



U A I  
Universidad Abierta  
Interamericana

# FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDÍACA

Alumno: Dr. Matias Florindo Sepúlveda

Tutor: Dr. Flavio Salvaggio

Título a obtener: Especialización en Cardiología

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud  
Universidad Abierta Interamericana

Noviembre 2015

## RESUMEN

La Fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica y es la complicación más frecuente de la población adulta en el postoperatorio de cirugía cardíaca.

La FAP suele aparecer en los primeros días luego de la cirugía cardíaca, teniendo un pico de incidencia al segundo y tercer día del post operatorio.

Los mecanismos fisiopatológicos responsables del inicio y perpetuación de la Fibrilación Auricular en el postoperatorio (FAP) no son completamente conocidos. Los factores que desencadenan la FAP pueden ser clasificados en factores agudos y crónicos.

Rutinariamente la profilaxis de FAP se realiza en todos los pacientes, salvo que exista alguna contraindicación precisa. Los betabloqueantes y las estatinas son drogas que han demostrado beneficios para prevenir la FAP y se recomienda su uso rutinario. Amiodarona, propafenona, sotalol, corticoides, potasio y magnesio y el marcapaseo auricular transitorio son opciones profilácticas que pueden utilizarse de manera individualizada. La evidencia aún no es contundente para recomendar el uso de N-Acetil cisteína y los IECAs como profilaxis.

El POAF *score* es una herramienta sencilla que puede ser utilizada para predecir la aparición de FAP y estratificar su riesgo teniendo en cuenta variables clínicas.

Una vez instalada la FAP, su tratamiento se basa en tres pilares: La reversión al ritmo sinusal, el control de la frecuencia cardíaca y la anticoagulación. El esquema terapéutico puede diferir de acuerdo al momento de aparición de la FAP, la situación hemodinámica, respuesta a la cardioversión, y otras situaciones clínicas.

**PALABRAS CLAVE:** *Fibrilación auricular, cirugía cardíaca, profilaxis, riesgo.*

## INDICE

|                                  |    |
|----------------------------------|----|
| Resumen                          | 2  |
| Introducción                     | 4  |
| Epidemiología                    | 4  |
| Fisiopatología                   | 4  |
| Profilaxis                       | 6  |
| Beta bloqueantes                 | 6  |
| Amiodarona                       | 7  |
| Estatinas                        | 8  |
| Corticoides                      | 9  |
| Sotalol                          | 9  |
| Potasio y Magnesio               | 10 |
| Propafenona                      | 10 |
| IECAs                            | 11 |
| Marcapaseo Auricular Transitorio | 11 |
| N-Acetil Cisteína                | 12 |
| POAF Score                       | 12 |
| Tratamiento                      | 13 |
| Reversión a ritmo sinusal        | 13 |
| Control de frecuencia            | 14 |
| Anticoagulación                  | 14 |
| Algoritmo                        | 16 |
| Conclusiones                     | 17 |
| Bibliografía                     | 18 |

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica.<sup>1</sup> Afecta al 1-2% de la población general y su prevalencia está en aumento.<sup>2</sup> Puede estar asociada a numerosas circunstancias clínicas (cardíacas y extra cardíacas ) como la Hipertensión Arterial (HTA), cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, pericarditis, miocarditis, valvulopatías, trastornos electrolíticos, disfunción tiroidea, desequilibrio vagal o simpático, enfermedad pulmonar, sepsis, enfermedades febriles y Cirugía Cardíaca y no cardíaca.<sup>1</sup> Esto implica una gran diversidad clínica en su forma de presentación.

Dentro del ámbito de la Recuperación Cardiovascular, es la complicación más frecuente de la población adulta. La aparición de fibrilación auricular en el post operatorio (FAP) de cirugía cardíaca implica un alto impacto clínico, dado que incrementa la incidencia de insuficiencia cardíaca, accidente cerebro vascular (ACV) isquémico, complicaciones hemorrágicas (asociadas a la terapéutica anticoagulante), prolongación de la estadía hospitalaria y aumento de los costos sanitarios. Dada su alta prevalencia y alto impacto clínico es importante resaltar la importancia de su prevención, diagnóstico, tratamiento y pronóstico con el fin de reducir la morbimortalidad. La edad avanzada es el factor de riesgo más importante para desarrollar FAP.<sup>3</sup>

## EPIDEMIOLOGIA

La FA es la arritmia sostenida más frecuente en el post operatorio de cirugía cardíaca en los adultos, siendo un 80-90% del total.<sup>4</sup>

Su incidencia difiere de acuerdo al tipo de cirugía, afectando entre un 15-40% de los pacientes sometidos a Cirugía de Revascularización Miocárdica (CRM), 37-50% luego de cirugía valvular, casi un 60% luego de CRM combinada con cirugía valvular y 11-24% luego de cirugía de trasplante cardíaco.<sup>4,5</sup>

La FAP suele aparecer en los primeros días luego de la cirugía cardíaca, teniendo un pico de incidencia al segundo y tercer día del post operatorio.<sup>6</sup> El primer episodio de FA suele presentarse al segundo día del post operatorio. La recurrencia afecta a más del 40% de los pacientes y suele presentarse mayoritariamente al tercer día.<sup>7</sup>

En pacientes sin antecedentes de arritmia supraventricular, la FAP puede autolimitarse a las dos horas en el 15-30% de los pacientes, y en el 80% de los pacientes en las primeras 24 hs. Cabe resaltar que más del 90% de los pacientes revierten a ritmo sinusal a las 6-8 semanas luego de la cirugía cardíaca.<sup>8</sup>

## FISIOPATOLOGIA

Los mecanismos fisiopatológicos responsables del inicio y perpetuación de la FAP no son completamente conocidos. Los factores que desencadenan la FAP pueden ser clasificados en factores agudos y crónicos. Los factores agudos son aquellos que están directamente relacionados a la cirugía (Ej: Inflamación, activación simpática, estrés oxidativo). Los factores crónicos o preexistentes son la expresión de un proceso crónico y progresivo de remodelado o envejecimiento del corazón (Ej: Agrandamiento auricular).<sup>9</sup>

La asociación entre FAP, el tipo de cirugía cardíaca y la evolución de la FAP, pueden ayudar a entender mejor estos mecanismos.

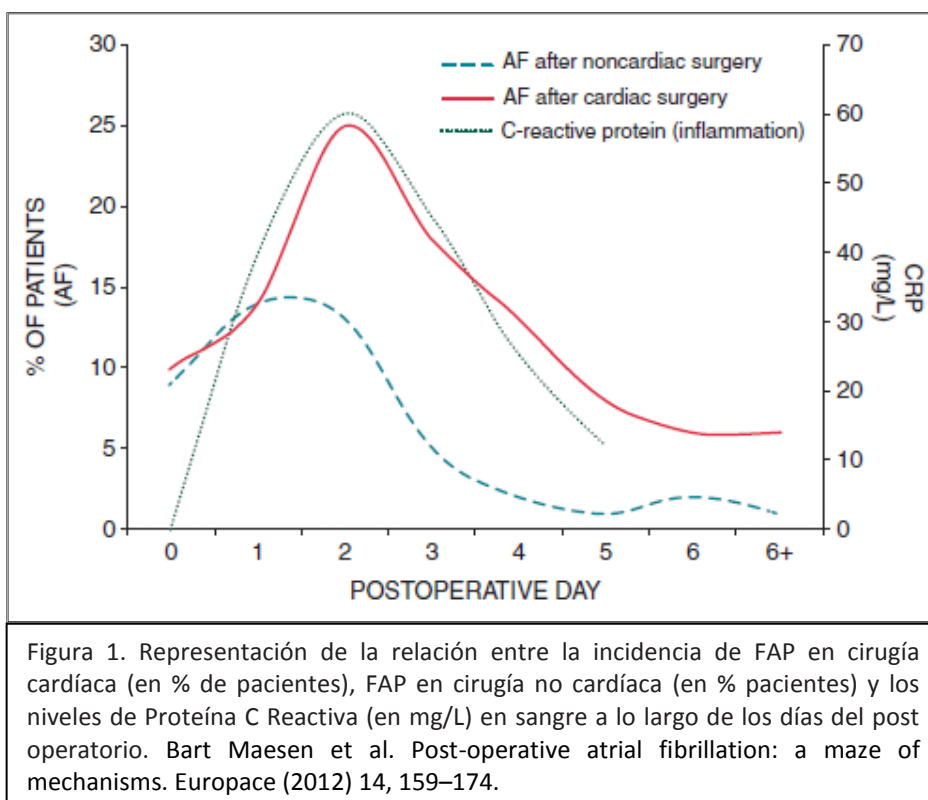
## **Factores agudos: Inflamación, estrés oxidativo, activación simpática.**

### *Inflamación*

La similitud entre el momento de aparición de la FAP y la activación del sistema de complemento con liberación de citocinas proinflamatorias (como proteína C reactiva), sugieren al mecanismo inflamatorio como uno de los componentes agudos desencadenantes de la FAP.<sup>10</sup>

En la figura puede observarse la relación entre la incidencia de FAP y los niveles de Proteína C Reactiva en sangre luego de cirugía cardíaca.<sup>11</sup>

Además de la respuesta inflamatoria causada por el uso de circulación extra corpórea (CEC), la inflamación local causada por la incisión quirúrgica (pericardiotomía) contribuye a la aparición de FAP. El uso de CEC se ha propuesto como un factor de riesgo para FAP, sin embargo una serie de estudios que compararon cirugía cardíaca con CEC versus sin CEC no evidenciaron diferencias significativas en la incidencia de FAP entre estos dos grupos.<sup>12, 13</sup>



### *Estrés oxidativo*

El estrés oxidativo sucede por un desbalance entre agentes pro-oxidantes y antioxidantes, a favor de los pro-oxidantes. El uso de CEC en cirugía cardíaca genera isquemia miocárdica seguida de reperfusión. Durante la reperfusión se incrementa la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) generando atontamiento miocárdico, daño tisular y muerte celular.<sup>14</sup>

El estrés oxidativo asociado al uso de CEC y cardioplejía podría ser el gatillo para generar cambios en el tejido auricular conduciendo a una alteración de la actividad eléctrica celular. Uno de los principales agentes vinculado con el remodelado auricular y con la patogénesis de la FAP es nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH) oxidasa. Estudios usando tejido

auricular en pacientes que iban a ser sometidos a CRM sugirieron que la actividad de NADPH oxidasa fue el predictor independiente más importante para predecir el desarrollo de FAP.<sup>15, 16</sup>

### *Activación simpática*

La estimulación simpática esta mediada por adrenoreceptores  $\beta$  y produce un incremento en la frecuencia cardíaca y contractilidad miocárdica, alterando también la excitabilidad y el automatismo.<sup>17</sup> Una serie de investigaciones apoyan el rol de la activación simpática en la patogénesis de arritmias auriculares luego de cirugía cardíaca. La edad avanzada, que es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de FAP, está asociada con niveles elevados de noradrenalina en sangre.<sup>18</sup> También se ha observado que los pacientes que desarrollan FAP luego de cirugía cardíaca presentan niveles elevados de noradrenalina en sangre en comparación a los pacientes que no desarrollaron FAP.<sup>19</sup>

La acción de drogas que bloquean la actividad simpática (como los betabloqueantes) han demostrado efectividad para prevenir la FAP (se describe en la sección *Profilaxis*).

### ***Factores pre existentes: Presencia de substrato, factores riesgo clínicos asociados.***

La aparición de FAP puede estar determinada por la presencia de un substrato para su desarrollo. A pesar de la importancia de los factores transitorios o agudos, relacionados a la cirugía, la mayoría de los episodios de FAP ocurren en aurículas con daño estructural previo, producto de un remodelado auricular crónico. Se ha observado que los pacientes que desarrollan FAP tienen un mayor riesgo de desarrollar FA en el futuro.<sup>20</sup> Esto podría deberse a que los factores agudos o transitorios no son el único mecanismo para el desarrollo de FAP, sino que también puede deberse a la presencia de un substrato, remodelado auricular, fibrosis, envejecimiento, etcétera, mecanismos de larga evolución no relacionados a la cirugía. El mecanismo para el desarrollo de un substrato para FA puede involucrar a las alteraciones de los canales iónicos resultando en un acortamiento y/o alargamiento de los períodos refractarios auriculares, o bien una heterogeneidad en la conducción debido a alteraciones intersticiales como acumulación de fibras de colágeno, inflamación, infiltración o amiloidosis.<sup>11</sup> Los factores de riesgo clínicos para el desarrollo de un substrato que predisponga a FA o FAP son: Edad avanzada (>70 años), cardiopatía estructural (agrandamiento aurícula izquierda, enfermedad mitral, insuficiencia cardíaca congestiva, e hipertensión arterial) y antecedentes de episodios de fibrilación auricular.<sup>11</sup>

## **PROFILAXIS**

La profilaxis de FAP implica conocer una amplia gama de estrategias (farmacológicas y no farmacológicas) para evitar el desarrollo de FAP. Rutinariamente la profilaxis de FAP se realiza en todos los pacientes, salvo que exista alguna contraindicación precisa. Las estrategias profilácticas se describen a continuación de manera resumida.

Luego, se resalta la importancia de una novedosa herramienta clínica para predecir el riesgo individual de desarrollar FAP luego de cirugía cardíaca, y al mismo tiempo estratificarlo. (The POAF score).

### *Beta bloqueantes*

Los beta bloqueantes han demostrado resultados beneficiosos desde hace más de 30 años para la profilaxis de FAP. El mecanismo de acción consiste en disminuir la respuesta

adrenérgica y estabilizar la membrana para disminuir la excitabilidad celular. Actualmente existe consenso general en relación a su uso y sus beneficios para profilaxis de FAP en cirugía cardíaca.

Un metaanálisis publicado en el año 2006 que incluyó 4452 pacientes provenientes de 31 ensayos clínicos randomizados y controlados evaluó la terapia con beta bloqueantes para profilaxis de FAP en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca (CRM y cirugía valvular). Se observó que la terapia con beta bloqueantes estuvo asociada a una reducción significativa del riesgo de FAP (OR 0,36; IC 95% 0,28-0,47; P=0,001). Aunque con una gran heterogeneidad entre los ensayos clínicos, que no se debió a la dosis o tipo de droga. Esto pudo deberse a que, en algunos ensayos, los pacientes que recibían betabloqueantes de manera crónica y fueron randomizados al grupo placebo debieron sufrir la suspensión de esta medicación en el preoperatorio. Vale resaltar que en el análisis separado por grupos, se pudo observar que la suspensión de los beta bloqueantes aumenta el riesgo de FAP de manera significativa.<sup>21</sup>

Otro metaanálisis publicado en 2014 que incluyó 765 pacientes provenientes de 6 ensayos clínicos de pacientes sometidos a CRM y/o cirugía valvular demostró que la terapia profiláctica con carvedilol redujo el riesgo de FAP en comparación a placebo (riesgo relativo 0,51; 95% IC 0,37-0,64; P=0,001).<sup>22</sup>

La guía estadounidense de la ACC/AHA/HRS recomienda que, en ausencia de contraindicaciones, los beta bloqueantes debieran administrarse a todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. (*Clase I, Nivel de evidencia A*).<sup>23</sup>

La guía de fibrilación auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (2011)<sup>24</sup> recomienda: Los beta bloqueantes administrados por vía oral están recomendados para prevenir la FA postoperatoria en pacientes que se sometan a cirugía cardíaca en ausencia de contraindicaciones (*Clase I, Nivel de evidencia A*).

Si se usan, se recomienda continuar el tratamiento con beta bloqueantes (u otros fármacos antiarrítmicos orales para el manejo de la FA) hasta el día de la cirugía (*Clase I, Nivel de evidencia B*)

El consenso de Recuperación cardiovascular de la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) de 2012 recomienda:<sup>25</sup>

- Tratamiento con beta bloqueantes para profilaxis de FA en el preoperatorio, excepto contraindicaciones. (*Clase I, Nivel de evidencia A*).
- En el post operatorio iniciar beta bloqueantes dentro de las primeras 24 horas como profilaxis de FA, excepto contraindicaciones. (*Clase I, Nivel de evidencia A*).
- Continuar el tratamiento crónico con beta bloqueantes hasta el día de la cirugía cardíaca (*Clase I, Nivel de evidencia B*).

Y por último, la guía canadiense recomienda:<sup>26</sup>

Los pacientes que reciben beta bloqueantes previo a la cirugía cardíaca, deberían continuar con esta terapéutica luego de la cirugía, en ausencia de contraindicaciones. (*Recomendación fuerte, Nivel elevado de evidencia*). Y sugiere que los pacientes que no reciben beta bloqueantes previo a la cirugía cardíaca, deberían recibir beta bloqueantes justo antes o inmediatamente después de la cirugía cardíaca, en ausencia de contraindicaciones. (*Recomendación condicional, nivel bajo de evidencia*).

### *Amiodarona*

La amiodarona es un bloqueante de los canales de potasio, cloro y sodio y pertenece al grupo III de la clasificación de Vaughan Williams.

Es una droga ampliamente utilizada en nuestro país con elevada tasa de reversión (55-80%) según las diferentes series, escasos efectos adversos a corto plazo (bradicardia, prolongación del intervalo QT, flebitis).

Existen múltiples trabajos que avalan el uso de amiodarona como profilaxis de FAP.

Un metaanálisis publicado en 2013 que incluyó 5402 pacientes provenientes de 33 estudios demostró una reducción significativa de FAP en los pacientes que recibieron amiodarona de manera profiláctica versus el grupo placebo (Reducción riesgo 14%; OR 0,43 95% IC 0,34 a 0,54;  $P < 0,00001$ ; NNT=8). Además en el grupo que recibió amiodarona se pudo observar una reducción en el tiempo de estadía hospitalaria. No se observaron diferencias significativas para reducción de ACV y mortalidad postoperatoria.<sup>27</sup>

La efectividad de la amiodarona para prevenir la FAP es independiente en relación al inicio, duración y vía de administración, siempre y cuando el tratamiento sea iniciado con al menos 300 mg de amiodarona endovenosa y seguida por una dosis total de 1 g.<sup>28</sup>

Mitchell y col. evaluaron el uso de amiodarona por vía oral para la prevención de arritmias en el postoperatorio de CRM o cirugía valvular. Este estudio doble ciego, controlado y randomizado incluyó 601 pacientes. Amiodarona vía oral (10 mg/kg/día) o placebo fueron administrados 6 días antes de la cirugía, el día de la intervención, y los 6 días consecutivos. Fueron definidos subgrupos de acuerdo a la edad, tipo de cirugía y uso de beta bloqueantes. Se observó que en los pacientes que recibieron amiodarona, hubo una reducción de la incidencia de taquiarritmias auriculares con relación al grupo placebo, siendo de 16,1 vs 29,5% respectivamente. (HR, 0.52; 95% IC, 0.34-0.69;  $P < 0.001$ )<sup>29</sup>

White y col. estudiaron la terapéutica preventiva con amiodarona por vía oral y endovenosa asociada o no a marcapaseo auricular. El estudio incluyó 160 pacientes que fueron randomizados a amiodarona o placebo y luego a marcapaseo auricular o no. Estas terapias se iniciaron entre las primeras 6 horas luego de la cirugía. Amiodarona fue administrada por vía endovenosa (1050 mg) las primeras 24 horas y se continuó con amiodarona por vía oral los 4 días siguientes (4800 mg). El marcapaseo auricular se realizó durante 96 horas. Como resultado, se pudo observar que la terapéutica con amiodarona redujo el riesgo de FAP (22,1 vs 38,6%  $P = 0,037$ ). No se observaron diferencias significativas para la aparición de FAP con la terapia de marcapaseo auricular.<sup>30</sup>

Las guías de las distintas sociedades científicas coinciden en avalar el uso de amiodarona como profilaxis de FAP. La guía estadounidense de la ACC/AHA /HRS (2014) menciona:

La administración preoperatoria de amiodarona reduce el riesgo de FAP en pacientes que van a ser sometidos a cirugía cardíaca y puede ser utilizada como terapia profiláctica en pacientes de alto riesgo de desarrollar FAP (*Clase IIa, nivel de evidencia A*)<sup>23</sup>

La guía canadiense recomienda utilizar amiodarona de manera profiláctica antes o después de la cirugía cardíaca en aquellos pacientes que tienen contraindicación para beta bloqueantes para prevenir la FAP. (*Recomendación fuerte, Nivel elevado de evidencia*).<sup>26</sup>

### *Estatinas*

Las estatinas han demostrado ser útiles en la prevención de la enfermedad isquémica coronaria. Sin embargo, los beneficios observados por su uso parecen ser mayores de los que podrían ser esperados solamente por los cambios en los lípidos plasmáticos. Los efectos de las estatinas, independientes de los que ejercen sobre el colesterol, o efectos pleiotrópicos, afectan no sólo a la enfermedad isquémica del miocardio, sino que también han mostrado efectos benéficos sobre el estrés oxidativo, sistema inmunológico, eventos cerebrovasculares, y en el menor desarrollo de algunas células tumorales.<sup>31</sup>

Las estatinas también han sido estudiadas como profilaxis de FAP de cirugía cardíaca con resultados favorables.

En el año 2006 se publicaron los resultados de un ensayo clínico randomizado, prospectivo, doble ciego, que incluyó 200 pacientes que iban a ser sometidos a CRM, sin antecedentes de FA y sin uso de estatinas previas. 101 pacientes fueron randomizados a Atorvastatina 40 mg/día los siete días previos a la cirugía y 99 pacientes a placebo. Se observó una reducción significativa del end point primario (nuevo episodio de FAP) en el grupo Atorvastatina versus el placebo (35% vs. 57%,  $P = 0,001$ ).<sup>32</sup>



En un metaanálisis publicado en 2007, que incluyó 19 ensayos clínicos y 30.000 pacientes, Liakopoulos y col. demostraron una disminución de la mortalidad, menor incidencia de FAP y de ACV para los pacientes que recibían tratamiento previo con estatinas versus el grupo control.<sup>33</sup>

Un reciente metaanálisis publicado en 2014 que incluyó 91.491 pacientes, (54 trials) pudo demostrar que el uso de estatinas en el momento preoperatorio disminuyó de manera significativa la aparición de nuevos episodios de FAP, además se observó una reducción significativa en la mortalidad temprana por todas las causas (2.6 vs 3.5%;  $P < 0.0001$ ), reducción de ACV, estadía en la unidad de cuidados críticos y estadía hospitalaria.

La SAC a través del Consenso de Recuperación Cardiovascular (2012) recomienda:

Estatinas en el posoperatorio como profilaxis de FA (*Clase IIa, Nivel evidencia B*) sin precisar alguna droga específica ni dosis.<sup>25</sup>

### *Corticoides*

El rol de los corticoides como profilaxis de la FAP ha sido estudiado en diversos trabajos incluyendo ensayos clínicos y metaanálisis.

Halonen y col. demostraron que la administración de hidrocortisona redujo de manera significativa la incidencia de FAP. Este ensayo clínico multicéntrico randomizado y controlado incluyó 241 pacientes que fueron divididos en dos grupos, el primer grupo recibió Hidrocortisona 100 mg en una sola dosis el día de la cirugía y luego 100 mg cada 8 hs por tres días más, el segundo grupo placebo. Se observó una reducción significativa en la incidencia de FAP en el grupo Hidrocortisona en comparación al grupo placebo (30 vs 48%;  $P = 0.004$ ).<sup>34</sup>

En otro ensayo clínico Yared y col. randomizaron 235 pacientes a recibir una única dosis de dexametasona 0,6 mg/kg versus placebo. Observaron que los pacientes que recibieron dexametasona tuvieron menor incidencia de FAP durante los primeros tres días del postoperatorio (18,9 vs 32,3%;  $P=0,027$ ), sin encontrar diferencias significativas en el tiempo de estadía en cuidados críticos, morbilidad ni mortalidad.<sup>35</sup>

Prasongsukarn y col. incluyeron 88 pacientes en otro ensayo clínico randomizado controlado y prospectivo (43 pacientes recibieron 1 gramo de metilprednisolona previo a la cirugía y 4 mg de dexametasona cada 6 hs durante un día luego de la cirugía). Se observó una reducción de la incidencia de FAP en el grupo Corticoides versus el grupo control con placebo. (21 vs 51%;  $P=0,003$ ), aunque con mayor incidencia de complicaciones menores (35 vs 14%;  $P=0,01$ ).<sup>36</sup>

La evidencia a favor de los corticoides también se ha podido observar en distintos metaanálisis. Ho and Tan analizaron 50 estudios randomizados controlados que incluyeron 3323 pacientes. Pudieron demostrar que la profilaxis con corticoides redujo la incidencia de FAP (25% vs 35%  $P=0,01$ ) comparado con placebo y redujo la duración de la estadía en unidad cuidados críticos. No se observaron diferencias significativas en la tasa de infecciones en el postoperatorio.<sup>37</sup>

Whitlock y col. en un metaanálisis que incluyó 44 estudios y 3205 pacientes demostraron una reducción de la incidencia de FAP en los pacientes que recibieron corticoides de manera profiláctica (riesgo relativo 0,71; 95% IC 0,59-0,87;  $P=0,001$ ).<sup>38</sup>

Marik and Fromm en un metaanálisis que incluyó siete estudios y 1046 pacientes demostraron que el uso de corticoides estuvo asociado con una reducción de la incidencia de FAP (OR 0.42; 95% IC 0.27-0.68;  $P = 0.0004$ ), aunque con una gran heterogeneidad en los esquemas terapéuticos usados en los distintos ensayos.<sup>39</sup>

### *Sotalol*

Sotalol es un beta bloqueante no selectivo que también pertenece al grupo III de la clasificación de Vaughan Williams por sus propiedades de ser un bloqueante de los canales de potasio.<sup>40</sup>

En un metaanálisis que incluyó 1609 pacientes de 11 estudios que recibieron terapia profiláctica para FAP con sotalol, se observó una reducción del riesgo absoluto de 21,9% comparado con placebo (OR 0,34; IC 95% 0,26-0,43;  $P < 0,00001$ ; NNT=5). No se observó disminución de la incidencia de ACV, estadía hospitalaria ni mortalidad.<sup>27</sup>

Otro metaanálisis demostró que la terapia con sotalol para profilaxis de FAP es más efectiva que placebo (22,5% vs 41,5%; OR 0.55; 95%IC 0.45-0.67;  $P < 0.001$ ; NNT = 6) e incluso superior a otros beta bloqueantes (14% vs 23%, RR 0.644 IC, 0.495-0.838). La administración postoperatoria de sotalol demostró una tendencia a menor incidencia de efectos adversos comparada con la administración preoperatoria, aunque sin diferencias en la efectividad.<sup>41</sup> Este estudio no incluyó pacientes con baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo, hipotensión, bradicardia, inestabilidad hemodinámica o que tengan contraindicaciones para beta bloqueantes.

La ACC/AHA recomienda la utilización de sotalol sólo en pacientes de alto riesgo para FAP y en ausencia de contraindicaciones. (*Clase IIb, Nivel de evidencia B*).<sup>23</sup>

La SAC recomienda: Tratamiento con sotalol en el posoperatorio para profilaxis de FA en pacientes con FSVI normal (*Clase IIa, Nivel de evidencia B*).<sup>25</sup>

### *Potasio y Magnesio*

Existe una clara asociación entre esta arritmia y los niveles de potasio y magnesio. Por ello, la SAC recomienda mantener una potasemia de alrededor de 4,5 mEq/L y control de magneemia (*clase IIa, nivel de evidencia A*).<sup>25</sup>

Un metaanálisis que incluyó 1234 pacientes de 7 ensayos clínicos controlados y randomizados evaluó el uso de magnesio endovenoso para la profilaxis de FAP. Se observó que la terapia con magnesio estuvo asociada con una reducción del riesgo de FAP de manera significativa en relación al grupo control (de 26,7% a 20%; OR 0.66, 95% IC 0.51-0.87,  $P < 0.003$ ).<sup>42</sup>

La sociedad cardiovascular canadiense recomienda: 1,5 g magnesio EV durante 4 horas el día previo a la cirugía, inmediatamente después de la cirugía y durante los siguientes 4 días.<sup>26</sup>

### *Propafenona*

Propafenona es un antiarrítmico del grupo IC de la clasificación de Vaughan Williams. Su administración por vía oral y una efectividad similar a amiodarona para revertir la FA la convierten en una atractiva opción terapéutica.

Sin embargo, como profilaxis de FAP, los resultados de distintos estudios no han sido contundentes para recomendar su uso de manera sistemática.

En un estudio doble ciego de 2008, Morike y col. randomizaron 160 pacientes a recibir propafenona (n=78) o placebo (n=82) durante una semana luego de la cirugía cardíaca. Los pacientes randomizados a propafenona, recibieron la droga en una infusión endovenosa durante una hora en una dosis de 1mg/kg, seguido de una infusión continua de 4 mg/kg/día hasta la mañana siguiente, y finalmente 450 mg/día vía oral hasta el sexto día postoperatorio.

37 pacientes del grupo propafenona y 45 del grupo placebo completaron el protocolo. La incidencia de FAP fue menor en el grupo propafenona en comparación a placebo (29.7% vs. 53.3%,  $P < 0.05$ ; riesgo relativo, 0.56).<sup>43</sup>

Kowey y colaboradores estudiaron la eficacia y seguridad de propafenona por vía oral en dosis de 675 mg/día en comparación con placebo. Randomizaron 293 pacientes que fueron sometidos a CRM y se observó que propafenona no redujo de manera significativa la incidencia de FAP y no modificó el tiempo de estadía hospitalaria.<sup>44</sup>

Men y colaboradores compararon diferentes opciones farmacológicas para profilaxis de FAP.

Randomizaron 180 pacientes sometidos a cirugía cardíaca en un estudio prospectivo y ciego. El grupo 1 recibió propafenona 300 mg/día, el grupo 2 sotalol 80 mg/día, el grupo 3 amiodarona

400 mg/día, el grupo 4 diltiazem 180 mg/día, el grupo 5 placebo. Todas las drogas fueron administradas 7 días previos a la cirugía y luego durante 10 días más. Se observó que la incidencia de FAP fue significativamente mayor en el grupo placebo en comparación a los otros grupos ( $P=0,026$ ). Es decir, todas las drogas disminuyeron la incidencia de FAP. Además se observó que amiodarona y sotalol presentaron mayor efectividad que el resto de los agentes antiarrítmicos.<sup>45</sup>

### *Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs)*

Los IECAs han sido estudiados de manera aislada y asociados a inhibidores de los receptores de angiotensina II (ARA II).

Ozaydin y colaboradores randomizaron 128 pacientes sometidos a cirugía cardíaca a tres grupos: IECAs ( $n=49$ ), IECAs más candesartán ( $n=49$ ) y placebo ( $n=30$ ). La incidencia de FAP fue significativamente superior en el grupo control (33,3%) comparado con el grupo IECAs (12,2%  $P=0,02$ ) y con el grupo IECAs más candesartán (10,2%,  $p=0,01$ ).<sup>46</sup>

Otro resultado pudo observarse en un estudio elaborado por J. H. Chin y col. (2011). Este estudio retrospectivo, observacional, por cohortes incluyó 1050 pacientes sometidos a CRM sin CEC. Se observó que el uso de IECAs, ARA II, y IECAs asociado a ARA II no modificaron de manera estadísticamente significativa la incidencia de FAP.<sup>47</sup>

En un reciente metaanálisis (Mayo 2015) que incluyó 31.390 provenientes de 13 estudios se estudió el efecto de la administración preoperatoria de IECAs en pacientes sometidos a CRM. Se observó que el uso de IECAs aumenta de manera significativa el riesgo de infarto de miocardio postoperatorio y disfunción renal postoperatoria. Sin embargo no existieron diferencias significativas en relación a la incidencia de FAP, ACV y mortalidad temprana postoperatoria.<sup>48</sup>

### *Marcapaseo Auricular transitorio*

El marcapaseo auricular es una opción no farmacológica para la profilaxis de FAP.

Greenberg y col. a través de un ensayo clínico prospectivo determinaron la eficacia del marcapaseo auricular transitorio luego de cirugía cardíaca. 154 pacientes que fueron sometidos a cirugía cardíaca (CRM, cirugía valvular o combinada) fueron randomizados en 4 grupos: Sin marcapaseo, marcapaseo de aurícula derecha, marcapaseo aurícula izquierda y marcapaseo biauricular, durante las 72 horas posteriores a la cirugía y asociado a terapia con betabloqueantes. Como resultados se observó una menor incidencia de FAP para los pacientes que recibieron algún tipo de marcapaseo auricular en relación a los que no recibieron (17% vs 37,5%;  $P<0,005$ ). También existió una reducción del tiempo de estadía hospitalaria en los pacientes que recibieron marcapaseo auricular en un 22% (de  $7,8 \pm 3,7$  días a  $6,1 \pm 2,3$  días;  $P=0,003$ ).<sup>49</sup>

El marcapaseo auricular también ha sido comparado versus distintas terapias con amiodarona y placebo en un ensayo clínico controlado randomizado (The AFIST-II trial), donde se observó que el marcapaseo auricular no logró reducir la incidencia de FAP.<sup>30</sup>

Un metaanálisis de 14 ensayos clínicos controlados randomizados con 1885 pacientes demostró que el marcapaseo auricular estuvo asociado con una reducción de la incidencia de FAP de 35,3% a 17,7% (OR 0,60; 95% IC 0,47-0,77;  $P=0,001$ ).<sup>21</sup>

La guía canadiense sugiere considerar la terapia profiláctica con marcapaseo biauricular en el postoperatorio para prevenir FAP en pacientes con contraindicaciones para betabloqueantes y amiodarona (*Recomendación condicional, Nivel bajo de evidencia*).<sup>26</sup>

La SAC recomienda: Marcapaseo biauricular en el postoperatorio como profilaxis en pacientes de riesgo alto de desarrollo de FA. (*Clase IIa, Nivel de evidencia A*).

Marcapaseo unicameral auricular para profilaxis de FA en el posoperatorio. (*Clase IIb, Nivel de evidencia A*).<sup>25</sup>

### *N-Acetil Cisteína*

N-Acetil Cisteína (NAC) es un agente antioxidante y antiinflamatorio, que podría reducir el daño celular por estrés oxidativo y la respuesta inflamatoria sistémica durante la cirugía cardíaca.<sup>50</sup> Un reciente metaanálisis que incluyó 1026 pacientes provenientes de 10 ensayos clínicos demostró que el uso profiláctico de NAC redujo la incidencia de FAP (OR 0,56; IC 0,40-0,77; P<0,001) y la mortalidad por todas las causas (OR 0.40; 95% CI 0.17-0.93; P = 0.03) comparado con los controles en el postoperatorio de cirugía cardíaca.<sup>51</sup> Sin embargo, dada las limitaciones de este metaanálisis (Heterogeneidad para definir FAP, diversidad en la dosificación y esquema terapéutico, inconsistencia de los resultados con otros ensayos clínicos controlados y aleatorizados) se necesita mayor evidencia para recomendar el uso profiláctico de NAC.

Omega-3 ácido graso polinsaturado y colchicina han sido recientemente estudiados para profilaxis de FAP en cirugía cardíaca sin resultados favorables para recomendar su uso.<sup>52, 53</sup>

### **POAF Score**

La profilaxis rutinaria a todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, implica que entre un 60-80% de los pacientes reciban fármacos de manera innecesaria y estén expuestos a sufrir sus efectos adversos.<sup>54</sup>

Al mismo tiempo se puede afirmar que no todos los pacientes tendrían el mismo riesgo para desarrollar FAP.

Frente a esta problemática, es necesario conocer cuáles son las variables de riesgo para el desarrollo de FAP y poder identificar y estratificar de manera individualizada cada paciente y así poder adoptar distintas estrategias terapéuticas: conservadoras en los pacientes de *bajo riesgo* y agresivas en pacientes de *alto riesgo*.

Numerosos trabajos de investigación han intentado identificar los pacientes de alto riesgo para el desarrollo de FAP, sin embargo, en el análisis estadístico, éstos han mostrado baja potencia o no han sido estadísticamente significativos.<sup>55, 56</sup>

Sin embargo, en 2014 se publicó un trabajo de investigación con el objetivo de predecir y estratificar el riesgo de la FAP en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Este estudio observacional incluyó 17.262 pacientes sometidos a cirugía cardíaca (CRM, cirugía valvular o combinada) de 3 hospitales europeos. Fueron excluidos pacientes con antecedentes de arritmia supraventricular.

Como resultado, se pudo observar que la edad, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la cirugía de emergencia, el uso de balón de contrapulsación intraaórtico preoperatorio, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) <30%, el filtrado glomerular estimado <15ml/min<sup>2</sup> o diálisis, y la cirugía valvular fueron variables predictoras independientes para desarrollar FAP.

Teniendo en cuenta estas variables se logró implementar un sencillo score clínico *bedside*. (*The POAF Score*).<sup>57</sup>

A cada variable se le otorgó un valor (ver tabla 1) y la suma de cada valor, un puntaje final.

Acorde al modelo predictivo, se observó que la incidencia de FAP en el grupo 0 (*POAF score=0*) fue 11,1%; en el grupo 1 (*POAF=1*) 20,1%; en el grupo 2, 28,7%; en el grupo 3 (*POAF≥3*) 40,9% (P<0,001) y acorde al modelo validado: 0, 13.2%; 1, 19.5%; 2, 29.9%; y ≥3, 42.5% (P<0.001).

Se pudo observar que los pacientes con FAP y un *POAF score* ≥3 comparados a los pacientes sin arritmia tuvieron una diferencia estadísticamente significativamente mayor en la incidencia de: Mortalidad hospitalaria (5,5% vs 3,2% P=0,001), mortalidad luego del primer día post

operatorio (5.1% versus 2.6%, P<0.001), ACV (7.8% versus 4.2%, P<0.001), Insuficiencia renal aguda (15.1% versus 7.1%, P<0.001), Terapia reemplazo renal (3.8% versus 1.4%, P<0.001), prolongación estadía hospitalaria (media 13.2 versus 10.2 días, P<0.001). Frente a estos resultados, se puede considerar que los pacientes con un POAF score  $\geq 3$  serían de alto riesgo. Este Score resulta una herramienta sencilla y de gran utilidad que permite predecir y estratificar el riesgo de la FAP en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, teniendo en cuenta variables clínicas fácilmente accesibles.

Cabe resaltar que el antecedente previo de arritmia supraventricular (incluyendo FA) no fue incluido en este score, dado que la misma fue un criterio de exclusión para el estudio, aunque ésta variable sería de gran impacto clínico para desarrollar FAP.

| <b>VARIABLES</b>                                      | <b>PUNTAJE</b> |
|---|----------------|
| <i>Edad 60-69 años</i>                                | <i>1</i>       |
| <i>Edad 70-79 años</i>                                | <i>2</i>       |
| <i>Edad <math>\geq 80</math> años</i>                 | <i>3</i>       |
| <i>EPOC</i>   | <i>1</i>       |
| <i>FGR &lt;15 ml/min.1,72m<sup>2</sup> o diálisis</i> | <i>1</i>       |
| <i>Cirugía emergencia</i>                             | <i>1</i>       |
| <i>BCIA preoperatorio</i>                             | <i>1</i>       |
| <i>FEVI&lt;30%</i>                                    | <i>1</i>       |
| <i>Cirugía valvular</i>                               | <i>1</i>       |

**Tabla 1.** EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, FGR: Filtrado glomerular renal, BCIA: Balón de Contrapulsación intraaórtico, FEVI: Fracción eyección del ventrículo izquierdo.

## TRATAMIENTO

El enfoque terapéutico puede realizarse desde tres perspectivas: La reversión a ritmo sinusal, el control de la frecuencia cardíaca, y anticoagulación como profilaxis de eventos cardioembólicos. El objetivo terapéutico debe ser individualizado de acuerdo a las características del paciente, circunstancia hemodinámica y tiempo de evolución de la FAP.

Debe considerarse que incluso sin tratamiento, la FAP tiene una alta tasa de reversión.<sup>8</sup>

Se incluye un algoritmo terapéutico basado en la evidencia para aproximar su enfoque.

### *Reversión a ritmo sinusal*

El manejo inicial incluye la corrección de los factores predisponentes (como el manejo del dolor, la optimización hemodinámica, la retirada paulatina de los inotrópicos, la corrección de los electrolitos y trastornos metabólicos y el tratamiento de la anemia o la hipoxia) cuando sea posible.<sup>58</sup>

Siempre que exista inestabilidad hemodinámica (insuficiencia cardíaca, shock, angina) el ritmo debe ser restaurado inmediatamente. La inestabilidad hemodinámica suele observarse en las primeras horas del postoperatorio y generalmente está asociada a otras complicaciones como disfunción ventricular izquierda, anemia, hipoxia tisular, trastornos metabólicos y de los electrolitos, etc. En este escenario resulta práctico realizar cardioversión eléctrica dado que el

paciente suele encontrarse bajo efectos de sedación farmacológica y en asistencia ventilatoria mecánica.

La cardioversión eléctrica debe realizarse en modo sincronizado para evitar desencadenar arritmias ventriculares. Es conveniente iniciar con 200 joules para lograr más efectividad.<sup>59</sup>

Con respecto a la cardioversión farmacológica, el Consenso de Recuperación Cardiovascular de la Sociedad Argentina de Cardiología (2012) sugiere restaurar el ritmo con amiodarona por vía endovenosa (*Clase I, Nivel de evidencia B*).<sup>25</sup>

La amiodarona es una droga con amplia utilización en nuestro medio, elevada tasa de reversión (55-80%) y según las diferentes series, escasos efectos adversos a corto plazo.<sup>60</sup> La administración se realiza con una infusión en bolo de 5 mg/kg/dosis, en 60 minutos para minimizar su acción inotrópica negativa y una dosis de mantenimiento de 10 a 15 mg/kg/día, entre las 24 y las 48 horas.

Con respecto al uso de propafenona para revertir la FAP, Di Biase y colaboradores compararon el uso de propafenona contra amiodarona (ambos por vía endovenosa) para revertir la FAP o flutter luego de las 24 hs de cirugía cardíaca. Este estudio randomizado, doble ciego que reunió 84 pacientes demostró que ambas drogas tienen similar efectividad para revertir FA o flutter, aunque propafenona fue superior dentro de la primera hora luego de administrada.<sup>61</sup> Similares resultados obtuvo Larbuisson y col. en un pequeño estudio con 40 pacientes, donde no hubo diferencias en la eficacia entre ambas drogas, aunque se observó mayor rapidez para revertir FA en el grupo que recibió propafenona.<sup>62</sup>

Luego de la reversión se indica la administración de fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA recurrente.<sup>63</sup>

La profilaxis de la recidiva puede realizarse con amiodarona, sotalol, flecainida, propafenona, si no existe cardiopatía estructural (*Clase IIa*); amiodarona, sotalol o dofetilide si existe cardiopatía estructural y enfermedad coronaria asociada (*Clase IIa*); y Amiodarona o dofetilide si existe cardiopatía estructural con insuficiencia cardíaca asociada (*Clase IIa*).<sup>64</sup>

También se debe restaurar el ritmo cuando la FA persiste más allá de 24 horas a pesar del tratamiento con drogas que bloquean el nodo AV y cuando se corrigieron causas potencialmente generadoras de recurrencia. (*Clase I, Nivel de evidencia C*).<sup>25</sup>

### *Control de frecuencia cardíaca*

Cuando la FA no provoca isquemia ni descompensación hemodinámica, puede indicarse únicamente control de la frecuencia cardíaca con drogas que bloquean el nodo AV para controlar la respuesta ventricular, debido a que existe una tasa alta de reversión espontánea dentro de las 24 horas.<sup>25</sup>

Se recomienda control de frecuencia cardíaca con drogas que bloquean el nodo AV en pacientes que persisten con FA más allá de las 48 horas y/o con persistencia de los factores predisponentes.<sup>65</sup>

Las drogas de primera elección son los beta bloqueantes (atenolol, propranolol, metoprolol, esmolol, carvedilol) siempre que no existan contraindicaciones absolutas (broncoespasmo activo, bradicardia, bloqueo auriculoventricular, hipotensión arterial, insuficiencia cardíaca, claudicación de miembros en reposo). Cuando existen contraindicaciones para betabloqueantes se pueden administrar bloqueantes cálcicos (diltiazem, verapamilo) o digoxina.<sup>25</sup>

### *Anticoagulación*

Existe una clara asociación entre FAP y ACV isquémico.<sup>66, 67</sup> Casi dos terceras partes de todos los ACV isquémicos ocurren de manera "tardía", o sea, que se detectan después de un período de recuperación neurológica normal luego de la anestesia.<sup>68</sup>

El probable mecanismo sería la cardioembolia producida por un trombo formado en la aurícula izquierda. Stoddard y col. hallaron que dentro de los tres días siguientes al desarrollo de FA recurrente o persistente, un 14% de los pacientes presentaban trombos y un 39% contraste ecográfico espontáneo en la aurícula izquierda.<sup>69</sup> Es debido a esto que debe considerarse la anticoagulación en los pacientes con FA recurrente o persistente para reducir el riesgo de ACV generado por la embolia de un trombo de la aurícula izquierda.<sup>70</sup>

La anticoagulación debe ser iniciada considerando el riesgo de trombosis, el riesgo de sangrado y el tiempo de duración de la FAP.

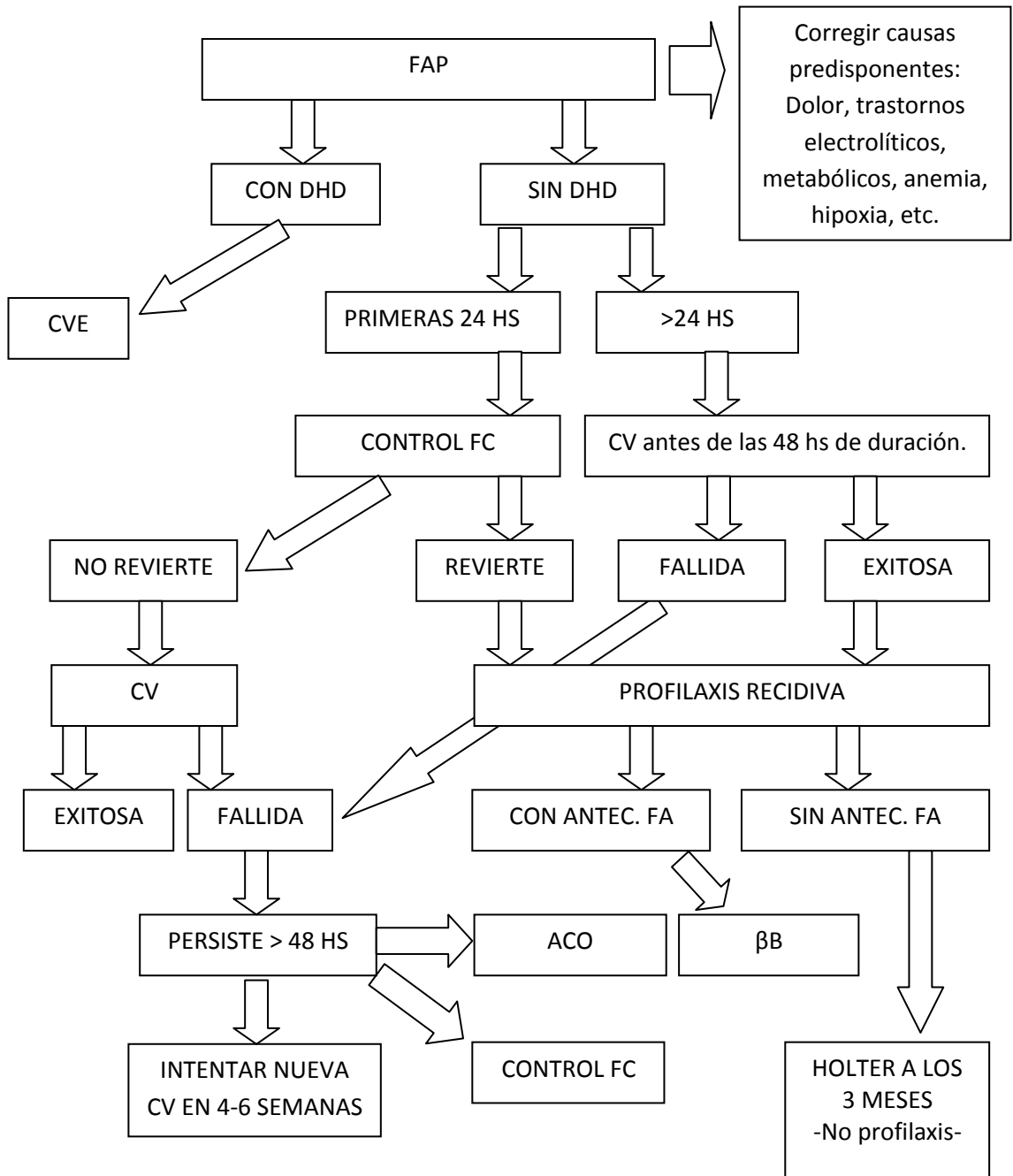
Con respecto al inicio de la anticoagulación, el algoritmo conocido para la FA de la práctica clínica difiere en relación a la FAP de cirugía cardíaca.

El momento de inicio de la anticoagulación en el postoperatorio de cirugía cardíaca puede variar de acuerdo a las recomendaciones de las distintas sociedades científicas. La Sociedad Europea de Cardiología, mediante la publicación de su *Guía de la Práctica Clínica para el manejo de FA (2011)* recomienda la anticoagulación cuando la FAP dura más de 48 hs. (Clase IIa, nivel de recomendación A).<sup>24, 71</sup> El Consenso de Recuperación Cardiovascular de la Sociedad Argentina de Cardiología (2012) también recomienda Iniciar anticoagulación después de 48 horas de persistencia de FA (iniciar con Heparina No Fraccionada con KPTT 1,5-2 veces el valor de referencia) y luego por vía oral (RIN 2-3) por 3 a 4 semanas. (Clase I, Nivel de evidencia B).<sup>25</sup>

La guía canadiense, sin embargo considera apropiada la anticoagulación cuando la FAP persiste más de 72 hs. La terapéutica debería durar por lo menos 6 semanas. (Recomendación condicional, Nivel bajo de evidencia).<sup>26</sup>

Luego del ata, y bajo tratamiento anticoagulante y en rango de anticoagulación, si el paciente persiste con FA debería intentarse una nueva cardioversión.<sup>64</sup>

**ALGORITMO**



**ALGORITMO.**  
 Abreviaturas.  
 FAP: Fibrilación Auricular Postoperatoria, FA: Fibrilación Auricular, DHD: Descompensación Hemodinámica, CV: Cardioversión, CVE: Cardioversión Eléctrica, ANTEC: Antecedentes, ACO: Anticoagulación Oral, βB: Beta Bloqueantes, FC: Frecuencia Cardíaca.



## CONCLUSIONES

La FAP es una de las complicaciones más frecuentes luego de cirugía cardíaca y su presencia implica un aumento en la morbimortalidad.<sup>1,3</sup>

Dado que existen diferentes estrategias preventivas, el médico debe seleccionar la más apropiada teniendo en cuenta las variables clínicas individuales y el riesgo del paciente.

Existe consenso general para recomendar el uso de betabloqueantes (salvo contraindicación) a todos los pacientes para profilaxis de FAP.<sup>21-26</sup> Amiodarona o propafenona son otras dos opciones para los pacientes que no puedan recibir betabloqueantes.<sup>23, 25-30</sup> Las estatinas (atorvastatina 40 mg/día) han demostrado claros beneficios como profilaxis de FAP y deberían ser administrados a todos los pacientes desde siete días previos a la cirugía.<sup>32,33</sup> Los corticoides, sotalol, el marcapaseo auricular transitorio, potasio y magnesio, N-acetil cisteína son otras opciones para profilaxis aunque debe evaluarse con mayor atención el riesgo-beneficio.

Como regla general, y atendiendo la evidencia bibliográfica, como estrategia profiláctica no debería prescindirse de una droga antiarrítmica (Betabloqueantes como primera elección) y atorvastatina 40 mg.

El POAF *score* es una herramienta novedosa y sencilla que puede ser utilizada para predecir la aparición de FAP y estratificar su riesgo teniendo en cuenta variables clínicas, considerando un POAF *score*  $\geq 3$  como alto riesgo. De acuerdo a esta estratificación, la estrategia para los pacientes de alto riesgo aún no está claramente definida.<sup>57</sup>

Una vez instalada, el tratamiento de la FAP consiste en la reversión a ritmo sinusal, el control de frecuencia cardíaca y/o anticoagulación, previa corrección de los factores predisponentes. Siempre que exista inestabilidad hemodinámica el ritmo debe ser restaurado inmediatamente. Cuando la FAP ocurre en el primer día del postoperatorio y no exista inestabilidad hemodinámica, se puede optar por disminuir la frecuencia cardíaca con drogas que enlentezcan la conducción del nodo AV, dada la alta tasa de reversión durante el primer día. Si la FAP persiste a pesar del uso de drogas cronotrópicas negativas y de la corrección de los factores predisponentes se puede realizar cardioversión (eléctrica o farmacológica) mientras la arritmia no persista más de 48 hs. Cuando la FAP persiste más de 48 hs se debe iniciar la anticoagulación por lo menos durante 4-6 semanas e intentar una nueva cardioversión.<sup>23-26, 71</sup>

## BIBLIOGRAFIA

---

- <sup>1</sup> Wolf, P. A., Benhamin, E. J., Belanger, A. J., Kannel, W. B., Levy, D., & D'Agostino, R. B. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. *American heart journal*. 1996; 131(4): 790-795.
- <sup>2</sup> Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart*. 2001; 86: 516–21.
- <sup>3</sup> Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, et al. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:793–801.
- <sup>4</sup> W. H. Maisel, J. D. Rawn, and W. G. Stevenson, "Atrial fibrillation after cardiac surgery," *Annals of Internal Medicine*. 2001; 135 (12): 1061–1073.
- <sup>5</sup> L. L. Creswell, R. B. Schuessler, M. Rosenbloom, and J. L. Cox, "Hazards of postoperative atrial arrhythmias," *The Annals of Thoracic Surgery*. 1993; 56 (3): 539–549.
- <sup>6</sup> A. G. Zaman, R. A. Archbold, G. Helft, E. A. Paul, N. P. Curzen, and P. G. Mills, "Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification," *Circulation*. 2000;101(12): 1403–1408.
- <sup>7</sup> J. P. Mathew, M. L. Fontes, I. C. Tudor et al., "A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery," *The Journal of the American Medical Association*. 2004; 291(14): 1720–1729.
- <sup>8</sup> J. K. Lee, G. J. Klein, A. D. Krahn et al., "Rate-control versus conversion strategy in postoperative atrial fibrillation: a prospective, randomized pilot study," *American Heart Journal*. 2000; 140 (6): 871–877.
- <sup>9</sup> Kalman JM, Munawar M, Howes LG, Louis WJ, Buxton BF, Gutteridge G et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 1709–15.
- <sup>10</sup> Gaudino M, Andreotti F, Zamparelli R, Di Castelnuovo A, Nasso G, Burzotta F et al. The -174G/C interleukin-6 polymorphism influences postoperative interleukin-6 levels and postoperative atrial fibrillation. Is atrial fibrillation an inflammatory complication? *Circulation*. 2003; 108(1): 195–9.
- <sup>11</sup> Bart Maesen et al. Post-operative atrial fibrillation: a maze of mechanisms. *Europace*. 2012; 14: 159–174.
- <sup>12</sup> Enc Y, Ketenci B, Ozsoy D, Camur G, Kayacoglu I, Terzi S et al. Atrial fibrillation after surgical revascularization: is there any difference between on-pump and off-pump? *Eur J Cardio-Thorac Surg*. 2004;26:1129–33
- <sup>13</sup> Siebert J, Lewicki L, Mlodnicki M, Rogowski J, Lango R, Anisimowicz L et al. Atrial fibrillation after conventional and off-pump coronary artery bypass grafting: two opposite trends in timing of atrial fibrillation occurrence? *Med Sci Monit*. 2003; 9: 137–41.
- <sup>14</sup> Epstein FH, McCord JM. Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. *New Engl J Med*. 1985;312:159–63.
- <sup>15</sup> Kim, Y. M., Guzik, T. J., Zhang, Y. H., Zhang, M. H., Kattach, H., Ratnatunga, C., et al. A myocardial Nox2 containing NAD(P)H oxidase contributes to oxidative stress in human atrial fibrillation. *Circ Res*. 2005; 97: 629–636.
- <sup>16</sup> Kim, Y. M., Kattach, H., Ratnatunga, C., Pillai, R., Channon, K. M., & Casadei, B. Association of atrial nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase activity with the development of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51: 68–74.
- <sup>17</sup> Workman A. Cardiac adrenergic control and atrial fibrillation. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2010;381:235–49.
- <sup>18</sup> Hoeldtke RD, Cilmi KM. Effects of aging on catecholamine metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1985;60:479–84.
- <sup>19</sup> Kalman JM, Munawar M, Howes LG, Louis WJ, Buxton BF, Gutteridge G et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1709–15.
- <sup>20</sup> Ahlsson A, Fengsrud E, Bodin L, Englund A. Postoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortocoronary bypass surgery carries an eightfold risk of future atrial fibrillation and a doubled cardiovascular mortality. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010; 37:1353–59.
- <sup>21</sup> Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2006;27:2846-57.
- <sup>22</sup> Wang H-S, Wang Z-W, Yin Z-T. Carvedilol for Prevention of Atrial Fibrillation after Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. Kirchmair R, ed. *PLoS ONE*. 2014;9(4):e94005.

- 
- <sup>23</sup> January C, Wann S y col. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130:e199-e267.
- <sup>24</sup> Camm AJ et al. Guías de práctica clínica para el manejo de fibrilación auricular. 2da edición corregida. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63(12):1483.e1-e83.
- <sup>25</sup> Consenso de Recuperación Cardiovascular SAC 2012. *Revista Argentina de Cardiología*. Octubre 2014; 82(2).
- <sup>26</sup> Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: Prevention and Treatment of Atrial Fibrillation Following Cardiac Surgery. L. Brent Mitchell, FRCPC, and the CCS Atrial Fibrillation Guidelines Committee. *Can J Cardiol* 2011;27:27-30.
- <sup>27</sup> Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo CA, Nair GM, Whitlock RP. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 1. Art. No.: CD003611. DOI: 10.1002/14651858.CD003611.pub3.
- <sup>28</sup> S. Chatterjee, P. Sardar, D. Mukherjee, E. Lichstein, and S. Aikat, "Timing and route of amiodarone for prevention of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a network regression meta-analysis," *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2013; 36 (8): 1017–1023.
- <sup>29</sup> Mitchell LB, Exner DV, Wyse DG, et al. Prophylactic oral Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias that Begin Early After Revascularization, valve replacement, or repair (PAPABEAR): a randomized clinical trial. *JAMA* 2005;294:3093-100.
- <sup>30</sup> White CM, Caron MF, Kalus JS, et al. Atrial Fibrillation Suppression Trial II Investigators. Intravenous plus oral amiodarone, atrial septal pacing, or both strategies to prevent postcardiothoracic surgery atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation Suppression Trial II (AFIST II). *Circulation* 2003;108(Suppl II):II-200-6.
- <sup>31</sup> Juarez MA. Las estatinas y su amplio espectro de efectos benéficos. *Revista Educación Bioquímica*. 2005.24 (2): 37-38.
- <sup>32</sup> Patti G et al. Randomized Trial of Atorvastatin for Reduction of Postoperative Atrial Fibrillation in Patients Undergoing Cardiac Surgery. Results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) Study. *Circulation*. 2006;114:1455-1461.
- <sup>33</sup> Liakopoulos OJ, Choi YH, Haldenwang PL, Strauch J, Wittwer T, Dorge H et al. Impact of preoperative statin therapy on adverse postoperative outcomes in patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of over 30,000 patients. *Eur Heart J*. 2008;29:1548–59.
- <sup>34</sup> Halonen J, Halonen P, Järvinen O, Taskinen P, Auvinen T, Tarkka M et al. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;297:1562–7.
- <sup>35</sup> Yared JP, Starr NJ, Torres FK, Bashour CA, Bourdakos G, Piedmonte M et al. Effects of single dose, postinduction dexamethasone on recovery after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2000; 69:1420–4.
- <sup>36</sup> Prasongsukarn K, Abel JG, Jamieson WR, Cheung A, Russell JA, Walley KR et al. The effects of steroids on the occurrence of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: a prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 130:93–8.
- <sup>37</sup> Ho KM, Tan JA. Benefits and risks of corticosteroid prophylaxis in adult cardiac surgery: a dose-response meta-analysis. *Circulation*. 2009; 119: 1853–66.
- <sup>38</sup> Whitlock RP, Chan S, Devereaux PJ, Sun J, Rubens FD, Thorlund K et al. Clinical benefit of steroid use in patients undergoing cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2008;29:2592–600.
- <sup>39</sup> Marik PE, Fromm R. The efficacy and dosage effect of corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review. *J Crit Care*. 2009; 24:458–63.
- <sup>40</sup> Bertrix, Lucien et al. Protection against ventricular and atrial fibrillation by sotalol. *Cardiovascular Research*. 1986; 20: 358-363
- <sup>41</sup> N. Z. Kerin and S. Jacob, "The efficacy of sotalol in preventing postoperative atrial fibrillation: a meta-analysis," *American Journal of Medicine*. 2011; 124(9): 875.e1–875.e9.
- <sup>42</sup> Henyan NH, Gillespie EL, White CM, Kluger J, Coleman CI. Impact of intravenous magnesium on post-cardiothoracic surgery atrial fibrillation and length of hospital stay: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2005;80: 2402-6.
- <sup>43</sup> Mörike K, Kivistö KT, Schaeffeler E et al. Propafenone for the prevention of atrial tachyarrhythmias after cardiac surgery: a randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Clin Pharmacol Ther*. 2008 Jul;84(1):104-10.
- <sup>44</sup> Kowey PR, Yannicelli D. et al. Effectiveness of oral *propafenone* for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *The Amer Journal of Cardiol*. 2004; 94: 663-665.

- 
- <sup>45</sup> Men E et al. The comparison between the efficiency of different anti-arrhythmic agents in preventing postoperative atrial fibrillation after open heart surgery. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2008 Jun; 8(3):206-12.
- <sup>46</sup> Ozaydin M, Dede O, Varol E et al. Effect of renin-angiotensin aldosterone system blockers on postoperative atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2008 Jul 21;127(3):362-7. Epub 2007 Aug 10.
- <sup>47</sup> J.-H. Chin et al. Postoperative AF and preoperative angiotensin blocking drug. *Clin. Cardiol.* 2012; 35(1): 37–42.
- <sup>48</sup> Zhang Y, Ma L. et al. Effect of preoperative angiotensin-converting enzyme inhibitor on the outcome of coronary artery bypass graft surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 May; 47(5):788-95.
- <sup>49</sup> Greenberg MD, Katz NM, Iuliano S, Tempestra BJ, Solomon AJ. Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after cardiovascular surgery. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1416-22.
- <sup>50</sup> Ozaydin M, Peker O, Erdogan D, Kapan S, Turker Y, Varol E, Ozguner F, Dogan A, Ibrism E: N-acetylcysteine for the prevention of postoperative atrial fibrillation: a prospective, randomized, placebo-controlled pilot study. *Eur Heart J* 2008, 29:625–631.
- <sup>51</sup> Liu et al.: Efficacy of N-acetylcysteine in preventing atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis of published randomized controlled trials. *BMC Cardiovascular Disorders* 2014 14:52.
- <sup>52</sup> D. Mozaffarian, R. Marchioli, A. Macchia et al., “Fish oil and postoperative atrial fibrillation: the Omega-3 Fatty Acids for Prevention of Post-operative Atrial Fibrillation (OPERA) randomized trial,” *The Journal of the American Medical Association.* 2012; 308(19): 2001–2011.
- <sup>53</sup> Imazio, M., Brucato, A., Ferrazzi, P., Pullara, A., Adler, Y., Barosi, A., et al. Colchicine for prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation: the COPPS-2 randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312: 1016–1023.
- <sup>54</sup> Mariscalco G, Engstrom KG. Atrial fibrillation after cardiac surgery: risk factors and their temporal relationship in prophylactic drug strategy decision. *Int J Cardiol.* 2008;129:354–362.
- <sup>55</sup> Zaman AG, Archbold A, Helft G, Paul EA, Curzen NP, Mills PG. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative stratification. *Circulation.* 2000;101:1403–1408.
- <sup>56</sup> Amar D, Shi W, Hogue CW, Zhang H, Passman RS, Thomas B, Bach PB, Damiano R, Thaler HT. Clinical prediction rule for atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:1248–1253.
- <sup>57</sup> Giovanni M; Fausto B y col. Bedside Tool for Predicting the Risk of Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: The POAF Score. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e000752.
- <sup>58</sup> Dunning J, Treasure T, Versteegh M, Nashef SA. Guidelines on the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:852–72.
- <sup>59</sup> Joglar JA, Hamdan MH, Ramaswamy K, et al. Initial energy for elective external cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000; 86: 348-50.
- <sup>60</sup> Zimetbaum P. Amiodarone for Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2007; 356: 935-941.
- <sup>61</sup> Di Biasi P, Scrofani R, Paje A et al. Intravenous amiodarone vs propafenone for atrial fibrillation and flutter after cardiac operation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1995; 9(10):587-91.
- <sup>62</sup> Larbuisson R et al. The efficacy and safety of intravenous propafenone versus intravenous amiodarone in the conversion of atrial fibrillation or flutter after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1996 Feb;10(2):229-34.
- <sup>63</sup> Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Europace* 2010;12:1360-420.
- <sup>64</sup> Frenzl G. et al. 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148:e153-93.
- <sup>65</sup> Marazzi G, Iellamo F, Volterrani M, Caminiti G, Madonna M, Arisi G, et al. Comparison of effectiveness of carvedilol versus bisoprolol for prevention of postdischarge atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2011;107:215-9.
- <sup>66</sup> Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1993;56:539-49.
- <sup>67</sup> Fuller JA, Adams GG, Buxton B. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Is it a disorder of the elderly? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;97:821-5.
- <sup>68</sup> Nishiyama K, Horiguchi M, Shizuta S, Et al. Temporal pattern of strokes after on pump and off pump coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1839-4

- 
- <sup>69</sup> Stoddard MF, Dawkins PR, Prince CR, Ammash NM. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: a transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 1995 Feb;25(2):452-9.
- <sup>70</sup> Lahtinen J, Biancari F, Salmela E. Postoperative atrial fibrillation is a major cause of stroke after on-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2004 Apr;77(4):1241-4.
- <sup>71</sup> Daoud E G. Management of atrial fibrillation in the postcardiac surgery setting. *Cardiol Clin* 2004; 22:159–66.