.3)	6 (12)	–
T6	1 (1.8)	–	1 (2)	
T6-T7	8 (14)	–	8 (16)	
T7	3 (5.3)	1 (14.3)	2 (4)	–
T7-T8	7 (12.3)	–	7 (14)	
T8	1 (1.8)	–	1 (2)	
T8-T9	4 (7)	–	4 (8)	
T9-T10	3 (5.3)	–	3 (6)	
Levobupivacaína	41 (71.9)	2 (28.6)	39 (78)	–
Ropivacaína	3 (5.3)	–	3 (6)	
Rescate analgésico				
Analgesia de rescate	29 (50.9)	3 (42.9)	26 (52)	–
Rescate endovenoso <sup>b</sup>	23 (40.4)	3 (42.9)	20 (40)	–
Rescate locoregional neuroaxial	10 (17.5)	–	10 (20)	

*Nota.* Nivel epidural torácico (T). Datos presentados como el número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; OR = odds ratio; CI = confidence interval.

<sup>a</sup> OR [95% CI]. <sup>b</sup> Morfina y/o tramadol.

Se objetivó un mayor número de pacientes con complicaciones postoperatorias entre aquellos que no presentaron una FAPO. Sin embargo, en un mayor porcentaje de pacientes afectados de FAPO se documentaron complicaciones de mayor gravedad con necesidad de reintubación orotraqueal y reingreso en la Unidad de Reanimación/Unidad de Recuperación Postanestésica lo que se correspondió con el grado IV de la clasificación de Clavien-Dindo (Tabla A10 del Apéndice) (Tabla 83). Dichas complicaciones fueron isquemia arterial aguda en miembro inferior izquierdo y SDRA secundario a neumonía nosocomial.

Tabla 83

*Complicaciones Postoperatorias Durante la Estancia en la Sala de Cirugía Torácica*

Variable	N = 57 pacientes	FAPO n = 7	Sin FAPO n = 50	p
Complicaciones	34 (59.6)	3 (42.9)	31 (62)	–
Retoracotomía	1 (1.8)	–	1 (2)	
Reintubación/ día postoperatorio	3 (5.3)	1 (14.3)	2 (4)	–
Traqueotomía/ día postoperatorio	1 (1.8)	–	1 (2)	
Reingreso Unidad de Reanimación /Unidad de Recuperación Postanestésica/ día postoperatorio	3 (5.3)	1 (14.3)	2 (4)	–
		1° día	3°, 6° día	
			5° día	
		1° día	5°, 6° día	

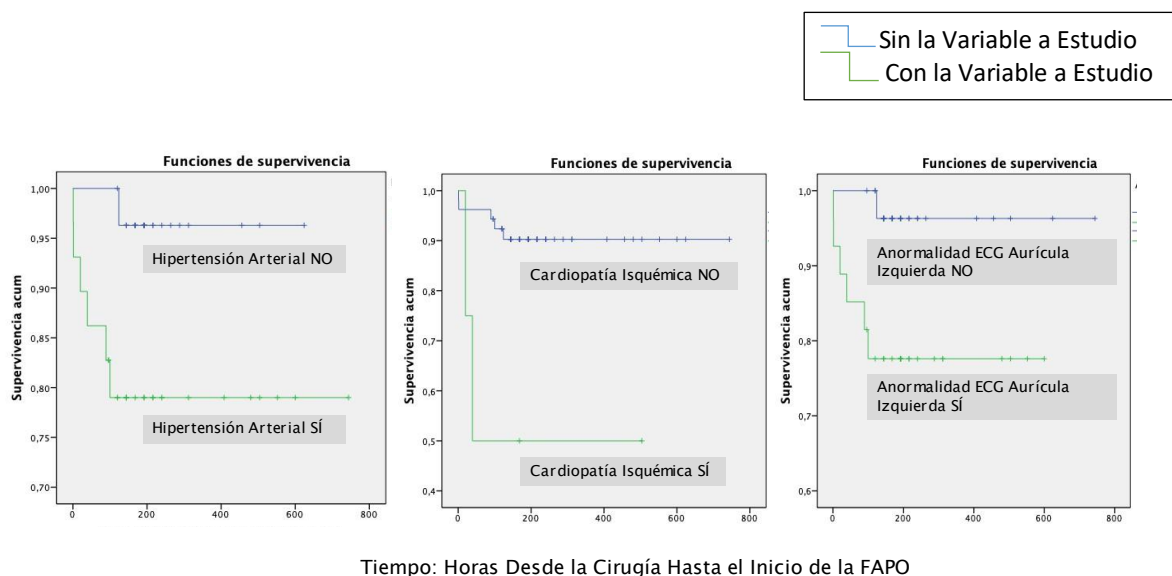
*Nota.* Datos presentados como el número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis).

FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

**Análisis de Supervivencia (Kaplan–Meier)**

Se realizó un estudio con curvas de supervivencia (en nuestro caso de aparición de FAPO) de Kaplan–Meier en aquellas variables categóricas con significación estadística en el análisis univariado y en el multivariado teniendo en cuenta la aparición de FAPO a lo largo del tiempo que se midió en horas (Figuras 61 y 62).

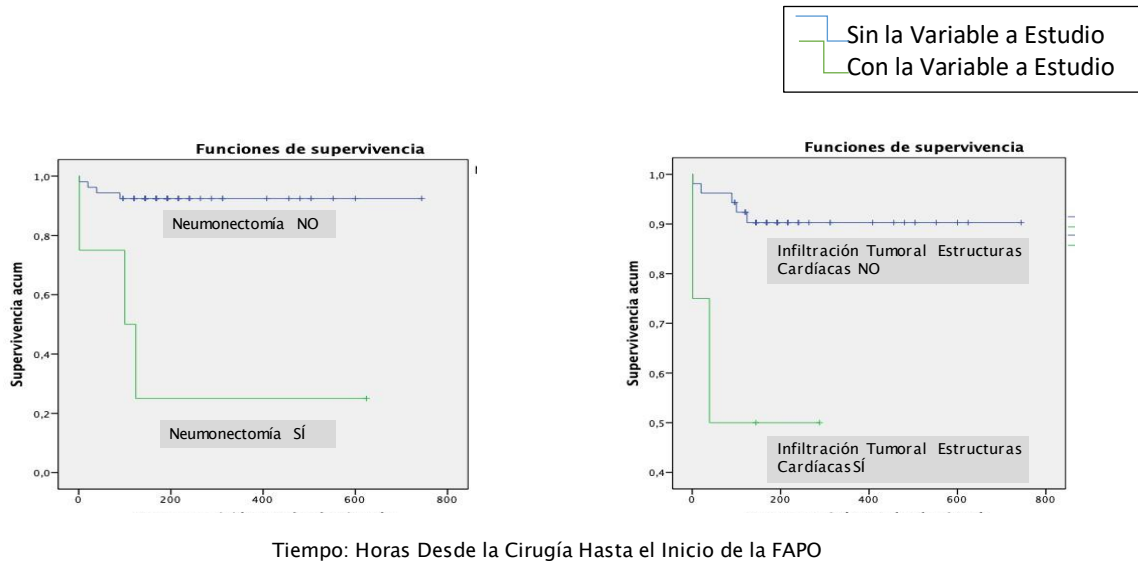
Figura 61

*Curvas de Supervivencia de Kaplan–Meier de las Características Basales de los Pacientes*

*Nota.* ECG = electrocardiograma; FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

**Figura 62**

*Curvas de Supervivencia de Kaplan–Meier de las Variables Intraquirúrgicas*



*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

Se mantuvieron las asociaciones encontradas en el análisis univariado al introducir la temporalidad con el estudio de supervivencia según aparece reflejado en la Tabla 84.

**Tabla 84**

*Estudio de Supervivencia (Kaplan–Meier)*

Variable	Log rank (Mantel Cox)	<i>p</i>
Características basales		
Hipertensión arterial	4.177	.041
Cardiopatía isquémica	7.038	.008
Anormalidad auricular izquierda electrocardiográfica	4.863	.027
Acto quirúrgico		
Neumonectomía	17.309	.000
Infiltración estructuras cardíacas	8.046	.005

### Análisis Multivariado

Se introdujeron las variables con asociación estadística en un análisis multivariado de regresión logística para la variable dependiente FAPO. El análisis predictivo solamente pudo

realizarse con las características basales de los pacientes y no con el resto de variables asociadas (acto quirúrgico) ya que en esos casos la baja frecuencia de presencia de las variables independientes a estudiar no garantiza la fiabilidad del posible resultado del análisis multivariado. Se utilizó el método Adelante Condicional en la regresión logística.

Las variables predictivas estadísticamente significativas sobre la aparición de FAPO fueron el índice de riesgo quirúrgico ThRCRI y la anormalidad de la aurícula izquierda en el electrocardiograma basal (Tabla 85).

**Tabla 85**

*Modelo Predictivo con las Variables Basales de los Pacientes*

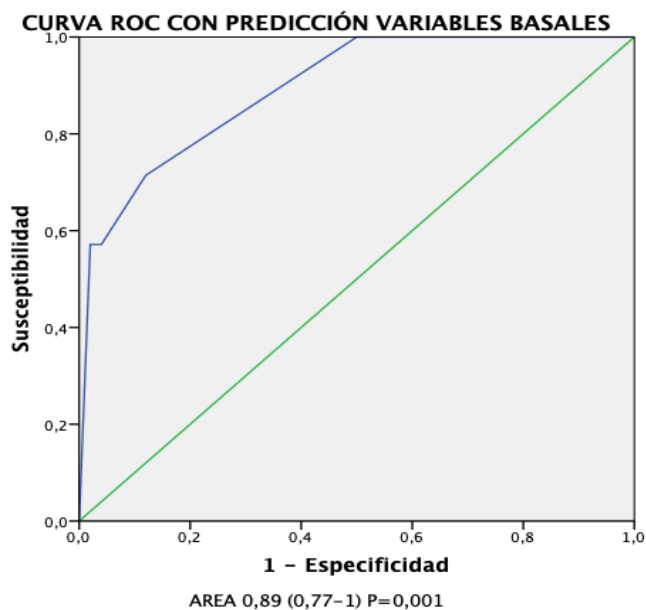
Variable	OR	95% CI	$p$
ThRCRI	10.97	[2.32, 51.81]	.002
Anormalidad auricular izquierda electrocardiográfica	0.065	[0.005, 0.92]	.043

*Nota.* ThRCRI = Thoracic Revised Cardiac Risk Index; OR = odds ratio; CI = confidence interval.

Con dicho modelo se creó una nueva variable para ser introducida en el SPSS y realizar la curva ROC con respecto a la aparición de FAPO de forma que se pudiera comprobar la sensibilidad y especificidad de nuestro modelo de predicción tras la regresión logística (Figura 63).

**Figura 63**

*Curva ROC*



*Nota.* La curva ROC, aplicando nuestro modelo de predicción a la FAPO, demostró buenos resultados en cuanto a la sensibilidad y a la especificidad. ROC = Receiver Operating Characteristics.





## Discusión

### **Incidencia de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica en Nuestro Medio**

Comparativamente con los trabajos con una población a estudio similar a nuestra muestra, desde el punto de vista de la magnitud de la exéresis (resección pulmonar mayor no sublobar), la incidencia de FAPO obtenida, 12.3%, se halla en el rango documentado en la última década, 6.4%–16% (22,38,39,77).

Para contextualizar dicha incidencia de FAPO en nuestro entorno, hemos de acudir a estudios de morbilidad y de mortalidad postoperatoria con muestras con diferente extensión de la resección pulmonar. Así, se describe una incidencia de FAPO del 6% (6 casos de FAPO de  $N = 100$  pacientes) tras una resección pulmonar anatómica (265) y del 2% (5 casos complicados con FAPO de  $N = 256$  pacientes) tras una lobectomía/bilobectomía pulmonar (266). Ambas incidencias difieren ampliamente de nuestros resultados probablemente debido a que se han incluido resecciones sublobares (segmentectomía pulmonar) con una baja incidencia de FAPO, incluso autores como Pu et al. (2017) (35) no han documentado casos y, por otra parte, se ha excluido la neumonectomía la cual acumula la mayor casuística con cifras de hasta 58% (11 casos de fibrilación auricular posneumonectomía de un total de 19 pacientes con FAPO (39)). Por este motivo, autores como Anile et al. (2012) (51) deciden omitir de la muestra inicial de resección pulmonar mayor la subpoblación correspondiente a la segmentectomía y a la resección en cuña pulmonar, al no presentar estas ningún caso de FAPO; de tal modo que la incidencia de FAPO varía ampliamente del 15.7% (21 casos de FAPO de una muestra inicial de 134 pacientes sometidos a resección pulmonar mayor) al 29.8% (21 casos de FAPO de una muestra de 72 pacientes con resección pulmonar mayor no sublobar).

### **Análisis de las Variables Asociadas a la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica. Factores Predictivos de la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica**

En la presente sección se realiza una disertación sobre aquellos factores de riesgo de la FAPO objetivados en nuestro estudio clínico y no documentados previamente en el mismo entorno de la resección pulmonar mayor no sublobar o sobre los que difieren de nuestros resultados.

***Variables Preoperatorias Asociadas a la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica***

En el contexto quirúrgico que nos ocupa, la resección pulmonar mayor no sublobar, la asociación significativa de la hipertensión arterial y de la cardiopatía isquémica con la FAPO objetivada en el presente estudio clínico, ha sido descrita previamente por otros autores (20,22) pero únicamente se ha definido como un factor predictivo de riesgo, la hipertensión arterial (20).

Tanto la cardiopatía isquémica como la hipertensión arterial se relacionan con la presentación de una FAPO por su capacidad para inducir un substrato auricular vulnerable para la fibrilación auricular el cual, a su vez, es el resultante de un proceso de remodelado auricular (87,92) como se expone en el apartado Preoperatorio: Substrato Auricular Preexistente de la Introducción, página 131.

**Antecedentes Patológicos**

***Enfermedad Pulmonar*** El evidente aumento del riesgo de eventos cardiovasculares en los pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (267), queda plasmado en parte de nuestros resultados preoperatorios relacionados significativamente con la FAPO, como se expone a continuación.

Las pruebas funcionales respiratorias preoperatorias, en concreto, el %FVC predicha y el %FEV<sub>1</sub> predicho, ya han sido relacionadas con anterioridad con la fibrilación auricular tras una resección pulmonar mayor no sublobar, pero con un carácter protector (22). Sin embargo, nuestros resultados relacionan, de forma significativa, valores más bajos del %FVC predicha y del %FEV<sub>1</sub> predicho con la aparición de FAPO. Estos se correlacionan con los obtenidos por Chahal et al. (2015) (268) a partir de una población no quirúrgica, sin antecedentes personales de patología cardiovascular, durante un período de seguimiento de 4.1 años: %FEV<sub>1</sub> predicho, media (con la desviación estándar entre paréntesis), 88.2% (21.2%) en pacientes con presentación de fibrilación auricular versus 94.0% (18.0%) en los casos sin fibrilación auricular,  $p < .001$  (análisis univariado); %FVC predicha, media (con la desviación estándar entre paréntesis), 91.3% (17.4%) en pacientes con fibrilación auricular complicativa versus 95.6% (16.2%) en aquellos sin fibrilación auricular evolutiva,  $p < .001$  (análisis univariado). Esta relación significativa inversa entre los valores del %FVC predicha y del %FEV<sub>1</sub> predicho y la incidencia de fibrilación auricular se mantiene incluso tras el ajuste por los factores de riesgo conocidos

para tal taquicardia auricular (tensión arterial sistólica, frecuencia cardíaca, tabaquismo, diabetes mellitus, colesterol total, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad, ejercicio, y consumo de alcohol). De tal modo que Ramalho et al. (2021) (269) en su revisión bibliográfica focalizada en la relación entre la función y la patología pulmonar y la enfermedad cardiovascular más común, concluyen que, antes de la expresión clínica del proceso pulmonar, el declive subclínico de la función pulmonar representado por las variables espirométricas FEV<sub>1</sub>, FVC, y cociente FEV<sub>1</sub>/FVC, se asocia a un incremento del riesgo tanto de muerte por causa cardiovascular y general como de eventos cardiovasculares (fallo cardíaco izquierdo, fibrilación auricular, y accidente cerebrovascular).

Además del funcionalismo pulmonar reducido, también se ha hallado en nuestro trabajo de investigación, una relación entre el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la presentación de una fibrilación auricular tras una resección pulmonar mayor no sublobar, al objetivar un significativo mayor número de pacientes con tal patología pulmonar de base entre aquellos complicados con una FAPO. Este resultado está en consonancia con el constatado en la población general no quirúrgica, con un aumento del riesgo de fibrilación auricular del 28% (tras el ajuste por la edad, el sexo, y el número de paquetes/año de cigarrillos consumidos) en los pacientes afectados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica siendo más pronunciado en aquellos con frecuentes exacerbaciones de la neumopatía de base (al menos dos episodios anuales moderados o graves definidos como la necesidad de corticoterapia oral y/o antibioticoterapia u hospitalización, respectivamente) o con una aurícula izquierda dilatada ( $\geq 40$  mm) en la ecocardiografía basal, al inicio del período de seguimiento. Estos autores puntualizan que hasta un tercio de los todos los episodios de inicio de la fibrilación auricular en los pacientes con el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se registran en las 8 semanas siguientes a una exacerbación de la neumopatía de base (270).

En dicho estudio, se ha de destacar el importante rol que se atribuye a la inflamación sistémica en los pacientes afectados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica como mecanismo fisiopatológico subyacente al desarrollo de una fibrilación auricular. Esta conclusión se deriva de la determinación basal, en situación de estabilidad clínica, de los niveles en plasma de los marcadores de inflamación, interleuquina-6 y PCR de alta sensibilidad. De tal modo que aquellos pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con niveles

plasmáticos de interleuquina-6  $\geq 1.91$  ng/L y PCR de alta sensibilidad  $\geq 1.83$  mg/L, tienen un aumento significativo del riesgo de fibrilación auricular cifrado en 2.5 y en 1.5, respectivamente, comparados con aquellos sin tal neumopatía de base (270).

Globalmente, estos autores postulan que los pacientes afectados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con dilatación auricular izquierda como consecuencia de un proceso de remodelado auricular estructural debido a la inflamación sistémica, son particularmente proclives al desarrollo de una fibrilación auricular (270) (ver Introducción, apartado Inflamación, página 170).

Otra característica de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica relacionada estrechamente con el pronóstico cardiovascular es la disnea basal. De tal modo que el incremento en la escala de valoración de la disnea, Modified Medical Research Council (ver Tabla A32 del Apéndice), se asocia significativamente con el riesgo de insuficiencia cardíaca, de infarto de miocardio, de accidente cerebrovascular, y de fibrilación auricular. En este último evento cardiovascular, se describe un aumento significativo del riesgo de fibrilación auricular conforme se agrava la disnea: hazard ratio = 1.11, 95% CI [0.91, 1.34] para el grado 1; hazard ratio = 1.36, 95% CI [1.11, 1.66] para el grado 2; hazard ratio = 1.43, 95% CI [1.12, 1.82] para el grado 3; hazard ratio = 1.75, 95% CI [1.09, 2.82] para el grado 4 (tomando como referencia el grado 0 de la susodicha escala de disnea;  $p < .006$ ; mediante el modelo de regresión de Cox) (271).

Dada la naturaleza retrospectiva del actual trabajo de investigación, la caracterización de la disnea basal queda limitada a la disnea de esfuerzo/disnea de reposo. De tal modo que la disnea de esfuerzo se asocia significativamente con la presentación de una fibrilación auricular complicativa de una resección pulmonar mayor no sublobar. Excepto un caso afecto de neumonitis rádica, el resto de pacientes con disnea basal de esfuerzo presentan el diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se ha de recalcar que no hay documentado ningún caso de insuficiencia cardíaca congestiva. Así mismo, el estado funcional descrito en toda la muestra es “independiente para la realización de las actividades de la vida diaria”.

Es importante resaltar el papel de la disnea basal (valorada según la escala Modified Medical Research Council) en el modelo predictivo de morbilidad posquirúrgica en los pacientes sometidos a una resección pulmonar anatómica por cualquier diagnóstico y vía de

abordaje quirúrgico, a partir de la base de datos multicéntrica del Grupo Español de Cirugía Torácica Videosistida. De tal modo que la disnea se identifica como un factor predictivo de riesgo para la variable combinada de mortalidad por cualquier causa o la presentación de una complicación postoperatoria grado IV de la clasificación de Clavien–Dindo (ver Tabla A10 del Apéndice) a los 90 días de la cirugía ( $OR = 1.87$ , 95% CI [1.26, 2.77],  $p = .002$ ; análisis multivariado). Así, las complicaciones posquirúrgicas más frecuentemente observadas en dicho estudio clínico son las respiratorias (22.39%) seguidas de las cardiovasculares (7.02%) de las cuales el 68.51% se corresponden a arritmias cardíacas (272).

Una de las comorbilidades más prevalentes en los pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica es la patología cardiovascular (271) siendo la cardiopatía isquémica, el fallo cardíaco, y las arritmias cardíacas, las más comúnmente observadas en los pacientes con dicha neumopatía crónica, con una prevalencia estimada del 20%–60%, 10%–30%, y 10%–15%, respectivamente (267). En nuestra muestra, dicha comorbilidad se extiende a la cardiopatía isquémica estando presente en 3 pacientes de los 18 casos (16.7%) con historia personal de enfermedad pulmonar obstructiva crónica. A su vez, ambos procesos patológicos se han asociado significativamente con la FAPO en el presente estudio clínico. La importancia de esta observación deriva en que la presencia de una cardiopatía isquémica en un paciente afecto de enfermedad pulmonar obstructiva crónica crea un substrato arritmogénico (273) siendo identificada, además, como un factor de riesgo para la presentación de una fibrilación auricular de novo en dicha neumopatía crónica (274).

En la fisiopatología subyacente a la interacción entre la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la patología cardiovascular se ha de constatar, en un primer momento, la presencia de factores de riesgo comunes siendo el tabaquismo el más importante; otros factores de riesgo compartidos son el sedentarismo y la exposición a la polución aérea. Además, se destacan la diabetes mellitus y la hipertensión arterial como factores de riesgo cardiovascular siendo muy prevalentes en las cohortes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica especialmente en los pacientes con mayor gravedad (267).

El tabaquismo induce una variedad de respuestas inflamatorias en los pacientes susceptibles. De tal modo que contribuye directamente a una inflamación sistémica crónica la cual, a su vez, se ha implicado en la formación, en el crecimiento, y en la ruptura de las placas

de aterosclerosis involucradas en la patogénesis de la cardiopatía isquémica, así como, del fallo cardíaco. Por otra parte, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica se considera la consecuencia de una aumentada respuesta inflamatoria local a la inhalación del humo del tabaco (y otras partículas nocivas) que deriva en una disrupción de las defensas y de los mecanismos de reparación pulmonares, en un estrechamiento y remodelado de las pequeñas vías aéreas, y en una destrucción del parénquima pulmonar (enfisema). Así mismo, también hay evidencia de la inducción de una respuesta inflamatoria sistémica que aumentará con la gravedad del proceso pulmonar y se amplificará durante las exacerbaciones del mismo (267,275). La documentación, en ambos procesos nosológicos, de niveles elevados en sangre de reactivantes de fase aguda y de marcadores inflamatorios (leucocitos, PCR, interleuquina-6, interleuquina-7, interleuquina-8, y fibrinógeno) sustenta la hipótesis de un trasfondo patológico común (275). Otros mecanismos fisiopatológicos subyacentes a tal comorbilidad son: el estrés oxidativo, el envejecimiento acelerado, la rigidez arterial, la alteración del balance entre los mecanismos trombóticos/antitrombóticos, y la autoinmunidad (267,275).

#### **Analítica Preoperatoria**

***Contaje Leucocitario Absoluto en Sangre Periférica*** En base a la exposición previa relativa a la inflamación sistémica, entre otros, como sustento fisiopatológico de la comorbilidad cardiovascular en el paciente diagnosticado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se ha de destacar el hallazgo significativo de un marcador de inflamación sistémica en nuestra muestra, el contaje leucocitario absoluto en sangre periférica, preoperatorio, significativamente mayor (próximo al límite superior de la normalidad) en los pacientes afectados de fibrilación auricular tras una resección pulmonar mayor no sublobar.

En la *Guía de Práctica Clínica Para el Diagnóstico y Tratamiento de Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (Guía Española de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)* se atribuye la presencia de una leucocitosis a una exacerbación de origen infeccioso o en el contexto del tabaquismo activo o de la corticoterapia (276). Sin embargo, en una muestra de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica en situación de estabilidad clínica (ausencia de reagudizaciones en los 3 meses previos al reclutamiento, sin cambios terapéuticos ni episodios de infección del tracto respiratorio inferior), el número total de leucocitos circulantes en sangre periférica es significativamente mayor respecto a los controles

sanos, con una mediana (con el rango intercuartílico entre paréntesis)  $7.57 \times 10^9/L$  (6.55–8.95) versus  $6.14 \times 10^9/L$  (5.14–7.42), respectivamente,  $p < .001$  (análisis univariado). De tal modo que teniendo en cuenta el hábito tabáquico, esta diferencia significativa se mantiene al comparar conjuntamente los pacientes con dicha neumopatía crónica ex fumadores y fumadores activos frente a los controles sanos no fumadores y frente a los controles sanos fumadores activos. Por el contrario, no hay diferencias significativas respecto a la terapéutica, al tratamiento broncodilatador solo o en combinación con corticoides inhalados (277).

Esta inflamación sistémica persistente no es un hallazgo constante en los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable y su detección, al menos, durante un año, se asocia a un aumento significativo de la mortalidad por todas las causas (13% versus 2%,  $p < .001$ ; análisis univariado mediante el test de Cochran–Mantel–Haenszel) y del número anual de exacerbaciones de la neumopatía de base (1.5 versus 0.9,  $p < .001$ ; análisis univariado mediante el test de Kruskal–Wallis) en un período de seguimiento de 3 años respecto aquellos sin tal movilización mantenida de marcadores inflamatorios (270,278). En dicho trabajo de investigación, se destaca que del 28% de los pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con dos o más marcadores inflamatorios en sangre (contaje leucocitario, PCR, interleuquina-6, y fibrinógeno) en el cuartil superior de distribución en el momento del reclutamiento, el 56% de los mismos mantiene este nivel de inflamación sistémica en el control analítico al año (se corresponde con el 16% del global de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica). Los autores recalcan la ausencia de diferencias significativas entre los niveles en sangre de los marcadores inflamatorios en el momento del reclutamiento y al año correspondiéndose, en el caso del conteo leucocitario, a cifras de  $8.9 \times 10^6/ml$  y  $8.8 \times 10^6/ml$ , respectivamente (percentil 75<sup>th</sup>). Además, puntualizan que este patrón inflamatorio persistente no necesariamente identifica a los pacientes con el fenotipo agudizador e, incluso, pacientes con un similar grado de obstrucción al flujo aéreo presentan diferente pronóstico dependiendo de la presencia o ausencia de una inflamación sistémica persistente ya que dicha elevación de marcadores puede acontecer en pacientes con un grado moderado de obstrucción al flujo aéreo (278).

Se hacen constar dichas observaciones debido a que en la subpoblación de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica de nuestra muestra, el fenotipo más frecuen-

temente documentado es el no agudizador, 94.4%, (17 casos del subgrupo de 18 pacientes con dicha neumopatía crónica) y el grado de obstrucción al flujo aéreo en el 66.7% de los pacientes (12 de los 18 casos con enfermedad pulmonar obstructiva crónica) se corresponde con el grado 2 y el 11.1% de los pacientes (2 de 18 pacientes con esta neumopatía de base), con el grado 1; en los cuatro casos restantes hay una pérdida de datos.

De tal modo que, en la población general, los pacientes con un conteo leucocitario total en sangre periférica, entre  $7.5-12.0 \times 10^9/L$ , tienen un 23% de riesgo de presentación de una fibrilación auricular respecto aquellos con una determinación leucocitaria entre  $3.0-4.6 \times 10^9/L$  (hazard ratio = 1.23, 95% CI [1.05, 1.44] mediante un modelo de regresión de Cox; no se ha mostrado el nivel de significación) tras el ajuste por los factores de riesgo de la fibrilación auricular y por los factores de confusión (edad, sexo, raza, índice de masa corporal, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, diabetes mellitus, alcoholismo, nivel educativo, altura, paquetes-año, tabaquismo, tensión arterial sistólica, tratamiento antihipertensivo, y prevalencia de insuficiencia cardíaca, de infarto de miocardio, o de accidente cerebrovascular en el momento del reclutamiento) (279). Se postula la presencia de una inflamación sistémica subyacente a dicha asociación significativa (279,280).

En esta línea argumental, se ha de remarcar que la muestra a estudio del presente trabajo de investigación está constituida, en su totalidad, por una población oncológica. La importancia de esta característica basal radica en el carácter predictivo de riesgo del diagnóstico de cáncer para la presentación de una fibrilación auricular (hazard ratio = 2.47, 95% CI [1.57, 3.88],  $p < .001$ ; análisis multivariado mediante el modelo de regresión de Cox) (281). Al considerar el tipo tumoral, la incidencia más alta de fibrilación auricular se observa en relación al cáncer de pulmón tanto en varones (58.7 por 1000 persona-años) como en mujeres (35.3 por 1000 persona-años), así como, en los primeros 90 días del diagnóstico oncológico (282) lo que sugiere un solapamiento de los mecanismos fisiopatológicos (283). De entre ellos, sobre todo en los pacientes sin inicio de la terapia antitumoral (284), se destaca la inflamación sistémica como el común denominador de ambas entidades nosológicas (285) con el consiguiente remodelado auricular responsable del substrato atrial vulnerable para el inicio y el mantenimiento de la fibrilación auricular (284,286,287). Así, Kattelus et al. (2018) (281), objetivan un diámetro auricular izquierdo ecocardiográfico mayor tanto en los pacientes con



presentación de una fibrilación auricular como en los diagnosticados de cáncer en comparación con los controles: media (con la desviación estándar entre paréntesis), 41 mm (5) versus 39 mm (5),  $p < .001$ ; 40 mm (5) versus 39 mm (5),  $p < .021$ , respectivamente (análisis univariado).

***Niveles de Bicarbonato en Sangre Arterial*** En el presente trabajo de investigación se objetivan cifras de bicarbonato en la gasometría arterial preoperatoria significativamente más elevadas (próximas al límite superior de la normalidad) en los pacientes complicados con una fibrilación auricular tras una resección pulmonar mayor no sublobar. Dicho hallazgo se contextualiza en la concurrente asociación significativa del antecedente personal de enfermedad pulmonar obstructiva crónica con la FAPO en el presente estudio clínico. De tal modo que la hipercapnia, presente incluso en las formas moderadas de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (288), es compensada por el riñón con la elevación en sangre de bicarbonato (289). Así, Dreher et al. (2019) (290) identifican el bicarbonato en sangre arterial como un predictor de hipercapnia en pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en situación de estabilidad clínica: por cada incremento en 1 mmol/L, se describe una  $OR = 1.72$ , 95% CI [1.46, 2.09],  $p < .01$  (análisis multivariado mediante el modelo logarítmico lineal). Estos autores puntualizan que, a niveles más elevados de bicarbonato en sangre, mayor gravedad de la neumopatía siendo más una consecuencia que un predictor de la hipercapnia. Congruentemente con este resultado, se define como un predictor de la hipercapnia un menor valor del %FEV<sub>1</sub> predicho (291). Así, se vuelve a hacer referencia a la asociación significativa entre valores más bajos de %FEV<sub>1</sub> predicho y la FAPO en nuestro estudio clínico.

En los pacientes afectados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la hipercapnia produce un aumento de las resistencias vasculares pulmonares con la consiguiente hipertensión pulmonar (288) la cual deriva en una hipertrofia del ventrículo derecho y en una disfunción diastólica del mismo (292). Consecuentemente, se produce una sobrecarga hemodinámica o estiramiento auricular derecho que contribuye a una mayor prevalencia de focos ectópicos, desencadenantes de la fibrilación auricular, localizados a nivel de la aurícula derecha en los pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (270,293). Concomitantemente, el incremento de las presiones a nivel de la arteria pulmonar y del ventrículo derecho, produce una desviación del septo interventricular hacia el ventrículo izquierdo por la

interdependencia ventricular (también conocida como el fenómeno inverso de Bernheim). Como resultado de ello, se observa un aplanamiento o inversión de la curvatura del septo interventricular con la compresión del ventrículo izquierdo al final de la sístole persistiendo esta durante el llenado diastólico precoz lo que supone una reducción del llenado protodiastólico ventricular izquierdo (294). Otros mecanismos implicados en la mayor prevalencia de la disfunción diastólica izquierda en los pacientes afectados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (295) son: la taquicardia, la inflamación sistémica, la hipoxemia crónica, y la hiperinsuflación pulmonar (294). Se ha de destacar que el aumento del riesgo de disfunción diastólica izquierda en esta población de pacientes puede estar presente incluso en los estadios precoces de la enfermedad (294).

La disfunción diastólica izquierda en el paciente diagnosticado de enfermedad pulmonar obstructiva crónica se ha postulado como uno de los mecanismos fisiopatológicos para el inicio y la perpetuación de la fibrilación auricular (273,293). Así, Kim et al. (2020) (296) identifican el remodelado a nivel de las venas pulmonares como el nexo de unión entre ambas entidades nosológicas en base a los siguientes hallazgos:

- los determinantes del incremento del índice del volumen de la vena pulmonar (valorado mediante angiografía cardíaca por tomografía computarizada) resultantes del análisis multivariado mediante un modelo de regresión lineal son: sexo masculino, diámetro telediastólico del ventrículo izquierdo, cociente  $E/e'$ , e índice del volumen auricular izquierdo,
- el índice del volumen de la vena pulmonar aumenta exponencialmente con el incremento del cociente  $E/e'$ ,
- la incidencia de la fibrilación auricular aumenta conforme lo hace el índice del volumen de la vena pulmonar, y
- el incremento del índice del volumen de la vena pulmonar se asocia, de forma significativa, con la presentación de una fibrilación auricular de novo, independientemente de otros factores de riesgo de la misma (hazard ratio = 5.401, 95% CI [4.931, 6.193],  $p = .007$ ; análisis multivariado mediante un modelo de regresión de Cox).

De tal modo que dichos autores postulan que la dilatación de las venas pulmonares es la consecuencia de la elevación crónica de las presiones de llenado auricular y ventricular izquierdas y le otorgan un papel en la patogenia de la fibrilación auricular a través de la lla-

mada retroalimentación mecanoeléctrica la cual hace referencia a los cambios en las propiedades electrofisiológicas inducidos por el estiramiento (296) (ver Introducción, apartado Disfunción Ventricular Derecha/Estiramiento Auricular Agudo, página 166).

Por tanto, el mencionado trabajo de investigación llevado a cabo por Kim et al. (2020) (296) supone la evidencia clínica que sustenta el papel del estiramiento de las venas pulmonares en la arritmogénesis de la fibrilación auricular. En esta misma línea y en el contexto de la FAPO, Anile et al. (2012) (51) definen el área auricular izquierda  $>20 \text{ mm}^2$  como un factor predictivo de riesgo para la fibrilación auricular tras una resección pulmonar mayor no sublobar, siendo un índice de gravedad y de cronicidad de la disfunción diastólica del ventrículo izquierdo. De modo que estos autores especulan que la disfunción diastólica ventricular izquierda causa una dilatación de la aurícula izquierda con el consiguiente estiramiento de las venas pulmonares y el desencadenamiento de la fibrilación auricular.

**Electrocardiograma Preoperatorio. Anormalidad Auricular Izquierda** En nuestro trabajo de investigación se identifica la anomalía auricular izquierda en el electrocardiograma preoperatorio como un factor predictivo de riesgo para el desarrollo de una fibrilación auricular tras una resección pulmonar mayor no sublobar. Así, en el subgrupo complicado con FAPO ( $n = 7$  pacientes) se objetiva en seis de ellos, al menos, un parámetro de la onda P definitorio de anomalía electrocardiográfica de la aurícula izquierda como se detalla a continuación:

- duración de la onda P  $\geq 120$  ms, en tres pacientes,
- onda P con doble pico con una distancia interpico  $\geq 40$  ms, en dos casos,
- $\text{PTF}_1 \geq 40$  ms.mm, en los seis pacientes.

El término de anomalía auricular izquierda hace referencia a diferentes condiciones clínicas cuya expresión electrocardiográfica se corresponde con las alteraciones de los parámetros de la onda P previamente descritas; se considera así: la dilatación auricular, la hipertrofia auricular, la presión auricular elevada, la alteración de la distensibilidad ventricular y de la conducción interauricular e intraauricular (213).

Desde el punto de vista electrocardiográfico, cualquier alteración de la conducción que resulta en un incremento anormal de la duración de la onda P, se clasifica como un bloqueo interauricular (297) el cual constituye una entidad nosológica distinta del aumento del tamaño

de la aurícula izquierda. Sin embargo, tanto el bloqueo interauricular parcial (o de primer grado) como el avanzado (o de tercer grado), a menudo, se asocian con el aumento del tamaño de la aurícula izquierda, sobre todo, este último mencionado (196).

De los tres criterios electrocardiográficos de anormalidad auricular izquierda, la  $PTF_1$  es el más frecuente y común a todos los casos con anormalidad auricular izquierda en el electrocardiograma basal y complicados con una FAPO en nuestro estudio clínico. La importancia de este hallazgo electrocardiográfico radica en que la  $PTF_1$  se ha identificado como el mejor criterio electrocardiográfico (frente a la duración de la onda P en la derivación II) para la detección de un aumento del tamaño de la aurícula izquierda con una sensibilidad del 85% y una especificidad del 95% (298,299). Además, el aumento patológico de dicho índice de la onda P se correlaciona con un mayor diámetro ecocardiográfico de la aurícula izquierda. Así, ante una  $PTF_1 \geq 40$  ms.mm, el 95% de los pacientes tienen un diámetro auricular izquierdo  $\geq 40$  mm y ante un valor  $\geq 60$  ms.mm, el 75% de los pacientes presentan un tamaño auricular de  $\geq 60$  mm (298).

En el aumento del tamaño de la aurícula izquierda se han implicado los dos procesos del remodelado cardíaco: la dilatación auricular izquierda (aumento del volumen de la cavidad auricular con un volumen miocárdico constante; se correlaciona, de forma general, con el volumen auricular izquierdo) y la hipertrofia auricular izquierda concéntrica (engrosamiento de la pared auricular; generalmente se correlaciona con la presión auricular izquierda). De tal modo que se discierne, desde el punto de vista electrocardiográfico mediante los parámetros de la onda P, entre la dilatación de la aurícula izquierda con una prolongación de la duración de la onda P y la hipertrofia auricular izquierda concéntrica con un aumento de la  $PTF_1$  (300).

Por el contrario, Lebek et al. (2021) (301) identifican la  $PTF_1$  como un predictor independiente del remodelado auricular eléctrico pero no de la remodelación estructural, al objetivar un aumento significativo de la actividad de la calciomodulina proteincinasa II en biopsias auriculares de pacientes con valores anormales de dicho parámetro de la onda P ( $\geq 40$  ms.mm) (ver Introducción, apartado Remodelación Auricular Eléctrica, página 132). Además, objetivan un incremento significativo de la presentación de latidos prematuros auriculares al estimular el tejido trabecular auricular de aquellos pacientes con una  $PTF_1$  anormal ( $\geq 40$  ms.mm).

El carácter predictivo de la  $PTF_1$  para la presentación de una fibrilación auricular tanto en la población con patología cardiovascular como sin tal comorbilidad, se pone de manifiesto en el metaanálisis llevado a cabo por Huang et al. (2020) (302):

- como variable categórica,  $OR$  combinada = 1.39, 95% CI [1.08, 1.79],  $p = .01$ , es decir, un valor anormal ( $\geq 40$  ms.mm) de la  $PTF_1$ , incrementa el riesgo de presentación de una fibrilación auricular en aproximadamente un 39%;
- como variable continua, por cada cambio en una desviación estándar,  $OR$  combinada = 1.27, 95% CI [1.02, 1.59],  $p = .03$ , es decir, cada aumento en una desviación estándar de la  $PTF_1$ , conlleva un incremento de aproximadamente un 27% del riesgo de desarrollo de una fibrilación auricular.

A lo largo de la actual disertación, se relaciona la  $PTF_1$  con un proceso de remodelación auricular el cual es inducido por factores de riesgo para la fibrilación auricular (87,92) (ver Figura 42). De tal modo que, en nuestro trabajo de investigación, de dichos estresantes externos, la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica, se asocian significativamente con la FAPO. Así, de los seis pacientes complicados con una FAPO y con el hallazgo en el trazado electrocardiográfico preoperatorio de una  $PTF_1$  anormal, se objetiva el antecedente personal de hipertensión arterial en los seis mientras que la cardiopatía isquémica se documenta en dos casos. Se ha de destacar la historia personal de enfermedad pulmonar obstructiva crónica la cual se recoge en cinco pacientes. Así mismo, en el único caso complicado con FAPO, pero sin dicha alteración electrocardiográfica, no se ha descrito ninguno de los factores de riesgo para la fibrilación auricular previamente mencionados.

Respecto a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Simons et al. (2021) (292) hacen alusión a la importancia de un proceso de remodelado auricular estructural que origina un substrato vulnerable para el mantenimiento de la fibrilación auricular en pacientes con historia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y sobre el que se desencadena un episodio de fibrilación auricular o paroxismos de la misma, temporalmente relacionados con exacerbaciones agudas de dicha patología broncopulmonar.

En este punto de la discusión cabe explicar el papel del patrón electrocardiográfico de anomalía auricular izquierda como mediador en la asociación significativa entre una mayor estatura y la presentación de una FAPO objetivada en el presente trabajo de investigación. Esta

elucubración se sustenta en el trabajo de O'Neill et al. (2019) (303) en el que se justifica la baja incidencia de fibrilación auricular en la población procedente del sur asiático, con el significativo menor diámetro auricular izquierdo (medido por ecocardiografía) que se atribuye, a su vez, a la significativa baja estatura en comparación con la raza caucásica, incluso tras la corrección por el área de superficie corporal. Esta inferencia se basa en que el aumento de la altura se relaciona estrechamente con el incremento del volumen auricular izquierdo. Así mismo, objetivan valores significativamente menores de carga de latidos ectópicos supraventriculares, de dispersión de la onda P, y de  $PTF_1$  en la población originaria del sur asiático respecto a la raza caucásica.

En el contexto del actual trabajo de investigación, se destaca otro posible mediador en la relación altura-fibrilación auricular, la anatomía de las venas pulmonares (304). De tal modo que, de nuevo, se hace referencia al trabajo de Kim et al. (2020) (296) en el cual se define el aumento del índice del volumen de la vena pulmonar como un factor predictivo de riesgo para la fibrilación auricular y, a su vez, se correlaciona positivamente con las siguientes características antropométricas: altura ( $r = 0.388$ ,  $p < .001$ ), peso ( $r = 0.452$ ,  $p < .001$ ), área de superficie corporal ( $r = 0.452$ ,  $p < .001$ ), e índice de masa corporal ( $r = 0.260$ ,  $p < .001$ ) (correlación de Spearman o Pearson, no se especifica).

Se ha de recalcar que, en la población general no quirúrgica, la altura se considera un factor de riesgo para la fibrilación auricular, individual, no modificable (304). Así, se cifra el riesgo de fibrilación auricular en:

- por cada 10 cm de diferencia en la altura, el riesgo de fibrilación auricular aumenta en un 35%–65% (305);
- por cada 10 cm, en varones se describe una hazard ratio = 1.26, 95% CI [1.11, 1.44],  $p < .001$  y en mujeres, una hazard ratio = 1.32, 95% CI [1.16, 1.50],  $p < .001$  (tras el ajuste por el índice de masa corporal, localización geográfica, raza, y nivel educativo; análisis multivariado mediante un modelo de regresión de Cox) (306).

### Índices de Riesgo Perioperatorio

***American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Surgical Risk Calculator*** Dicho modelo predictivo de morbilidad postoperatoria, es aplicable a un amplio rango de procedimientos quirúrgicos incluidos los relativos a la cirugía torácica. Con

el objetivo de evaluar la eficacia de dicho índice pronóstico en la cirugía de resección pulmonar, Chudgar et al. (2022) (307) realizan una validación externa del ACS NSQIP Surgical Risk Calculator incluyendo los siguientes procedimientos quirúrgicos pulmonares reseccionales: lobectomía, lobectomía con resección en manguito, bilobectomía, neumonectomía, segmentectomía, resección en cuña, y otros. De tal modo que obtienen una excelente correlación entre el riesgo predicho y el obtenido respecto a las complicaciones cardíacas las cuales hacen referencia solamente al infarto de miocardio y al paro cardíaco en los 30 días de la cirugía: complicaciones cardíacas observadas, 0.4% versus predichas 0.7% (0.7%), expresadas como media (con la desviación estándar entre paréntesis); índice de concordancia = 0.821, 95% CI [0.698, 0.945].

En base al carácter predictivo de este índice pronóstico en la cirugía pulmonar resecional incluida en nuestro estudio clínico, se estima un riesgo postoperatorio de tales complicaciones cardíacas significativamente más alto en los pacientes que desarrollan una FAPO. A su vez, es congruente con el hallazgo en el presente trabajo de investigación, de un significativo mayor número de pacientes con complicaciones posquirúrgicas entre aquellos que presentan una FAPO, 71.4% (5 pacientes complicados de  $n = 7$  con FAPO) versus 26% (13 casos con complicaciones de  $n = 50$  sin FAPO),  $p = .027$ . De tal modo que el 14.3% de los pacientes con FAPO (1 caso complicado de 7 afectos de FAPO) presenta una complicación cardíaca mientras que dicho porcentaje se reduce a un 4% en los pacientes sin tal taquicardia auricular postoperatoria (2 casos complicados de 50 sin FAPO). No se documenta ningún caso de infarto de miocardio postoperatorio en toda la muestra y únicamente, una parada cardíaca por fibrilación ventricular entre los pacientes no complicados con FAPO.

Por otra parte, al considerar las variables que conforman el modelo predictivo de riesgo quirúrgico, ACS NSQIP Surgical Risk Calculator, varias de ellas se asocian de forma significativa con la FAPO en el presente trabajo de investigación, como son: la disnea, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, y la hipertensión arterial. Sin embargo, no se objetiva ninguna relación estadística entre la presentación de una FAPO y el índice de riesgo quirúrgico NSQIP MICA incluido en el actual estudio clínico, en el que también se valora el riesgo de infarto de miocardio o de paro cardíaco intraoperatorio/postoperatorio a los 30 días de la cirugía y en el que se consideran para su estimación, otras variables no asociadas con la FAPO en el estudio

de investigación que nos ocupa, tales como, el estado funcional, la creatinina  $>1.5$  mg/dl, ASA PS Classification, y la edad.

***Thoracic Revised Cardiac Risk Index*** En el actual trabajo de investigación, se identifica el índice de riesgo quirúrgico para complicaciones cardíacas (infarto agudo de miocardio, edema pulmonar, fibrilación ventricular o paro cardíaco, bloqueo cardíaco completo, y muerte de origen cardíaco) durante el ingreso o en los 30 días tras una cirugía de resección pulmonar mayor, ThRCRI, como un factor predictivo de riesgo para la presentación de una FAPO; a diferencia del modelo predictivo de riesgo quirúrgico originalmente diseñado, RCRI, también valorado en el presente estudio clínico. En este último, utilizado en la cirugía no cardíaca, una de las variables incluidas es la cirugía de alto riesgo la cual engloba a la cirugía intratorácica sin distinción de los procedimientos quirúrgicos (177). Mientras que en la adaptación de la escala de riesgo quirúrgico RCRI a la cirugía de resección pulmonar mayor, el índice ThRCRI, se considera como cirugía de alto riesgo únicamente la neumonectomía (177) la cual, a su vez, se asocia de forma significativa con la FAPO en nuestro estudio clínico. Así, de las seis variables que integran el índice de riesgo quirúrgico RCRI, solamente tres, además de la neumonectomía, resultan ser predictores de riesgo para las susodichas complicaciones cardíacas en la cirugía pulmonar reseccional y, por tanto, conforman el modelo predictivo de riesgo ThRCRI: la cardiopatía isquémica, el accidente cerebrovascular, y creatinina sérica  $>2$  mg/dl (177). De ellas, la cardiopatía isquémica también se asocia significativamente con la presentación de una FAPO en nuestro estudio clínico.

En contraposición a nuestros resultados, Wotton et al. (2013) (308) llevan a cabo un estudio clínico en el que valoran el carácter predictivo de ambos índices de riesgo quirúrgico, RCRI y ThRCRI, para las mencionadas complicaciones cardíacas incluyendo también la fibrilación auricular en el postoperatorio de una resección pulmonar mayor. De tal modo que únicamente resulta como predictor de riesgo el índice RCRI, a diferencia de la escala ThRCRI la cual queda en el límite de la significación al considerar únicamente la lobectomía pulmonar y la neumonectomía. Estos autores recalcan la escasa incidencia de complicaciones cardíacas postoperatorias en su muestra, 1% (5 pacientes complicados de  $N = 703$  casos) sin incluir la FAPO siendo la incidencia de esta del 4% (29 casos de FAPO de  $N = 703$  pacientes). Mientras que, en nuestro trabajo de investigación, la incidencia de complicaciones cardíacas diferentes



a la FAPO, se cifra en 5.3% (3 casos complicados de  $N = 57$  pacientes); por lo que respecta a la FAPO, asciende a 12.3% (7 casos de  $N = 57$  pacientes).

### ***Variables Intraoperatorias Asociadas a la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica***

#### **Características de la Cirugía Pulmonar**

***Lateralidad Quirúrgica*** En la resección pulmonar mayor no sublobar que ocupa nuestro trabajo de investigación, el hemitórax izquierdo se relaciona significativamente con el desarrollo de una FAPO. De tal modo que, de los siete pacientes complicados con una FAPO, en seis la lateralidad quirúrgica es izquierda: tres pacientes sometidos a lobectomía pulmonar y tres, a neumonectomía. Ciszewski et al. (2013) (39), con una muestra con la misma magnitud de resección parenquimatosa que la nuestra, identifican la neumonectomía izquierda como un factor predictivo de riesgo para la FAPO siendo atribuido al traumatismo quirúrgico sobre estructuras cardíacas izquierdas el cual también se describe en la lobectomía pulmonar izquierda (45) (ver Introducción, apartado Traumatismo Quirúrgico, página 156).

En el presente estudio clínico, se evidencia dicho mecanismo fisiopatológico al observar una asociación significativa entre la necesidad de un procedimiento quirúrgico sobre estructuras cardíacas, en concreto, las venas pulmonares intrapericárdicas (control, disección, y ligadura) y el pericardio (apertura, prótesis) con el desarrollo de una FAPO. Muestra de ello es la presentación del único episodio de fibrilación auricular intraoperatoria durante la apertura del pericardio.

Al mismo tiempo, el traumatismo quirúrgico induce una respuesta inflamatoria tanto a nivel sistémico como a nivel local con la migración, a los tejidos dañados quirúrgicamente, de las células inmunes primarias (neutrófilos, macrófagos, células *natural killer*, y células dendríticas) las cuales liberan citoquinas proinflamatorias (factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , interleuquina-6, interleuquina-8, e interleuquina-1 $\beta$ ) y citoquinas antiinflamatorias (interleuquina-4, interleuquina-10, e interleuquina-13). Esta liberación puede llegar a ser muy rápida (309); de tal modo que en el momento del cierre de la pared torácica tras la cirugía de resección pulmonar, se objetiva un aumento significativo de los niveles plasmáticos de interleuquina-6 e interleuquina-10 en los pacientes con complicaciones postoperatorias entre las que se destaca la fibrilación auricular con una incidencia del 4% (4 casos de  $N = 100$  pacientes) precedida por la atelectasia con un 10% (10 casos de  $N = 100$  pacientes) y la neumonía con

un 6% (6 casos de  $N = 100$  pacientes) (310) (ver Introducción, apartado Inflamación, página 170).

En modelos animales de pericarditis estéril en los que se simula el efecto de una pericardiotomía o una atriomotomía sobre la función auricular, el hallazgo más constante es el enlentecimiento de la conducción (3) mediante una alteración de la expresión de las Cx40 y Cx43 las cuales desaparecen a nivel del epicardio, se hallan reducidas en el miocardio, y presentan una distribución normal en el endocardio. Estos cambios llevan a una heterogeneidad transmural en el acoplamiento eléctrico (3,94) y a una interrupción de la conducción en el epicardio (94). Así mismo, Amar, Heerdt et al. (2002) (125) describen, en un modelo animal, una epicarditis y miocarditis en muestras de biopsia auricular posneumonectomía siendo interpretada como una respuesta inflamatoria secundaria a un traumatismo auricular indirecto durante la cirugía (ver Introducción, apartado Inflamación, página 170).

***Infiltración Tumoral de Estructuras Cardíacas*** En la patogénesis de la fibrilación auricular en el paciente neoplásico, se postulan los siguientes mecanismos:

- factores de riesgo comunes a ambas entidades nosológicas: edad avanzada, obesidad, tabaquismo, alcohol, actividad física, diabetes mellitus, e hipertensión arterial (283,284);
- tratamiento antitumoral incluyendo la cirugía, los fármacos antineoplásicos, y la radiación (284–286);
- comorbilidad relacionada con el cáncer: alteraciones metabólicas y electrolíticas, desbalance de fluidos (durante la quimioterapia), hipoxia, infección, anemia (285,286);
- manifestaciones paraneoplásicas: hipertiroidismo, reacciones autoinmunes contra estructuras auriculares (285);
- alteración del equilibrio del sistema nervioso autónomo con incremento de la actividad simpática propiciada por el dolor o por el estrés físico o emocional (284–286);
- en el caso concreto del cáncer de pulmón de células pequeñas y el adenocarcinoma de pulmón, se ha demostrado una regulación por incremento del inflamasoma proteína 3 de la familia de los receptores tipo *nucleotide-binding oligomerization domain* el cual se haya elevado en los pacientes afectos de fibrilación auricular (311);
- inflamación sistémica (284,285);

- efecto tumoral directo: neoplasia cardíaca primaria, metástasis cardíaca, tumores de órganos adyacentes como el pulmón que propician una infiltración o una compresión cardíaca (283–285). Así, en el 65%–70% de los pacientes, se halla afectado el pericardio y el epicardio por invasión tumoral directa; la participación miocárdica se describe aproximadamente en el 30% de los casos, y la extensión endovascular al endocardio es rara siendo habitualmente desde la vena cava inferior a la aurícula derecha (312).

En nuestro estudio clínico se evidencian dos mecanismos patogénicos: la inflamación sistémica como ya se menciona previamente y la infiltración de estructuras cardíacas en la exploración quirúrgica, en concreto, la vena cava superior/aurícula derecha y el pericardio.

La evidencia de esta última en la literatura médica se basa en la publicación de casos ya que las arritmias cardíacas son una complicación extremadamente rara de un tumor pulmonar localmente avanzado (313). Así, en relación a la fibrilación auricular, la invasión tumoral de la aurícula izquierda y de las venas pulmonares son las más frecuentemente descritas (311,314). Otras estructuras cardíacas cuya infiltración neoplásica se relaciona con una fibrilación auricular son: la arteria pulmonar derecha (311), la aurícula derecha, y el ápex del ventrículo izquierdo (313).

Se consideran los siguientes mecanismos de producción de la fibrilación auricular en tales casos de invasión tumoral:

- aumento de la actividad ectópica (311,313),
- microrrentradas,
- alteración del plexo gangliónico cardíaco, y
- estiramiento mecánico (314).

***Magnitud de la Resección Pulmonar*** Congruentemente con los trabajos de investigación con inclusión del mismo tipo de procedimiento quirúrgico torácico que ocupa nuestro estudio clínico (20,22,39), la neumonectomía se relaciona significativamente con la presentación de una FAPO. Por otra parte, y en relación con las variables intraquirúrgicas significativas descritas previamente, se ha de destacar que de los tres casos de neumonectomía complicados con una FAPO, dos son intrapericárdicas y una, extrapleural; todas son neumonectomías izquierdas.

### Variables Intraquirúrgicas

**Monitorización Respiratoria. Ventilación Mecánica Invasiva. Gasometría Arterial** En el presente estudio clínico, se asocian de forma significativa con la FAPO, cifras más bajas de volumen corriente ajustado según el peso corporal predicho y correspondiente con el valor más alto de la presión plateau durante el acto quirúrgico. Sin embargo, no hay diferencias significativas entre los pacientes complicados con una FAPO y aquellos sin tal arritmia auricular postoperatoria en cuanto a la PEEP aplicada y a la presión plateau alcanzada. Esta observación hace referencia a la estrategia de ventilación protectora la cual es el resultado de la combinación de un volumen corriente bajo, de la aplicación de PEEP y de maniobras de reclutamiento alveolar (112), del incremento de la relación inspiración: espiración, y de la limitación de la presión plateau (315). Esta estrategia ventilatoria se asocia con un menor riesgo de lesión pulmonar inducida por la ventilación mecánica tanto en la ventilación unipulmonar como en la bipulmonar (316):

- el volumen corriente bajo reduce la lesión por cizallamiento resultante de la sobredistensión alveolar cíclica,
- la aplicación de PEEP previene las atelectasias y minimiza la lesión por el cierre y apertura repetitivos de las unidades alveolares (317).

Se ha demostrado un descenso significativo de la morbilidad pulmonar postoperatoria con la adopción de esta estrategia de ventilación protectora durante el período intraoperatorio de una resección pulmonar mayor no sublobar tanto bajo ventilación unipulmonar como bipulmonar. Por el contrario, en lo que concierne a otras complicaciones postoperatorias como las arritmias supraventriculares, no se ha establecido ninguna asociación estadística (317).

Sin embargo, Blank et al. (2016) (318) en el contexto de la cirugía torácica general tanto por vía videotoracoscópica como abierta, objetivan una relación inversa entre el volumen corriente y la incidencia de complicaciones respiratorias y de la morbilidad mayor postoperatoria en la que quedan incluidas las arritmias auriculares las cuales constituyen la complicación más frecuente (115 casos de  $N = 1,019$  pacientes, 11.3%). De tal modo que se describe una media (con la desviación estándar entre paréntesis) de volumen corriente durante la ventilación unipulmonar, 5.9 ml/kg de peso corporal predicho (1.5) versus 7.3 ml/kg de peso corporal predicho (1.9) en la ventilación bipulmonar,  $p < .001$  (análisis univariado); en el análisis

de regresión logística multivariado se obtiene, por cada ml/kg de peso corporal predicho durante la ventilación unipulmonar, una  $OR = 0.837$ , 95% CI [0.729, 0.958],  $p = .010$  para las complicaciones respiratorias mientras que la relación con la morbilidad mayor postoperatoria cualitativamente es similar pero no alcanza la significación estadística. Los niveles de PEEP aplicados en dicho estudio se corresponden con una media (con la desviación estándar entre paréntesis), 4.2 cmH<sub>2</sub>O (1.6) en la ventilación unipulmonar versus 3.8 cmH<sub>2</sub>O (1.6) en la ventilación bipulmonar,  $p < .001$  (análisis univariado). Estos autores sugieren que sin un nivel adecuado de PEEP, un volumen corriente bajo (fisiológicamente apropiado) no previene las complicaciones respiratorias postoperatorias; así, un volumen corriente fisiológico constituye un componente de la ventilación protectora necesario, pero no suficiente por sí mismo.

En nuestro trabajo de investigación persisten las diferencias entre los pacientes con FAPO y aquellos sin tal evento arrítmico complicativo, respecto a un volumen corriente bajo, a pesar de documentarse valores intraquirúrgicos de PEEP más elevados que en el estudio clínico de Blank et al. (2016) (318) con una muestra contemporánea a la nuestra (del 1 enero del 2012 al 30 junio del 2014): expresados como media (con la desviación estándar entre paréntesis): FAPO, 7.4 cmH<sub>2</sub>O (2) versus sin FAPO, 6.6 cmH<sub>2</sub>O (1.5); no asociación significativa en el análisis univariado. De tal modo que Blank et al. (2016) (318) hacen referencia al trabajo de Ferrando et al. (2014) (319) en el que se obtiene una mejoría de la oxigenación y de la mecánica pulmonar tras una maniobra de reclutamiento alveolar seguida de una titulación de la PEEP hasta alcanzar la máxima *compliance* dinámica (PEEP óptima) durante la ventilación unipulmonar en el contexto de una resección pulmonar; este nivel de PEEP óptima se mantiene tras la instauración de la ventilación bipulmonar. Estos autores observan una diferencia significativa entre la PEEP individualizada (grupo de estudio) expresada como media (con la desviación estándar entre paréntesis), 10 cmH<sub>2</sub>O (2) y la estandarizada (grupo control), 5 cmH<sub>2</sub>O,  $p < .001$  (análisis univariado). La individualización de la PEEP es la estrategia que se recomienda en la reciente *Guía Clínica en el Manejo Perioperatorio Para la Cirugía de Resección Pulmonar por Videotoracoscopia* (112). Así, se destaca el estudio clínico llevado a cabo por el grupo de trabajo iPROVE Network Investigators (2018) (320) en el que se objetiva una menor incidencia de complicaciones respiratorias (11%) tras una cirugía torácica tanto reseccional como no reseccional (se incluye el acceso quirúrgico por videotoracoscopia y por toracotomía)

respecto a las descritas en la literatura previa con la adopción de la estrategia ventilatoria *open-lung approach*, durante la ventilación unipulmonar, la cual comprende un volumen corriente bajo y maniobras de reclutamiento alveolar seguidas de la titulación de la PEEP hasta alcanzar la máxima *compliance* dinámica (*open-lung PEEP*) manteniéndose hasta la extubación. Se objetiva un ascenso significativo de la PEEP desde niveles prerreclutamiento alveolar, expresados como media (con la desviación estándar entre paréntesis), 6 cmH<sub>2</sub>O (1) a posreclutamiento alveolar, 8 cmH<sub>2</sub>O (2),  $p < .001$ ; 95% CI [2.32, 2.72]; análisis univariado.

En el presente trabajo de investigación, en el contexto de la hipercapnia permisiva consecuencia del volumen corriente bajo (111,112,315), se objetivan valores compensatorios (289) de bicarbonato arterial significativamente más elevados en los pacientes complicados con una FAPO en el control gasométrico extraído durante el acto quirúrgico. Consecuentemente, se registran valores de cloremia en sangre arterial significativamente más bajos en los pacientes con FAPO debido a la necesidad de mantener la neutralidad eléctrica (balance entre los cationes, Na<sup>+</sup>, y los aniones) lo que clínicamente se corresponde con el anión gap (289).

Karalpillai et al. (2020) (321) valoran los efectos de la ventilación con bajo volumen corriente frente a la ventilación convencional con un nivel de PEEP prefijado (5 cmH<sub>2</sub>O) sobre la morbilidad postoperatoria, el intercambio gaseoso, y el equilibrio ácido-base durante una cirugía mayor: expresado como media (con la desviación estándar entre paréntesis), 6.3 ml/kg de peso corporal predicho (1.0) versus 9.7 ml/kg peso corporal predicho (1.0), respectivamente. De tal modo que se obtienen niveles significativamente más elevados de bicarbonato, expresados como media (con la desviación estándar entre paréntesis), 24.0 mmol/L (2.2) versus 23.6 mmol/L (2.6), respectivamente,  $p < .01$  (análisis univariado); concomitantemente, se observan diferencias significativas entre ambas estrategias ventilatorias en cuanto a los valores de PaCO<sub>2</sub> y pH con un significativo mayor porcentaje de pacientes con hipercapnia y acidosis en la ventilación con bajo volumen corriente. Se ha de puntualizar que no se hallan diferencias significativas entre ambos grupos de estudio respecto a la morbilidad postoperatoria pulmonar ni extrapulmonar. Estos autores adoptan como criterio de inclusión una cirugía mayor con una duración esperable de más de 2 horas con la intención de incrementar el efecto de la intervención quirúrgica. Se ha de destacar que, aunque se excluye la cirugía cardíaca, la

torácica, y la intracraneal, se consideran múltiples tipos de cirugía con el objetivo de generalizar los resultados.

En la ventilación unipulmonar, se produce un shunt transpulmonar a nivel del pulmón no dependiente, colapsado (no ventilado pero perfundido), lo que deriva en un empeoramiento de la oxigenación; mientras que en el pulmón dependiente, ventilado, se objetiva un incremento de las áreas atelectásicas e hipoventiladas por el efecto posicional (decúbito lateral) lo cual contribuye a la alteración de la relación ventilación/perfusión y disminución de la  $PaO_2$ . La vasoconstricción pulmonar hipóxica es un mecanismo fisiológico que reduce el flujo sanguíneo en las áreas hipóxicas o atelectásicas mediante una vasoconstricción arteriolar, es decir, deriva el flujo sanguíneo desde áreas pobremente ventiladas a aquellas con mejor ventilación lo que supone la reducción del shunt y la mejoría de la oxigenación (322).

En la práctica clínica, se produce una hipercapnia debido a la disminución del volumen minuto y al incremento del espacio muerto que acontece en la ventilación unipulmonar. Esta hipercapnia, en niveles de  $PaCO_2$  45–50 mmHg, frente a la normocapnia se ha relacionado con un incremento de la  $PaO_2$ , de la capacidad de transporte de oxígeno (cantidad arterial de oxígeno y aporte de oxígeno), así como, una mejoría de la mecánica pulmonar (presión pico inspiratoria, presión plateau, *compliance* dinámica, y *compliance* estática) sin cambios hemodinámicos significativos en el contexto de la ventilación unipulmonar durante una lobectomía o neumonectomía videolaparoscópica. Estos autores atribuyen el aumento de la  $PaO_2$  a una disminución del shunt intrapulmonar durante la hipercapnia; de tal modo que, por el diseño del estudio, no pueden clarificar si es debido a un incremento de la resistencia vascular pulmonar en el pulmón no dependiente o una disminución de la misma en el pulmón dependiente (322). Sin embargo, la hipercapnia, en este mismo contexto ventilatorio, se ha relacionado con una disminución de la resistencia vascular sistémica, pero con un incremento del índice cardíaco y de la resistencia vascular pulmonar tras la cateterización de la arteria pulmonar ipsilateral al pulmón no ventilado durante una lobectomía abierta (323,324).

Así, durante la ventilación unipulmonar debido a una combinación del efecto gravitacional (posición quirúrgica en decúbito lateral) y del aumento de la resistencia vascular pulmonar en el pulmón no dependiente (motivado, entre otros, por la vasoconstricción pulmonar hipóxica), se produce una derivación del gasto cardíaco al pulmón dependiente, ventilado, con

lo que se minimiza el shunt intrapulmonar y se mantiene la oxigenación. Así, se ha observado el paso de un mínimo porcentaje del gasto cardíaco a través del pulmón no dependiente; mientras que casi el doble del flujo sanguíneo atraviesa el pulmón dependiente siendo consistente con el incremento en un 25%–35% de la presión de la arteria pulmonar y en un 20%–50% de la resistencia vascular pulmonar durante la ventilación unipulmonar (325).

La adaptación hemodinámica a este aumento agudo de la poscarga depende de la capacidad de la circulación pulmonar para acomodar este incremento del flujo sanguíneo (reserva de flujo vascular pulmonar) y del ventrículo derecho para mantener el gasto cardíaco frente al resultante incremento de la poscarga (reserva contráctil) (325).

La disfunción ventricular derecha que acontece en el postoperatorio de la cirugía de resección pulmonar, obedece a un aumento súbito de la poscarga la cual se haya integrada por un componente estático y un componente pulsátil. El componente estático se corresponde con la resistencia vascular pulmonar y la presión de la arteria pulmonar las cuales cursan con un incremento transitorio en el intraoperatorio y retorno a los valores basales a las pocas horas de la cirugía, concretamente, a las 18 horas en el caso de la resistencia vascular pulmonar (325,326).

El otro integrante de la poscarga del ventrículo derecho es el componente pulsátil del flujo el cual es evaluado por McCall et al. (2019) (326) a partir de la inferencia del tiempo de aceleración y distensibilidad de la arteria pulmonar obtenidos en el estudio secuencial de resonancia magnética cardiovascular (*gold standard* no invasivo para la valoración de la estructura y de la función del ventrículo derecho, además, permite la cuantificación del flujo de la arteria pulmonar) realizado en el preoperatorio, en el segundo día y a los 2 meses del postoperatorio de una resección pulmonar (lobectomía y bilobectomía pulmonar mediante toracotomía posterolateral y bajo una estrategia ventilatoria protectora). De tal modo que se objetiva un aumento de la poscarga del ventrículo derecho representado por:

- disminución del tiempo de aceleración de la arteria pulmonar en el segundo día postoperatorio con un mayor descenso en el vaso sanguíneo quirúrgico manteniéndose bajo a los 2 meses de la cirugía mientras que hay una normalización en el vaso no quirúrgico,
- baja distensibilidad de la arteria pulmonar en el vaso sanguíneo quirúrgico a los 2 meses del postoperatorio.



Estos mismos autores observan un deterioro de la función del ventrículo derecho en el segundo día del postoperatorio persistiendo a los 2 meses de la resección pulmonar, con preservación de la función ventricular izquierda: fracción de eyección del ventrículo derecho expresada como media (con la desviación estándar entre paréntesis) en el preoperatorio, 50.5% (6.9%); en el segundo día postoperatorio, 45.6% (4.5%); a los 2 meses del postoperatorio, 44.9% (7.7%);  $p = .003$  (análisis normal de la varianza de medidas repetidas). Es importante recalcar que los cambios en la fracción de eyección del ventrículo derecho pueden resultar de alteraciones en la poscarga, en la contractibilidad, o la combinación de ambas. Así, McCall et al. (2019) (326) también estiman el acoplamiento entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar a través del índice derivado entre el volumen sistólico del ventrículo derecho (estimación de la elasticidad arterial, parámetro de poscarga) y el volumen telesistólico del ventrículo derecho (estimación de la elasticidad ventricular sistólica máxima al final de la sistole (327), parámetro de contractibilidad independiente de las condiciones de carga). Se observa, respecto al control preoperatorio, una caída del mismo con valores inferiores a uno (acoplamiento óptimo = 1) a lo largo de los controles postoperatorios a expensas de una disminución del volumen sistólico del ventrículo derecho y de un aumento del volumen telesistólico del ventrículo derecho, indicando un desacoplamiento entre la poscarga y la contractibilidad. Así, Vieillard-Baron et al. (2018) (328) definen el fallo ventricular derecho en base al concepto de desacoplamiento ventrículo-arterial como la incapacidad del ventrículo derecho para cubrir la demanda del flujo sanguíneo sin un uso excesivo del mecanismo de Frank-Starling (es decir, un incremento del volumen sistólico asociado a un aumento de la precarga).

En el mismo estudio clínico llevado a cabo por McCall et al. (2019) (326), se objetiva una asociación entre los niveles del BNP en sangre y la fracción de eyección del ventrículo derecho en el segundo día del postoperatorio, no así con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo; por lo que se interpreta la elevación del BNP en respuesta a los cambios en el ventrículo derecho.

Se hace referencia, de nuevo, al trabajo de Matyal et al. (2010) (74) descrito en el apartado Monitorización Intraoperatoria de la Introducción, página 159. En dicho estudio clínico se relaciona la presentación de una FAPO con la disfunción ventricular derecha secundaria al aumento de la resistencia vascular pulmonar y objetivada mediante un aumento del índice de

Tei en el control ecocardiográfico transesofágico realizado a los 10 min de instaurar la ventilación unipulmonar (no se especifica el tipo de procedimiento quirúrgico torácico).

Se ha postulado el estiramiento auricular agudo como el mecanismo fisiopatológico subyacente al desarrollo de una fibrilación auricular en este contexto hemodinámico de sobrecarga ventricular derecha (20,39) (ver Introducción, apartado Disfunción Ventricular Derecha/Estiramiento Auricular Agudo, página 166).

En nuestro trabajo de investigación y, congruentemente, con la hipercapnia permisiva /terapéutica (323) descrita previamente, se registran valores de PaO<sub>2</sub> superiores al rango de hipoxemia tanto en los pacientes con FAPO como en aquellos sin tal complicación arrítmica postoperatoria. Sin embargo, se objetivan cifras de PaO<sub>2</sub> significativamente más bajas en los pacientes complicados con FAPO.

La hipoxemia durante la cirugía torácica acontece en el inicio de la ventilación unipulmonar cuando el pulmón no ventilado comienza a colapsarse, pero continúa perfundido y hay una inadecuada expansión del pulmón dependiente estando el paciente con FIO<sub>2</sub> 100%. De tal modo que el 20%–25% del total del gasto cardíaco se corresponde con la mezcla venosa procedente del shunt y de las áreas alveolares con baja relación ventilación/perfusión. Así, pacientes con una buena oxigenación durante la ventilación bipulmonar, con niveles de PaO<sub>2</sub> aproximadamente de 350–400 mmHg, pasan a valores de PaO<sub>2</sub> entorno a 150–200 mmHg con la conversión a la ventilación unipulmonar estando bajo FIO<sub>2</sub> 100% (329).

Se especula sobre la fisiopatología de la fibrilación auricular postoperatoria en el contexto de la hipoxemia con la implicación de los siguientes mecanismos (85):

- **Disfunción ventricular derecha/estiramiento auricular agudo.** Con el colapso del pulmón no dependiente al inicio de la ventilación unipulmonar, cae el oxígeno alveolar y se desencadena un mecanismo reflejo de autorregulación, la ya mencionada vasoconstricción pulmonar hipóxica la cual incrementa la resistencia vascular pulmonar con la deriva del flujo sanguíneo del pulmón colapsado al pulmón ventilado. Esta respuesta fisiológica es bifásica, con el inicio a los pocos segundos de la instauración de la ventilación unipulmonar y el pico a los 20–30 min; en las siguientes 2 horas, se alcanza la máxima respuesta vasoconstrictora en la cual decrece el flujo sanguíneo a nivel del pulmón colapsado en un 50% sobre un flujo ya mermado por el efecto gravitacional del decúbito lateral (pulmón no

dependiente, 40% del flujo sanguíneo pulmonar; pulmón dependiente, 60% del flujo sanguíneo pulmonar [bajo ventilación bipulmonar]). A lo largo de este tiempo, la PaO<sub>2</sub> aumenta gradualmente (329). Del mismo modo que acontece con la hipercapnia, la vasoconstricción pulmonar debida a la hipoxemia ocasiona un incremento de la poscarga del ventrículo derecho lo que resulta en un desacoplamiento ventrículo derecho–arteria pulmonar con deriva en una disfunción ventricular derecha (330). Por tanto, también se postula el estiramiento auricular agudo como el mecanismo fisiopatológico subyacente al desarrollo de una fibrilación auricular en este contexto hemodinámico de sobrecarga ventricular derecha (20,39) (ver Introducción, apartado Disfunción Ventricular Derecha/Estiramiento Auricular Agudo, página 166).

- **Isquemia auricular aguda.** Como consecuencia del descenso del contenido arterial de oxígeno, disminuye el transporte de oxígeno a los tejidos con la aparición de una hipoxia tisular la cual, en última instancia, deriva en una disfunción de órganos diana (331). Así, a nivel cardíaco puede resultar en una isquemia miocárdica hipóxica con depresión de la función (329,330) y en una alteración de las propiedades electrofisiológicas de los miocitos auriculares con la deriva en una fibrilación auricular postoperatoria (85). De tal modo que se describe un enlentecimiento de la velocidad de conducción en las áreas isquémicas lo que favorece el desencadenamiento y mantenimiento de la fibrilación auricular (87,332) (ver Introducción, apartado Remodelación Auricular Eléctrica, página 132).
- **Hiperactividad simpática.** La hipoxia se relaciona con la activación del sistema nervioso simpático (329) y, a su vez, con el desencadenamiento de una fibrilación auricular postoperatoria (85) (ver Introducción, apartado Remodelación Auricular Autónoma, página 147). Sin embargo, en el entorno de la ventilación unipulmonar que nos ocupa, no se ha podido demostrar un estado de hiperactividad simpática. Para ello nos hemos de remontar al estudio de Sato et al. (2000) (143) en el que se realiza un estudio comparativo de la variabilidad de la frecuencia cardíaca bajo ventilación bipulmonar frente a la ventilación unipulmonar durante el acto quirúrgico correspondiente a una lobectomía pulmonar o esofagectomía abiertas, bajo anestesia general. Estos autores observan diferencias significativas entre ambas modalidades ventilatorias en cuanto a la PaO<sub>2</sub>, a la PaCO<sub>2</sub>, a la presión pico inspiratoria, y al volumen corriente destacando el descenso significativo de

la PaO<sub>2</sub> al final de la ventilación unipulmonar sin ser inferior a 100 mmHg. En este contexto, se objetiva en el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, un incremento significativo tanto del rango de baja frecuencia (mediada por el sistema nervioso autónomo simpático y por el sistema nervioso autónomo parasimpático) como del rango de alta frecuencia (mediada principalmente por el sistema nervioso autónomo parasimpático) durante la ventilación unipulmonar, pero sin cambios en el balance entre la actividad simpática y la actividad parasimpática (rango de alta frecuencia/rango de baja frecuencia). Se concluye que la ventilación unipulmonar, por sí misma, no afecta al sistema nervioso autónomo cardíaco.

### ***Variables Postoperatorias Asociadas a la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica***

**Monitorización Hemodinámica** En nuestro estudio clínico, se objetivan valores de la tensión arterial media significativamente más bajos en los pacientes complicados con FAPO, sin cumplir los criterios de hipotensión arterial según el protocolo del estudio. De tal modo que se justifican en base a la presencia de factores de riesgo perioperatorios para el fallo ventricular derecho durante la ventilación unipulmonar y, a su vez, asociados significativamente a la FAPO en nuestro trabajo de investigación: patología pulmonar previa (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), bicarbonato arterial elevado intraquirúrgico (como compensación de la hipercapnia permisiva), hipoxemia, y extensión de la resección (neumonectomía) (330). Así, se hace referencia, de nuevo, al trabajo de McCall et al. (2019) (326) en el que se objetiva una alteración de la función ventricular derecha en el postoperatorio inmediato de una resección pulmonar (lobectomía abierta) la cual persiste a los 2 meses de la intervención quirúrgica.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el ventrículo derecho presenta una autorregulación compleja con una adaptación homeométrica inicial al aumento abrupto (en minutos) de la presión de la arteria pulmonar y de la resistencia vascular pulmonar, mediada por el efecto Anrep consistente en un incremento de la contractibilidad intrínseca del ventrículo derecho para hacer frente al incremento de la poscarga. De tal modo que cuando la función sistólica ventricular derecha se desacopla de la circulación pulmonar como consecuencia de dicho aumento de la poscarga, acontece una dilatación del ventrículo derecho para preservar el flujo de salida mediante el mecanismo de Frank-Starling (adaptación heterométrica). Como

consecuencia, se produce una interacción diastólica negativa entre ambos ventrículos debido al carácter no distensible del pericardio. Por tanto, la dilatación ventricular derecha se acompaña de un descenso del llenado ventricular izquierdo y del gasto cardíaco. Este último se manifiesta con una disminución de la presión arterial sistémica, del flujo sanguíneo coronario, y una interacción sistólica negativa asociada. Este círculo vicioso se agrava con la isquemia del ventrículo derecho como consecuencia de una menor presión de perfusión coronaria (gradiente entre la presión arterial diastólica y la presión auricular derecha) y una contracción asincrónica (328). Se trata del denominado *daño miocárdico perioperatorio* el cual consiste en una isquemia miocárdica tipo 2 en la que se produce una alteración en el balance entre el aporte y la demanda de oxígeno al miocardio con el consiguiente daño miocárdico y movilización de troponina en sangre en el postoperatorio. De tal modo que se plantea la hipótesis de que, tras la cirugía torácica, el estrés hemodinámico en el hemicardio derecho es suficiente para causar una elevación de la troponina en sangre en base a la observación de una asociación significativa entre el ascenso de tal marcador de daño miocárdico y el volumen de pulmón resecado siendo mayor en la neumonectomía (325,333). Sin embargo, McCall et al. (2019) (326), en la valoración mediante resonancia magnética cardíaca de la función ventricular derecha en el perioperatorio de una lobectomía pulmonar abierta, objetivan una elevación significativa de la troponina T de alta sensibilidad en el primer y segundo día del postoperatorio y a los 2 meses de la resección pulmonar pero no observan una asociación significativa entre dichos cambios en los niveles en sangre de troponina T de alta sensibilidad y la variación de la función ventricular derecha (caída de la fracción de eyección ventricular derecha) entre el control preoperatorio y el segundo día postoperatorio. Por el contrario, dicha asociación significativa se constata para los niveles en sangre del BNP los cuales, a su vez, no se relacionan con la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (no varía a lo largo de los controles perioperatorios).

En nuestro estudio clínico, congruentemente con estos autores, se objetivan niveles de BNP en sangre más elevados en los pacientes afectos de FAPO, sin alcanzar la significación estadística. Por tanto, basándose en la secreción del BNP por el miocardio en respuesta, entre otros, a un estiramiento de la pared ventricular (326), es la disfunción ventricular derecha/estiramiento auricular agudo, el sustento fisiopatológico de la asociación significativa entre las

cifras de tensión arterial media bajas y la presentación de una FAPO objetivada en nuestro trabajo de investigación (ver Introducción, apartado Disfunción Ventricular Derecha/Estiramiento Auricular Agudo, página 166).

La isquemia miocárdica podría estar implicada fisiopatológicamente en la asociación significativa entre las cifras de tensión arterial media bajas y la presentación de una FAPO objetivada en nuestro trabajo de investigación con el mismo mecanismo arritmogénico descrito previamente en la hipoxemia intraquirúrgica. Sin embargo, los valores de troponina T ultrasensibles documentados en nuestro estudio clínico son totalmente contradictorios a la hipótesis de Shelley et al. (2022) (325); por tanto, en consonancia con el trabajo de McCall et al. (2019) (326)

La cirugía torácica generalmente se tolera bien pero, en una minoría de pacientes, la presencia de comorbilidad a nivel de la vasculatura pulmonar o ventricular derecha resulta en una incapacidad para la adecuada adaptación cardíaca a la resección pulmonar (325). Esta circunstancia se observa en el caso de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en un estadio avanzado, incluso, en presencia de una hipertrofia ventricular derecha (334). A pesar de que, en nuestro trabajo de investigación, el grado de gravedad de la obstrucción bronquial en los pacientes afectados de FAPO es mayoritariamente moderado, estos presentan un %ppoFEV<sub>1</sub> del 46.6% (3.5%), expresado como media (con la desviación estándar entre paréntesis); de tal modo que se describe una disfunción ventricular derecha posneumonectomía en aquellos pacientes con dicha neumopatía basal y un %ppoFEV<sub>1</sub> <40% (334,335).

**Monitorización Respiratoria** En el actual trabajo de investigación, se observa una asociación significativa entre valores bajos de la SpO<sub>2</sub> máxima y el desarrollo de una FAPO siendo congruente, desde el punto de vista fisiopatológico, con el hallazgo significativo de menores cifras de la tensión arterial media en los pacientes complicados con una FAPO siendo el mecanismo subyacente la disfunción ventricular derecha/estiramiento auricular agudo consecuencia de un aumento de la poscarga ventricular debido a la vasoconstricción pulmonar hipóxica (85).

Nos hacemos eco del trabajo de Boissier et al. (2013) (336) en el que se objetiva en los pacientes afectados de SDRA moderado-grave y cor pulmonale agudo, cifras significativamente más bajas de tensión arterial sistólica y de tensión arterial media respecto aquellos sin cor

pulmonale agudo; así mismo, se destaca en la ecocardiografía transesofágica concomitante a dichos hallazgos hemodinámicos, la presencia significativa de mayor dilatación ventricular derecha, de valores más altos de la presión sistólica de la arteria pulmonar y de un abombamiento del septo interauricular hacia la aurícula izquierda (no se observan diferencias entre ambos grupos de estudio en cuanto a la función sistólica ventricular izquierda, el colapso de la vena cava superior, o el índice cardíaco). Dicho cor pulmonale agudo se asocia, de forma significativa, con un compromiso de la oxigenación representado por la necesidad de terapias de rescate en la hipoxemia refractaria (decúbito prono, óxido nítrico).

En la misma línea que Boissier et al. (2013) (336), en nuestro trabajo de investigación se ha de recalcar que en los pacientes afectados de FAPO, el porcentaje de pacientes con necesidad de reingreso en la Unidad de Cuidados Críticos y de reintubación es mayor en comparación con aquellos sin tal complicación arrítmica pero sin alcanzar la significación estadística. Por tanto, se trata de complicaciones postoperatorias de mayor gravedad, grado IV de la clasificación de Clavien-Dindo (ver Tabla A10 del Apéndice) siendo dichas complicaciones mayoritariamente respiratorias (SDRA por neumonía nosocomial).

Desde el punto de vista fisiopatológico, también se hace referencia a los otros mecanismos subyacentes al desencadenamiento y al mantenimiento de la fibrilación auricular descritos en el contexto de la hipoxemia intraquirúrgica, en concreto, la isquemia auricular aguda y la hiperactividad simpática (85).

**Manejo del Dolor Postoperatorio** La analgesia epidural torácica postoperatoria se asocia, de forma significativa, con la no presentación de una FAPO en nuestro trabajo de investigación. Así, se hace referencia al trabajo de Aleksin & Khoronenko (2014) (337), con una muestra similar a la nuestra (neumonectomía y lobectomía pulmonar), en el que se objetiva un descenso significativo de la frecuencia de FAPO en los pacientes bajo analgesia epidural torácica postoperatoria al compararla con el bloqueo intercostal combinado con analgesia sistémica (opioides, antiinflamatorios no esteroideos), 8.7% (15 casos de FAPO de  $n = 172$  pacientes) versus 15.3% (46 pacientes con FAPO de  $n = 300$  casos), respectivamente, siendo más efectiva en los pacientes lobectomizados. Así, la analgesia epidural disminuye el riesgo de FAPO en 2.2 veces en los pacientes sometidos a una lobectomía pulmonar mientras que hace lo propio en 1.6 veces en los pacientes neumonectomizados. Estos autores atribuyen sus re-

sultados a un buen control del dolor postoperatorio con la analgesia epidural (valorado con la escala visual analógica tanto en reposo como con la tos) lo que supone una mejor ventilación y, consecuentemente, una disminución de la hipoxia como mecanismo fisiopatológico subyacente a la FAPO.

Tradicionalmente, se considera a la analgesia epidural como protectora frente a las arritmias auriculares postoperatorias debido a un mejor control del dolor lo que reduce la liberación de catecolaminas, además de disminuir la sensibilidad del miocardio a las mismas (85). La analgesia epidural también atenúa la respuesta simpática al dolor postoperatorio al bloquear selectivamente las fibras simpáticas cardioaceleradoras (9,85). Sin embargo, este último efecto de la analgesia epidural es cuestionado por el ya mencionado trabajo de Lee et al. (2016) (20) con una población quirúrgica a estudio similar a la nuestra. Estos autores objetivan una significativa mayor proporción de FAPO en los pacientes con analgesia epidural torácica justificando dicha asociación a la práctica del bloqueo epidural en un nivel torácico más bajo (T4–T6) del correspondiente al bloqueo del sistema nervioso autónomo cardíaco simpático (T1–T4). Así, en nuestra muestra no hay ningún caso de FAPO en los pacientes bajo analgesia epidural torácica a nivel T1–T4 siendo el bloqueo más frecuentemente registrado a nivel de T6–T7 (17.5%, en el intraoperatorio y en la Unidad de Cuidados Críticos; 14%, en la Sala de Hospitalización).

El bloqueo simpático resultante de la analgesia epidural conlleva una alteración del balance simpatovagal a favor del componente parasimpático (39,76,85,338). Esta desproporción entre ambos componentes del sistema nervioso autónomo es una de las principales causas de la aparición de arritmias supraventriculares en pacientes sometidos a cirugía torácica (338). Así, se hace referencia, de nuevo, al estudio de Amar et al. (2003) (118) en el que evalúan, mediante la electrocardiografía del Holter, los cambios en el sistema nervioso autónomo que preceden a la aparición de una fibrilación auricular tras una toracotomía abierta como abordaje quirúrgico a una resección pulmonar mayor no sublobar. Estos autores concluyen que los pacientes complicados con una FAPO han mostrado cambios en la variabilidad de la frecuencia cardíaca indicativos de una reactivación vagal en un contexto de predominio simpático siendo este el mecanismo autónomo principal responsable del desencadenamiento de la FAPO. A pesar de ello, en los pacientes bajo analgesia epidural postoperatoria, no se han



hallado diferencias significativas entre los grupos de estudio (FAPO versus control) (ver Introducción, apartado Sistema Nervioso Autónomo, página 164).

El resultado de nuestro estudio clínico de no presentación de FAPO con la analgesia epidural torácica postoperatoria es incongruente con la concomitante asociación significativa de cifras más bajas de la presión arterial media con el desarrollo de una FAPO consecuencia final del proceso de autorregulación del ventrículo derecho al aumento de la poscarga. Así, Wink et al. (2016) (339) valoran los efectos de la analgesia epidural torácica sobre la función ventricular derecha basal y tras el clampaje de la arteria pulmonar, en pacientes sometidos a una resección pulmonar, mediante el análisis de la curva de presión-volumen obtenida a través de un catéter combinado de conductancia y de presión ubicado en el ventrículo derecho. Estos autores concluyen que el bloqueo cardíaco simpático provocado por la analgesia epidural torácica produce un decremento de la contractibilidad ventricular derecha basal lo cual se tolera bien debido a que concomitantemente disminuye la poscarga y se preserva la autorregulación homeométrica y el acoplamiento ventrículo-arterial. Por el contrario, esta disminución de la reserva contráctil del ventrículo derecho se ha de considerar en los pacientes con disfunción ventricular derecha o con hipertensión pulmonar preexistente.

### **Morbilidad y Mortalidad Intrahospitalarias Asociadas a la Fibrilación Auricular Tras la Cirugía Torácica**

#### ***Complicaciones Postoperatorias***

En el presente trabajo de investigación, la presentación de una FAPO se asocia significativamente con una mayor concurrencia de otras complicaciones postoperatorias respecto a aquellos sin tal taquicardia auricular siendo las más frecuentes las respiratorias (en 4 de los 5 pacientes con FAPO concurrente con otras complicaciones postoperatorias), en concreto, neumonía nosocomial, insuficiencia respiratoria aguda, atelectasia, y fuga aérea persistente. Sin embargo, Onaitis et al. (2010) (22), en una muestra con las mismas características quirúrgicas que la nuestra, identifican la transfusión sanguínea seguida de la reintubación y de la neumonía como las complicaciones postoperatorias más frecuentemente objetivadas en los pacientes afectados de FAPO.

Se han de destacar los resultados de los estudios multicéntricos llevados a cabo por

los grupos de trabajo de la Sociedad Española de Cirugía Torácica, el Grupo Español de Cirugía Torácica Videoasistida y el Grupo de Complicaciones Postoperatorias, en torno a morbilidad postoperatoria de la resección pulmonar, siendo las complicaciones pulmonares las más frecuentemente registradas (272,340).

### ***Mortalidad Intrahospitalaria***

Se objetivan diferencias significativas entre la supervivencia intrahospitalaria de los pacientes afectos de FAPO, 85.7% (fallece 1 paciente, por causa cardiovascular, de los 7 que presentan una FAPO) mientras que sobrevive el 100% (50 pacientes de  $n = 50$  casos sin FAPO) de los pacientes libres de tal complicación postoperatoria. Esta diferencia, en cuanto a mortalidad al alta hospitalaria, entre ambos grupos de estudio, también se describe por Onaitis et al. (2010) (22) con una muestra quirúrgicamente idéntica a la nuestra (91 pacientes de  $n = 1,755$  casos [5.2%] con FAPO versus 158 pacientes de  $n = 12,151$  casos [1.3%] sin FAPO,  $p < .0001$ ; análisis univariado mediante el test Mantel-Haenszel).

Se postula que la FAPO es un marcador de pobre reserva cardiorrespiratoria en los pacientes que presentan una morbilidad significativa tras la cirugía torácica (341) siendo extensivo a la mortalidad (42), así mismo, es un indicador de la gravedad del impacto de la propia cirugía (37). Ello es congruente con las variables preoperatorias asociadas significativamente a la FAPO en nuestro trabajo de investigación por cuanto se relacionan con un proceso de remodelado auricular, así como, con una disfunción ventricular derecha; mientras que en lo relativo a las variables intraoperatorias relacionadas con el procedimiento quirúrgico, hacen referencia a una mayor complejidad del mismo.

### **Estancia Hospitalaria**

A pesar de la asociación significativa de la FAPO con la presentación de complicaciones postoperatorias en el actual trabajo de investigación, no se han objetivado diferencias significativas entre ambos grupos de estudio respecto a la duración de la hospitalización, a diferencia de otros autores con muestras quirúrgicas similares (17,22,51). El motivo podría ser la concurrencia de varias complicaciones, pero de menor gravedad, en los pacientes sin FAPO. Así, de los 13 pacientes sin FAPO con complicaciones postoperatorias, 12 casos presentan dos o más complicaciones (92.3%) con una gravedad máxima según la gradación de Clavien-Dindo, IVa (ver Tabla A10 del Apéndice); mientras que de los 5 pacientes con FAPO concurrente

con otras complicaciones, 3 presentan dos o más complicaciones postoperatorias (60%) documentándose el único éxitus de la muestra (grado V de la clasificación de Clavien-Dindo).

### **Limitaciones del Estudio Clínico**

En el análisis multivariado, no se ha encontrado asociación significativa con la FAPO para la mayoría de las variables que sí han mostrado asociación significativa en el análisis univariado. Esto probablemente se deba al tamaño muestral pequeño ( $N = 57$  pacientes) con el que hemos contado para estos análisis.

En el presente trabajo de investigación, el decúbito lateral derecho se asocia significativamente con el desarrollo de una FAPO en consonancia con la lateralidad quirúrgica izquierda siendo esta, muy probablemente, la que lo justifica. Esta especulación se sustenta en el estudio clínico de Choi et al. (2021) (342) en el que se plantea, como objetivo secundario, investigar el carácter predictivo de la variación de la presión de pulso y del volumen sistólico como respuesta a la administración de volumen, en pacientes sometidos a cirugía videotoracoscópica, según el hemitórax bajo ventilación unipulmonar y el hemitórax con insuflación de  $\text{CO}_2$ , por tanto, dependiendo del decúbito lateral. Se basan en la localización de la vena cava superior en la cavidad torácica derecha a diferencia de la vena cava inferior; de tal modo que el retorno venoso a través de la vena cava superior está más influenciado por los cambios respirofásicos en la presión intratorácica comparado con la vena cava inferior. Así, se hipotetiza que en el decúbito lateral derecho (pulmón derecho bajo ventilación unipulmonar e insuflación con  $\text{CO}_2$  de la cavidad torácica izquierda) los cambios respirofásicos en el retorno venoso y, por ende, en la precarga, son más voluminosos que en el decúbito lateral izquierdo. Sin embargo, estos autores concluyen que tanto la variación de la presión de pulso como del volumen sistólico, no son predictores de la respuesta a la fluidoterapia independientemente del lado del decúbito lateral.

Al tratarse de un estudio retrospectivo, hay una pérdida de datos relativos a los tiempos de ventilación unipulmonar durante el período intraoperatorio, por tanto, del contexto ventilatorio en el que se registran las variables relativas a la ventilación mecánica invasiva entre las que se destaca el volumen corriente y la PEEP como integrantes de una estrategia de protección pulmonar. Sin embargo, dicha estrategia ventilatoria, en concreto, un volumen corriente bajo y la individualización de la PEEP, se recomiendan en el período intraoperatorio tanto en la

ventilación unipulmonar (*Guía Clínica en el Manejo Perioperatorio Para la Cirugía de Resección Pulmonar por Videotoracoscopia* (112)) como en la bipulmonar (*Lung-Protective Ventilation for the Surgical Patient: International Expert Panel-Based Consensus Recommendations* (343)). En ambas guías de práctica clínica de reciente aparición, se hace referencia a la *drive pressure* intraoperatoria (gradiente de presión necesario para generar un volumen corriente dado siendo calculado como presión plateau menos PEEP (320)) como clave tanto en la lesión pulmonar asociada a la ventilación mecánica (343) como en la aparición de complicaciones pulmonares postoperatorias (112,343).

Por el mismo motivo, no se puede justificar la no presentación de FAPO en los pacientes con analgesia epidural postoperatoria en nuestro trabajo de investigación en base al control del dolor postoperatorio valorado mediante la escala visual analógica, al tratarse de un estudio retrospectivo lo que conlleva una pérdida de datos.

Una discrepancia con la evidencia científica objetivada en nuestro trabajo de investigación es la asociación significativa de un menor porcentaje de ascenso de la presión de pulso intraquirúrgica respecto de la basal en los pacientes afectados de FAPO en comparación con aquellos sin dicha taquicardia auricular postoperatoria complicativa. De tal modo que Mitchell et al. (2007) (238), en el seguimiento de una población general, no quirúrgica, objetivan un aumento del 24% del riesgo de fibrilación auricular por cada incremento en 20 mmHg de la presión de pulso. Estos autores destacan que un aumento agudo en la poscarga pulsátil, representada por la presión de pulso, probablemente incrementa la presión auricular izquierda lo cual supone un substrato para el inicio de la fibrilación auricular. En nuestro estudio se opta por valorar los cambios evolutivos de la presión de pulso de forma porcentual y no con valores absolutos, con la intención de mantener la homogeneidad en la caracterización de las variables hemodinámicas. Así, al calcular la diferencia absoluta entre la presión de pulso basal y el ascenso máximo de la presión de pulso intraquirúrgica, solamente cuatro pacientes presentan un valor diferencial  $\geq 20$  mmHg, sin que ninguno de ellos desarrolle una FAPO.

Los antiinflamatorios no esteroideos se asocian de forma significativa con la no presentación de una FAPO en nuestro trabajo de investigación. Dicha analgesia sistémica es administrada al final del acto anestésico, previamente al traslado a la Unidad de Cuidados Críticos, manteniendo la analgesia epidural torácica la cual también se ha relacionado con el no

desarrollo de una FAPO en el presente estudio clínico. El resultado de este régimen analgésico *multimodal* es el control del dolor en el postoperatorio inmediato siendo este una de las causas del estado hiperadrenérgico posquirúrgico el cual se ha implicado en el desencadenamiento de la FAPO (85) (ver Introducción, apartado Sistema Nervioso Autónomo, página 164). La asociación entre los antiinflamatorios no esteroideos y la fibrilación auricular se ha estudiado en la población general, no quirúrgica, destacando el estudio clínico de Harding et al. (2020) (344) en el que no se asocia el uso de opioides, de gabapentinoides, y de antiinflamatorios no esteroideos con el riesgo de una fibrilación auricular en la cohorte longitudinal con una media de seguimiento de 12.4 años; sin embargo, en el análisis transversal con una monitorización electrocardiográfica ambulatoria durante 13.8 días (12.9–14.0), mediana (con el rango intercuartílico entre paréntesis), únicamente se asocia el uso de gabapentinoides con una mayor incidencia de rachas de taquicardia supraventricular.

En el período postoperatorio, la administración de antiinflamatorios no esteroideos es una constante a lo largo de toda nuestra muestra; por lo que únicamente se analiza el rescate analgésico endovenoso con opioides y el rescate locorreional neuroaxial por tratarse de la definición del ítem dolor en la encuesta de valoración de la presencia de morbilidad postoperatoria, Postoperative Morbidity Survey, recomendada por la European Society of Anaesthesiology en colaboración con la European Society of Intensive Care Medicine en su guía de práctica clínica, *Standards for Definitions and use of Outcome Measures for Clinical Effectiveness Research in Perioperative Medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) Definitions: a Statement From the ESA–ESICM Joint Taskforce on Perioperative Outcome Measures* (248).

Existe un decalaje de tiempo entre el diseño de la base de datos del presente trabajo de investigación que conforma la tesis doctoral y la redacción de la misma. De tal modo que se destacan las siguientes guías de práctica clínica o instrucciones de bases de datos recientemente actualizadas, al implicar a la propia fibrilación auricular o a las variables asociadas significativamente con la FAPO en nuestro estudio clínico:

- *2020 ESC Guidelines for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With the European Association for Cardio–Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation of the European Society*

*of Cardiology (ESC) Developed With the Special Contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC* (1) la cual queda reflejada a lo largo de la Introducción.

- *2022 ESC Guidelines on Cardiovascular Assessment and Management of Patients Undergoing Non-Cardiac Surgery* (345) en la que se incluye la escala de riesgo perioperatorio ACS-NSQIP Surgical Risk Calculator entre otras, destacándose la puntualización que realizan los autores sobre las mismas por cuanto no puede descalificarse ninguna de ellas con la evidencia actual.
- *Society of Thoracic Surgeons. General Thoracic Surgery Database Data Collection*, versión 5.21.1, en su última actualización (346), entre las variables asociadas significativamente con la FAPO y caracterizadas según dicha base de datos, únicamente, varía la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. No se describe ni en la historia de patología cardiopulmonar ni en el diagnóstico primario por el que se indica el procedimiento quirúrgico a estudio. Sin embargo, continúa vigente el documento de consenso de la Society of Thoracic Surgeons en colaboración con la European Society of Thoracic Surgery, *The Society of Thoracic Surgeons and The European Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database: Joint Standardization of Variable Definitions and Terminology*, en el que se define la enfermedad pulmonar obstructiva crónica desde el punto de vista funcional (152).

La clasificación TNM del cáncer de pulmón actual se corresponde con la octava edición (347). Esta matización se debe a que el total de nuestra muestra se corresponde con una cirugía oncológica, aunque el criterio de inclusión del estudio clínico observa tanto la patología neoplásica como la no neoplásica broncopulmonar. Sin embargo, en el postoperatorio inmediato, la aparición de complicaciones está más relacionada con el tipo de resección pulmonar y con la situación clínica del paciente (operabilidad) que con la indicación quirúrgica (272).

### Conclusiones

1. La fibrilación auricular en el postoperatorio de una resección pulmonar mayor no sublobar, aumenta la morbilidad intrahospitalaria; mientras que la supervivencia en dicho episodio asistencial es mayor en los pacientes no complicados con tal taquicardia auricular en nuestra muestra.
2. La estancia hospitalaria correspondiente a una resección pulmonar mayor no sublobar, no se modifica con la presentación de una fibrilación auricular postoperatoria.
3. La incidencia de la fibrilación auricular postoperatoria en nuestro entorno se cifra en 12.3% siendo acorde con los estudios clínicos contemporáneos con muestras quirúrgicas similares, resección pulmonar mayor no sublobar.
4. La anormalidad de la aurícula izquierda en el trazado electrocardiográfico preoperatorio se identifica como un factor predictivo de riesgo para la fibrilación auricular tras una resección pulmonar mayor no sublobar.
5. El índice de riesgo cardiovascular perioperatorio Thoracic Revised Cardiac Risk Index, se postula como un buen índice predictor de riesgo para la fibrilación auricular tras una resección pulmonar mayor no sublobar.
6. La presencia de un substrato auricular vulnerable para la fibrilación auricular, representado por la anormalidad electrocardiográfica de la aurícula izquierda en el preoperatorio, predispone a la aparición de dicha arritmia auricular en el postoperatorio de una resección pulmonar mayor no sublobar.
7. Las variables que conforman el factor de riesgo Thoracic Revised Cardiac Risk Index relativas a la comorbilidad preoperatoria y a la magnitud de la resección pulmonar, en concreto, la cardiopatía isquémica y la neumonectomía, reflejan la presencia de un substrato auricular preexistente y de un substrato inducido por la cirugía para el desarrollo de una fibrilación auricular postoperatoria.





## Apéndice

Tabla A1

*Tipos Clínicos de Fibrilación Auricular*

Tipo de fibrilación auricular	Presentación clínica	Posible fisiopatología
Fibrilación auricular secundaria a patología estructural cardíaca	Fibrilación auricular en pacientes con disfunción sistólica o diastólica del ventrículo izquierdo, hipertensión arterial de larga duración con hipertrofia ventricular izquierda, y/u otra enfermedad estructural cardíaca. La aparición de la fibrilación auricular en estos pacientes se ha considerado una causa frecuente de hospitalización y un predictor de mal pronóstico.	Aumento de la presión y remodelado estructural auricular junto con una activación del sistema simpático y de la renina-angiotensina.
Fibrilación auricular focal	Pacientes con salvas auriculares repetitivas y episodios de fibrilación auricular paroxística cortos y frecuentes. A menudo, pacientes jóvenes, muy sintomáticos con ondas auriculares diferenciadas (fibrilación auricular gruesa), ectopia auricular, y/o taquicardia auricular con deriva a fibrilación auricular.	Inicio de la fibrilación auricular por desencadenantes localizados, originados mayoritariamente en las venas pulmonares. La fibrilación auricular debida a uno o varios circuitos de reentrada también se ha clasificado en este tipo de fibrilación auricular.
Fibrilación auricular poligénica	Fibrilación auricular en portadores de variantes genéticas comunes que se han asociado con el inicio precoz de la misma.	Actualmente, en estudio. Posible influencia de la presencia de determinadas variantes genéticas en el resultado del tratamiento.
Fibrilación auricular postoperatoria	Fibrilación auricular de novo (generalmente autolimitada) tras una cirugía mayor (típicamente cardíaca) en pacientes en ritmo sinusal previamente a la cirugía y sin antecedentes de fibrilación auricular.	Factores agudos: inflamación, estrés oxidativo auricular, alto tono simpático, alteración electrolítica, y sobrecarga de volumen; posible interacción con un substrato subyacente.

Tipo de fibrilación auricular	Presentación clínica	Posible fisiopatología
Fibrilación auricular en pacientes con estenosis mitral o portadores de válvula cardíaca protésica	Fibrilación auricular en pacientes con estenosis mitral, tras cirugía de reemplazo valvular mitral y, en algunos casos, otras valvulopatías.	La sobrecarga de presión (estenosis) y de volumen (regurgitación) auricular izquierdo se han constituido en las principales causas de la dilatación y del remodelado estructural auricular en estos pacientes.
Fibrilación auricular en atletas	Habitualmente paroxística, relacionada con la duración e intensidad del ejercicio.	Tono vagal y volumen auricular aumentados.
Fibrilación auricular monogénica	Fibrilación auricular en pacientes con miocardiopatías hereditarias incluyendo las canalopatías.	Los mecanismos arritmogénicos responsables de la muerte súbita muy probablemente han contribuido a la aparición de la fibrilación auricular en estos pacientes.

*Nota.* Extraído de Hindricks et al. (2021) (1).

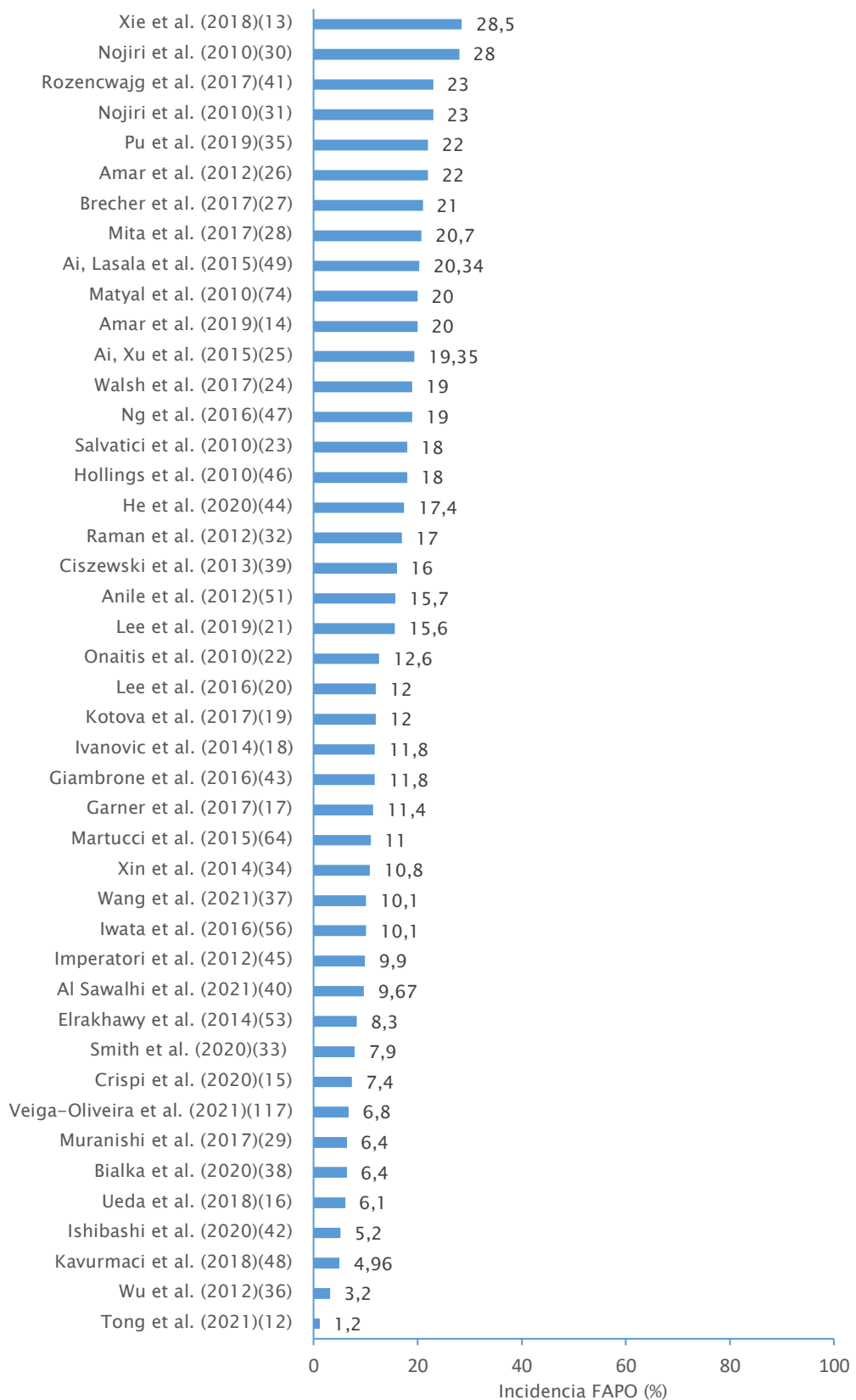
**Figura A2***Incidencia de la FAPO Registrada en el Último Decenio***Nota.** FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

Tabla A3

*Incidencia de la FAPO Según la Magnitud de la Resección Incluida en el Estudio Clínico: Cirugía Torácica General*

Autor	N pacientes	Esofaguectomía	Cirugía pulmonar				Incidencia de FAPO
			Neumonectomía	Lobectomía	Segmentectomía	Resección en cuña	
Amar et al. (2019)(14)	635	95 (15)	21 (3.3)	455 (71.1)	64 (10.1)	—	124 (20)
Amar et al. (2012)(26)	415	43 (10)	11 (3)	191 (46)	24 (6)	146 (35) <sup>a</sup>	65 (16) <sup>b</sup>
Brecher et al. (2017)(27)	191	44 (8.4)	8 (4.2)	127 (66.5)	12 (6.3)	—	41 (21)
Pu et al. (2019)(35)	207	56 (27.1)	4 (2)	60 (29)	87 (42) <sup>c</sup>	—	46 (22)
Raman et al. (2012)(32)	191	46 (24.1)	10 (5.2)	110 (57.6)	16 (8.4)	—	33 (17)
Walsh et al. (2017)(24)	259	42 (16.2)	10 (3.9)	183 (70.7)	24 (9.3)	—	50 (19)

*Nota:* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Resección pulmonar no anatómica: toracotomía exploradora, resección en cuña. <sup>b</sup> Al excluir la resección en cuña (146 pacientes), se ha objetivado una incidencia de FAPO de 22% (58 casos de FAPO de 269 pacientes sometidos a resección pulmonar anatómica o esofaguectomía). <sup>c</sup> Segmentectomía o resección en cuña.

Tabla A4

*Incidencia de la FAPO Según la Magnitud de la Resección Incluida en el Estudio Clínico: Resección Pulmonar Mayor*

Autor	N pacientes	Neumonectomía	Bilobectomía	Lobectomía	Resección sublobar		Resección en manguito	Incidencia de FAPO
					Segmentectomía	Resección en cuña		
Anile et al. (2012)(51)	134	23 (17.2)	3 (2.2)	46 (34.3)	6 (4.5)	56 (41.8)	8 (6) <sup>a</sup>	21 (15.7)
Crispi et al. (2022)(15)	1,367	44 (3.2)	26 (1.9)	914 (68) <sup>b</sup>	359 (26.2) <sup>c</sup>		8 (0.6) <sup>d</sup>	101 (7.4)
Ivanovic et al. (2014)(18)	363	24 (6.6)	7 (1.9) <sup>e</sup>	237 (5.3)	93 (25.6) <sup>f</sup>		–	43 (11.8)
Kavurmaci et al. (2018)(48)	887	48 (5.4)	–	606 (68.3)	233 (26.3) <sup>f</sup>		–	44 (4.96)
Nojiri et al. (2010)(30)	80	–	64 (80) <sup>g</sup>		16 (20) <sup>h</sup>		–	22 (28)
Salvatici et al. (2010)(23)	400	49 (12)	6 (2)	297 (74)	48 (12) <sup>i</sup>		–	72 (18)
Wu et al. (2012)(36)	10,563	687 (6.5)	–	8,161 (77.3)	1,314 (12.4) <sup>h</sup>		401 (3.8)	346 (3.27) <sup>j</sup>

*Nota:* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Resección extendida: resección en manguito bronquial, neumonectomía intrapericárdica, reconstrucción de la arteria pulmonar. <sup>b</sup> Se ha incluido la combinación de resección en cuña y lobectomía de diferentes lóbulos  $n = 16$  (1.2%). <sup>c</sup> Resección pulmonar menor: resección en cuña/segmentectomía simple  $n = 315$  (23.0%), resección en cuña/segmentectomía múltiple  $n = 44$  (3.2%). <sup>d</sup> Resección en manguito/broncoplastia  $n = 8$  (0.6%). <sup>e</sup> Bilobectomía/lobectomía extendida. <sup>f</sup> No se especifica. <sup>g</sup> Lobectomía o bilobectomía. <sup>h</sup> Segmentectomía o resección en cuña. <sup>i</sup> Resección pulmonar simple o múltiple. <sup>j</sup> Fibrilación auricular intraoperatoria.

**Tabla A5***Incidencia de la FAPO Según la Magnitud de la Resección Incluida en el Estudio Clínico: Resección Pulmonar Anatómica*

Autor	N pacientes	Neumonectomía	Lobectomía	Segmentectomía	Incidencia de FAPO
Tong et al. (2021)(12)	14,986	–	11,685 (78.0)	3,301 (22.0)	177 (1.2) <sup>a</sup>
Ueda et al. (2018)(16)	607	–	443 (73)	164 (27)	37 (6.1)
Wang et al. (2021)(37)	1,023	324 (31.7)	350 (34.2)	349 (34.1)	103 (10.1)

*Nota:* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Fibrilación auricular intraoperatoria.

**Tabla A6***Incidencia de la FAPO Según la Magnitud de la Resección Incluida en el Estudio Clínico: Resección Pulmonar Mayor no Sublobar*

Autor	N pacientes	Neumonectomía	Bilobectomía	Lobectomía	Resección en manguito	Incidencia de FAPO
Bialka et al. (2020)(38)	71	16 (22.5)	–	55 (77.5)	–	9 (6.4)
Ciszewski et al. (2013)(39)	117	60 (51.3)	6 (5.1)	51 (43.6)	–	19 (16)
Garner et al. (2017)(17)	377	14 (3.7)	13 (3.4)	350 (92.8)	–	43 (11.4)
Lee et al. (2016)(20)	4,662	224 (4.8)	–	4,245 (91.1)	193 (4.1)	555 (12)
Onaitis et al. (2010)(22)	13,906	1,112 (8) <sup>a</sup>	625 (4.5)	12,167 (87.5)	–	1,755 (12.6)
Xin et al. (2014)(34)	186	–	5 (2.7)	181 (97.3) <sup>b</sup>	–	20 (10.8)

*Nota:* Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> Neumonectomía  $n = 904$  (6.5%), neumonectomía intrapericárdica  $n = 208$  (1.5%). <sup>b</sup> Se ha incluido: lobectomía + resección parcial  $n = 20$  (10.8%), lobectomía + toracoplastia o lobectomía + broncoplastia  $n = 15$  (8.1%).

**Tabla A7**

*Estratificación de los Procedimientos Quirúrgicos Torácicos Según el Riesgo de FAPO*

	Riesgo de FAPO		
	Leve (<5%)	Intermedio (5%–15%)	Alto (>15%)
Tipo de procedimiento quirúrgico	Broncoscopia flexible con o sin biopsia Terapia fotodinámica Stenting traqueal Implantación de tubo de toracoscopia o catéter PleurX <sup>a</sup> Pleuroscopia, pleurodesis, decorticación Traqueostomía Broncoscopia rígida Mediastinoscopia Resección en cuña toracoscópica Cirugía láser toracoscópica Esofagoscopia/PEG/dilatación esofágica y/o stenting	Simpatectomía toracoscópica Segmentectomía Funduplicatura de Nissen/miotomía laparoscópica Diverticulectomía de Zenker	Resección de masa mediastínica anterior Lobectomía toracoscópica Lobectomía vía toracotomía abierta Resección y reconstrucción traqueal /resección de carina Neumonectomía Pleurectomía Reducción del volumen pulmonar /bullectomía Reparación de fístula broncopleural Procedimiento de Clagett Transplante pulmonar Esofaguectomía Ventana pericárdica

*Nota.* FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; PEG = gastrostomía percutánea endoscópica. Extraído de Frenzl et al. (2014) (11)

<sup>a</sup> CareFusion Corporation, San Diego, California.

**Tabla A8***Escala de Riesgo de Ictus Asociado a la Fibrilación Auricular, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc*

Acrónimo	Factor de riesgo	Puntuación CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc
C	Insuficiencia cardíaca congestiva	1
H	Hipertensión arterial	1
A	Edad $\geq 75$ años	2
D	Diabetes mellitus	1
S <sub>2</sub>	Historia de accidente cerebrovascular/ accidente isquémico transitorio	2
V	Vasculopatía <sup>a</sup>	1
A	Edad 65-74 años	1
Sc	Sexo femenino	1
Puntuación total		0-9

*Nota.* Extraído de Lip et al. (2010) (260).

<sup>a</sup>Vasculopatía: coronariopatía angiográficamente significativa, infarto de miocardio previo, arteriopatía periférica, placa aórtica.

**Tabla A9***Caracterización de la Presentación de la FAPO en Pacientes Bajo Monitorización Electrocardiográfica Continua y, Posteriormente, Según Valoración Clínica*

Autor	Presentación de la FAPO	N pacientes	Tipo de resección, n (%)
Monitorización electrocardiográfica $\leq 72$ hr			
Amar et al. (2012)(26)	2 días (0-6)	415	Lobectomía 191 (46) Resección no anatómica 146 (35) Esofaguetomía 43 (10) Segmentectomía 24 (6) Neumonectomía 11 (3)
Amar et al. (2019)(14)	2 días (0-6)	635	Lobectomía 455 (71.7) Esofaguetomía 95 (15) Segmentectomía 64 (10.1) Neumonectomía 21 (3.3)
Ishibashi et al. (2020)(42)	2 días (0-6)	947 <sup>a</sup>	Lobectomía 947 (100)
Monitorización electrocardiográfica $\leq 96$ hr			
Raman et al. (2012)(32)	2 días (0-6)	191 <sup>a</sup>	Lobectomía 110 (57.6) Esofaguetomía 46 (24.1) Segmentectomía 16 (8.4) Neumonectomía 10 (5.2)



*Nota.* Datos expresados como mediana (con el rango entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; *n* (%) = número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis).

<sup>a</sup> Muestra oncológica.

**Tabla A10**

*Clasificación de las Complicaciones Postoperatorias de Clavien-Dindo*

Gradación	Caracterización
Grado I	Cualquier desviación del curso normal postoperatorio sin necesidad de tratamiento farmacológico o de intervención quirúrgica, endoscópica, o radiológica. Intervenciones terapéuticas incluidas: fármacos como antieméticos, antipiréticos, analgésicos, diuréticos, electrolitos, y fisioterapia. En este grado también se ha clasificado la infección de herida quirúrgica drenada a pie de cama.
Grado II	Necesidad de tratamiento farmacológico con medicación diferente a la incluida en el grado I. La transfusión sanguínea y la nutrición parenteral total se han considerado en este grado.
Grado III	Necesidad de intervención quirúrgica, endoscópica, o radiológica:
IIIa	Intervención sin anestesia general,
IIIb	Intervención con anestesia general.
Grado IV	Complicaciones con riesgo vital que han requerido cuidados críticos:
IVa	Disfunción de un solo órgano,
IVb	Disfunción multiorgánica.
Grado V	Éxito.

*Nota.* Ante la persistencia de la complicación en el momento del alta hospitalaria, adición del sufijo D al grado de la complicación. Extraído de Dindo et al. (2004) (54)

**Tabla A11**

*Clasificación de los Fármacos Antiarrítmicos Según su Mecanismo de Acción (Basada en el Sistema de Singh–Vaughan Williams)*

Clase	Fármaco
I	
Bloqueantes de los canales de Na <sup>+</sup>	
IA Bloqueo intermedio	Ajmalina, cibenzolina, disopiramida, pilsicainida, procainamida, quinidina
IB Bloqueo rápido	Lidocaína, mexiletina, fenitoína
IC Bloqueo lento	Flecainida, propafenona
II	
Antagonistas de los receptores β-adrenérgicos	Atenolol, carvedilol, esmolol, metoprolol, nadolol, propranolol
III	
Bloqueantes de los canales de K <sup>+</sup>	Amiodarona, dronedarona, dofetilide, ibutilide, sotalol
IV	
Antagonistas de los canales tipo L Ca <sup>+2</sup> no dihidropiridínicos	Diltiazem, verapamil
V	
Otros <sup>a</sup>	Adenosina, atropina, digoxina, ivabradina, ranolazina, vernakalant

*Nota.* Extraído de Dan et al. (2018) (348).

<sup>a</sup> Fármacos antiarrítmicos no incluidos originalmente en la clasificación de Singh–Vaughan Williams.

**Tabla A12**

*Escala de Riesgo de Ictus Asociado a la Fibrilación Auricular, CHADS<sub>2</sub>*

Acrónimo	Factor de riesgo	Puntuación
C	Insuficiencia cardíaca congestiva/ disfunción ventricular izquierda	1
H	Hipertensión arterial	1
A	Edad ≥ 75 años	1
D	Diabetes mellitus	1
S <sub>2</sub>	Historia de accidente cerebrovascular/ accidente isquémico transitorio	2
Puntuación total		0–6

*Nota.* Extraído de Gage et al. (2001) (349).

**Tabla A13**

*Clasificación de la Gravedad de la Obstrucción Bronquial en la Enfermedad Pulmonar Obstruc-tiva Crónica*

Grado de obstrucción		FEV <sub>1</sub> posbroncodilatación
GOLD 1	Leve	FEV <sub>1</sub> ≥ 80% del predicho
GOLD 2	Moderada	50% ≤ FEV <sub>1</sub> < 80% del predicho
GOLD 3	Grave	30% ≤ FEV <sub>1</sub> < 50% del predicho
GOLD 4	Muy grave	FEV <sub>1</sub> < 30% del predicho

*Nota.* FEV<sub>1</sub> = volumen espirado forzado en el primer segundo. GOLD = Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Extraído de Fernández et al. (2015) (152), GesEPOC (2012) (169), Vestbo et al. (2013) (170).

**Tabla A14**

*Parámetros Ecocardiográficos Preoperatorios de las Cavidades Cardíacas Izquierdas Asociados Significativamente con la FAPO*

Parámetro	Análisis univariado		
	FAPO	Sin FAPO	<i>p</i>
Masa ventrículo izquierdo (g/m <sup>2</sup> )	90.6 (46.0–149.9) <sup>a</sup>	79.0 (41.5–159.1) <sup>a</sup>	.02
Volumen auricular izquierdo sistólico indexado (ml/m <sup>2</sup> )	12.5 (3.3–38.6) <sup>a</sup>	10.2 (3.7–51.0) <sup>a</sup>	.04
Onda E (cm/s)	67.2 (13.5)	61.1 (11.8)	.030 <sup>b</sup>
Onda e´ septal (cm/s)	9.41 (3.48)	9.06 (3.35)	.043 <sup>c</sup>
	8.0 (2.2)	9.5 (2.8)	.015 <sup>b</sup>
	7.39 (1.7)	8.46 (2.0)	.008 <sup>d</sup>
	6.6 (1.4)	7.6 (2.6)	.004 <sup>e</sup>
Onda e´ lateral (cm/s)	11.52 (2.68)	11.30 (3.34)	.037 <sup>c</sup>
Onda a´ septal (cm/s)	7.9 (3.0)	8.9 (2.4)	.04 <sup>e</sup>

*Nota.* Datos expresados como media (con desviación estándar entre paréntesis) excepto si se ha indicado de otra forma. FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; onda E = pico de velocidad del flujo transmitral diastólico precoz; onda e´ = velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole; onda a´ = velocidad del movimiento anular mitral en diástole tardía.

<sup>a</sup> Mediana (con el rango entre paréntesis). Extraído de Brecher et al. (2017) (27). <sup>b</sup> Extraído de Mita et al. (2017) (28). <sup>c</sup> Extraído de Ai, Lasala et al. (2015) (49). <sup>d</sup> Extraído de Nojiri et al. (2010) (31). <sup>e</sup> Extraído de Raman et al. (2012) (32).

**Tabla A15**

*Parámetros Ecocardiográficos Preoperatorios de las Cavidades Cardíacas Derechas Asociados Significativamente con la FAPO*

Parámetro	Análisis univariado		
	FAPO	Sin FAPO	<i>p</i>
Onda E tricuspídea (cm/s)	43.0 (10.2)	38.2 (9.5)	.031
Cociente Et/e't	6.01 (1.83)	5.10 (1.94)	.041

*Nota.* Ecocardiografía transesofágica practicada en quirófano antes de la incisión cutánea, en decúbito lateral. Datos expresados como media (con la desviación estándar entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica; onda E tricuspídea = pico de velocidad del flujo transtricuspídeo diastólico precoz; cociente Et/e't = cociente entre el pico de velocidad transtricuspídeo protodiastólico y la velocidad del movimiento anular tricuspídeo en protodiástole. Extraído de Mita et al. (2017) (28).

**Tabla A16**

*Escala Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status*

Gradación	Caracterización
Grado 0	Paciente completamente activo, capaz de llevar a cabo todas las actividades previas a la enfermedad sin restricción.
Grado 1	Paciente con restricción en la actividad física extenuante pero con deambulación con normalidad y con capacidad para realizar actividades ligeras como labores domésticas livianas, trabajo de oficina; permanencia en la cama en las horas del descanso nocturno.
Grado 2	Paciente capaz de caminar y de realizar autocuidados pero con incapacidad para llevar a cabo cualquier otra actividad; deambulación durante más del 50% de las horas de vigilia.
Grado 3	Paciente capaz solamente de realizar autocuidados limitados; postrado en la cama o en la silla más del 50% de las horas de vigilia.
Grado 4	Paciente completamente dependiente; incapaz de llevar a cabo cualquier autocuidado; totalmente postrado en la silla o cama.
Grado 5	Éxito.

*Nota.* Extraído de Oken et al. (1982) (350).

Tabla A17

*Asociación Significativa del Tratamiento Preoperatorio Crónico con Betabloqueantes y la FAPO*

Autor	N pacientes	Betabloqueante			Calcioantagonista			Estatina		
		FAPO	Sin FAPO	<i>p</i>	FAPO	Sin FAPO	<i>p</i>	FAPO	Sin FAPO	<i>p</i>
Amar et al. (2012)(26)	415 <sup>a</sup>	30 (52) <sup>b</sup>	61 (29)	.001	10 (17) <sup>c</sup>	46 (22)	–	21 (36)	83 (39)	–
Imperatori et al. (2012)(45)	454 <sup>d</sup>	7 (15.6)	29 (7.1)	.046	7 (15.6)	51 (12.5)	–	6 (13.3)	39 (9.5)	–
Raman et al. (2012)(32)	19 <sup>e</sup>	14 (42)	32 (20)	.007	9 (27)	22 (149)	–	13 (39)	61 (39)	–

*Nota.* Análisis univariado. Datos expresados como número de pacientes (con el porcentaje entre paréntesis). FAPO = fibrilación auricular tras la cirugía torácica.

<sup>a</sup> *n* = 58 pacientes con FAPO, *n* = 211 pacientes sin FAPO. <sup>b</sup> Metoprolol. <sup>c</sup> Diltiazem. <sup>d</sup> *n* = 45 pacientes con FAPO, *n* = 409 pacientes sin FAPO.

<sup>e</sup> *n* = 33 pacientes con FAPO, *n* = 158 pacientes sin FAPO.

**Tabla A18***American Society of Anesthesiologist Physical Status Classification System*

Categoría	Caracterización
ASA I	Paciente con estado de salud normal.
ASA II	Paciente con patología sistémica leve sin limitación funcional importante.
ASA III	Paciente con patología sistémica grave con limitación funcional importante.
ASA IV	Paciente con patología sistémica grave amenazante para la vida.
ASA V	Paciente moribundo sin expectativas de supervivencia sin cirugía.
ASA VI	Paciente declarado en muerte encefálica con extracción de órganos con fines de donación.

*Nota.* El carácter emergente de la cirugía se denota con la asociación de la letra E a la categoría correspondiente y se define como aquellas situaciones en las que el retraso en el tratamiento supondría un aumento significativo en la amenaza para la vida o parte del organismo. ASA = American Society of Anesthesiologist. Extraído de ASA House of Delegates/Executive Committee (2019) (182).

Tabla A19

*Simplified Acute Physiology Score II*

Variable	Puntos		Puntos		Puntos	
Edad, años	<40	0	60-69	12	75-79	16
	40-59	7	70-74	15	≥80	18
Frecuencia cardíaca, lpm	<40	11	70-119	0	≥160	7
	40-69	2	120-159	4		
Tensión arterial sistólica, mmHg	<70	13	70-99	5	≥200	2
			100-199	0		
Temperatura corporal, °C (°F)	<39° (<102.2°)	0			≥39° (≥102.2°)	3
PaO <sub>2</sub> <sup>a</sup> , mmHg/FiO <sub>2</sub>	<100	11	100-199	9	≥200	6
PaO <sub>2</sub> <sup>a</sup> , kPa/FiO <sub>2</sub>	<13.3	11	13.3-26.5	9	≥26.6	6
Gasto urinario, L/d	<0.500	11	0.500-0.999	4	≥1.000	0
Urea sérica, mmol/L (g/L) o	<10.0 (<0.60)	0	10.0-29.9 (6.0-1.79)	6	≥30.0 (≥1.80)	10
Nitrógeno ureico (sangre), mg/dl	<28	0	28-83	6	≥84	10
Recuento leucocitario 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	<1.0	12	1.0-19.9	0	≥20.0	3
Potasio sérico, mmol/L	<3.0	3	3.0-4.9	0	≥5	3
Sodio sérico, mmol/L	<125	5	125-144	0	≥145	1
Bicarbonato sérico, mEq/L	<15	6	15-19	3	≥20	0
Bilirrubina, μmol/L (mg/dl)	<68.4 (<4.0)	0	68.4-102.5 (4.0-5.9)	4	≥102.6 (≥6.0)	9
Escala de coma de Glasgow, puntos	<6	26	6-8	13	14-15	0
			9-10	7		
			11-13	5		
Enfermedad crónica	Cáncer metastásico					9
	Enfermedad hematológica maligna					10
	Síndrome inmunodeficiencia adquirida					17
Tipo de admisión	Cirugía programada					0
	Patología médica					6
	Cirugía no programada					8

*Nota.* Sumatorio de puntos: 0-163. Registro del peor valor de cada una de las variables previamente enumeradas. FiO<sub>2</sub> = fracción inspiratoria de oxígeno; lpm = latidos por minuto. Extraído de Le Gall et al. (1993) (351).

<sup>a</sup> Solamente si ventilación.

**Tabla A20***Clasificación de la Función Diastólica*

Función diastólica	Ventrículo izquierdo	Ventrículo derecho
Grado 0. Función normal	Onda e' $\geq 10$ cm/s	Cociente Et/At 0.8–2.1 + cociente Et/e't $< 6$
Grado 1. Alteración de la relajación	Onda e' $< 10$ cm/s + cociente E/e' $\leq 8$	Cociente Et/At $< 0.8$
Grado 2. Patrón pseudonormal	Onda e' $< 10$ cm/s + onda E/e' 9–12	Cociente Et/At 0.8–2.1 + cociente Et/e't $> 6$
Grado 3. Patrón restrictivo	Onda e' $< 10$ cm/s + cociente E/e' $> 13$	Cociente Et/At $> 2.1$ + tiempo deceleración de onda E tricuspídea $< 120$ ms

*Nota.* Onda e' = velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole; cociente Et/At = pico de la velocidad del flujo transtricuspídeo diastólico precoz y el pico de la velocidad del flujo transtricuspídeo diastólico tardío; cociente Et/e't = pico de la velocidad del flujo transtricuspídeo diastólico precoz y la velocidad del movimiento anular tricuspídeo en protodiástole; cociente E/e' = pico de la velocidad del flujo transmitral diastólico precoz y la velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole; onda E tricuspídea = pico de la velocidad del flujo transtricuspídeo diastólico precoz. Extraído de Mita et al. (2017) (28).

**Tabla A21***Gravedad de la Insuficiencia Renal Crónica Según el Filtrado Glomerular Estimado*

	Gradación	Filtrado glomerular estimado (ml · min · 1.73 m <sup>2</sup> )
G1	Normal o alto	$> 90$
G2	Levemente disminuido	60–89
G3a	Descenso leve–moderado	45–59
G3b	Descenso moderado–grave	30–44
G4	Descenso grave	15–29
G5	Fallo renal	$< 15$

*Nota.* Filtrado glomerular estimado mediante la ecuación Chronic Kidney Disease–Epidemiology Collaboration. Extraído de Kidney Disease Improving Global Outcomes (2013) (162).



**Tabla A22***Gravedad de la Insuficiencia Renal Crónica Según la Albuminuria*

	Gradación	Cociente albúmina/creatinina en orina	
		mg/mmol	mg/g
A1	Normal o aumento leve	<3	<30
A2	Aumento moderado	3–30	30–300
A3	Aumento grave	>30	>300

*Nota.* Cociente albúmina/creatinina en orina de 24 horas. Extraído de *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (2013) (162).

**Tabla A23***Clasificación Clínica de la Hipertensión Pulmonar*

Grupo 1. Hipertensión arterial pulmonar	
1.1 Idiopática	1.4 Asociada a:
1.2 Hereditaria	1.4.1 Conectivopatía
1.2.1 Mutación BMPR2	1.4.2 Infección por el VIH
1.2.2 Otras mutaciones	1.4.3 Hipertensión portal
1.3 Inducida por fármacos y toxinas	1.4.4 Cardiopatía congénita
	1.4.5 Esquistosomiasis
Grupo 1'. Enfermedad venooclusiva pulmonar y/o hemangiomatosis capilar pulmonar	
Grupo 1''. Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido	
Grupo 2. Hipertensión pulmonar secundaria a cardiopatía izquierda	
2.1 Disfunción ventricular sistólica	2.4 Obstrucción tracto de entrada/salida del ventrículo izquierdo congénita/adquirida y cardiomiopatías congénitas
2.2 Disfunción ventricular diastólica	
2.3 Valvulopatías	2.5 Otras
Grupo 3. Hipertensión pulmonar secundaria a enfermedades pulmonares y/o hipoxia	
3.1 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	3.5 Transtornos de hipoventilación alveolar
3.2 Enfermedad pulmonar intersticial	
3.3 Otras enfermedades pulmonares con patrón mixto restrictivo y obstructivo	3.6 Exposición crónica a grandes alturas
3.4 Transtornos respiratorios del sueño	3.7 Enfermedades del desarrollo pulmonar
Grupo 4. Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y otras obstrucciones de las arterias pulmonares	
4.1 Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica	
4.2 Otras obstrucciones de las arterias pulmonares	
Grupo 5. Hipertensión pulmonar de mecanismo desconocido y/o multifactorial	
5.1 Transtornos hematológicos	5.3 Transtornos metabólicos
5.2 Transtornos sistémicos	5.4 Otros

*Nota.* BMPR2 = gen del receptor de proteínas morfogenéticas óseas tipo 2; VIH = virus de la inmunodeficiencia humana. Extraído de Galiè et al. (2016) (352).

**Tabla A24***Clasificación Funcional de la Hipertensión Pulmonar*

Clase funcional	Caracterización
Clase I	Pacientes con hipertensión pulmonar pero sin limitación de la actividad física; sin disnea o fatiga, dolor torácico, o presíncope con la actividad física habitual.
Clase II	Pacientes con hipertensión pulmonar con ligera limitación de la actividad física; confortables en reposo; disnea o fatiga, dolor torácico, o presíncope con la actividad física habitual.
Clase III	Pacientes con hipertensión pulmonar con marcada limitación de la actividad física; confortables en reposo; disnea o fatiga, dolor torácico, o presíncope con una actividad física menor de la habitual.
Clase IV	Pacientes con hipertensión pulmonar con incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin síntomas; presencia de signos de fallo cardíaco derecho; disnea y/o fatiga en reposo; aumento del disconfort con cualquier actividad física.

*Nota.* Clasificación funcional de la hipertensión pulmonar modificada siguiendo la clasificación funcional de la New York Heart Association acorde con la clasificación de la World Heart Organization de 1998. Extraído de Galiè et al. (2016) (352).

**Tabla A25***Clasificación Funcional de la New York Heart Association Basada en la Gravedad de los Síntomas y la Actividad Física*

Clase funcional	Caracterización
Clase I	No limitación a la actividad física; sin disnea, fatiga, o palpitations desproporcionadas con la actividad física habitual.
Clase II	Ligera limitación de la actividad física; confortable en reposo pero presencia de disnea, fatiga, o palpitations desproporcionadas con la actividad física habitual.
Clase III	Marcada limitación de la actividad física; confortable en reposo pero presencia de disnea, fatiga, o palpitations desproporcionadas con una actividad física menor de la habitual.
Clase IV	Incapaz de llevar a cabo cualquier actividad física sin molestias; presencia de síntomas en reposo; aumento de las molestias con cualquier actividad física.

*Nota.* Extraído de Ponikowski et al. (2016) (172).

**Tabla A26***Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia*

Factor de riesgo	Puntuación
Edad, años	
≤50	0
51–80	3
>80	16
SpO <sub>2</sub> preoperatoria, %	
≥96	0
91–95	8
≤90	24
Infección respiratoria en el último mes	17
Anemia preoperatoria, Hb ≤10 g/dl	11
Incisión quirúrgica	
Periférica	0
Abdomen superior	15
Intratorácica	24
Duración de la cirugía, hr	
≤2	0
>2–3	16
>3	23
Cirugía urgente	8
Sumatorio de puntos	0–123

*Nota.* SpO<sub>2</sub> = saturación de oxígeno por pulsioximetría; Hb = hemoglobina. Extraído de Canet et al. (2010) (180).

**Tabla A27***Valores de Referencia del Intervalo PR Según la Edad y la Frecuencia Cardíaca*

Edad	Frecuencia cardíaca, lpm				
	<70	71–90	91–110	111–130	>130
14–17 años	190	180	170	160	150
Adultos jóvenes	200	190	180	170	160
Adultos	210	200	190	180	170

*Nota.* Intervalo PR expresado en ms. Lpm = latido por minuto. Extraído de Castellano (1997) (189).

**Tabla A28***Patrones de Disfunción Diastólica del Ventrículo Izquierdo*

Parámetro ecocardiográfico	Clasificación			
	Normal	Grado I	Grado II	Grado III
Relajación ventrículo izquierdo <sup>a</sup>	Normal	Alterada	Alterada	Alterada
Presión aurícula izquierda <sup>b</sup>	Normal	Baja o normal	Elevada	Elevada
Cociente E/e´	≥0.8	≤0.8	>0.8- <2	>2
Velocidad máxima regurgitación tricuspídea, cm/s	<2.8	<2.8	>2.8	>2.8
Volumen aurícula izquierda indexado <sup>c</sup>	Normal	Normal o elevado	Elevado	Elevado

*Nota.* Cociente E/e´ = cociente entre el pico de velocidad del flujo transmitral protodiastólico y la velocidad del movimiento anular mitral en protodiástole; onda E = pico de velocidad del flujo transmitral diastólico precoz; onda A = pico de velocidad del flujo transmitral diastólico tardío; cociente E/A mitral: cociente entre el pico de velocidad del flujo transmitral diastólico precoz y el pico de velocidad del flujo transmitral diastólico tardío. Extraído de Nagueh et al. (2016) (65).

<sup>a</sup> Relajación ventrículo izquierdo: normal, onda E > onda A; alterada, onda E < onda A. <sup>b</sup> Presión aurícula izquierda: normal o baja, cociente E/A mitral ≤0.8 + onda E ≤50 cm/s; elevada, cociente E/A mitral ≥2. <sup>c</sup> Volumen aurícula izquierda indexado: elevado, >34 ml/m<sup>2</sup>.

Tabla A29

## Definición de los Componentes TNM

Descriptor	Definición
<b>T</b> Tumor primario	
T0	No evidencia de tumor primario.
T1	Tumor $\leq 3$ cm <sup>a</sup> , rodeado por pulmón o pleura visceral, no más proximal que el bronquio lobar.
T1a	Tumor $\leq 2$ cm <sup>a</sup> .
T1b	Tumor $> 2$ cm pero $\leq 3$ cm <sup>a</sup> .
T2	Tumor $> 3$ cm pero $\leq 7$ cm <sup>a</sup> o tumor con cualquiera de las siguientes características <sup>b</sup> : invasión de la pleura visceral, invasión bronquio principal distante $\geq 2$ cm de la carina, asociado con atelectasia/neumonía obstructiva que se extiende hasta el hilio pero no afecta a todo el pulmón.
T2a	Tumor $> 3$ cm pero $\leq 5$ cm <sup>a</sup> .
T2b	Tumor $> 5$ cm pero $\leq 7$ cm <sup>a</sup> .
T3	Tumor $> 7$ cm; o directamente invade la pared torácica, diafragma, nervio frénico, pleura mediastínica o pericardio parietal; o tumor localizado en el bronquio principal a $< 2$ cm distal a la carina <sup>c</sup> ; o asociado atelectasia/neumonía obstructiva que afecta a todo el pulmón; o nódulos tumorales separados del tumor primario, en su mismo lóbulo.
T4	Tumor de cualquier tamaño con invasión del corazón, grandes vasos, tráquea, nervio recurrente laríngeo, esófago, cuerpo vertebral, o carina; o nódulos tumorales separados del tumor primario, en diferente lóbulo ipsilateral.
<b>N</b> Ganglios linfáticos regionales	
N0	No existen metástasis ganglionares regionales.
N1	Metástasis en ganglios linfáticos ipsilaterales peribronquiales y/o perihiliares e intrapulmonares, incluyendo la afectación por extensión directa.
N2	Metástasis en ganglios linfáticos ipsilaterales mediastínicos y/o subcarinales.
N3	Metástasis en ganglios linfáticos mediastínicos contralaterales, hiliares con tralaterales, escalénicos ipsilaterales, o contralaterales, o supraclaviculares.
<b>M</b> Metástasis a distancia	
M0	No existen metástasis a distancia.
M1a	Nódulos tumorales separados del tumor primario, en un lóbulo del pulmón contralateral; o tumor con nódulos pleurales o diseminación pleural maligna <sup>d</sup> .
M1b	Metástasis a distancia.
Situaciones especiales	
TX, NX, MX	Los componentes T, N o M no pueden ser evaluados.
Tis	Carcinoma in situ.
T1	Diseminación superficial de un tumor de cualquier tamaño pero confinado a la pared de la tráquea o del bronquio principal.

*Nota.* Clasificación TNM de la AJCC 7<sup>a</sup> edición. Extraído de Detterbeck et al. (2013) (233).

<sup>a</sup> En su mayor diámetro. <sup>b</sup> Los tumores T2 con estas características se clasifican como T2a si su diámetro es  $\leq 5$  cm. <sup>c</sup> La infrecuente diseminación superficial del tumor a las vías aéreas principales se clasifica como T1. <sup>d</sup> Se excluyen los derrames pleurales citológicamente negativos, no hemáticos, no exudativos, y el juicio clínico indica que no está relacionado con el tumor.

**Tabla A30***Agrupación de los Descriptores TNM por Estadíos Patológicos*

Estadío	Descriptor		
	T	N	M
Carcinoma oculto	Tx	N0	M0
Estadío 0	Tis	N0	M0
Estadío IA	T1 a,b	N0	M0
Estadío IB	T2a	N0	M0
Estadío IIA	T1 a,b	N1	M0
	T2a	N1	M0
	T2b	N0	M0
Estadío IIB	T2b	N1	M0
	T3	N0	M0
Estadío IIIA	T1-3	N2	M0
	T3	N1,2	M0
	T4	N0,1	M0
Estadío IIIB	T4	N2	M0
	T1-4	N3	M0
Estadío IV	T cualquier	N cualquier	M1 a,b

*Nota.* Clasificación TNM de la AJCC 7<sup>a</sup> edición. Extraído de Sánchez et al. (2011) (234).

**Tabla A31***Mapa Ganglionar Según la International Association for the Study of Lung Cancer*

Zona ganglionar	Estación ganglionar
Zona supraclavicular	1: cervical inferior, supraclavicular, y fosa supraesternal
Zona superior	Ganglios linfáticos del mediastino superior 2R: paratraqueal superior (derecha) 2L: paratraqueal superior (izquierda) 3a: prevascular 3p: retrotraqueal 4R: paratraqueal inferior (derecha) 4L: paratraqueal inferior (izquierda)
Zona AP	Ganglios linfáticos aórticos 5: subaórtico 6: paraaórtico (aorta ascendente o frénico)
Zona subcarinal	Ganglios linfáticos del mediastino inferior 7: subcarinal
Zona baja	8: paraesofágico (inferior a la carina) 9: ligamento pulmonar
Zona hilar/interlobar	Ganglios linfáticos N1 10: hilar 11: interlobar
Zona periférica	12: lobar 13: segmentario 14: subsegmentario

*Nota.* AP = aortopulmonar. Extraído de Detterbeck et al. (2013) (233).

**Tabla A32***Escala de Disnea Modificada del Medical Research Council*

Grado	Actividad
0	Ausencia de disnea al realizar ejercicio intenso.
1	Disnea al andar deprisa en llano o al subir una pendiente poco pronunciada.
2	Incapacidad, por la disnea, para mantener el paso de otras personas de la misma edad al caminar en llano o tener que parar a descansar al andar en llano a su propio paso.
3	Necesidad de parar a descansar al andar unos 100 m o a los pocos minutos después de andar en llano por la disnea.
4	Paciente confinado en su domicilio por la disnea o aparición de esta ante actividades como vestirse o desvestirse.

*Nota.* Extraído de GesEPOC (2017) (276).



### Bibliografía

- (1) Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):373–498.
- (2) Boons J, Van Biesen S, Fizez T, de Velde MV, Al Tmimi L. Mechanisms, Prevention, and Treatment of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: A Narrative Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021 Nov;35(11):3394–3403.
- (3) Dobrev D, Aguilar M, Heijman J, Guichard J, Nattel S. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. *Nat Rev Cardiol*. 2019 Jul;16(7):417–436.
- (4) Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics–2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Mar 5;139(10):e56–e528.
- (5) Bhave PD, Goldman LE, Vittinghoff E, Maselli J, Auerbach A. Incidence, predictors, and outcomes associated with postoperative atrial fibrillation after major noncardiac surgery. *Am Heart J*. 2012 Dec;164(6):918–924.
- (6) Cerfolio R, Louie BE, Farivar AS, Onaitis M, Park BJ. Consensus statement on definitions and nomenclature for robotic thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Sep;154(3):1065–1069.
- (7) European Society of Thoracic Surgeons. ESTS Database annual report: silver book 2020. [Internet]. 11<sup>th</sup> edition; 2020 Oct 15 [updated 2020 Nov 17; cited 2021 May 17]. Available at: [http://www.ests.org/news/80/ests\\_database\\_annual\\_report\\_silver\\_book\\_2020/](http://www.ests.org/news/80/ests_database_annual_report_silver_book_2020/).
- (8) Society of Thoracic Surgeons. General Thoracic Surgery Database Data Collection [Internet]. Version 2.3; 2015 Jan 1 [updated 2018 Jul; cited 2020 Sep 18]. Available at: [http://www.sts.org/sites/default/files/documents/GTSDtrainingmanual\\_July202018.pdf](http://www.sts.org/sites/default/files/documents/GTSDtrainingmanual_July202018.pdf).
- (9) Moreno R, Planas A, Ramasco F. Manual de anestesia y medicina perioperatoria en cirugía torácica. 2<sup>a</sup> ed. Madrid: Ergón; 2017.
- (10) Fernandez FG, Kosinski AS, Furnary AP, Onaitis M, Kim S, Habib RH, et al. Differential effects of operative complications on survival after surgery for primary lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 Mar;155(3):1254–1264.e1.
- (11) Frenzl 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 Sep;148(3):153.

- (12) Tong C, Zhang Q, Liu Y, Xu M, Wu J, Cao H. Risk factors and outcomes of intraoperative atrial fibrillation in patients undergoing thoracoscopic anatomic lung surgery. *Ann Transl Med.* 2021 Apr;9(7):543.
- (13) Xie K, Zhang W, Fang J, Guo Y, Fang M, Ding Z, et al. Prevalence and risk factors of atrial fibrillation during lung and esophageal surgery: A Prospective observational study. *Medicine (Baltimore).* 2018 Jul;97(30):e11549.
- (14) Amar D, Zhang H, Tan KS, Piening D, Rusch VW, Jones DR. A brain natriuretic peptide-based prediction model for atrial fibrillation after thoracic surgery: Development and internal validation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Jun;157(6):2493–2499.e1.
- (15) Crispi V, Isaac E, Abah U, Shackcloth M, Lopez E, Eadington T, et al. Surgical factors associated with new-onset postoperative atrial fibrillation after lung resection: the EPAFT multicentre study. *Postgrad Med J.* 2022 Mar;98(1157):177–182.
- (16) Ueda T, Suzuki K, Matsunaga T, Takamochi K, Oh S. Postoperative atrial fibrillation is less frequent in pulmonary segmentectomy compared with lobectomy. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Feb;66(2):95–100.
- (17) Garner M, Routledge T, King JE, Pilling JE, Veres L, Harrison-Phipps K, et al. New-onset atrial fibrillation after anatomic lung resection: predictive factors, treatment and follow-up in a UK thoracic centre. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017 Feb 1;24(2):260–264.
- (18) Ivanovic J, Maziak DE, Ramzan S, McGuire AL, Villeneuve PJ, Gilbert S, et al. Incidence, severity and perioperative risk factors for atrial fibrillation following pulmonary resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014 Mar;18(3):340–346.
- (19) Kotova S, Wang M, Lothrop K, Grunkemeier G, Merry HE, Handy JR. CHADS(2) Score Predicts Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Elective Pulmonary Lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2017 May;103(5):1566–1572.
- (20) Lee SH, Ahn HJ, Yeon SM, Yang M, Kim JA, Jung DM, et al. Potentially modifiable risk factors for atrial fibrillation following lung resection surgery: a retrospective cohort study. *Anaesthesia.* 2016 Dec;71(12):1424–1430.
- (21) Lee CT, Strauss DM, Stone LE, Stoltzfus JC, Puc MM, Burfeind WR. Preoperative CHA2DS2-VASc Score Predicts Postoperative Atrial Fibrillation after Lobectomy. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Mar;67(2):125–130.
- (22) Onaitis M, D'Amico T, Zhao Y, O'Brien S, Harpole D. Risk factors for atrial fibrillation after lung cancer surgery: analysis of the Society of Thoracic Surgeons general thoracic surgery database. *Ann Thorac Surg.* 2010 Aug;90(2):368–374.

- (23) Salvatici M, Cardinale D, Spaggiari L, Veglia F, Tedesco CC, Solli P, et al. Atrial fibrillation after thoracic surgery for lung cancer: use of a single cut-off value of N-terminal pro-B type natriuretic peptide to identify patients at risk. *Biomarkers*. 2010 May;15(3):259–265.
- (24) Walsh KJ, Tan KS, Zhang H, Amar D. Neutrophil-lymphocyte ratio and risk of atrial fibrillation after thoracic surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017 Apr 1;24(4):555–559.
- (25) Ai D, Xu G, Feng L, Yu J, Banchs J, Vaporciyan AA, et al. Dexmedetomidine does not reduce atrial fibrillation after lung cancer surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Apr;29(2):396–401.
- (26) Amar D, Zhang H, Shi W, Downey RJ, Bains MS, Park BJ, et al. Brain natriuretic peptide and risk of atrial fibrillation after thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Nov;144(5):1249–1253.
- (27) Brecher O, Gulati H, Roistacher N, Zhang H, Shi W, Thaler HT, et al. Preoperative Echocardiographic Indices of Diastolic Dysfunction and Brain Natriuretic Peptide in Predicting Postoperative Atrial Fibrillation After Noncardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2017 Apr;124(4):1099–1104.
- (28) Mita N, Kuroda M, Miyoshi S, Saito S. Association of Preoperative Right and Left Ventricular Diastolic Dysfunction With Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Lung Surgery: A Prospective Observational Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017 Apr;31(2):464–473.
- (29) Muranishi Y, Sonobe M, Menju T, Aoyama A, Chen-Yoshikawa TF, Sato T, et al. Atrial fibrillation after lung cancer surgery: incidence, severity, and risk factors. *Surg Today*. 2017 Feb;47(2):252–258.
- (30) Nojiri T, Maeda H, Takeuchi Y, Funakoshi Y, Kimura T, Maekura R, et al. Predictive value of B-type natriuretic peptide for postoperative atrial fibrillation following pulmonary resection for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Apr;37(4):787–791.
- (31) Nojiri T, Maeda H, Takeuchi Y, Funakoshi Y, Maekura R, Yamamoto K, et al. Predictive value of preoperative tissue Doppler echocardiographic analysis for postoperative atrial fibrillation after pulmonary resection for lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010 Oct;140(4):764–768.
- (32) Raman T, Roistacher N, Liu J, Zhang H, Shi W, Thaler HT, et al. Preoperative left atrial dysfunction and risk of postoperative atrial fibrillation complicating thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Feb;143(2):482–487.
- (33) Smith H, Li H, Brandts-Longtin O, Yeung C, Maziak D, Gilbert S, et al. External validity of a model to predict postoperative atrial fibrillation after thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020 May 1;57(5):874–880.

- (34) Xin Y, Hida Y, Kaga K, Iimura Y, Shiina N, Ohtaka K, et al. Left lobectomy might be a risk factor for atrial fibrillation following pulmonary lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014 Feb;45(2):247–250.
- (35) Pu Z, Qi X, Xue T, Liu Z, Wu Y. B-type Natriuretic Peptide and Other Risk Factors for Predicting Postoperative Atrial Fibrillation after Thoracic Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Mar;67(2):120–124.
- (36) Wu D, Xu M, Mao T, Cao H, Wu D, Shen Y. Risk factors for intraoperative atrial fibrillation: a retrospective analysis of 10,563 lung operations in a single center. *Ann Thorac Surg*. 2012 Jul;94(1):193–197.
- (37) Wang H, Wang Z, Zhou M, Chen J, Yao F, Zhao L, et al. Postoperative atrial fibrillation in pneumonectomy for primary lung cancer. *J Thorac Dis*. 2021 Feb;13(2):789–802.
- (38) Bialka S, Jaroszynski A, Schlegel TT, Misiolek H, Czyzewski D, Sawicki M, et al. Elective lung resection increases spatial QRS–T angle and QTc interval. *Cardiol J*. 2020;27(6):705–714.
- (39) Ciszewski P, Tyczka J, Nadolski J, Roszak M, Dyszkiewicz W. Lower preoperative fluctuation of heart rate variability is an independent risk factor for postoperative atrial fibrillation in patients undergoing major pulmonary resection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013 Oct;17(4):680–686.
- (40) Al Sawalhi S, Ding J, Vannucci J, Li Y, Odeh A, Zhao D. Perioperative risk factors for atrial fibrillation (AF) in patients underwent uniportal video–assisted thoracoscopic (VATS) pneumonectomy versus open thoracotomy: single center experience. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Mar;69(3):487–496.
- (41) Rozenchwajg S, Desthieux C, Szymkiewicz O, Ynineb Y, Fulgencio J, Bonnet F. The risk of atrial fibrillation after pneumonectomy is not impaired by preoperative administration of dexamethasone. A cohort study. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2017 Jun;36(3):185–189.
- (42) Ishibashi H, Wakejima R, Asakawa A, Baba S, Nakashima Y, Seto K, et al. Postoperative Atrial Fibrillation in Lung Cancer Lobectomy–Analysis of Risk Factors and Prognosis. *World J Surg*. 2020 Nov;44(11):3952–3959.
- (43) Giambrone GP, Wu X, Gaber–Baylis LK, Bhat AU, Zabih R, Altorki NK, et al. Incidence and implications of postoperative supraventricular tachycardia after pulmonary lobectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Apr;151(4):982–988.
- (44) He G, Yao T, Zhao L, Geng H, Ji Q, Zuo K, et al. Atrial fibrillation and alteration of heart rate variability after video–assisted pulmonary lobectomy versus thoracotomy pulmonary lobectomy. *J Cardiothorac Surg*. 2020 Aug 14;15(1):220.

- (45) Imperatori A, Mariscalco G, Riganti G, Rotolo N, Conti V, Dominioni L. Atrial fibrillation after pulmonary lobectomy for lung cancer affects long-term survival in a prospective single-center study. *J Cardiothorac Surg*. 2012 Jan 10;7:4.
- (46) Hollings DD, Higgins RSD, Faber LP, Warren WH, Liptay MJ, Basu S, et al. Age is a strong risk factor for atrial fibrillation after pulmonary lobectomy. *Am J Surg*. 2010 Apr;199(4):558–561.
- (47) Ng EP, Velez-Cubian FO, Rodriguez KL, Thau MR, Moodie CC, Garrett JR, et al. Surgical outcomes associated with postoperative atrial fibrillation after robotic-assisted pulmonary lobectomy: retrospective review of 208 consecutive cases. *J Thorac Dis*. 2016 Aug;8(8):2079–2085.
- (48) Kavurmaci O, Akcam TI, Ergonul AG, Turhan K, Cakan A, Cagirici U. Is the Risk of Postoperative Atrial Fibrillation Predictable in Patients Undergoing Surgery Due to Primary Lung Cancer? *Heart Lung Circ*. 2018 July;27(7):835–841.
- (49) Ai D, Lasala J, Mehran JR, Xu G, Banchs J, Cata JP. Preoperative Echocardiographic Parameters of Diastolic Dysfunction Did Not Provide a Predictive Value for Postoperative Atrial Fibrillation in Lung and Esophageal Cancer Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Oct;29(5):1127–1130.
- (50) Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM Classification of malignant tumours. *J Thorac Oncol*. 2007 Aug;2(8):706–714.
- (51) Anile M, Telha V, Diso D, De Giacomo T, Sciomer S, Rendina EA, et al. Left atrial size predicts the onset of atrial fibrillation after major pulmonary resections. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012 May;41(5):1094–7; discussion 1097.
- (52) Gong J, Wang X, Liu Z, Yao S, Xiao Z, Zhang M, et al. Risk factors and survival analysis of arrhythmia following lung cancer surgery: a retrospective study. *J Thorac Dis*. 2021 Feb;13(2):847–860.
- (53) Elrakhawy HM, Alassal MA, Elsadeck N, Shaalan A, Ezeldin TH, Shalabi A. Predictive factors of supraventricular arrhythmias after noncardiac thoracic surgery: a multicenter study. *Heart Surg Forum*. 2014 Dec;17(6):308.
- (54) Dindo D, Demartines N, Clavien P. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205–213.
- (55) Seely AJE, Ivanovic J, Threader J, Al-Hussaini A, Al-Shehab D, Ramsay T, et al. Systematic classification of morbidity and mortality after thoracic surgery. *Ann Thorac Surg*. 2010 Sep;90(3):936–42; discussion 942.

- (56) Iwata T, Nagato K, Nakajima T, Suzuki H, Yoshida S, Yoshino I. Risk factors predictive of atrial fibrillation after lung cancer surgery. *Surg Today*. 2016 Aug;46(8):877–886.
- (57) JCS Joint Working Group. Guidelines for Pharmacotherapy of Atrial Fibrillation (JCS 2013). *Circ J*. 2014;78(8):1997–2021.
- (58) Jiang J, He M, Xu Y. Preoperative Electrocardiogram and Perioperative Methods for Predicting New-Onset Atrial Fibrillation During Lung Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021 May;35(5):1424–1430.
- (59) Tong C, Zheng J, Wu J. The effects of paravertebral blockade usage on pulmonary complications, atrial fibrillation and length of hospital stay following thoracoscopic lung cancer surgery. *J Clin Anesth* 2022. Aug;79:110770.
- (60) Society of Thoracic Surgeons. General Thoracic Surgery Database Data Collection [Internet]. Version 2.07. 2005 Jan 12 [cited 2021 Jul 21]. Available at: [https://www.sts.org/sites/default/files/documents/ThoracicDataSpecs2\\_07.pdf](https://www.sts.org/sites/default/files/documents/ThoracicDataSpecs2_07.pdf).
- (61) Center for Disease Control and Prevention. Alcohol and Public Health. Alcohol basics [Internet]. [updated 2022 Apr 19; cited 2020 Oct 14]. Available at: <https://www.cdc.gov/alcohol/fags.htm#heavyDrinking>.
- (62) Nakahara K, Monden Y, Ohno K, Miyoshi S, Maeda H, Kawashima Y. A method for predicting postoperative lung function and its relation to postoperative complications in patients with lung cancer. *Ann Thorac Surg*. 1985 Mar;39(3):260–265.
- (63) Marjanski T, Wnuk D, Dziedzic R, Ostrowski M, Sawicka W, Marjanska E, et al. Physiological Biomarkers Assessed by Low-Tech Exercise Tests Predict Complications and Overall Survival in Patients Undergoing Pneumonectomy Due to Lung Cancer. *Cancers (Basel)*. 2021 Feb 10;13(4):735.
- (64) Martucci N, Tracey M, La Rocca A, La Manna C, De Luca G, Rocco G. A pilot prospective randomized, controlled trial comparing LigaSure™ tissue fusion technology with the Force-Triad™ energy platform to the electrosurgical pencil on rates of atrial fibrillation after pulmonary lobectomy and mediastinal lymphadenectomy. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015 Jan;47(1):13.
- (65) Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF3, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016 Dec;17(12):1321–1360.
- (66) Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006 Mar;7(2):79–108.

- (67) Simmers D, Potgieter D, Ryan L, Fahrner R, Rodseth RN. The use of preoperative B-type natriuretic peptide as a predictor of atrial fibrillation after thoracic surgery: systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2015 Apr;29(2):389–395.
- (68) Lei M, Wu L, Terrar DA, Huang CL. Modernized Classification of Cardiac Antiarrhythmic Drugs. *Circulation*. 2018 Oct 23;138(17):1879–1896.
- (69) Yamanashi K, Marumo S, Sumitomo R, Shoji T, Fukui M, Katayama T, et al. Long acting  $\beta(2)$ -adrenoceptor agonists are not associated with atrial arrhythmias after pulmonary resection. *J Cardiothorac Surg*. 2017 May 19;12(1):35.
- (70) Brunelli A, Rocco G, Szanto Z, Thomas P, Falcoz PE. Morbidity and mortality of lobectomy or pneumonectomy after neoadjuvant treatment: an analysis from the ESTS database. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020 Apr 1;57(4):740–746.
- (71) Cabañero Sánchez A, Muñoz Molina GM, Fra Fernández S, Muriel García A, Cilleruelo Ramos A, Martínez Hernández N, et al. Impact of neoadjuvant therapy on postoperative complications in non-small-cell lung cancer patients subjected to anatomic lung resection. *Eur J Surg Oncol*. 2022 Sep;48(9):1947–1953.
- (72) Seitlinger J, Olland A, Guinard S, Massard G, Falcoz P. Conversion from video-assisted thoracic surgery (VATS) to thoracotomy during major lung resection: how does it affect perioperative outcomes? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2021 Jan 1;32(1):55–63.
- (73) Fourdrain A, De Dominicis F, Iquille J, Lafitte S, Merlusca G, Witte-Pfister A, et al. Intraoperative conversion during video-assisted thoracoscopy does not constitute a treatment failure†. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Apr 1;55(4):660–665.
- (74) Matyal R, Mahmood F, Hess P, Zhao X, Mitchell J, Maslow A, et al. Right ventricular echocardiographic predictors of postoperative supraventricular arrhythmias after thoracic surgery: a pilot study. *Ann Thorac Surg*. 2010 Oct;90(4):1080–1086.
- (75) Komatsu R, Makarova N, Dalton JE, Sun Z, Chang D, Grandhe R, et al. Association of thoracic epidural analgesia with risk of atrial arrhythmias after pulmonary resection: a retrospective cohort study. *J Anesth*. 2015 Feb;29(1):47–55.
- (76) Wu C, Ma W, Cen Q, Cai Q, Wang J, Cao Y. A comparison of the incidence of supraventricular arrhythmias between thoracic paravertebral and intercostal nerve blocks in patients undergoing thoracoscopic surgery: A randomised trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2018 Oct;35(10):792–798.
- (77) Li X, Zhou C, Hu W. Association between serum angiotensin-converting enzyme 2 level with postoperative morbidity and mortality after major pulmonary resection in non-small cell lung cancer patients. *Heart Lung Circ*. 2014 Jul;23(7):661–666.

- (78) Chanques G, Viel E, Constantin J, Jung B, de Lattre S, Carr J, et al. The measurement of pain in intensive care unit: comparison of 5 self-report intensity scales. *Pain*. 2010 Dec;151(3):711–721.
- (79) Passman RS, Gingold DS, Amar D, Lloyd-Jones D, Bennett CL, Zhang H, et al. Prediction rule for atrial fibrillation after major noncardiac thoracic surgery. *Ann Thorac Surg*. 2005 May;79(5):1698–1703.
- (80) Dawson-Saunders B, Trapp RG. *Bioestadística médica*. 2<sup>a</sup> ed. México: Manual Moderno; 1999.
- (81) Liu J, Huang Y, Ma W, Liu H, Cao Y, Wu C. Prediction, prevention and management of new onset perioperative atrial fibrillation and flutter in patients undergoing non-cardiac thoracic surgery. *Minerva Anesthesiol*. 2022 Jun;88(6):490–498.
- (82) Maesen B, Nijs J, Maessen J, Allessie M, Schotten U. Post-operative atrial fibrillation: a maze of mechanisms. *Europace*. 2012 Feb;14(2):159–174.
- (83) Semeraro GC, Meroni CA, Cipolla CM, Cardinale DM. Atrial Fibrillation after Lung Cancer Surgery: Prediction, Prevention and Anticoagulation Management. *Cancers (Basel)*. 2021 Aug 9;13(16):4012.
- (84) Aguilar M, Dobrev D, Nattel S. Postoperative Atrial Fibrillation: Features, Mechanisms, and Clinical Management. *Card Electrophysiol Clin*. 2021 Mar;13(1):123–132.
- (85) Chelazzi C, Villa G, De Gaudio AR. Postoperative atrial fibrillation. *ISRN Cardiol*. 2011;2011:203179.
- (86) Iwasaki Y, Nishida K, Kato T, Nattel S. Atrial fibrillation pathophysiology: implications for management. *Circulation*. 2011 Nov 15;124(20):2264–2274.
- (87) Andrade J, Khairy P, Dobrev D, Nattel S. The clinical profile and pathophysiology of atrial fibrillation: relationships among clinical features, epidemiology, and mechanisms. *Circ Res*. 2014 Apr 25;114(9):1453–1468.
- (88) Gaztañaga L, Marchlinski FE, Betensky BP. Mechanisms of cardiac arrhythmias. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012 Feb;65(2):174–185.
- (89) Heijman J, Guichard J, Dobrev D, Nattel S. Translational Challenges in Atrial Fibrillation. *Circ Res*. 2018 Mar 2;122(5):752–773.
- (90) Nattel S, Heijman J, Zhou L, Dobrev D. Molecular Basis of Atrial Fibrillation Pathophysiology and Therapy: A Translational Perspective. *Circ Res*. 2020 Jun 19;127(1):51–72.



- (91) Fabiani I, Colombo A, Bacchiani G, Cipolla CM, Cardinale DM. Incidence, Management, Prevention and Outcome of Post-Operative Atrial Fibrillation in Thoracic Surgical Oncology. *J Clin Med*. 2019 Dec 23;9(1):37.
- (92) Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016 Oct 7;37(38):2893–2962.
- (93) Odening KE, Deiß S, Dilling-Boer D, Didenko M, Eriksson U, Nedios S, et al. Mechanisms of sex differences in atrial fibrillation: role of hormones and differences in electrophysiology, structure, function, and remodelling. *Europace*. 2019 Mar 1;21(3):366–376.
- (94) Schotten U, Verheule S, Kirchhof P, Goette A. Pathophysiological mechanisms of atrial fibrillation: a translational appraisal. *Physiol Rev*. 2011 Jan;91(1):265–325.
- (95) Wakili R, Voigt N, Käb S, Dobrev D, Nattel S. Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation. *J Clin Invest*. 2011 Aug;121(8):2955–2968.
- (96) Heijman J, Voigt N, Nattel S, Dobrev D. Cellular and molecular electrophysiology of atrial fibrillation initiation, maintenance, and progression. *Circ Res*. 2014 Apr 25;114(9):1483–1499.
- (97) Wijesurendra RS, Casadei B. Mechanisms of atrial fibrillation. *Heart*. 2019 Dec;105(24):1860–1867.
- (98) Yue L, Xie J, Nattel S. Molecular determinants of cardiac fibroblast electrical function and therapeutic implications for atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 2011 Mar 1;89(4):744–753.
- (99) Scridon A, Şerban RC, Chevalier P. Atrial fibrillation: Neurogenic or myogenic? *Arch Cardiovasc Dis*. 2018 Jan;111(1):59–69.
- (100) Wickramasinghe SR, Patel VV. Local innervation and atrial fibrillation. *Circulation*. 2013 Oct 1;128(14):1566–1575.
- (101) Chen P, Chen LS, Fishbein MC, Lin S, Nattel S. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: pathophysiology and therapy. *Circ Res*. 2014 Apr 25;114(9):1500–1515.
- (102) Fukui K, Ikeda S, Yokota T, Hoshino T. Anatomical consideration of the cardiac plexus to prevent grave bradycardiac arrhythmias associated with lung cancer surgery: a case report. *Surg Case Rep*. 2019 Aug 8;5(1):129.
- (103) Kawashima T. The autonomic nervous system of the human heart with special reference to its origin, course, and peripheral distribution. *Anat Embryol (Berl)*. 2005 Jul;209(6):425–438.

- (104) Armour JA, Murphy DA, Yuan BX, Macdonald S, Hopkins DA. Gross and microscopic anatomy of the human intrinsic cardiac nervous system. *Anat Rec.* 1997 Feb;247(2):289–298.
- (105) Linz D, Elliott AD, Hohl M, Malik V, Schotten U, Dobrev D, et al. Role of autonomic nervous system in atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2019 Jul 15;287:181–188.
- (106) Qin M, Zeng C, Liu X. The cardiac autonomic nervous system: A target for modulation of atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2019 Jun;42(6):644–652.
- (107) Heerdt PM, Kant R, Hu Z, Kanda VA, Christini DJ, Malhotra JK, et al. Transcriptomic analysis reveals atrial KCNE1 down-regulation following lung lobectomy. *J Mol Cell Cardiol.* 2012 Sep;53(3):350–353.
- (108) Assaad S, Popescu W, Perrino A. Fluid management in thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2013 Feb;26(1):31–39.
- (109) Elrakhawy HM, Alassal MA, Shaalan AM, Awad AA, Sayed S, Saffan MM. Impact of Major Pulmonary Resections on Right Ventricular Function: Early Postoperative Changes. *Heart Surg Forum.* 2018 Jan 15;21(1):E009–E017.
- (110) Gelzinis T, Assaad S, Perrino ACJ. Right ventricular function during and after thoracic surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2020 Feb;33(1):27–36.
- (111) Lohser J, Slinger P. Lung Injury After One-Lung Ventilation: A Review of the Pathophysiologic Mechanisms Affecting the Ventilated and the Collapsed Lung. *Anesth Analg.* 2015 Aug;121(2):302–318.
- (112) Granell-Gil M, Murcia-Anaya M, Sevilla S, Martínez-Plumed R, Biosca-Pérez E, Cózar-Bernal F, et al. Clinical guide to perioperative management for videothoracoscopy lung resection (Section of Cardiac, Vascular and Thoracic Anesthesia, SEDAR; Spanish Society of Thoracic Surgery, SECT; Spanish Society of Physiotherapy). *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed).* 2021 Jul 27.
- (113) Zhang W, Cong X, Zhang L, Sun M, Li B, Geng H, et al. Effects of thoracic nerve block on perioperative lung injury, immune function, and recovery after thoracic surgery. *Clin Transl Med.* 2020 Jul;10(3):e38.
- (114) Bosch NA, Cimini J, Walkey AJ. Atrial Fibrillation in the ICU. *Chest.* 2018 Dec;154(6):1424–1434.
- (115) Pedoto A, Amar D. Right heart function in thoracic surgery: role of echocardiography. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009 Feb;22(1):44–49.
- (116) Vretzakis G, Simeoforidou M, Stamoulis K, Bareka M. Supraventricular arrhythmias after thoracotomy: is there a role for autonomic imbalance? *Anesthesiol Res Pract.* 2013;2013:413985.

- (117) Veiga Oliveira P, Cabral D, Antunes M, Torres C, Alvoeiro M, Rodrigues C, et al. Postoperative Atrial Fibrillation – Video-Assisted Thoracoscopic Surgery Versus Open Surgery. *Port J Card Thorac Vasc Surg*. 2021 Nov 7;28(3):33–37.
- (118) Amar D, Zhang H, Miodownik S, Kadish AH. Competing autonomic mechanisms precede the onset of postoperative atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 1;42(7):1262–1268.
- (119) Ravelli F, Masè M, del Greco M, Marini M, Disertori M. Acute atrial dilatation slows conduction and increases AF vulnerability in the human atrium. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011 Apr;22(4):394–401.
- (120) Walters TE, Lee G, Spence S, Larobina M, Atkinson V, Antippa P, et al. Acute atrial stretch results in conduction slowing and complex signals at the pulmonary vein to left atrial junction: insights into the mechanism of pulmonary vein arrhythmogenesis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014 Dec;7(6):1189–1197.
- (121) Peyronnet R, Nerbonne JM, Kohl P. Cardiac Mechano-Gated Ion Channels and Arrhythmias. *Circ Res*. 2016 Jan 22;118(2):311–329.
- (122) Thanigaimani S, McLennan E, Linz D, Mahajan R, Agbaedeng TA, Lee G, et al. Progression and reversibility of stretch induced atrial remodeling: Characterization and clinical implications. *Prog Biophys Mol Biol*. 2017 Nov;130(Pt B):376–386.
- (123) Marta Varela, Roy A, Lee J. A survey of pathways for mechano–electric coupling in the atria. *Prog Biophys Mol Biol*. 2021 Jan;159:136–145.
- (124) Timmermann V, Dejgaard LA, Haugaa KH, Edwards AG, Sundnes J, McCulloch AD, et al. An integrative appraisal of mechano–electric feedback mechanisms in the heart. *Prog Biophys Mol Biol*. 2017 Nov;130(Pt B):404–417.
- (125) Amar D, Heerdt PM, Korst RJ, Zhang H, Nguyen H. The effects of advanced age on the incidence of supraventricular arrhythmias after pneumonectomy in dogs. *Anesth Analg*. 2002 May;94(5):1132–6, table of contents.
- (126) Dixit S, Sauer WH, Callans DJ, Marchlinski FE. Arrhythmogenic potential of pulmonary venous tissue: triggers for atrial fibrillation identified within the remnant of a vein. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009 Apr;20(4):441–444.
- (127) Kanmanthareddy A, Vallakati A, Reddy Yeruva M, Dixit S, Di Biase L, Mansour M, et al. Pulmonary vein isolation for atrial fibrillation in the postpneumonectomy population: a feasibility, safety, and outcomes study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015 Apr;26(4):385–389.
- (128) Sasaki N, Okumura Y, Watanabe I, Hirayama A. Pulmonary vein remnant as a trigger site for atrial fibrillation. *Circ J*. 2013;77(2):494–496.

- (129) Vaitkevicius R, Saburkina I, Rysevaite K, Vaitkeviciene I, Pauziene N, Zaliunas R, et al. Nerve supply of the human pulmonary veins: an anatomical study. *Heart Rhythm*. 2009 Feb;6(2):221–228.
- (130) Fink–Neuboeck N, Lindenmann J, Bajric S, Maier A, Riedl R, Weinberg AM, et al. Clinical impact of interleukin 6 as a predictive biomarker in the early diagnosis of postoperative systemic inflammatory response syndrome after major thoracic surgery: A prospective clinical trial. *Surgery*. 2016 Aug;160(2):443–453.
- (131) Aoyama H, Otsuka Y, Aoyama Y. Landiolol infusion during general anesthesia does not prevent postoperative atrial fibrillation in patients undergoing lung resection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Dec;64(12):735–741.
- (132) Korantzopoulos P, Letsas KP, Tse G, Fragakis N, Goudis CA, Liu T. Inflammation and atrial fibrillation: A comprehensive review. *J Arrhythm*. 2018 Jun 4;34(4):394–401.
- (133) Nso N, Bookani KR, Metzl M, Radparvar F. Role of inflammation in atrial fibrillation: A comprehensive review of current knowledge. *J Arrhythm*. 2020 Dec 23;37(1):1–10.
- (134) Ihara K, Sasano T. Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atrial Fibrillation. *Front Physiol*. 2022 Apr 14;13:862164.
- (135) Lazzerini PE, Capecchi PL, Laghi–Pasini F. Systemic inflammation and arrhythmic risk: lessons from rheumatoid arthritis. *Eur Heart J*. 2017 Jun 7;38(22):1717–1727.
- (136) García–de–la–Asunción J, García–del–Olmo E, Perez–Griera J, Martí F, Galan G, Morcillo A, et al. Oxidative lung injury correlates with one–lung ventilation time during pulmonary lobectomy: a study of exhaled breath condensate and blood. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015 Sep;48(3):37.
- (137) Heerdt PM, Stowe DF. Single–lung ventilation and oxidative stress: a different perspective on a common practice. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2017 Feb;30(1):42–49.
- (138) Amar D. Postoperative atrial fibrillation: Is there a need for prevention? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016 Apr;151(4):913–915.
- (139) Misthos P, Katsaragakis S, Theodorou D, Milingos N, Skottis I. The degree of oxidative stress is associated with major adverse effects after lung resection: a prospective study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006 Apr;29(4):591–595.
- (140) Korantzopoulos P, Letsas K, Fragakis N, Tse G, Liu T. Oxidative stress and atrial fibrillation: an update. *Free Radic Res*. 2018 Dec;52(11–12):1199–1209.
- (141) Ren X, Wang X, Yuan M, Tian C, Li H, Yang X, et al. Mechanisms and Treatments of Oxidative Stress in Atrial Fibrillation. *Curr Pharm Des*. 2018;24(26):3062–3071.

- (142) Sovari AA, Dudley SCJ. Reactive oxygen species–targeted therapeutic interventions for atrial fibrillation. *Front Physiol* 2012 Aug 6;3:311.
- (143) Sato N, Kawamoto M, Yuge O, Sanuki M, Matsumoto C, Inoue K. Effects of one–lung ventilation on cardiac autonomic nervous activity as evaluated by power spectral analysis of heart rate variability. *J Clin Monit Comput*. 2000 Jan;16(1):11–15.
- (144) Wagner GS. *Marriott´s Practical Electrocardiography*. 10<sup>a</sup> ed. Madrid: Marbán Libros; 2002.
- (145) American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (ACC/AHA/HRS Writing Committee to Develop Data Standards on Electrophysiology), Buxton AE, Calkins H, Callans DJ, DiMarco JP, Fisher JD, et al. ACC/AHA/HRS 2006 key data elements and definitions for electrophysiological studies and procedures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (ACC/AHA/HRS Writing Committee to Develop Data Standards on Electrophysiology). *Circulation*. 2006 Dec 5;114(23):2534–2570.
- (146) German DM, Kabir MM, Dewland TA, Henrikson CA, Tereshchenko LG. Atrial Fibrillation Predictors: Importance of the Electrocardiogram. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2016 Jan;21(1):20–29.
- (147) Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014 Dec 9;130(24):278.
- (148) January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JCJ, 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. *Circulation*. 2014 Dec 2;130(23):2071–2104.
- (149) De Hert S, Imberger G, Carlisle J, Diemunsch P, Fritsch G, Moppett I, et al. Preoperative evaluation of the adult patient undergoing non–cardiac surgery: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2011 Oct;28(10):684–722.
- (150) Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Bøtker HE, Hert SD, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non–cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non–cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2014 Sep 14;35(35):2383–2431.

- (151) Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143(5 Suppl):e166S–e190S.
- (152) Fernandez FG, Falcoz PE, Kozower BD, Salati M, Wright CD, Brunelli A. The Society of Thoracic Surgeons and the European Society of Thoracic Surgeons general thoracic surgery databases: joint standardization of variable definitions and terminology. *Ann Thorac Surg*. 2015 Jan;99(1):368–376.
- (153) McNamara RL, Brass LM, Drozda J, Go AS, Halperin JL, Kerr CR, et al. ACC/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with atrial fibrillation: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Data Standards on Atrial Fibrillation). *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jul 21;44(2):475–495.
- (154) World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland: Marketing and Dissemination, World Health Organization; 2000.
- (155) Jiménez MF, Martínez C. Perioperatorio en cirugía torácica I. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2005.
- (156) Jiménez Ruiz CA, Barrueco Ferrero M, Solano Reina S, Torrecilla García M, Domínguez Grandal F, Díaz-Maroto Muñoz JL, et al. Guidelines for a diagnostic and therapeutic approach to smoking addiction. A consensus report. *Arch Bronconeumol*. 2003 Jan;39(1):35–41.
- (157) National Cancer Institute. Cigars: health effects and trends. 1998;9.
- (158) Lackland DT, Elkind MSV, D'Agostino RS, Dhamoon MS, Goff DCJ, Higashida RT, et al. Inclusion of stroke in cardiovascular risk prediction instruments: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012 Jul;43(7):1998–2027.
- (159) Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E, et al. Consensus document for the detection and management of chronic kidney disease. *Nefrología*. 2014;34(2):243–262.
- (160) Committee on Standards and Practice Parameters, Apfelbaum JL, Connis RT, Nickinovich DG, American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation, Pasternak LR, et al. Practice advisory for preanesthesia evaluation: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. *Anesthesiology*. 2012 Mar;116(3):522–538.
- (161) Sociedad Española de Nefrología. Calculadora de función renal [Internet]. [cited 2019 Jul 1]. Available at: <https://www.senefro.org/modules.php?name=calcfg>.

(162) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013;3(1):19–62.

(163) Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract.* 2012;18(6):988–1028.

(164) Pearce SHS, Brabant G, Duntas LH, Monzani F, Peeters RP, Razvi S, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J.* 2013 Dec;2(4):215–228.

(165) Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid.* 2016 Oct;26(10):1343–1421.

(166) Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, Hegedüs L, Laurberg P, Kahaly GJ. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism. *Eur Thyroid.* 2015 Sep;4(3):149–163.

(167) Guillem C, Molina MJ. Qué es, cómo funciona y tipos de quimioterapia [Internet]. Sociedad Española de Oncología Médica; 2019 Dec 17 [cited 2020 Mar 13]. Available at: <https://seom.org/157-informacion-al-publico-guia-de-tratamientos/que-es-como-funciona-y-tipos-de-quimioterapia>.

(168) Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016 Sep 21;37(36):2768–2801.

(169) Grupo de trabajo de GesEPOC. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC): guía española de la EPOC (GesEPOC). *Arch Bronconeumol.* 2012;48(Supl 1):2–58.

(170) Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 Feb 15;187(4):347–365.

(171) Chiner Eusebi, Giner Jordi. Sistemas de oxigenoterapia. Barcelona: Respira–Fundación Española del Pulmón–SEPAR; 2014; (Manual SEPAR de procedimientos).

(172) Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016 Jul 14;37(27):2129–2200.

- (173) Tsiouris A, Horst HM, Paone G, Hodari A, Eichenhorn M, Rubinfeld I. Preoperative risk stratification for thoracic surgery using the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program data set: functional status predicts morbidity and mortality. *J Surg Res.* 2012 Sep;177(1):1–6.
- (174) Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake ER, Lawrence VA, Smetana GW, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006 Apr 18;144(8):575–580.
- (175) Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation.* 1999 Sep 7;100(10):1043–1049.
- (176) MD+CALC. Revised cardiac risk index for preoperative risk [Internet]. [update 2019 Jan; cited 2019 Jul 7]. Available at: <http://www.mdcalc.com/revised-cardiac-risk-index-for-pre-operative-risk/>.
- (177) Brunelli A, Varela G, Salati M, Jimenez MF, Pompili C, Novoa N, et al. Recalibration of the revised cardiac risk index in lung resection candidates. *Ann Thorac Surg.* 2010 Jul;90(1):199–203.
- (178) Gupta PK, Gupta H. Surgical risk calculator. Perioperative cardiac risk calculator. 2012. Available at: <http://www.surgicalriskcalculator.com/miorcardiacarrest>. Accessed 7 July, 2019.
- (179) American College Surgeons. ACS national surgical quality improvement program. ACS NSQIP Surgical Risk Calculator [Internet]. Chicago: American College Surgeons; [updated 2019 Aug 19; cited 2020 Jan 31]. Available at: <https://www.riskcalculator.facs.org>.
- (180) Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology.* 2010 Dec;113(6):1338–1350.
- (181) Menke H, Klein A, John KD, Junginger T. Predictive value of ASA classification for the assessment of the perioperative risk. *Int Surg.* 1993;78(3):266–270.
- (182) ASA House of Delegates/Executive Committee. ASA physical status classification system [Internet]. American Society of Anesthesiologist; 2014 Oct 15 [updated 2019 Oct 23; cited 2020 Jan 31]. Available at: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>.
- (183) De las Peñas R, Escobar Y, Henao F, Blasco A, Rodríguez CA, Spanish Society for Medical Oncology. SEOM guidelines on hydroelectrolytic disorders. *Clin Transl Oncol.* 2014 Dec;16(12):1051–1059.



(184) Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Calcio corregido por albúmina [Internet]. [updated 2018 Mar 13; cited 2019 Jul 24]. Available at: <http://www.seen.es/herramientasClinicas/calculadoras/calculadoraCalcioAlbumina.aspx>.

(185) Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: the electrocardiogram and its technology a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Mar 13;49(10):1109–1127.

(186) Taylor JR. An introduction to error analysis: the study of uncertainties in physical measurements. 2<sup>a</sup> ed. Sausalito, California: University Science Books; 1997.

(187) Chhabra L, Bajaj R, Chaubey VK, Kothagundla C, Spodick DH. Electrocardiographic impacts of lung resection. *J Electrocardiol*. 2013;46(6):697.e1–8.

(188) Frye DM, Sahn AS. Acute electrocardiographic changes after pneumonectomy. *South Med J*. 2000 Oct;93(10):977–981.

(189) Castellano C, Perez de Juan MA, Espinosa JS. Electrocardiografía clínica. Madrid: Harcourt; 1997.

(190) Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary. a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Oct 15;42(8):1493–1531.

(191) Okutucu S, Aytemir K, Oto A. P-wave dispersion: What we know till now? *JRSM Cardiovasc Dis*. 2016 Mar 21;5:2048004016639443.

(192) Magnani JW, Johnson VM, Sullivan LM, Lubitz SA, Schnabel RB, Ellinor PT, et al. P-wave indices: derivation of reference values from the Framingham Heart Study. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2010 Oct;15(4):344–352.

(193) Yoshizawa T, Niwano S, Niwano H, Igarashi T, Fujiishi T, Ishizue N, et al. Prediction of new onset atrial fibrillation through P wave analysis in 12 lead ECG. *Int Heart J*. 2014;55(5):422–427.

(194) Magnani JW, Williamson MA, Ellinor PT, Monahan KM, Benjamin EJ. P wave indices: current status and future directions in epidemiology, clinical, and research applications. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009 Feb;2(1):72–79.

- (195) Pérez-Riera AR, de Abreu LC, Barbosa-Barros R, Grindler J, Fernandes-Cardoso A, Baranchuk A. P-wave dispersion: an update. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2016;16(4):126–133.
- (196) Bayés de Luna A, Platonov P, Cosio FG, Cygankiewicz I, Pastore C, Baranowski R, et al. Interatrial blocks. A separate entity from left atrial enlargement: a consensus report. *J Electrocardiol*. 2012 Sep;45(5):445–451.
- (197) Morris JJJ, Estes EHJ, Whalen RE, Thompson HKJ, McIntosh HD. P-Wave Analysis in Valvular Heart Disease. *Circulation*. 1964 Feb;29:242–252.
- (198) Chorro FJ, López-Merino V. *Electrocardiografía en la práctica clínica*. Valencia: Publicacions de la Universitat de València; 2003.
- (199) Huszar RJ. *Arritmias: principios, interpretación y tratamiento*. 3ª ed. Madrid: Harcourt; 2002.
- (200) Cheng S, Keyes MJ, Larson MG, McCabe EL, Newton-Cheh C, Levy D, et al. Long-term outcomes in individuals with prolonged PR interval or first-degree atrioventricular block. *JAMA*. 2009 Jun 24;301(24):2571–2577.
- (201) Magnani JW, Wang N, Nelson KP, Connelly S, Deo R, Rodondi N, et al. Electrocardiographic PR interval and adverse outcomes in older adults: the Health, Aging, and Body Composition study. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2013 Feb;6(1):84–90.
- (202) Bayés de Luna Antoni, Fiol-Sala Miguel. *La electrocardiografía de la cardiopatía isquémica: correlaciones clínicas y de imagen e implicaciones pronósticas*. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2012.
- (203) Tülümen E, Giustetto C, Wolpert C, Maury P, Anttonen O, Probst V, et al. PQ segment depression in patients with short QT syndrome: a novel marker for diagnosing short QT syndrome? *Heart Rhythm*. 2014 Jun;11(6):1024–1030.
- (204) Jim M, Siu C, Chan AO, Chan RH, Lee SW, Lau C. Prognostic implications of PR-segment depression in inferior leads in acute inferior myocardial infarction. *Clin Cardiol*. 2006 Aug;29(8):363–368.
- (205) Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012 Oct 16;126(16):2020–2035.
- (206) Surawicz B, Childers R, Deal BJ, Gettes LS, Bailey JJ, Gorgels A, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation*. 2009 Mar 17;119(10):235.

- (207) Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Mar 17;53(11):982–991.
- (208) LEPESCHKIN E, SURAWICZ B. The measurement of the Q–T interval of the electrocardiogram. *Circulation*. 1952 Sep;6(3):378–388.
- (209) Sagie A, Larson MG, Goldberg RJ, Bengtson JR, Levy D. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 1992 Sep 15;70(7):797–801.
- (210) Mandyam MC, Soliman EZ, Alonso A, Dewland TA, Heckbert SR, Vittinghoff E, et al. The QT interval and risk of incident atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2013 Oct;10(10):1562–1568.
- (211) Nielsen JB, Graff C, Pietersen A, Lind B, Struijk JJ, Olesen MS, et al. J-shaped association between QTc interval duration and the risk of atrial fibrillation: results from the Copenhagen ECG study. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Jun 25;61(25):2557–2564.
- (212) Rautaharju PM, Zhang Z, Prineas R, Heiss G. Assessment of prolonged QT and JT intervals in ventricular conduction defects. *Am J Cardiol*. 2004 Apr 15;93(8):1017–1021.
- (213) Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, Okin P, Kligfield P, Gettes LS, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part V: electrocardiogram changes associated with cardiac chamber hypertrophy: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation*. 2009 Mar 17;119(10):251.
- (214) Gertsch M, Theler A, Foglia E. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy in the presence of left anterior fascicular block. *Am J Cardiol*. 1988 May 1;61(13):1098–1101.
- (215) Vandenberg B, Sagar K, Paulsen W, Romhilt D. Electrocardiographic criteria for diagnosis of left ventricular hypertrophy in the presence of complete right bundle branch block. *Am J Cardiol*. 1989 May 1;63(15):1080–1084.
- (216) Vandenberg BF, Romhilt DW. Electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy in the presence of bundle branch block. *Am Heart J*. 1991 Sep;122(3 Pt 1):818–822.

(217) Mehta A, Jain AC, Mehta MC, Billie M. Usefulness of left atrial abnormality for predicting left ventricular hypertrophy in the presence of left bundle branch block. *Am J Cardiol.* 2000 Feb 1;85(3):354–359.

(218) Haskell RJ, Ginzton LE, Laks MM. Electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy in the presence of left bundle branch block. *J Electrocardiol.* 1987 Jul;20(3):227–232.

(219) Klein RC, Vera Z, DeMaria AN, Mason DT. Electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy in the presence of left bundle branch block. *Am Heart J.* 1984 Sep;108(3 Pt 1):502–506.

(220) Hazen MS, Marwick TH, Underwood DA. Diagnostic accuracy of the resting electrocardiogram in detection and estimation of left atrial enlargement: an echocardiographic correlation in 551 patients. *Am Heart J.* 1991 Sep;122(3 Pt 1):823–828.

(221) Reeves WC, Hallahan W, Schwiter EJ, Ciotola TJ, Buonocore E, Davidson W. Two-dimensional echocardiographic assessment of electrocardiographic criteria for right atrial enlargement. *Circulation.* 1981 Aug;64(2):387–391.

(222) Selvester RH, Rubin HB. New Criteria for the Electrocardiographic Diagnosis of Emphysema and Cor Pulmonale. *Am Heart J.* 1965 Apr;69:437–447.

(223) Watanabe H, Tanabe N, Makiyama Y, Chopra SS, Okura Y, Suzuki H, et al. ST-segment abnormalities and premature complexes are predictors of new-onset atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Am Heart J.* 2006 Oct;152(4):731–735.

(224) Killip T, Gault JH. Mode of Onset of Atrial Fibrillation in Man. *Am Heart J.* 1965 Aug;70:172–179.

(225) Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015 Mar;16(3):233–270.

(226) García MA, Gómez JJ. Guía de cuantificación en ecocardiografía. Salerno, Italia: Momento Médico; 2011.

(227) Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010 Jul;23(7):685–8.

(228) García-Río F, Calle M. Normativa sobre la espirometría (revisión 2013). Barcelona: Respira-Fundación Española del Pulmón-SEPAR; 2013; (Normativa SEPAR).

- (229) Puente L. Procedimientos de evaluación de la función pulmonar. Madrid: Luzán 5; 2002; (Manual SEPAR de procedimientos).
- (230) Bolliger CT, Gückel C, Engel H, Stöhr S, Wyser CP, Schoetzau A, et al. Prediction of functional reserves after lung resection: comparison between quantitative computed tomography, scintigraphy, and anatomy. *Respiration*. 2002;69(6):482–489.
- (231) Cabestre R, Gimeno M. Gasometría arterial. *Respira–Fundación Española del Pulmón–SEPAR*; 2017; (Manual SEPAR de procedimientos).
- (232) Schwartz AM, Rezaei MK. Diagnostic surgical pathology in lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143(5 Suppl):e251S–e262S.
- (233) Detterbeck FC, Postmus PE, Tanoue LT. The stage classification of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013 May;143(5 Suppl):e191S–e210S.
- (234) Sánchez de Cos J, Hernández JH, López MFJ, Sánchez SP, Gratacós AR, Porta RR, et al. SEPAR guidelines for lung cancer staging. *Arch Bronconeumol*. 2011 Sep;47(9):454–465.
- (235) Kuźdżał J. ESTS textbook of thoracic surgery: pleura, trachea, lung: volume 1. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2014.
- (236) Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP, Ales KL, Topkins M, Shires GT. Intraoperative blood pressure. What patterns identify patients at risk for postoperative complications? *Ann Surg*. 1990 Nov;212(5):567–580.
- (237) Bijker JB, Persoon S, Peelen LM, Moons KGM, Kalkman CJ, Kappelle LJ, et al. Intraoperative hypotension and perioperative ischemic stroke after general surgery: a nested case-control study. *Anesthesiology*. 2012 Mar;116(3):658–664.
- (238) Mitchell GF, Vasan RS, Keyes MJ, Parise H, Wang TJ, Larson MG, et al. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA*. 2007 Feb 21;297(7):709–715.
- (239) Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomized, controlled trial [ISRCTN38797445]. *Crit Care*. 2005;9(6):687.
- (240) Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, Moretti E, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology*. 2002 Oct;97(4):820–826.
- (241) Garutti I, de Nadal M, Schiraldi R, Acosta F, Aldecoa C. Guías clínicas para la optimización hemodinámica perioperatoria de los pacientes adultos durante la cirugía no cardíaca. Crye Marketing Solutions; 2015.

(242) Zhang J, Chen CQ, Lei XZ, Feng ZY, Zhu SM. Goal-directed fluid optimization based on stroke volume variation and cardiac index during one-lung ventilation in patients undergoing thoracoscopy lobectomy operations: a pilot study. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013 Jul;68(7):1065-1070.

(243) PULSION Medical Systems. PulsioFlex (PC4000): manual del usuario e información del producto. Versión 4.0 ed. Feldkirchen, Alemania; 2013.

(244) Rodrigo Casanova MP, García Peña JM, Lomillos Rafols V, De Luis Cabezón N, Aguilera Celorrio L. Perioperative fluid therapy. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2010 Nov;57(9):575-585.

(245) Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, Morris A, Schoenfeld D, Thompson BT, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000 May 4;342(18):1301-1308.

(246) ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012 Jun 20;307(23):2526-2533.

(247) Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 1996 Jul;22(7):707-710.

(248) Jammer I, Wickboldt N, Sander M, Smith A, Schultz MJ, Pelosi P, et al. Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine: European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions: a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur J Anaesthesiol*. 2015 Feb;32(2):88-105.

(249) Sociedad de Medicina Intensiva de la Comunidad de Madrid. Score APACHE II [Internet]. [cited 2019 Dec 19]. Available at: <http://www.somiama.org/APACHE2SOMIAMA/>.

(250) Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985 Oct;13(10):818-829.

(251) PULSION Medical Systems. PiCCO2 (PC8500): manual de operación e información del producto. Versión 3.1 ed. Feldkirchen, Alemania; 2014.

(252) Bersten AD, Soni N. OH'S Intensive care manual. 7ª ed.: Butterworth Heinemann Elsevier; 2014.

(253) Basora M, Colomina MJ, Moral V, Asuero de Lis MS, Boix E, Jover JL, et al. Clinical practice guide for the choice of perioperative volume-restoring fluid in adult patients undergoing non-cardiac surgery. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2016 Jan;63(1):29-47.

- (254) Masclans JR, Pérez-Terán P, Roca O. The role of high flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Med Intensiva*. 2015 Nov;39(8):505–515.
- (255) Jaber S, De Jong A, Castagnoli A, Futier E, Chanques G. Non-invasive ventilation after surgery. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2014;33(7–8):487–491.
- (256) Chae EJ, Seo JB, Kim SY, Do K, Heo J, Lee JS, et al. Radiographic and CT findings of thoracic complications after pneumonectomy. *Radiographics*. 2006;26(5):1449–1468.
- (257) Alpert JB, Godoy MCB, Degroot PM, Truong MT, Ko JP. Imaging the post-thoracotomy patient: anatomic changes and postoperative complications. *Radiol Clin North Am*. 2014 Jan;52(1):85–103.
- (258) Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney international*. Supplement 2012;2(1):19–36.
- (259) Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013 Jan;41(1):263–306.
- (260) Lip GYH, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJGM. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010 Feb;137(2):263–272.
- (261) Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM: principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. 2013 Oct. Francia: Asociación Médica Mundial, Inc; [updated 2017 Mar 21; cited 2020 Feb 19]. Available at: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>.
- (262) Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. Boletín Oficial del Estado, número 159, (4 julio de 2007).
- (263) Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Boletín Oficial del Estado, número 298, (14 diciembre de 1999).
- (264) Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Boletín Oficial del Estado, número 274 (15 de noviembre de 2002).
- (265) Padilla Alarcón J, Peñalver Cuesta JC. Experience with lung resection in a fast-track surgery program. *Arch Bronconeumol*. 2013 Mar;49(3):89–93.

- (266) Triviño A, Congregado M, Loscertales J, Jiménez-Merchán R, Pinos-Vélez N, Cózar F, et al. Experience and development of the video-assisted thoracic surgery lobectomy technique: comparative study with conventional surgery in stage I non-small cell lung cancer. *Arch Bronconeumol*. 2014 Feb;50(2):57-61.
- (267) Morgan AD, Zakeri R, Quint JK. Defining the relationship between COPD and CVD: what are the implications for clinical practice? *Ther Adv Respir Dis*. 2018;12:1753465817750524.
- (268) Chahal H, Heckbert SR, Barr RG, Bluemke DA, Jain A, Habibi M, et al. Ability of Reduced Lung Function to Predict Development of Atrial Fibrillation in Persons Aged 45 to 84 Years (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis-Lung Study). *Am J Cardiol*. 2015 Jun 15;115(12):1700-1704.
- (269) Ramalho SHR, Shah AM. Lung function and cardiovascular disease: A link. *Trends Cardiovasc Med*. 2021 Feb;31(2):93-98.
- (270) Grymonprez M, Vakaet V, Kavousi M, Stricker BH, Ikram MA, Heeringa J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the development of atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2019 Feb 1;276:118-124.
- (271) Whittaker HR, Bloom C, Morgan A, Jarvis D, Kiddle SJ, Quint JK. Accelerated FEV(1) decline and risk of cardiovascular disease and mortality in a primary care population of COPD patients. *Eur Respir J*. 2021 Mar 4;57(3):2000918.
- (272) Gómez de Antonio D, Crowley Carrasco S, Romero Román A, Royuela A, Sánchez Calle Á, Obiols Fornell C, et al. Surgical Risk Following Anatomic Lung Resection in Thoracic Surgery: A Prediction Model Derived from a Spanish Multicenter Database. *Arch Bronconeumol*. 2022 May;58(5):398-405.
- (273) Goudis CA, Konstantinidis AK, Ntalas IV, Korantzopoulos P. Electrocardiographic abnormalities and cardiac arrhythmias in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Cardiol*. 2015 Nov 15;199:264-273.
- (274) Huang Q, Xiong H, Shuai T, Zhang M, Zhang C, Wang Y, et al. Risk factors for new-onset atrial fibrillation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*. 2020 Dec 2;8:e10376.
- (275) Roversi S, Roversi P, Spadafora G, Rossi R, Fabbri LM. Coronary artery disease concomitant with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Clin Invest*. 2014 Jan;44(1):93-102.
- (276) Grupo de Trabajo de GesEPOC. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) – Guía española de la EPOC (GesEPOC). Versión 2017. *Arch Bronconeumol*. 2017 Jun;53(Supl 1):2-64.



- (277) Hlapčić I, Dugac AV, Popović–Grle S, Markelić I, Rako I, Rogić D, et al. Influence of disease severity, smoking status and therapy regimes on leukocyte subsets and their ratios in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Med Sci.* 2020 Nov 15;18(3):672–681.
- (278) Agustí A, Edwards LD, Rennard SI, MacNee W, Tal–Singer R, Miller BE, et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS One.* 2012;7(5):e37483.
- (279) Misialek JR, Bekwelem W, Chen LY, Loehr LR, Agarwal SK, Soliman EZ, et al. Association of White Blood Cell Count and Differential with the Incidence of Atrial Fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *PLoS One.* 2015 Aug 27;10(8):e0136219.
- (280) Rienstra M, Sun JX, Magnani JW, Sinner MF, Lubitz SA, Sullivan LM, et al. White blood cell count and risk of incident atrial fibrillation (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol.* 2012 Feb 15;109(4):533–537.
- (281) Kattelus H, Kesäniemi YA, Huikuri H, Ukkola O. Cancer increases the risk of atrial fibrillation during long–term follow–up (OPERA study). *PLoS One.* 2018 Oct 5;13(10):e0205454.
- (282) Jakobsen CB, Lamberts M, Carlson N, Lock–Hansen M, Torp–Pedersen C, Gislason GH, et al. Incidence of atrial fibrillation in different major cancer subtypes: a Nationwide population–based 12 year follow up study. *BMC Cancer.* 2019 Nov 14;19(1):1105.
- (283) Rahman F, Ko D, Benjamin EJ. Association of Atrial Fibrillation and Cancer. *JAMA Cardiol.* 2016 Jul 1;1(4):384–386.
- (284) Ren M, Yao Y, Yue X, Ning Y, Yang Y. Atrial Cardiomyopathy and Atrial Fibrillation in Cancer. *Cardiol Res Pract.* 2021 Feb 10;2021:6685953.
- (285) Farmakis D, Parissis J, Filippatos G. Insights into onco–cardiology: atrial fibrillation in cancer. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Mar 18;63(10):945–953.
- (286) Chu G, Versteeg HH, Verschoor AJ, Trines SA, Hemels MEW, Ay C, et al. Atrial fibrillation and cancer – An unexplored field in cardiovascular oncology. *Blood Rev.* 2019 May;35:59–67.
- (287) Hajjar LA, Fonseca SMR, Machado TIV. Atrial Fibrillation and Cancer. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Jul 15;8:590768.
- (288) Csoma B, Vulpi MR, Dragonieri S, Bentley A, Felton T, Lázár Z, et al. Hypercapnia in COPD: Causes, Consequences, and Therapy. *J Clin Med.* 2022 Jun 2;11(11):3180.
- (289) Burgraff NJ, Neumueller SE, Buchholz K, Langer TM3, Hodges MR, Pan L, et al. Ventilatory and integrated physiological responses to chronic hypercapnia in goats. *J Physiol.* 2018 Nov;596(22):5343–5363.

- (290) Dreher M, Neuzeret P, Windisch W, Martens D, Hoheisel G, Gröschel A, et al. Prevalence Of Chronic Hypercapnia In Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Data From The HO-meVent Registry. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2019 Oct 18;14:2377–2384.
- (291) Dave C, Wharton S, Mukherjee R, Faqih BM, Stockley RA, Turner AM. Development and Relevance of Hypercapnia in COPD. *Can Respir J*. 2021 Feb 22;2021:6623093.
- (292) Simons SO, Elliott A, Sastry M, Hendriks JM, Arzt M, Rienstra M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: an interdisciplinary perspective. *Eur Heart J*. 2021 Feb 1;42(5):532–540.
- (293) Goudis CA. Chronic obstructive pulmonary disease and atrial fibrillation: An unknown relationship. *J Cardiol*. 2017 May;69(5):699–705.
- (294) Zhyvotovska A, Yusupov D, Kamran H, Al-Bermani T, Abdul R, Kumar S, et al. Diastolic Dysfunction in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-Analysis of Case Controlled Studies. *Int J Clin Res Trials*. 2019;4(2):137.
- (295) Caram LMdO, Ferrari R, Naves CR, Tanni SE, Coelho LS, Zanati SG, et al. Association between left ventricular diastolic dysfunction and severity of chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics (Sao Paulo)*. 2013 Jun;68(6):772–776.
- (296) Kim S, Kim Y, Lee S, Kim J. Pulmonary Vein Enlargement as an Independent Predictor for New-Onset Atrial Fibrillation. *J Clin Med*. 2020 Feb 2;9(2):401.
- (297) Johner N, Namdar M, Shah DC. Intra- and interatrial conduction abnormalities: hemodynamic and arrhythmic significance. *J Interv Card Electrophysiol*. 2018 Aug;52(3):293–302.
- (298) Batra MK, Khan A, Farooq F, Masood T, Karim M. Assessment of electrocardiographic criteria of left atrial enlargement. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2018 May;26(4):273–276.
- (299) Alingandula A, Murthy PR, Komma S. Detection of Left Atrial Enlargement by Echocardiography and Electrocardiogram Correlation in Cardiac and Non-cardiac Diseases. *International Journal of Scientific Study*. 2016 August;4(5):1–5.
- (300) Andlauer R, Seemann G, Baron L, Dössel O, Kohl P, Platonov P, et al. Influence of left atrial size on P-wave morphology: differential effects of dilation and hypertrophy. *Europace*. 2018 Nov 1;20(suppl\_3):iii36–iii44.
- (301) Lebek S, Wester M, Pec J, Poschenrieder F, Tafelmeier M, Fisser C, et al. Abnormal P-wave terminal force in lead V(1) is a marker for atrial electrical dysfunction but not structural remodelling. *ESC Heart Fail*. 2021 Oct;8(5):4055–4066.
- (302) Huang Z, Zheng Z, Wu B, Tang L, Xie X, Dong R, et al. Predictive value of P wave terminal force in lead V1 for atrial fibrillation: A meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2020 Jul;25(4):e12739.

- (303) O'Neill J, Bounford K, Anstey A, D'Silva J, Clark L, Plein S, et al. P wave indices, heart rate variability and anthropometry in a healthy South Asian population. *PLoS One*. 2019 Aug 23;14(8):e0220662.
- (304) Sohail H, Hassan SM, Yaqoob U, Hassan Z. The height as an independent risk factor of atrial fibrillation: A review. *Indian Heart J*. 2021;73(1):22–25.
- (305) Marott JL, Skielboe AK, Dixen U, Friberg JB, Schnohr P, Jensen GB. Increasing population height and risk of incident atrial fibrillation: the Copenhagen City Heart Study. *Eur Heart J*. 2018 Dec 1;39(45):4012–4019.
- (306) Rosenberg MA, Patton KK, Sotoodehnia N, Karas MG, Kizer JR, Zimetbaum PJ, et al. The impact of height on the risk of atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J*. 2012 Nov;33(21):2709–2717.
- (307) Chudgar N, Yan S, Hsu M, Tan KS, Gray KD, Molena D, et al. The American College of Surgeons Surgical Risk Calculator performs well for pulmonary resection: A validation study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022 Apr;163(4):1509–1516.e1.
- (308) Wotton R, Marshall A, Kerr A, Bishay E, Kalkat M, Rajesh P, et al. Does the revised cardiac risk index predict cardiac complications following elective lung resection? *J Cardiothorac Surg*. 2013 Dec 1;8:220.
- (309) Furák J, Németh T, Lantos J, Fabó C, Géczi T, Zombori-Tóth N, et al. Perioperative Systemic Inflammation in Lung Cancer Surgery. *Front Surg*. 2022 May 20;9:883322.
- (310) Kaufmann KB, Heinrich S, Staehle HF, Bogatyreva L, Buerkle H, Goebel U. Perioperative cytokine profile during lung surgery predicts patients at risk for postoperative complications—A prospective, clinical study. *PLoS One*. 2018 Jul 3;13(7):e0199807.
- (311) Emmanuel KE, Jensen N, Anyanwagu U. Refractory Atrial Fibrillation With Rapid Ventricular Rate in a Patient With Small Cell Carcinoma of the Lung Encasing the Right Pulmonary Artery: A Case Report and Insight Into Therapeutic Options. *Cureus*. 2021 Jun 29;13(6):e16027.
- (312) Wu PW, Chen S, Lin W, Chang C, Chuang W, Hsu M, et al. Imaging of Cardiac and Pericardial Masses. *Cardiovasc Imaging Asia*. 2017;1(1):23–37.
- (313) Amin H, Chaudhuri D. Stage IV Non-small Cell Lung Cancer Presenting as Supraventricular Tachycardia. *Cureus*. 2019 Apr 20;11(4):e4503.
- (314) Cheng C, Yang N, Ng K, Cherng W. Metastatic cardiac tumor presenting as atrial fibrillation in a previously healthy woman: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Aug;96(31):e7649.

- (315) El Tahan MR, Pasin L, Marczin N, Landoni G. Impact of Low Tidal Volumes During One-Lung Ventilation. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017 Oct;31(5):1767-1773.
- (316) Lederman D, Easwar J, Feldman J, Shapiro V. Anesthetic considerations for lung resection: preoperative assessment, intraoperative challenges and postoperative analgesia. *Ann Transl Med*. 2019 Aug;7(15):356.
- (317) Marret E, Cinotti R, Berard L, Piriou V, Jobard J, Barrucand B, et al. Protective ventilation during anaesthesia reduces major postoperative complications after lung cancer surgery: A double-blind randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2018 Oct;35(10):727-735.
- (318) Blank RS, Colquhoun DA, Durieux ME, Kozower BD, McMurry TL, Bender SP, et al. Management of One-lung Ventilation: Impact of Tidal Volume on Complications after Thoracic Surgery. *Anesthesiology*. 2016 Jun;124(6):1286-1295.
- (319) Ferrando C, Mugarra A, Gutierrez A, Carbonell JA, García M, Soro M, et al. Setting individualized positive end-expiratory pressure level with a positive end-expiratory pressure decrement trial after a recruitment maneuver improves oxygenation and lung mechanics during one-lung ventilation. *Anesth Analg*. 2014 Mar;118(3):657-665.
- (320) iPROVE Network investigators, Belda J, Ferrando C, Garutti I. The Effects of an Open-Lung Approach During One-Lung Ventilation on Postoperative Pulmonary Complications and Driving Pressure: A Descriptive, Multicenter National Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018 Dec;32(6):2665-2672.
- (321) Karalapillai D, Weinberg L, Peyton P, Ellard L, Hu R, Pearce B, et al. Effect of Intraoperative Low Tidal Volume vs Conventional Tidal Volume on Postoperative Pulmonary Complications in Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Sep 1;324(9):848-858.
- (322) Lee JH, Kim Y, Mun J, Lee J, Ko S. Effects of hypercarbia on arterial oxygenation during one-lung ventilation: prospective randomized crossover study. *Korean J Anesthesiol*. 2020 Dec;73(6):534-541.
- (323) Gao S, Zhang Z, Brunelli A, Chen C, Chen C, Chen G, et al. The Society for Translational Medicine: clinical practice guidelines for mechanical ventilation management for patients undergoing lobectomy. *J Thorac Dis*. 2017 Sep;9(9):3246-3254.
- (324) Sticher J, Müller M, Scholz S, Schindler E, Hempelmann G. Controlled hypercapnia during one-lung ventilation in patients undergoing pulmonary resection. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001 Aug;45(7):842-847.
- (325) Shelley B, Glass A, Keast T, McErlane J, Hughes C, Lafferty B, et al. Perioperative cardiovascular pathophysiology in patients undergoing lung resection surgery: a narrative review. *Br J Anaesth*. 2022 Aug 13.

- (326) McCall PJ, Arthur A, Glass A, Corcoran DS, Kirk A, Macfie A, et al. The right ventricular response to lung resection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Aug;158(2):556–565.e5.
- (327) Sanz J, García–Alvarez A, Fernández–Frieria L, Nair A, Mirelis JG, Sawit ST, et al. Right ventriculo–arterial coupling in pulmonary hypertension: a magnetic resonance study. *Heart.* 2012 Feb;98(3):238–243.
- (328) Vieillard–Baron A, Naeije R, Haddad F, Bogaard HJ, Bull TM, Fletcher N, et al. Diagnostic workup, etiologies and management of acute right ventricle failure : A state–of–the–art paper. *Intensive Care Med.* 2018 Jun;44(6):774–790.
- (329) Campos JH, Feider A. Hypoxia During One–Lung Ventilation–A Review and Update. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018 Oct;32(5):2330–2338.
- (330) Rana M, Yusuff H, Zochios V. The Right Ventricle During Selective Lung Ventilation for Thoracic Surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 Jul;33(7):2007–2016.
- (331) Durkin C, Romano K, Egan S, Lohser J. Hypoxemia During One–Lung Ventilation: Does It Really Matter? *Curr Anesthesiol Rep.* 2021;11(4):414–420.
- (332) Álvarez–García J, Vives–Borrás M, Gomis P, Ordoñez–Llanos J, Ferrero–Gregori A, Serra–Peñaranda A, et al. Electrophysiological Effects of Selective Atrial Coronary Artery Occlusion in Humans. *Circulation.* 2016 Jun 7;133(23):2235–2242.
- (333) McCall P, Lafferty B, Shelley B. Don't Forget the Right Ventricle. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2020 Aug;34(8):2283–2284.
- (334) Slinger P. Principles and practice of anesthesia for thoracic surgery. New York: Springer; 2011.
- (335) Slinger PD, Johnston MR. Preoperative assessment: an anesthesiologist's perspective. *Thorac Surg Clin.* 2005 Feb;15(1):11–25.
- (336) Boissier F, Katsahian S, Razazi K, Thille AW, Roche–Campo F, Leon R, et al. Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2013 Oct;39(10):1725–1733.
- (337) Aleksin AA, Khoronenko VÉ. Effects of prolonged thoracic epidural analgesia on the frequency of postoperative atrial fibrillation in thoracic surgery. *Anesteziol Reanimatol.* 2014;59(6):10–14.
- (338) Twardowski P, Owczuk R, Wujtewicz MA, Wojciechowski J, Marjanski T, Marciniak A, et al. The influence of epidural anesthesia on the electrical activity of heart atria. *Kardiochir Torakochirurgia Pol.* 2014 Jun;11(2):156–161.

- (339) Wink J, de Wilde RBP, Wouters PF, van Dorp ELA, Veering BT, Versteegh MIM, et al. Thoracic Epidural Anesthesia Reduces Right Ventricular Systolic Function With Maintained Ventricular–Pulmonary Coupling. *Circulation*. 2016 Oct 18;134(16):1163–1175.
- (340) Cañizares Carretero M, García Fontán E, Blanco Ramos M, Soro García J, Carrasco Rodríguez R, Peña González E, et al. Is age a predisposing factor of postoperative complications after lung resection for primary pulmonary neoplasms? *Cir Esp*. 2017 Mar;95(3):160–166.
- (341) Amar D, Zhang H, Leung DHY, Roistacher N, Kadish AH. Older age is the strongest predictor of postoperative atrial fibrillation. *Anesthesiology*. 2002 Feb;96(2):352–356.
- (342) Choi K, Shim J, Kim D, Byun C, Park J. Dynamic Indices Fail to Predict Fluid Responsiveness in Patients Undergoing One–Lung Ventilation for Thoracoscopic Surgery. *J Clin Med*. 2021 May 27;10(11):2335.
- (343) Young CC, Harris EM, Vacchiano C, Bodnar S, Bukowy B, Elliott RRD, et al. Lung–protective ventilation for the surgical patient: international expert panel–based consensus recommendations. *Br J Anaesth*. 2019 Dec;123(6):898–913.
- (344) Harding BN, Wiggins KL, Jensen PN, McKnight B, Psaty BM, Heckbert SR, et al. Opioid, gabapentinoid, and nonsteroidal anti–inflammatory medication use and the risks of atrial fibrillation and supraventricular ectopy in the Multi–Ethnic Study of Atherosclerosis. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2020 Sep;29(9):1175–1182.
- (345) Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non–cardiac surgery. *Eur Heart J*. 2022 Oct 14;43(39):3826–3924.
- (346) Society of Thoracic Surgeons. Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Data Specifications [Internet]. Version 5.21.1; [updated 2022 Apr 15; cited 2022 Oct 13]. Available at: [https://www.sts.org/sites/default/files/Database%20Manuals/GTSD\\_5.21TrainingManual-Master\\_April%202022.pdf](https://www.sts.org/sites/default/files/Database%20Manuals/GTSD_5.21TrainingManual-Master_April%202022.pdf)
- (347) Matilla JM. Cáncer de pulmón. Barcelona: Respira–Fundación Española del Pulmón–SEPAR; 2016; (Clínicas respiratorias SEPAR).
- (348) Dan G, Martínez–Rubio A, Agewall S, Boriani G, Borggrefe M, Gaita F, et al. Antiarrhythmic drugs–clinical use and clinical decision making: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Cardiovascular Pharmacology, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia–Pacific Heart Rhythm Society (APHS) and International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy (ISCP). *Europace*. 2018 May 1;20(5):731–732an.
- (349) Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001 Jun 13;285(22):2864–2870.

(350) Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982 Dec;5(6):649–655.

(351) Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270(24):2957–2963.

(352) Galiè N, Humbert M, Vachiery J, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016 Jan 1;37(1):67–119.