

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Vol. 35, No. 1 Enero-Marzo 2012

pp 53-66

Fibrilación auricular después de cirugía cardíaca

Dr. Pastor Luna-Ortiz,* Dr. Martín Martínez-Rosas**

* Departamento de Farmacología. Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez».

** Departamento de Fisiología. Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez».

Solicitud de sobreiros:

Dr. Martín Martínez Rosas

Departamento de Fisiología. Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez».

Juan Badiano Núm. 1 Col. Sección XVI

14080 México, D.F.

E-mail: martin5163@hotmail.com

Recibido para publicación: 24-11-11.

Aceptado para publicación: 10-01-12.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en

<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más común después de la cirugía cardíaca. La mayor incidencia ocurre entre el segundo y tercer día del postoperatorio. La FA postoperatoria representa un factor de riesgo de accidente cerebrovascular, de falla cardíaca congestiva e inestabilidad hemodinámica que incrementa la morbilidad; además de prolongar la estancia en el hospital, particularmente en pacientes ancianos y con disfunción ventricular izquierda. La etiología de esta arritmia y los factores desencadenantes aún no son completamente entendidos. En este artículo revisamos lo que se conoce en la actualidad sobre los mecanismos fisiopatológicos que desencadenan FA después de cirugía cardíaca. También se estudian los factores de riesgo de FA en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Adicionalmente se hacen recomendaciones sobre el manejo de los pacientes con FA, las cuales incluyen el control de la frecuencia y el ritmo cardíaco; el uso combinado de la terapia antiplaquetaria y anticoagulante y el uso de fármacos antiarrítmicos. En este sentido cabe resaltar que los betabloqueadores pueden prevenir efectivamente esta arritmia por lo que se recomiendan ampliamente si no existe contraindicación. El sotalol parece ser el más efectivo de ellos. La amiodarona es útil cuando la terapia con betabloqueadores no es posible, o bien se puede usar como profilaxis adicional en pacientes de alto riesgo. Se mencionan el uso de otros agentes como magnesio, bloqueadores del canal de Ca^{2+} , AAINES, corticosteroides y estatinas. Se incluye un protocolo de manejo de la FA postoperatoria basado en las guías más recientes.

Palabras clave: Fibrilación auricular, cirugía cardíaca, terapia antiarrítmica.

SUMMARY

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia after cardiac surgery. The peak of incidence occurs between the second and third postoperative day. Postoperative AF is a risk factor for stroke, congestive heart failure and hemodynamic instability that increases the morbidity and mortality particularly, in elderly patients with left ventricular dysfunction. AF has been associated with prolonged hospitalization and increased costs. The etiology of this arrhythmia are not yet fully understood. This article reviews what is currently known about the pathophysiological mechanisms that trigger AF after cardiac surgery. The risk factors for postoperative AF in cardiac surgery are also revised. Additionally, recommendations are made on the management of patients with AF which include: control of heart rate and cardiac rhythm, the combined use of antiplatelet and anticoagulant therapy and use of antiarrhythmic drugs. Beta blockers can effectively prevent this arrhythmia so they are widely recommended if there is no contraindication. Sotalol may be the most effective of beta blockers. Amiodarone is useful when beta-blocker therapy is not possible or as additional prophylaxis in

high risk patients. The use of other agents such as magnesium, calcium channels blockers, non-steroidal anti-inflammatory drugs, corticosteroids, and statins are mentioned. Finally, we include a protocol for postoperative AF management based on the most recent guidelines.

Key words: Atrial fibrillation, cardiac surgery, antiarrhythmic therapy.

INTRODUCCIÓN

Después de procedimientos de cirugía cardíaca es bastante común encontrar arritmias postoperatorias. La mayoría de estos disturbios del ritmo son supraventriculares, principalmente fibrilación auricular (FA) y flutter auricular⁽¹⁾. La FA postoperatoria (FAPO) ha sido considerada una arritmia benigna, transitoria, autolimitada⁽²⁾ y sin ninguna consecuencia^(3,4). Sin embargo, la FAPO constituye un factor de riesgo aumentado de accidente cerebrovascular (ACV), de falla cardíaca congestiva e inestabilidad hemodinámica; particularmente en el caso de pacientes ancianos y en pacientes con disfunción ventricular izquierda en quienes está asociada con una mayor morbilidad⁽⁵⁾ y mortalidad⁽⁶⁾. En general la FA afecta entre el 25 y el 40% de los pacientes sometidos a cirugía de coronarias y en pacientes de cirugía valvular se presenta en el 50-60% de los casos⁽⁷⁾. Se ha observado que en el grupo de pacientes coronarios aproximadamente el 30% presentan diabetes mellitus tipo 2 con una incidencia de FAPO del 25.7%⁽⁸⁾. También es de llamar la atención que en los casos de trasplante cardíaco ortotópico, la FA se presenta en el 24% de los receptores⁽⁹⁾. En el caso de TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation) la FAPO también es un problema común⁽¹⁰⁾. En este procedimiento se reporta que el 31.9% de los pacientes desarrolla FA en un tiempo promedio de 48 horas después de la intervención (rango 0-72 horas) y que los factores predictivos son el tamaño de la aurícula y la técnica de inserción transapical⁽¹⁰⁾. El manejo de FA después de cirugía cardíaca puede guiarse mediante el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos y en la evidencia disponible de la eficacia de las estrategias de tratamiento.

En este artículo revisamos los conceptos básicos de la FA que incluye a los mecanismos fisiopatológicos y su prevalencia actual. También se estudian los factores de riesgo de FA en el postoperatorio de cirugía cardíaca. Finalmente, utilizando las guías más actuales, se hacen recomendaciones sobre el manejo de los pacientes con FA las cuales incluyen el control de la frecuencia cardíaca, el uso combinado de la terapia antiplaquetaria y anticoagulante y el uso de antiarrítmicos.

FA POSTOPERATORIA

Se define como FA a la despolarización caótica y desordenada de las aurículas por múltiples frentes de ondas en forma simultánea y que trae como consecuencia la pérdida de la

función mecánica de la contracción auricular; en el electrocardiograma de superficie se observa una ausencia de ondas P antes de cada QRS, la onda P se reemplaza por una onda *f* fibrilatoria que varía en tamaño, forma y tiempo y se caracteriza por presentar una frecuencia de contracción de 350 a 400 por minuto (Figura 1). Es conocido que el inicio de la FAPO se da usualmente entre los días 2 y 3 del postoperatorio pero puede ocurrir en cualquier momento (Figura 2). El factor de riesgo más consistente es la edad del paciente (Figura 3) en congruencia con el hecho de que la frecuencia de esta arritmia aumenta con la edad en la población general. La frecuencia es cercana al 1% en individuos con edad menor a los 50 años y sube a más del 10% en los mayores de 75 años de edad⁽¹¹⁾. Basándose en el desarrollo demográfico de los países de occidente, la prevalencia de la FA en la población general podría incrementarse hasta más de 3 veces si se proyecta hacia el año 2050 y la incidencia de la FA en pacientes de más de 85 años de edad podría escalar hasta más del 20%⁽¹²⁾. Las evidencias clínicas indican que la FAPO se asocia con un aumento del tiempo de estancia en el hospital y con un aumento en el costo total de la cirugía⁽¹³⁾.

CLASIFICACIÓN

La FA se clasifica según su forma de presentación clínica (Figura 4):

De diagnóstico reciente. Incluye la FA detectada por primera vez, la de aparición reciente y de comienzo desconocido. Algunos la denominan FA aguda, puede ser sintomática o asintomática.

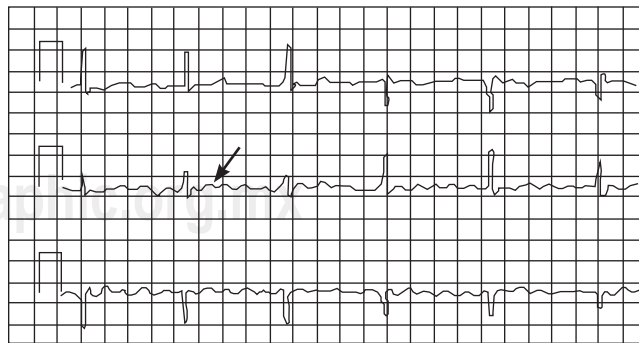


Figura 1. Fibrilación auricular. Puede observarse la irregularidad del intervalo RR y la existencia de las ondas *f* (Flecha).

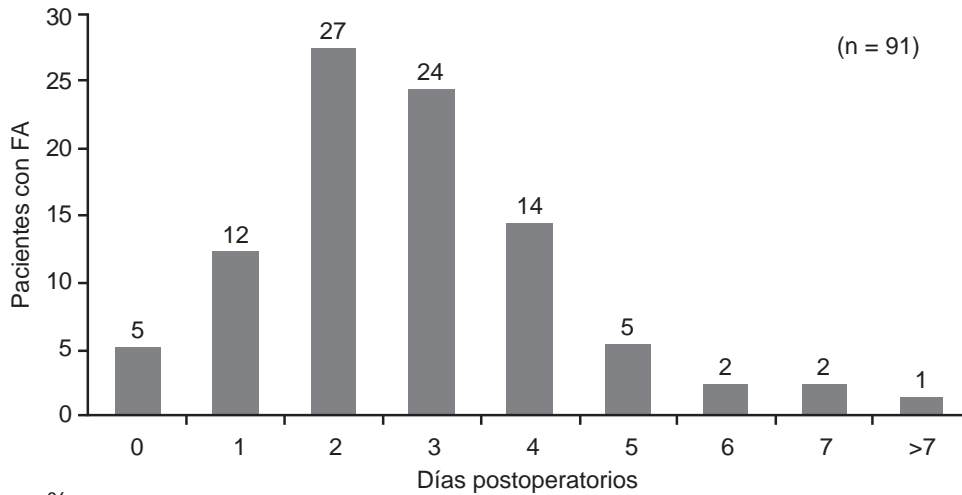


Figura 2. Frecuencia de FA en los días postoperatorios.

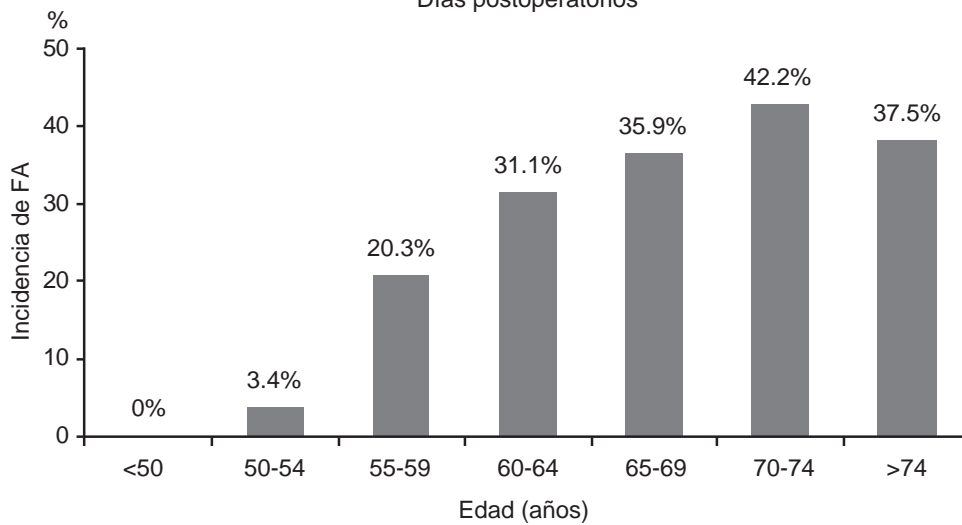


Figura 3. Frecuencia de FA después de cirugía cardíaca. Edad en años.

Paroxística. Es la que dura 7 días o menos y remite sin tratamiento (comúnmente a las 48 horas). Sigue un patrón recurrente con dos o más episodios.

Persistente. Los episodios tienen una duración superior a los 7 días, un límite a partir del cual se ha observado que es poco probable que ocurra una remisión espontánea.

Permanente. Ritmo estable en FA, no es eficaz la cardioversión, o si es eficaz de manera inicial, recidiva a las 24 horas. También se conoce como FA crónica⁽¹⁴⁾.

FISIOPATOLOGÍA

La FA se considera el resultado de la presencia de múltiples circuitos pequeños de reentrada a nivel auricular que generan varios frentes de onda de excitación. El desarrollo de la FA requiere de un sustrato electrofisiológico y un evento que la inicie. El ritmo sinusal se caracteriza por una despolarización y repolarización uniformes a través de la aurícula. Se ha postulado que el sustrato para el desarrollo de la FA es el resultado

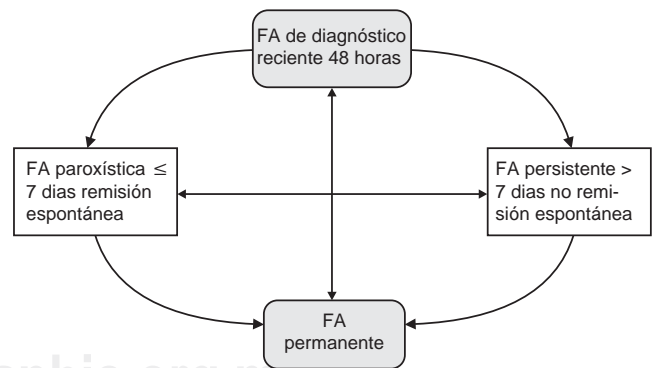


Figura 4. Clasificación de la FA y su interrelación.

de las alteraciones mecánicas perioperatorias que producen una dispersión del periodo refractario. Cuando esto ocurre, diferentes áreas del tejido auricular tienen diferentes periodos refractarios y el frente de onda de despolarización puede en-

contrar tejido auricular que es tanto excitable como refractario. Esto fragmenta el frente de onda y parte de estos fragmentos regresan a estimular áreas que fueron previamente refractarias produciendo múltiples vías de reentrada y con ello, la FA⁽¹⁵⁾. Actualmente se sabe que aun después de períodos cortos de FA, se inicia el proceso de remodelación mecánica y electrofisiológica de la aurícula que son adaptaciones estructurales y funcionales que llevan a disminuir su función contráctil^(16,17). La contractilidad auricular está disminuida cerca del 75% en los pacientes con FA preexistente comparada con pacientes en ritmo sinusal⁽¹⁸⁾. La respuesta inotrópica al estímulo beta-adrenérgico está disminuida en estos pacientes, sin embargo, el aparato contráctil del miocito permanece preservado⁽¹⁸⁾. La remodelación electrofisiológica parece inducir el acortamiento del período refractario después de episodios de FA en humanos⁽¹⁹⁾. Se ha demostrado experimentalmente que con 5 días de FA inducida se puede casi abolir la función contráctil auricular y la recuperación tarda 2 días. Esta condición está asociada con disminución de las corrientes de calcio (Ca^{2+}) a través de los canales de Ca^{2+} tipo L, sin cambios en el aparato contráctil^(17,18). La recuperación tardía de la contractilidad auricular ha sido confirmada en pacientes después de FA de larga duración⁽²⁰⁾. Este tipo de FA puede promover la formación de trombos murales que pueden ser causa de eventos tromboembólicos⁽²⁰⁾. Los miocitos auriculares de pacientes con FA crónica presentan 63% de disminución de las corrientes de Ca^{2+} en los canales tipo L comparados con pacientes en ritmo sinusal⁽¹⁹⁾. La disminución en estas corrientes y el aumento en las corrientes repolarizantes, pueden causar acortamiento del potencial de acción atrial y del período refractario efectivo, ocasionando con esto un sustrato para circuitos de reentrada múltiples que mantienen la FA. También se ha demostrado que los pacientes que tienen ritmo sinusal en el preoperatorio y desarrollan FA en el postoperatorio, presentan una regulación a la baja del ARN mensajero (ARNm) de los canales Ca^{2+} tipo L⁽²¹⁾. No se conocen las causas de la disminución de la transcripción de los canales de Ca^{2+} pero pueden participar mecanismos relacionados con el daño tisular durante la intervención. En este sentido, se ha propuesto un papel para las especies reactivas derivadas de oxígeno que se producen durante el proceso inflamatorio posterior a la cirugía. Carnes y cols. haciendo investigaciones bioquímicas han sugerido que el estrés oxidativo participa en la fase temprana de la remodelación eléctrica de la aurícula. Se ha observado una disminución de la FA después de la cirugía cardíaca cuando se usan suplementos de vitamina C en el preoperatorio⁽²²⁾. Por otro lado, existe una predisposición genética para la inflamación postoperatoria conjuntamente con el desarrollo postoperatorio de FA⁽²³⁾. Los niveles elevados de proteína C reactiva han sido relacionados al mantenimiento y desarrollo de la FA en pacientes no-quirúrgicos⁽²⁴⁾. Otra explicación potencial para el comienzo tardío de FA además del proceso

oxidativo, es la distensión auricular causada por la movilización de líquido intersticial e intracelular acumulado durante la cirugía. Los canales iónicos activados por estiramiento han sido identificados en el miocardio auricular y podrían ser mediadores para producir FA⁽²⁵⁾. En la población general el agrandamiento de la aurícula izquierda es un factor de riesgo para el desarrollo de FA⁽²⁶⁾. Algunos estudios han valorado el tamaño de la aurícula mediante ecocardiografía transesofágica transoperatoria (ETET), sin embargo parece ser que el desarrollo de la FA en el postoperatorio no está necesariamente relacionada con el tamaño de la aurícula antes de la cirugía cardíaca, sino que es debida a un conjunto de factores que se relacionan entre sí. Estos factores son la patología auricular subyacente, los mecanismos desencadenantes y los factores agravantes (Figura 5)^(27,28).

EFFECTOS HEMODINÁMICOS

La FA se asocia con la pérdida de la contribución auricular al llenado ventricular. Esto puede producir una disminución en el volumen de latido ventricular hasta en un 20%⁽²⁹⁾. La irregularidad en la respuesta ventricular puede también contribuir a la alteración hemodinámica⁽³⁰⁾. La frecuencia ventricular en los pacientes con FA muchas veces presenta oscilaciones, con picos que exceden a las que ocurren durante el ritmo sinusal⁽³¹⁾. En algunos pacientes con mal control de la frecuencia ventricular (frecuencia ventricular media mayor a 100 por minuto) la taquicardia persistente produce cambios estructurales que causan disfunción ventricular⁽³²⁾. Esta cardiomiopatía mediada por la taquicardia es frecuentemente reversible cuando se revierte a ritmo sinusal o cuando la frecuencia ventricular se controla adecuadamente⁽³³⁾. Tres factores principales afectan la función hemodinámica:

- Pérdida del sincronismo atrial, alteración de la actividad mecánica.
- Irregularidad de la respuesta ventricular.
- Frecuencia cardíaca rápida o inapropiada.

SÍNTOMAS

Algunos pacientes con FA tienen síntomas menores o ningún síntoma, mientras que otros presentan síntomas severos, principalmente al inicio de la arritmia. Los síntomas pueden ser desde palpitaciones hasta edema agudo del pulmón, pero existen otros síntomas como fatiga, dolor de cabeza, mareos y tolerancia al ejercicio disminuida⁽³⁴⁾. La función cognoscitiva de pacientes con edad avanzada y FA puede estar alterada cuando se compara con pacientes de la misma edad en ritmo sinusal⁽³⁵⁾. Si esta alteración se debe a embolia cerebral o a hipoperfusión cerebral, no está bien definido. Por otra parte, no todos los episodios de arritmia son sintomáticos y en es-

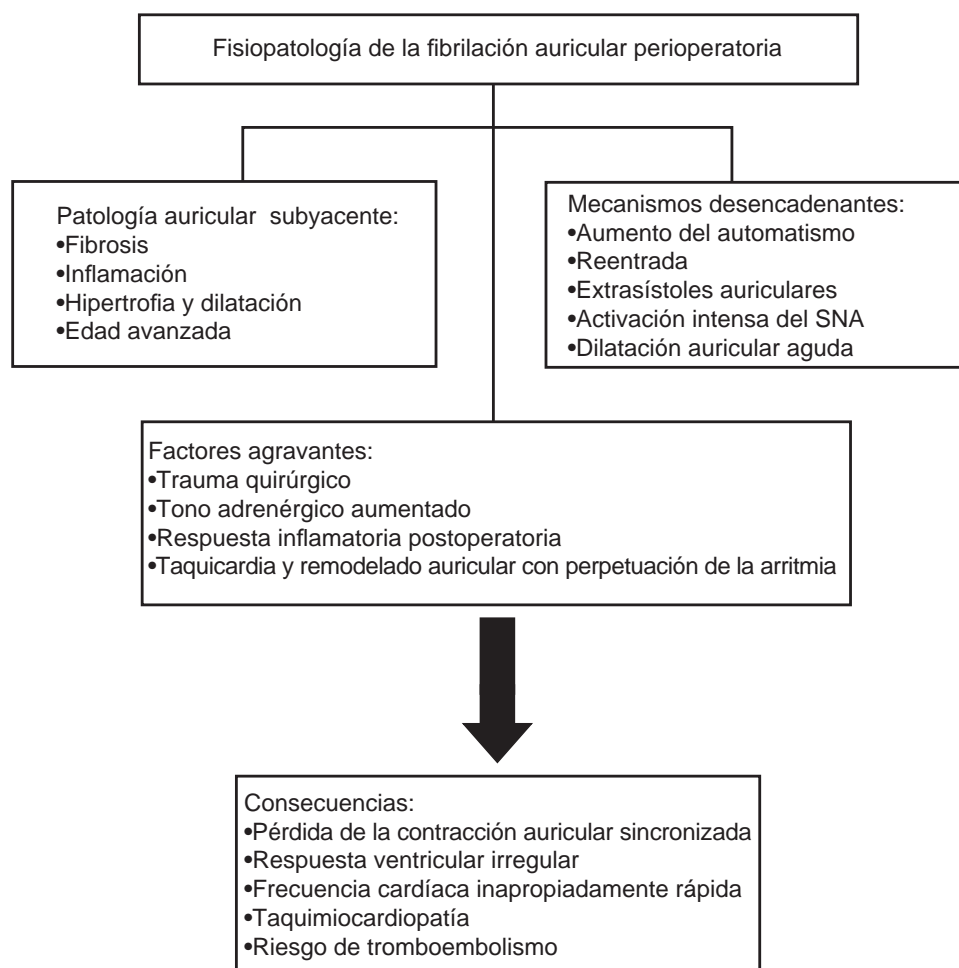


Figura 5. Fisiopatología de la FA perioperatoria.

tudios con monitorización en pacientes con FA paroxística, se demostró que los episodios asintomáticos ocurren más frecuentemente que los sintomáticos⁽³⁶⁾. Algunos datos sugieren que la calidad de vida se altera significativamente durante la FA comparada después de restaurar el ritmo sinusal⁽³⁷⁾. Sin embargo, en un estudio pequeño, el control de la frecuencia cardíaca con el uso de diltiazem durante la FA produce alivio de los síntomas de manera similar al intento de mantener el ritmo sinusal con amiodarona⁽³⁸⁾. Por otra parte, la ablación del nodo aurículo-ventricular junto con la implantación de marcapaso mejora significativamente la calidad de vida⁽³⁹⁾.

FACTORES DE RIESGO CLÍNICOS ASOCIADOS A FA POSTOPERATORIA

Numerosos estudios han identificado los factores de riesgo asociados con el desarrollo de la FAPO después de la cirugía cardíaca⁽⁴⁰⁾. Factores de riesgo como la edad, historia previa de FA, sexo masculino, fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida (FEVI), cirugía

Cuadro I. Factores de riesgo clínico de FA postoperatoria.

- | |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • Edad avanzada (> 65 años) • Sexo masculino • Cirugía valvular • Historia de FA • Disfunción ventricular izquierda • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica • Suspensión de bloqueadores beta-adrenérgicos • Duración de la onda p > 116 ms |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

valvular, aurícula izquierda grande, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia renal crónica (IRC), diabetes mellitus, cardiopatía reumática y cardiopatía isquémica, todos han sido asociados al desarrollo de la FA⁽⁴¹⁻⁴³⁾ (Cuadro I). Dentro de todos estos factores, la edad avanzada presenta la más fuerte y consistente evidencia^(42,43). Algunos otros factores han generado controversia, por lo que no se incluyen. Por ejemplo, el tiempo de pinzamiento de aorta prolongado y el tiempo de

circulación extracorpórea fueron encontrados predictivos para el desarrollo de FA después de cirugía cardíaca en un estudio realizado por Almassi y cols.⁽⁴⁰⁾, sin embargo, estos factores no fueron asociados significativamente con la FAPO en otros trabajos⁽⁴³⁾. Como se observa en la figura 2 casi todos los episodios de FA ocurren en los primeros 7 días después de la cirugía cardíaca, con mayor frecuencia en el segundo y tercer día postoperatorio⁽⁴⁴⁾, esto coincide con el pico de inflamación sistémica causada por la cirugía y la circulación extracorpórea^(45,46) y con la distensión auricular, tal vez debida al aumento del volumen intravascular⁽⁴⁷⁾.

MORBILIDAD Y MORTALIDAD

La FA puede ser una arritmia «benigna» en la población general, pero después de la cirugía cardíaca se asocia con diversas complicaciones; algunas de éstas pueden amenazar la vida. Varios estudios han reportado que la FAPO está asociada con aumento en la mortalidad temprana y tardía después de la cirugía cardíaca^(48,49), con ACV^(50,51) y estancia prolongada en el hospital⁽⁵²⁾. El riesgo de mortalidad está aumentado en un 9.7% (oscilando entre 3-33.3%). Además, otras complicaciones después de cirugía cardíaca se han encontrado asociadas a la FAPO en varios estudios: infarto al miocardio⁽⁴⁰⁾, síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva⁽⁵³⁾, insuficiencia respiratoria⁽⁵⁴⁾, insuficiencia renal⁽⁵⁵⁾, hipotensión, choque y paro cardíaco⁽⁵⁶⁾. En general, el riesgo para insuficiencia cardíaca congestiva está aumentado en un 3.5% (2.4- 4.6%).

EVENTOS DISPARADORES

La mayoría de los episodios de FA en el postoperatorio de cirugía cardíaca son iniciados por extrasístoles auriculares prematuras, que se ha visto aumentan en frecuencia antes de iniciar una FA (Figura 5). El foco ectópico iniciado en las venas pulmonares superiores o en otros sitios también ha sido relacionada con la FAPO⁽⁵⁵⁾. Las técnicas de ablación con catéter se pueden usar para eliminar estos focos ectópicos en aproximadamente el 70% de los pacientes, particularmente en la FA paroxística resistente al tratamiento⁽⁵⁶⁾. El drenaje (*venting*) durante el procedimiento quirúrgico aumenta la frecuencia de FAPO, lo que sugiere que este procedimiento promueve la condición para aumentar focos ectópicos⁽⁴⁰⁾. Además, el aumento en la presión en la aurícula izquierda puede aumentar la frecuencia y la organización de ondas originadas en el foco ectópico en las venas pulmonares en un modelo de FA inducida por estiramiento⁽⁵⁷⁾. La protección miocárdica auricular inadecuada durante el pinzamiento de aorta que produce isquemia auricular es el principal factor para el desarrollo de FA postcirugía cardíaca⁽⁵⁸⁾. Esta hipótesis se apoya en un estudio reciente que demuestra que el preacondicionamiento de isquemia miocárdica durante la

cirugía cardíaca tiene efecto protector contra la FA postcirugía cardíaca⁽⁵⁹⁾. En este estudio, 89 pacientes operados de cirugía de coronarias con circulación extracorpórea fueron aleatorizados en dos grupos: uno control y otro que recibió 2 minutos de preacondicionamiento de isquemia logrado con pinzamiento de aorta. La frecuencia de FAPO fue más baja en el grupo preacondicionado (21.4%) que en el grupo control (46.5%, $p = 0.15$).

FACTORES DE RIESGO DE FA POSTOPERATORIA EN CIRUGÍA CARDÍACA

Los factores de riesgo para FA postcirugía cardíaca se pueden dividir en: pre-operatorios (patología auricular subyacente), transoperatorios (principalmente trauma quirúrgico) y postoperatorios, los factores preoperatorios incluyen: a) lesión tisular auricular debida a la edad, fiebre reumática, presión diastólica final del ventrículo izquierdo elevada, hipertensión arterial y síndromes coronarios⁽⁶⁰⁾; b) hipertrofia del ventrículo izquierdo, aurícula izquierda grande, historia de insuficiencia cardíaca⁽⁶¹⁾ y c) trastornos electrolíticos, hipokalemia, hipomagnesemia, hipotiroidismo, uso de digital, o milrinona⁽⁶²⁾. Finalmente, obesidad, sexo masculino, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), taquicardia, alteraciones de la onda P, todos pueden predisponer a la FAPO⁽⁶³⁾.

Los factores intraoperatorios pueden ser atribuidos a un aumento en la activación del simpático debido a la estimulación con catecolaminas, activación simpática refleja por pérdida de volumen, anemia, dolor, la duración del pinzamiento de aorta y de circulación extracorpórea, canulación venosa bicava⁽⁶⁴⁾. Los factores postoperatorios se pueden correlacionar con deterioro hemodinámico, infarto del miocardio, insuficiencia cardíaca, tromboembolismo, sangrado, hipomagnesemia, ACV. Tiempo de extubación, dispersión de la onda P en el postoperatorio⁽⁴⁰⁾, reacción inflamatoria exagerada⁽⁶⁵⁾.

En un estudio multicéntrico, observacional y prospectivo de 4,657 pacientes sometidos a cirugía de coronarias entre 1996- 2000, en 70 centros de 17 países en el que participó el Departamento de Anestesia del Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez» de la Ciudad de México, con 100 pacientes coronarios, un total de 1,503 pacientes (32.33%) desarrollaron FA después de la cirugía, esto fue asociado con mayor costo así como cambios cognoscitivos, disfunción renal e infección⁽⁴³⁾. Los factores de riesgo asociados con FA fueron edad avanzada, historia de FA, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), cirugía valvular, retiro en el postoperatorio de bloqueadores beta o de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS). Por el contrario, el riesgo disminuyó con la administración postoperatoria de bloqueadores beta, de IECAS, el uso de suplemento de potasio y de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos. Los predictores potenciales fueron escogidos basándose

en la revisión de la literatura, con variables preoperatorias, transoperatorias y postoperatorias. Con todos estos factores de riesgo se construyó el índice de riesgo para FAPO en cirugía de coronarios, asignándoles puntuación (Cuadro II). La escala de riesgo menor a 14 se consideró riesgo bajo, escala de 14 a 31, riesgo medio y mayor a 31, se consideró alto riesgo, este modelo de índice de riesgo fue derivado y validado (derivado $n = 3,093$, validado $= 1,564$) (Figura 6)⁽⁴³⁾.

PREVENCIÓN DEL TROMBOEMBOLISMO

Cuando se presenta por primera vez un paciente con una FA y no es evidente el tipo, debemos partir del supuesto de que se trata de una FA paroxística. Si el enfermo continúa teniendo episodios de FA que duran más de una semana se debe recurrir a la cardioversión. Si el paciente entra y sale de la FA repetidamente se puede aconsejar el uso de bloqueadores beta en

el momento de presentación del episodio, no para convertirlo a ritmo sinusal sino para controlar la frecuencia cardíaca. Si por el contrario, se trata de un paciente sintomático y con recurrencia paroxística, es aconsejable la administración de anticoagulantes, además de fármacos que ayuden a mantener la frecuencia cardíaca. El algoritmo para el tratamiento farmacológico de pacientes con enfermedad cardíaca se presenta en la figura 7⁽⁶⁶⁾. En pacientes con FA secundaria a enfermedad reumática cardíaca el riesgo de ACV, se incrementa 17 veces comparado con sujetos control. El riesgo de ACV atribuible a FA por año es de 1.5% en individuos entre los 50 y 59 años y alcanza el 23.5% en la población entre 80 y 89 años. El riesgo de embolia es independiente del tipo de FA (paroxística, persistente o permanente)^(67,68). Se ha atribuido en forma general que los ACV y la oclusión arterial sistémica en pacientes con FA, son secundarios al embolismo de trombos desde la aurícula izquierda⁽⁶⁹⁾. Cerca del 25% de los ACV en pacientes con FA pueden ser debidos a enfermedad intrínseca de los vasos cerebrales, cerca de la mitad de los pacientes ancianos con FA son hipertensos y aproximadamente el 12% de ellos tienen estenosis de la arteria carótida⁽⁷⁰⁾.

Cuadro II. Índice de riesgo para FAPO.

Predictor	Puntos
Edad	
< 30	6
30-39	12
40-49	18
50-59	24
60-69	30
70-79	36
> 80	42
Historia médica	
Fibrilación auricular	7
EPOC	4
Valvulopatías	6
Suspensión del tratamiento	
Bloqueador beta	6
IECAs	5
Tratamiento pre y postoperatorio	
Bloqueador beta	-7
IECAs	-5
Tratamiento con el bloqueador beta postoperatorio	-11
Otros tratamientos	
Suplemento de potasio	-5
AAINEs	-7
Menos de 14 = riesgo bajo	
14-31 = riesgo medio	
Mayor a 31 = riesgo alto	

EPOC = Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
IECA = Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina
AAINE = Analgésico antiinflamatorio no esteroideo

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE ACV EN PRESENCIA DE FA

Los pacientes con FA portadores de válvula protésica o de origen reumático, en especial por estenosis mitral, presentan un riesgo mayor de ACV y por lo tanto indicación de anticoagulación. Se han identificado factores de riesgo para ACV: antecedentes de ACV o de ataque isquémico transitorio (AIT), diabetes mellitus, historia de hipertensión arterial, falla cardíaca o edad avanzada. Varios métodos han sido propuestos

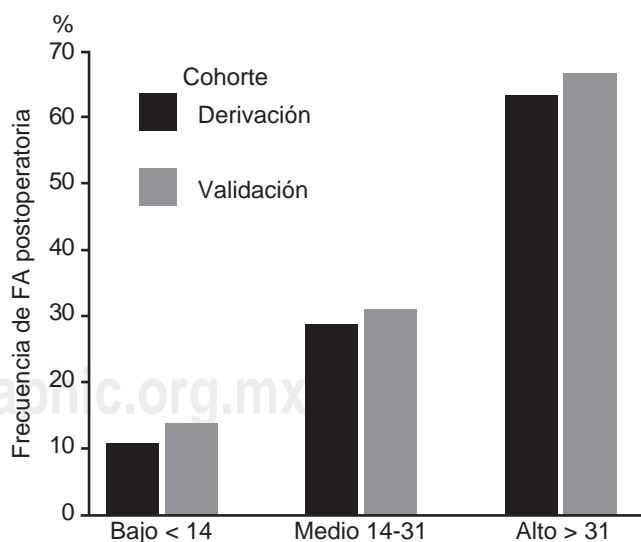


Figura 6. Comparación de la capacidad predictiva del riesgo de FA postoperatoria.

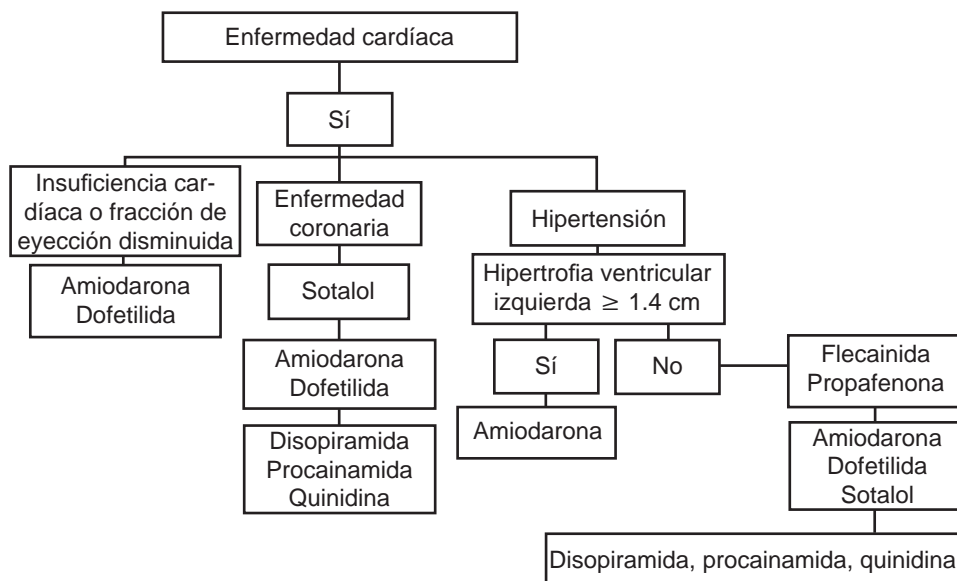


Figura 7. Algoritmo del manejo de la FA en enfermedad cardíaca.

para estratificar el riesgo de ACV en pacientes con FA. El esquema de CHADS2 (Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke) está basado en un sistema de puntuación en los cuales, 2 puntos para historia de ACV o AIT, y un punto para edad mayor de 75 años, historia de hipertensión arterial, diabetes o falla cardíaca (Cuadro III)^(71,72).

ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN DE FA POSTOPERATORIA

A pesar de que se conocen bien los factores de riesgo para la FAPO, no se puede identificar qué factor fue desencadenante en un gran número de pacientes. Esto justifica la importancia de establecer medidas profilácticas para tratar de reducir la frecuencia de esta arritmia y consecuentemente sus implicaciones clínicas en el paciente sometido a cirugía cardíaca. A continuación se revisan las recomendaciones para prevención y manejo de FA en postoperatorio de cirugía cardíaca⁽⁷³⁾.

BLOQUEADORES BETA-ADRENÉRGICOS

Andrews y cols.⁽⁷⁴⁾ publicaron el primer meta-análisis que demuestra los efectos benéficos de la terapia con bloqueadores beta en la supresión de la FAPO (34 vs 8.7%, $p < 0.0001$). Otro meta-análisis determinó el beneficio del pretratamiento con bloqueadores beta y su continuación en el postoperatorio en la reducción de la FA postcirugía⁽⁷⁵⁾. Halonen y cols.⁽⁷⁶⁾ reportaron que el metoprolol intravenoso iniciado inmediatamente después de la cirugía es bien tolerado y superior a la administración oral para tratar la FAPO, tal vez debido a la absorción disminuida en el tracto gastrointestinal después de la circulación extracorpórea. También, el uso preoperatorio

Cuadro III. Estratificación de riesgo en pacientes con FA de acuerdo al índice de CHADS.

Criterios de riesgo CHADS 2°	Puntos
Historia de ACV y/o AIT	2
Hipertensión	1
Edad ≥ 75	1
Diabetes mellitus	1
Falla cardíaca reciente	1

ACV: Accidente cerebrovascular; AIT: Accidente isquémico transitorio; IC: Índice de confianza; CHADS2: Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes y Stroke (Doubled)

de bloqueadores beta reduce la mortalidad perioperatoria de 3.4 a 2.8%⁽⁷⁷⁾. Las guías de Sociedad Americana del Corazón (AHA, por sus siglas en inglés), recomiendan fuertemente la terapia con bloqueadores beta en el preoperatorio y temprano en el postoperatorio de pacientes operados de revascularización coronaria⁽⁷⁸⁾. Además, las guías de la Asociación Europea para Cirugía Cardiorrástica (EACTS, por sus siglas en inglés) recomiendan el bloqueador beta como primera elección para la prevención de la FAPO en todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, a menos que estén contraindicados⁽⁷⁹⁾.

SOTALOL

Siete estudios aleatorizados compararon la eficacia del sotalol contra el tratamiento con bloqueador beta convencionales en la prevención de la FAPO⁽⁸⁰⁾. Cinco de los siete estudios mostraron una ventaja estadísticamente significativa del sotalol sobre los otros bloqueadores beta, en la prevención de

la FAPO mientras que los dos restantes no mostraron efecto benéfico del sotalol⁽⁸⁰⁾. En la actualidad se usa el sotalol en el preoperatorio 40 mg TID o 80 mg BID, continuado en el postoperatorio.

AMIODARONA

La amiodarona es eficaz en la profilaxis de la FAPO cuando se compara con grupos control. El estudio AFIST II demostró beneficio con el uso combinado intravenoso y oral en el postoperatorio inmediato comparado contra placebo, la FA ocurrió en 22.1 vs 36.8% de los pacientes, respectivamente; $p = 0.037^{(81)}$. El estudio más grande de amiodarona para la prevención de la FAPO, el AF-PAPABEAR, fue publicado en 2005 y reportó que la amiodarona oral usada por 13 días perioperatorios fue efectiva y segura en la profilaxis después de cirugía cardíaca (15.3 vs 25.1%, $p = 0.03$ a favor de la amiodarona)⁽⁸²⁾.

Un meta-análisis reciente con 14 estudios aleatorizados y controlados ($n = 2,864$) con el objetivo de clarificar la dosis óptima y el tiempo de profilaxis con amiodarona para la FA después de cirugía cardíaca⁽⁸³⁾, no encontró diferencia significativa en la supresión de la FAPO entre la dosis baja < 3,000 mg, media 3,000-5,000 mg y alta > 5,000 mg ni tampoco se encontró diferencia significativa cuando se administró en el preoperatorio o en el postoperatorio^(83,84). Las guías de la EACTS recomiendan la amiodarona para la prevención de la FAPO en todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca cuando los bloqueadores beta están contraindicados (recomendación grado A)⁽⁷⁹⁾.

MARCAPASO TEMPORAL

Los meta-análisis publicados muestran que sólo el marcapaso bi-atrial tiene ventaja en la supresión de la FA después de cirugía cardíaca comparado con controles (Figura 8). La recomendación de la EACTS es el marcapaso bi-atrial para disminuir la frecuencia de FAPO⁽⁷⁹⁾. En reciente meta-análisis, Burges y cols.⁽⁸⁵⁾ evidenciaron que pacientes sometidos a estimulación bi-atrial presentaron un 17.7% de FAPO mientras que los controles un 35%. Se recomienda que la estimulación se realice con una frecuencia entre 80 y 90 lpm, por un período de 3 a 5 días, pudiéndose aumentar cuando la frecuencia basal de los pacientes se eleve de valores superiores a 80 lpm⁽⁷⁹⁾.

MAGNESIO

El magnesio es altamente efectivo para disminución de la FAPO, de hecho, los niveles de magnesio se deben corregir de la misma forma que los niveles de potasio, porque ellos tienen un gran impacto en la frecuencia de FA. El magnesio es un cofactor de la Na-K ATPasa, la cual regula el gradiente

transmembrana de los iones de sodio y potasio⁽⁸⁶⁾, y los niveles bajos de magnesio en el postoperatorio se asocian con mayor riesgo de ocurrencia de FA postcirugía cardíaca⁽⁸⁷⁾. Un gran meta-análisis⁽⁸⁸⁾ determinó que el magnesio es superior a la terapia antiarrítmica tradicional en la prevención de la FA postcirugía cardíaca: el número necesario a tratar con magnesio es 13, que es bajo comparado con los antiarrítmicos tradicionales (bloqueadores beta 7, sotalol 5, amiodarona 7).

ESTATINAS

El mecanismo antiarrítmico de las estatinas puede posiblemente explicarse por su efecto sobre la inflamación⁽⁸⁹⁻⁹²⁾, el efecto antioxidante^(93,94) y efecto antiarrítmico debido a estabilización de los canales iónicos⁽⁹⁵⁾, inhibición de la síntesis de isoprenoides y moléculas de señalamiento como los Rho, Rac y Ras, y la capacidad para revertir la remodelación estructural atrial mediada por angiotensina II⁽⁹⁶⁾. El primer estudio controlado con placebo y aleatorizado, para disminuir la FAPO con pretratamiento con estatinas, fue el ARMYDA III (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery)⁽⁸⁹⁾, el cual mostró una disminución significativa en la FAPO después del pretratamiento con atorvastatina. Además, el tiempo de estancia en el hospital fue más corto con atorvastatina comparado con placebo ($p = 0.001$). Los picos de proteína C reactiva fueron más altos en los pacientes con FA, comparados con los que permanecían en ritmo sinusal ($p = 0.01$)⁽⁸⁹⁾.

Un estudio con 3,829 pacientes, retrospectivo por 8 años mostró una disminución en mortalidad y morbilidad en pacientes tratados con estatinas antes de la cirugía cardíaca, aunque este efecto no fue con significancia esta-

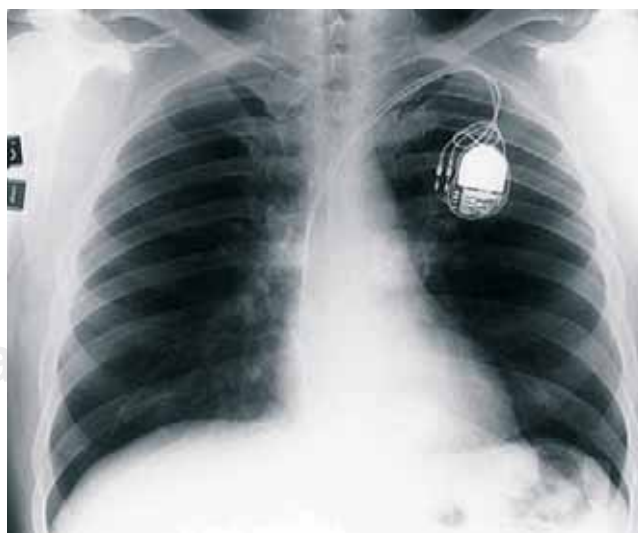


Figura 8. Marcapaso biatrial.

dística en el subgrupo de pacientes de cirugía valvular⁽⁹⁸⁾. El pretratamiento con estatinas en la cirugía electiva de revascularización coronaria también disminuyó la mortalidad perioperatoria en otro estudio retrospectivo con gran número de pacientes⁽⁹⁸⁾.

En otro estudio multicéntrico que también participó el departamento de Anestesia del Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez» (the McSPI, MultiCenter Study of Perioperative Ischemia), se observó una disminución en la mortalidad cardíaca temprana en el postoperatorio⁽⁹⁹⁾. El pretratamiento con estatinas parece ser muy útil particularmente antes de la cirugía de revascularización coronaria, a pesar de la frecuencia moderada de rabdomiólisis producida por las altas dosis de estatinas⁽¹⁰⁰⁾. Un meta-análisis de 6 estudios aleatorizados sobre el impacto del tratamiento con estatinas en la supresión de FA incluyó dos estudios postcirugía cardíaca y encontraron que las estatinas son más benéficas en la prevención secundaria de FA más que en la prevención primaria y sus efectos parece ser que no están relacionados con la dosis⁽¹⁰¹⁾.

ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS Y LA FA

Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs, en inglés) tienen un efecto antiarrítmico en las arritmias ventriculares fatales⁽¹⁰²⁾ y las concentraciones altas de PUFAs en plasma producida por el consumo de pescado se han encontrado asociadas a una frecuencia baja de FA durante un período de 12 años⁽¹⁰³⁾. En un estudio aleatorizado, controlado y prospectivo en el pretratamiento con PUFAs se encontró que disminuye el desarrollo de FA después de cirugía de revascularización coronaria y acorta el tiempo de estancia en el hospital⁽¹⁰⁴⁾.

ANTIINFLAMATORIOS

Los corticoesteroides son fármacos bien conocidos por su efecto antiinflamatorio, y la inflamación ha sido propuesta en la patogénesis de la FA postcirugía cardíaca. Un estudio doble ciego aleatorizado y prospectivo sobre el efecto de los corticoesteroides intravenosos en la supresión de la FA en el postoperatorio ha sido publicado y encontraron una disminución significativa en la FAPO en los pacientes tratados con hidrocortisona comparados con un grupo placebo⁽¹⁰⁵⁾. En otro meta-análisis de nueve estudios también se demostró que los corticoesteroides tienen efecto benéfico y disminuyen la ocurrencia de la FA en el postoperatorio de cirugía cardíaca⁽¹⁰⁶⁾.

PROTOCOLO DE MANEJO DE LA FA POSTOPERATORIA

Para efecto de generar un protocolo que oriente en el manejo de la FAPO nos basamos en las últimas guías de la AHA

publicadas en 2011⁽¹¹⁾ (Figura 8), las cuales son a su vez una actualización de las publicadas en el 2006. Las recomendaciones generales de estas guías basadas en el nivel de evidencia, son las siguientes:

Clase I

1. Bloqueador beta oral para prevenir la FAPO, a menos que esté contraindicado (nivel de evidencia: A).
2. Administración de un bloqueador del nodo AV para lograr el control de la frecuencia cardíaca en pacientes que desarrollaron FAPO (ivabradina) (nivel de evidencia: B).

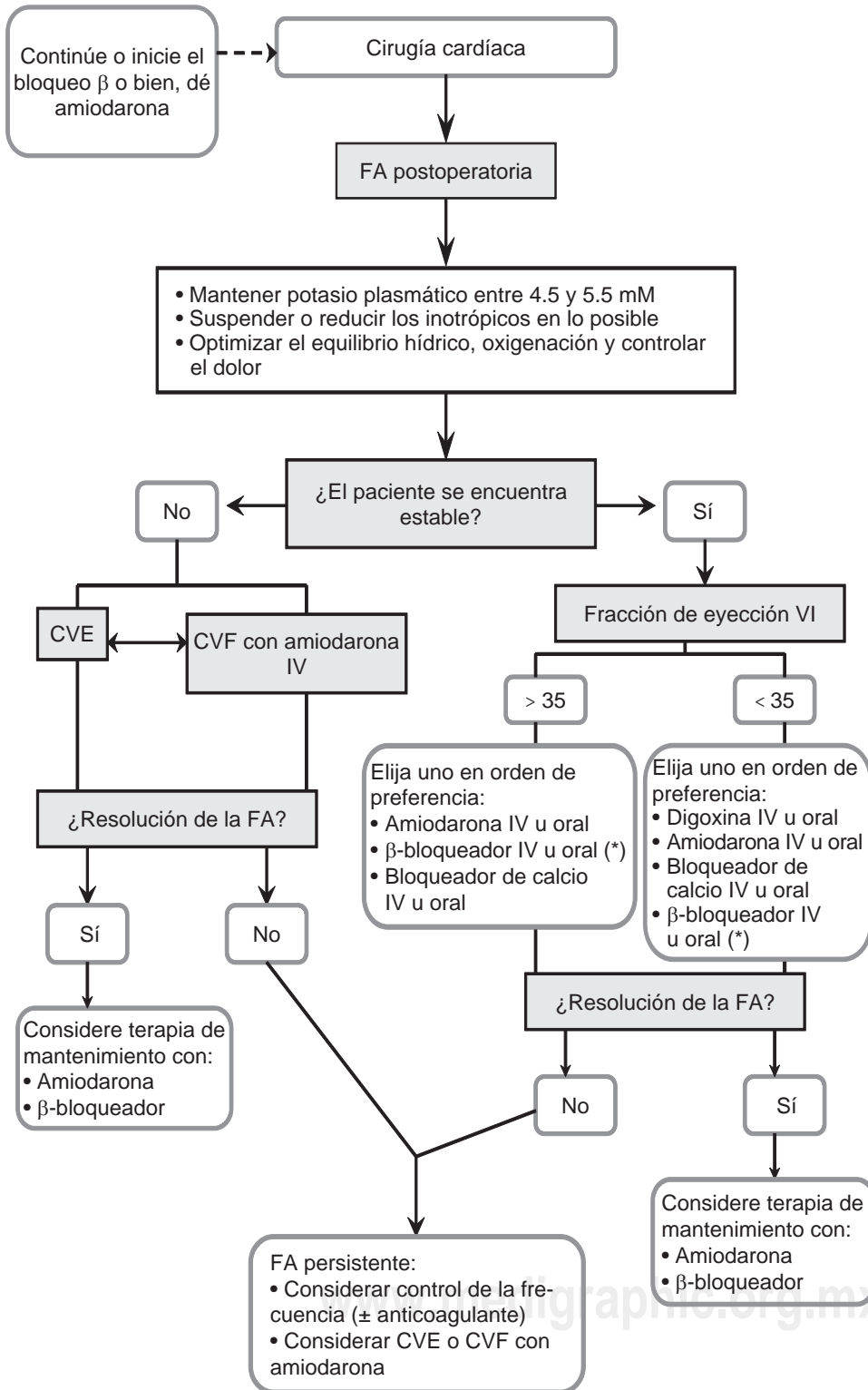
Clase IIa

1. La administración preoperatoria de amiodarona reduce la incidencia de FA en pacientes sometidos a cirugía cardíaca y representa una terapia profiláctica adecuada para pacientes de alto riesgo de desarrollar FAPO (nivel de evidencia: A).
2. Es razonable restaurar el ritmo sinusal mediante cardioversión farmacológica con ibutilida o cardioversión eléctrica en pacientes que desarrollaron FAPO de la misma manera que indica para pacientes no quirúrgicos (nivel de evidencia: B).
3. Es razonable, también, administrar fármacos antiarrítmicos en un intento de mantener el ritmo sinusal en pacientes con FAPO refractaria o recurrente, como se indica para otros pacientes que desarrollaron FA (nivel de evidencia: B).
4. Es razonable de igual manera administrar anticoagulantes en pacientes quienes desarrollan FAPO, como se recomienda en los pacientes no quirúrgicos (nivel de evidencia: B).

Clase IIb

Se debe considerar la administración profiláctica de sotalol en pacientes en riesgo de desarrollar FAPO (nivel de evidencia: B).

En la figura 9 se presenta un organigrama para el manejo de la FA después de cirugía cardíaca. En general el algoritmo se divide en dos partes en función de la estabilidad hemodinámica. Cuando el paciente está estable, la mayoría revierten espontáneamente a ritmo sinusal en las primeras 24 h. Si no es así, el manejo se basa en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo; si es mayor a 35% se puede usar amiodarona oral o intravenosa y un bloqueador beta oral o intravenoso si no está contraindicado (si es asmático), además del uso de digoxina y bloqueadores de los canales de Ca^{2+} . En el caso de una fracción de eyección menor a 35%, se usan los medicamentos en diferente orden, es decir, digoxina, amiodarona y bloqueadores de Ca^{2+} . Si el paciente está inestable hemodinámicamente se recomienda,



FA: Fibrilación auricular; IV: Intravenoso; CVE: Cardioversión eléctrica; CVF: Cardioversión Farmacológica; (*): asmático con precaución.

Figura 9. Algoritmo del procedimiento de atención al paciente con FA postoperatoria.

como primera elección, la cardioversión eléctrica. También se puede considerar la cardioversión farmacológica con amiodarona intravenosa.

CONCLUSIÓN

La FAPO podría afectar uno a dos de cada tres pacientes sometidos a cirugía cardíaca. A pesar de la implementación de estrategias preventivas un gran número de pacientes desarrollarán FAPO. Los pacientes que presentan esta

arritmia pueden presentar inestabilidad hemodinámica, representa un riesgo aumentado de ACV, de insuficiencia cardíaca congestiva y de hospitalización prolongada. En la actualidad se están estudiando un gran número de fármacos con resultados prometedores en estudios aleatorizados; sin embargo, el tratamiento con un solo agente deja a muchos pacientes aún en riesgo. Se requiere mayor cantidad de estudios para establecer si la incidencia de FAPO se puede reducir a menos del 10% cuando se utiliza una combinación de dos o más de estos agentes.

REFERENCIAS

1. Moore SL, Wilkoff BL. Rhythm disturbances after cardiac surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1981;94:331-335.
2. Chung MK, Asher CR, Dykstra D, et al. Does post-operative atrial fibrillation predispose to stroke, embolic events, or death after coronary artery bypass grafting? *Circulation* 1995;92:1-644.
3. 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;97:821-825.
4. Lauer MS, Eagle KA, Buckley MJ, DeSanctis RW. Atrial fibrillation following coronary artery bypass surgery. *Prog Cardiovasc Dis* 1989;31:367-378.
5. Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2002;347:1825-1833.
6. Mathew JP, Parks R, Savino JS, et al. Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes, and resource utilization. MultiCenter Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1996;276:300-306.
7. Zaman AG, Archbold RA, Helft G, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: A model for preoperative risk stratification. *Circulation* 2000;101:1403-1408.
8. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, Williams BA, Schrader LM, Rizza RA, McMahon MM. Intraoperative hyperglycemia and perioperative outcomes in cardiac surgery patients. *Mayo Clin Proc* 2005;80:862-866.
9. Pavri BB, O'Nunain SS, Newell JB, et al. Prevalence and prognostic significance of atrial arrhythmias after orthotopic cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:1673-1678.
10. Amat-Santos IJ, Rodés-Cabau J, Urena M, et al. Incidence, predictive factors, and prognostic value of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2011; DOI: 10.1016/j.jacc.2011.09.061.
11. Wann LS, Curtis AB, January CT, Ellenbogen KA, Lowe JE, Estes ME III, Page RL, Ezekowitz MD, Slotwimer DJ, Jackman WM, Stevenson WG, Tracy CM. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Update on the Management of Patients With Atrial Fibrillation (Updating the 2006 Guideline). A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC* 2011;57:223-242.
12. Murphy NF, Simpson CR, Jhund PS, Stewart S, Kirkpatrick M, Chalmers J, et al. A national survey of the prevalence, incidence, primary care burden and treatment of atrial fibrillation in Scotland. *Heart* 2007;93:606-612.
13. Ommen SR, Odell JA, Stanton MS. Atrial arrhythmias after cardiothoracic surgery. *N Engl J Med* 1997;336:1429-1434.
14. Boos CJ, Lane DA, Lip G YH. Atrial fibrillation (chronic). *BMJ Clinical Evidence* 2008;04:217.
15. Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation* 2001;103:769-777.
16. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation* 1995;92:1954-1968.
17. Schotten U, Duytschaever M, Ausma J, et al. Electrical and contractile remodeling during the first days of atrial fibrillation go hand in hand. *Circulation* 2003;107:1433-1439.
18. Schotten U, Ausma J, Stellbrink C, et al. Cellular mechanism of depressed atrial contractility in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation* 2001;103:691-698.
19. Brundel BJ, Van Gelder IC, Henning RH, et al. Ion channel remodeling is related to intraoperative atrial effective refractory periods in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2001;103:684-690.
20. Yu WC, Lee SH, Tai CT, et al. Reversal of atrial electrical remodeling following cardioversion of long-standing atrial fibrillation in man. *Cardiovasc Res* 1999;42:470-476.
21. Lai LP, Su MJ, Lin JL, et al. Down regulation of L-type calcium channel and sarcoplasmic reticular Ca⁺⁺ ATPase mRNA in human atrial fibrillation without significant change in the mRNA of ryanodine receptor, calsequestrin and phospholamban: An insight into the mechanism of atrial electrical remodeling. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1231-1237.
22. Carnes CA, Chung MK, Nakayama T, et al. Ascorbate attenuates atrial pacing-induced peroxynitrite formation and electrical remodeling and decreases the incidence of post-operative atrial fibrillation. *Cir Res* 2001;89:32-28.
23. Gaudino M, Andreotti F, Zamparelli R, 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;108:195-199.
24. Aviles RJ, Martin DO, Apperson-Hansen C, et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2003;108:3006-3010.
25. Franz MR, Cima R, Wang D, et al. Electrophysiological effects of myocardial stretch and mechanical determinants of stretch-activated arrhythmias. *Circulation* 1992;86:968-978.
26. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, et al. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271:840-844.
27. Skubas NJ, Barzilai B, Hogue CW. Atrial fibrillation after coronary bypass graft surgery is unrelated to cardiac abnormalities detected by transesophageal echocardiography. *Anesth Analg* 2001;93:14-19.
28. Shore-Lesserson L, Moskowitz D, Hametz C, et al. Use of intraoperative transesophageal echocardiography to predict atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology* 2001;95:652-658.
29. Upshaw CB Jr. Hemodynamic changes after cardioversion of chronic atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 1997;157:1070-6.
30. Daoud EG, Weis R, Bahu M, et al. Effect of an irregular ventricular rhythm on cardiac output. *Am J Cardiol* 1996;78:1433-6.
31. Farshi R, Kistner D, Karma JSM, et al. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:304-10.

32. Goette A, Honeycut C, Langbert JJ. Electric remodeling in atrial fibrillation: time course and mechanism. *Circulation* 1996;94:2968-74.
33. Shimbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:709-15.
34. Kerr C, Boone J, Connolly S, et al. Follow-up of atrial fibrillation the initial experience of the Canadian Registry of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1996;17:Suppl C:48-51.
35. Sabatini T, Frisoni GB, Barbisoni P, Bellelli G, Rosini R, Trabucchi M. Atrial fibrillation and cognitive disorders in older people. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:387-390.
36. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, McCarthy EA, Pritchett ELC. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1994;89:224-7.
37. Jung W, Luderitz B. Quality of life in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9 Suppl S:177-S186.
38. Hohnloser SH, Kuck KH, Lilienthal J. Rhythm or rate control in atrial fibrillation – Pharmacological intervention in Atrial Fibrillation (PIAF), a randomized trial. *Lancet* 2000;356:1789-94.
39. Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcome after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation* 2000;101:1138-44.
40. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, Tarazi R, et al. Atrial fibrillation after cardiac surgery: A major morbid event? *Ann Surg* 1997;226:501-511.
41. Banach M, Rysz J, Drozd JA, Okonski P, Misztal M, Barylski M, et al. Risk factors for atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting. *Cir J* 2006;70:438-441.
42. Auer J, Weber T, Berent R, Ng CK, Lamm G, Eber E. Postoperative atrial fibrillation independently predicts prolongation of hospital stay after cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2005;46:583-588.
43. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer DC, Barash PG, Hsu PH, Mangano DT. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 2004;291:1720-1729.
44. Chandy J, Nakai T, Lee RJ, Bellows WH, Dzankic S, Leung JM. Increases in P-wave dispersion predict postoperative atrial fibrillation after coronary bypass graft surgery. *Anesth Analg* 2004;98:303-310.
45. Bruins P, Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, Jansen PG, van Hardevelt FW, de Beaumont EM, Wildevuur CR, Eijssman L, Trouwborst A, Hack CE. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation* 1997;96:3542-3548.
46. Aouifi A, Piriou V, Blanc P, Bouvier H, Bastien O, Chiari P, Rousson R, Evans R, Lehot JJ. Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C reactive protein concentrations. *Br J Anaesth* 1999;83:602-607.
47. Mitchell LB, Crystal E, Heilbron B, Page P. Atrial fibrillation following cardiac surgery. *Can J Cardiol* 2005;21 (Suppl. B):45B-50B.
48. Stamou SC, Dangas G, Hill PC, Pfister AJ, Dullum MK, Boyce SW, Bafi AS, Garcia JM, Corso PJ. Atrial fibrillation after beating heart surgery. *Am J Cardiol* 2000;86:64-67.
49. Ahmadi H, Karimi A, Davoodi S, Marzban M, Movahedi N, Abbasi K, Omran AS, Sadeghian S, Abbasi SH, Yazdanifard P, Ardabili MS. 24 h in-hospital mortality predictions in coronary artery bypass grafting patients. *Arch Med Res* 2007;38: 417-423.
50. Stamou SC, Hill PC, Dangas G, Pfister AJ, Boyce SW, Dullum MK, Bafi AS, Corso PJ. Stroke after coronary artery bypass: incidence, predictors, and clinical outcome. *Stroke* 2001;32:1508-1513.
51. Likosky DS, Leavitt BJ, Marrin CAS, Malenka DJ, Reeves AG, Weintraub RM, Caplan LR, Baribeau YR, Charlesworth DC, Ross CS, Braxton JH, Hernandez F, O'Connor GT, for the Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Intra- and postoperative predictors of stroke after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2003;76:428-435.
52. Tamis JE, Steinberg JS. Atrial fibrillation independently prolongs hospital stay after coronary artery bypass surgery. *Clin Cardiol* 2000;23:155-159.
53. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee V-V, Elayda M, Lopez A, Rasekh A, Wilson JM, Massumi A. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:742-748.
54. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, Vliet MV, Collins JJ, Cohn LH, Burstin HR. Predictors for atrial fibrillation after coronary artery surgery. *Circulation* 1996;94:390-397.
55. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-666.
56. Tsai CF, Tai CT, Chen SA. Pulmonary vein ablation: role in preventing atrial fibrillation. *Curr Opin Cardiol* 2003;18:39-46.
57. Kalifa J, Jalife J, Zaitsev AV, et al. Intra-atrial pressure increases rate and organization of waves emanating from the superior pulmonary veins during atrial fibrillation. *Circulation* 2003;108:658-667.
58. Mullen JC, Khan N, Weisel J, et al. Atrial activity during cardioplegia and postoperative arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:558-565.
59. Wu ZK, Livaianen T, Pehkonen E, et al. Fibrillation in patients subjected to coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1477-1482.
60. Hogue C, Creswell L, Guterman D, Fleisher L. Epidemiology, Mechanisms, and Risks. *CHEST* 2005;128:9S-16S.
61. Hayashida N, Shojima T, Yokokura Y, Hoei H, Yoshikawa K, Tomoeda H, Aoyag S. P-wave signal-averaged electrocardiogram for predicting atrial arrhythmia after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;79:859-864.
62. Fleming GA, Marray KT, Yu C, Burbe JG, Petracek MR, Moff SJ, Ball SK, Brown NJ, Pretorius M. Milrinone use is associated with postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation* 2008;118:1619-25.
63. Smith PK, Buhman WC, Levett JM, Ferguson TB, Holman WL, Cox JL. Supraventricular conduction abnormalities following cardiac operation. *J Thorac Cardiovascular Surg* 1987;94:558-565.
64. Hall RI, Smith MS, Rucker G. The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pathophysiological, therapeutic, and pharmacological considerations. *Anesth Analg* 2007;85:766-782.
65. Ishida K, Kimura F, Imamaki M, Ishida A, Shimura H, Kohno H, Sakurai M, Miyazaki M. Relation of inflammatory cytokines to atrial fibrillation after off-pump coronary artery by-pass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;29:501-505.
66. Fuster V. Aproximación terapéutica a la epidemia de fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol* 2002;55 (Suppl 1):27-32.
67. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002;113: 359-64.
68. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, et al. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology* 1978;28:973-7.
69. Halperin JL, Hart RG. Atrial fibrillation and stroke: new ideas, persisting dilemmas. *Stroke* 1988;19:937-41.
70. Kanter MC, Tegeler CH, Pearce LA, et al. Carotid stenosis in patients with atrial fibrillation. Prevalence, risk factors, and relationship to stroke in the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Study. *Arch Intern Med* 1994;154:1372-7.
71. van Walraven WC, Hart RG, Wells GA, et al. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. *Arch Intern Med* 2003;163:936-43.
72. Canadian Cardiovascular Society: 2004 Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference: Atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2005;21 (Suppl B):9B.
73. Zimmer J, Pezzullo J, Choucair W, Southard J, Kokkinos P, Karasik P, Greenberg MD, Singh SN. Meta-analysis of antiarrhythmic therapy in the prevention of postoperative atrial fibrillation and the effect on hospital length of stay, costs, cerebrovascular accidents, and mortality in patients undergoing cardiac surgery. *Am J Cardiol* 2003;91:1137-1140.

74. Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, Antman EM. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation* 1991;84:III236–III244.
75. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation* 2002;106:75–80.
76. Halonen J, Hakala T, Auvinen T, Karjalainen J, Turpeinen A, Uusaro A, Halonen P, Hartikainen J, Hippeläinen M. Intravenous administration of metoprolol is more effective than oral administration in prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. *Circulation* 2006;114 (Suppl. I):I-1-I-4.
77. Ferguson TB Jr, Coombs LP, Peterson ED. Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database. Pre-operative B-blocker use and mortality and morbidity following CABG surgery in North America. *JAMA* 2002;287:2221–2227.
78. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ, Gott JP, Herrmann HC, Marlow RA, Nugent WC, O'Connor GT, Orszulak TA, Rieselbach RE, Winters WL, Yusuf S, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Garson A Jr, Gregoratos G, Russel RO, Smith SC Jr. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). *J Am Coll Cardio* 1999;34:1262–1347.
79. Dunning J, Treasure T, Versteegh M, Nashef SAM, on behalf of the EACTS Audit Guidelines Committee. Guidelines for the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:852–872.
80. Patel A, Dunning J. Is sotalol more effective than standard beta-blockers for prophylaxis of atrial fibrillation during cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2005;4:147–150.
81. White CM, Caron MF, Kalus JS, Rose H, Song J, Reddy P, Gallagher R, Kluger J. Intravenous plus oral amiodarone, atrial septal pacing, or both strategies to prevent post-cardiothoracic surgery atrial fibrillation: the Atrial Fibrillation Suppression Trial II (AFIST II). *Circulation* 2003;108 (Suppl. II):II-200-II-206.
82. Mitchell LB, Exner DV, Wyse GD, et al. Prophylactic oral amiodarone for the prevention of arrhythmias that begin early after revascularization, valve replacement or repair. PAPA-BEAR: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294:3093–100.
83. Budeus M, Hennersdorf M, Perings S, Ro'hlen S, Schnitzler S, Felix O, Reimert K, Feindt P, Gams E, Lehmann N, Wieneke H, Sack S, Erbel R, Perings C. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation of high-risk patients after coronary artery bypass grafting: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, randomized study. *Eur Heart J* 2006;27:1584–1591.
84. Buckley MS, Nolan PE Jr, Slack MK, Tisdale JE, Hilleman DE, Copeland JG. Amiodarone prophylaxis after cardiac surgery: meta-analysis of dose response and timing of initiation. *Pharmacotherapy* 2007;27:360–368.
85. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of postoperative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006;27:2846–2857.
86. Fanning WJ, Thomas CS Jr, Roach A, Tomich R, Alford WC, Stoney WS Jr. Prophylaxis of atrial fibrillation with magnesium sulfate after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1991;52:529–533.
87. Kalman JM, Munawar M, Howes LG, Louis WJ, Buxton BF, Guttridge G, Tonkin AM. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg* 1995;60:1709–1715.
88. Shiga T, Wajima Z, Inoue T, Ogawa R. Magnesium prophylaxis for arrhythmia after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;117:325–333.
89. Patti G, Chello M, Candura D, Pasceri V, D'Ambrosio A, Covino E, Di Sciascio G. 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.
90. Chello M, Carassiti M, Agro' F, Mastroberto P, Pugliese G, Colonna D, Covino E. Simvastatin blunts the increase of circulating adhesion molecules after coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:605–609.
91. Chello M, Mastroberto P, Patti G, D'Ambrosio A, Cortes-Morichetti M, Di Sciascio G, Covino E. Simvastatin attenuates leukocyte-endothelial interactions after coronary revascularization with cardiopulmonary bypass. *Heart* 2003;89:538–543.
92. Chello M, Patti G, Candura D, Mastrobuoni S, Di Sciascio G, Agro' F, Carassiti M, Covino E. Effects of atorvastatin on systemic inflammatory response after coronary artery bypass surgery. *Crit Care Med* 2006;34:660–667.
93. Bonetti PO, Lerman LO, Napoli C, Lerman A. Statin effects beyond lipid lowering: are they clinically relevant? *Eur Heart J* 2003;24:225–248.
94. Shishehbor MH, Brennan ML, Aviles RJ, Fu X, Penn MS, Sprecher DL, Hazen SL. Statins promote potent systemic antioxidant effects through specific inflammatory pathways. *Circulation* 2003;108:426–431.
95. Laszlo R, Menzel KA, Bentz K, Schreiner B, Kettering K, Erick C, Schrieck J. Atorvastatin treatment affects atrial ion currents and their tachycardia-induced remodeling in rabbits. *Life Sci* 2010;87:507–513.
96. Tsai C-T, Lai L-P, Kuo K-T, Hwang J-J, Hsieh C-S, Hsu K-L, Tseng C-D, Tseng Y-Z, Chiang F-T, Lin J-L. Angiotensin II activates signal transducer and activators of transcription 3 via Rac1 in atrial myocytes and fibroblasts: implication for the therapeutic effect of statin in atrial structural remodeling. *Circulation* 2008;117:344–359.
97. Marin F, Pascual DA, Roldán V, Arribas JM, Ahumada M, Tornel PL, Oliver C, Gomez-Plana J, Lip GY, Valde's M. Statins and postoperative risk of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2006;97:55–60.
98. Clark LL, Ikonidis JS, Crawford FA Jr, Crumley A III, Kratz JM, Stroud MR, Woolson RF, Bruce JJ, Nicholas JS, Lackland DT, Zile MR, Spinale FG. Preoperative statin treatment is associated with reduced postoperative mortality and morbidity in patients undergoing cardiac surgery: an 8-year retrospective cohort study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:520–522.
99. Collard CD, Body SC, Sherman SK, Wang S, Mangano DT. Multicenter Study of Perioperative Ischemia (MCSPI) research group, Inc; Ischemia Research Education Foundation (IREF) Investigators. Preoperative statin therapy is associated with reduced cardiac mortality after coronary bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;132:392–400.
100. Harper CR, Jacobson TA. The broad spectrum of statin myopathy: from myalgia to rhabdomyolysis. *Curr Opin Lipidol* 2007;18:401–408.
101. Fauchier L, Pierre B, de Labriolle A, Grimard C, Zannad N, Babuty D. Antiarrhythmic effect of statin therapy and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:828–835.
102. Mozaffarian D, Lemaitre RN, Kuller LH, Burke GL, Tracy RP, Siscovick DS. Cardiovascular Health Study. Cardiac benefits of fish consumption may depend on the type of fish meal consumed-CHS. *Circulation* 2003;107:1372–1377.
103. Mozaffarian D, Psaty BM, Rimm EB, Lemaitre RN, Burke GL, Lyles MF, Lefkowitz D, Siscovick DS. Fish intake and risk of incident atrial fibrillation. *Circulation* 2004;110:368–373.
104. Calo' L, Bianconi L, Colivicchi F, Lamberti F, Loricchio ML, de Ruvo E, Meo A, Pandozi C, Staibano M, Santini M. N-3 fatty acids for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1723–1728.
105. Halonen J, Halonen P, Ja'rvinen O, Taskinen P, Auvinen T, Tarkka M, Hippeläinen M, Juvonen T, Hartikainen J, Hakala T. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;297:1562–1567.
106. Baker WL, White CM, Kluger J, Denowitz A, Konecny CP, Coleman CI. Effect of perioperative corticosteroid use on the incidence of postcardiothoracic surgery atrial fibrillation and length of stay. *Heart Rhythm* 2007;4:461–468.