

FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL PERIOPERATORIO DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Perioperative Atrial Fibrillation after Cardiovascular Surgery

Autores:

Adrián Lescano,
Hernán Cohen Arazi

Sanatorio Trinidad Quilmes,
Red de Clínicas Santa Clara
Sanatorio Trinidad Mitre

Correspondencia:

Dr. Adrián Lescano
Mail: adrianlescanohtp@gmail.com

RESUMEN

Las arritmias supraventriculares son trastornos frecuentes asociados al perioperatorio de la cirugía cardiovascular, y de ellas la fibrilación auricular representa una de las entidades más prevalentes. Esta arritmia se correlaciona con prolongación de la estadía hospitalaria en el posoperatorio, con impacto económico en el sistema de salud y un efecto pronóstico en cierto subgrupo de pacientes.

Múltiples mecanismos fisiopatológicos intervienen en su génesis, desarrollo y perpetuación. Entre los predictores independientes de riesgo se destacan la edad, la disfunción sistólica ventricular, la presencia de insuficiencia cardíaca, la hiperactividad adrenérgica, las patologías respiratorias y diversas condiciones asociadas al proceso intraoperatorio, entre otras.

Se observa un pico de incidencia en el segundo día de la intervención, con un curso en general asintomático y alta tasa de reversión espontánea.

No existe consenso general sobre las diferentes intervenciones terapéuticas, aunque la presencia de inestabilidad hemodinámica y el impacto clínico indican la selección de estrategias más intensivas (control del ritmo o reversión). Los betabloqueantes o los bloqueantes cálcicos son los fármacos recomendados para ejercer el control de la frecuencia cardíaca sobre el nodo auriculoventricular, y la amiodarona es el fármaco más utilizado y efectivo para alcanzar la reversión a ritmo sinusal.

En la profilaxis de las arritmias supraventriculares se debe enfatizar en la administración precoz de betabloqueantes, amiodarona o sobrestimulación auricular, dependiendo de las características individuales de cada paciente y prevenir los mecanismos desencadenantes.

Palabras claves: Fibrilación auricular - cirugía cardiovascular - complicaciones perioperatorias

ABSTRACT:

Introduction: Supraventricular arrhythmias are common perioperative complications following cardiovascular surgery. Atrial fibrillation is one of the most prevalent entities and correlates with a longer postoperative hospital stay, an increased burden on the health care system, and a prognostic effect for a subgroup of patients.

Several pathophysiological mechanisms participate in the genesis, development and perpetuation of atrial fibrillation. Age, left ventricular systolic dysfunction, heart failure, adrenergic hyperactivity, respiratory conditions as well as several conditions associated with the intraoperative procedure are independent predictors of risk for atrial fibrillation. A peak in the incidence of atrial fibrillation is observed two days after the surgery, although generally asymptomatic and with a high rate of spontaneous reversion.

Despite there is no general consensus on therapeutic intervention, hemodynamic instability and clinical impact of atrial fibrillation suggest the use of more intensive strategies, such as rate control or reversion. Betablockers or calcium channel blockers are recommended to control heart rate at the atrioventricular node, while amiodarone is the most effective and commonly used drug to revert to sinus rhythm.

Prophylaxis of supraventricular arrhythmias should focus on early administration of betablockers, amiodarone or atrial overdrive pacing, depending on the patient's characteristics, as well as prevention of triggering mechanisms.

Key Words: Atrial fibrillation; cardiovascular surgery; complications perioperative

Recibido: 7-01-2019 - Aceptado: 5-02-2019

INTRODUCCIÓN

Las arritmias son trastornos muy frecuentes en el perioperatorio de las cirugías cardiovasculares, con diversos mecanismos fisiopatológicos involucrados, expresión clínica y pronóstico. Varían desde cuadros con escaso impacto clínico (extrasístoles auriculares aisladas), hasta procesos que influyen sobre la morbilidad y/o mortalidad de los pacientes (fibrilación auricular, aleteo auricular, taquicardias ventriculares).

Las taquiarritmias supraventriculares representan las entidades de mayor incidencia, con dos picos, el primero que ocurre durante la intervención quirúrgica y el segundo, en la sala de recuperación cardiovascular, a las 48 horas.

Las extrasístoles auriculares repetitivas se observan en el 50% de los pacientes en el período posoperatorio, con ausencia de compromiso hemodinámico y sin requerimientos de tratamiento farmacológico específico. Sin embargo, orientan hacia alteraciones hidroelectrolíticas y del intercambio gaseoso, que actúan con frecuencia como disparador de episodios de fibrilación auricular (FA) sostenida¹.

El aleteo y la taquicardia auricular constituyen el 12% de los trastornos supraventriculares. La taquicardia paroxística de la unión aurículo-ventricular se observa con predominio en la población pediátrica y, en forma excepcional, en adultos (2%).

EPIDEMIOLOGÍA

La FA es la arritmia sostenida más frecuente observada en el posoperatorio de las cirugías cardiovasculares en la población adulta (80-90% del total).

Los diversos registros demuestran una incidencia entre el 25% y el 40%, con variabilidad en relación con la metodología utilizada para el diagnóstico (monitoreo continuo, holter, electrocardiograma). La tasa de eventos arrítmicos se incrementa en los pacientes sometidos a cirugías valvulares (45%) y en intervenciones combinadas (60%). En cuanto al tipo de procedimiento, la mayor prevalencia se observa en la cirugía de reemplazo valvular mitral, seguida del reemplazo valvular aórtico, cirugía de revascularización miocárdica (CRM), cirugías de aorta torácica y, por último, las congénitas del adulto^{2,3,4}.

La presentación más frecuente se observa en los primeros cinco días del posoperatorio, con mayor incidencia entre el segundo y tercero, con una tasa de reversión intrahospitalaria del 80% y que alcanza el 90% al mes de la intervención en los pacientes sin antecedentes de FA. Son pocas las recidivas cuando las condiciones hemodinámicas e hidroelectrolíticas son adecuadas⁵.

La presencia de FA permanente se asocia con el desarrollo de insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, isquemia miocárdica, insuficiencia renal y prolongación de la internación, por lo cual, su diagnóstico no implica solo un hallazgo eléctrico.

El mayor impacto asociado con la evolución está representado por la embolia al sistema nervioso central en el posoperatorio de cirugía cardiovascular (menor al 3%). Esta incidencia obedece a que la arritmia es de corta duración, se resuelve, en general, rápidamente o porque se indica anticoagulación al superar las 48 horas.

FISIOPATOLOGÍA

La aparición de la FA en el posoperatorio responde a diversos circuitos de reentradas, producto del incremento de la dispersión de la refractariedad en el miocardio auricular.

Los factores disparadores actúan sobre las fibras auriculares al disminuir las velocidades de conducción, reducir el potencial de reposo y alterar la refractariedad celular. Estas variables de riesgo pueden participar en la generación de arritmias en el preoperatorio, intraoperatorio y en sala de recuperación cardiovascular.

PREOPERATORIOS

- *Edad avanzada.*
- *Sexo masculino.*
- *Antecedente de arritmia supraventricular.*
- *Hipertensión arterial/diabetes mellitus.*
- *Enfermedad valvular/antecedentes de carditis reumática.*
- *Trastornos de la conducción intraauricular (ECG de señales promediadas).*
- *Disfunción sistólica del ventrículo izquierdo.*
- *Dilatación auricular/hipertrofia del ventrículo izquierdo.*
- *Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.*
- *Tratamiento con digoxina.*
- *Infarto agudo de miocardio.*
- *Insuficiencia renal crónica.*

INTRAOPERATORIOS

- *Inadecuada protección cardíaca.*
- *Tiempo de clampeo aórtico prolongado/tiempo de bomba prolongada.*
- *Canulación de aurícula derecha.*
- *Hipoxemia.*
- *Trastornos electrolíticos y metabólicos.*
- *Balance hídrico inadecuado.*
- *Utilización de inotrópicos.*

FACTORES POSOPERATORIOS

- *Hiperactividad adrenérgica:*
 - *Supresión de B bloqueantes.*
 - *Inotrópicos.*
 - *Aumento de catecolaminas endógenas (dolor, etc.).*
- *Lesión proximal de coronaria derecha.*
- *Isquemia auricular.*
- *IAM perioperatorio de coronaria derecha.*
- *Respuesta inflamatoria.*
- *Hipoxemia.*
- *Trastornos hidroelectrolíticos y metabólicos.*
- *Insuficiencia cardíaca.*
- *Dolor/ansiedad.*

Preoperatorio

La edad avanzada es la variable independiente de mayor peso para la aparición de FA, con un incremento proporcional de la incidencia, cada 10 años de edad, se observa un aumento del 75% en odds ratio. En los pacientes menores de 40 años, la frecuencia no supera al 4% y en los mayores de 65 alcanza al 60%⁶.

Este fenómeno obedece a las múltiples comorbilidades que acompañan a esta población (insuficiencia renal, trastornos respiratorios, dilatación auricular, valvulopatías, etc.) y variaciones funcionales y anatómicas a nivel auricular. El remodelado auricular se caracteriza por mayor infiltración de colágeno, parches de necrosis, depósito de amiloide, disminución de las fibras especializadas, atrofia muscular, distensión crónica de la cavidad y el infiltrado fibroadiposo de los tejidos de conducción, con dispersión de los períodos refractarios y la excitabilidad⁷.

El incremento de la edad media de los pacientes sometidos a intervenciones cardiovasculares también podría explicar por qué persiste elevada la incidencia a pesar de los avances técnicos y en las soluciones cardioplégicas utilizadas para la protección ventricular.

La dilatación auricular izquierda es una condición prevalente que genera dispersión de los períodos refractarios intraauriculares, produce inestabilidad eléctrica y, consecuentemente, la aparición de arritmias. Los pacientes más predispuestos se caracterizan por mayor evidencia de remodelado estructural, con incremento del diámetro de la orejuela auricular izquierda y menor capacidad de contracción en el preoperatorio.

Por su parte, las alteraciones en la conducción intraauricular favorecen los mecanismos de reentrada y presentan un elevado valor predictivo positivo para FA en el período posoperatorio, como se expresa en el electrocardiograma de señales promediadas. En el electrocardiograma de superficie la duración de la onda P > 140 milisegundos ha demostrado una sensibilidad del 77%, especificidad del 55%, valor predictivo positivo del 37% y un valor predictivo negativo del 87%.

Los portadores de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) presentan dispersión de los potenciales de acción auriculares y alteraciones estructurales en cavidades derechas por sobrecarga de presión crónica, con el consiguiente sustrato para reentrada auricular, microrreentradas en una cámara o macrorreentradas entre ambas aurículas. Como factores coadyuvantes se deben descartar las alteraciones gasométricas y la utilización de drogas proarrítmicas (B2 estimulantes) para el tratamiento del broncoespasmo.

Intraoperatorio

La isquemia auricular puede obedecer a diversos mecanismos, relacionados con la inadecuada protección intraoperatoria (soluciones utilizadas, técnicas de enfriamiento, tiempo de clampeo y perfusión de arteria coronaria derecha) o isquemia en territorio de coronaria derecha en el período perioperatorio. Las fibras auriculares se caracterizan por disponer de menor resistencia a la reperfusión posterior a la interrupción del circuito extracorpóreo, expresadas con menor motilidad en el posoperatorio a través de la evaluación de la contracción de la orejuela con el ecocardiograma intraesofágico.

La función auricular ha sido dividida en tres componentes: el reservorio, en donde la sangre se colecta; la conducción, donde el volumen sanguíneo transcurre desde las venas pulmonares al ventrículo izquierdo durante el llenado pasivo en la diástole temprana y la impulsora, la aurícula se contrae y aumenta el llenado ventricular al final de la diástole⁶.

El trauma quirúrgico (auriculotomías, líneas de suturas extensas, canulación inadecuada y déficit de protección) se vincula con la patogénesis de las arritmias, con mayor evidencia en las cirugías paliativas o reparadoras de las cardiopatías congénitas.

La infusión de drogas inotrópicas a través de sus potentes efectos sobre el automatismo y la excitabilidad incrementa los fenómenos proarrítmicos.

Asimismo, las aurículas están sometidas durante el procedimiento a intensa variación del volumen auricular, diversos estímulos mecánicos (canulación), escasa protección, mayor estrés parietal, menor espesor parietal y menor reserva energética, por lo cual es comprensible la alta frecuencia de esta complicación.

Sin embargo, son disímiles los informes sobre la incidencia de fibrilación auricular en las cirugías de revascularización miocárdica sin bomba de circulación extracorpórea (BPCP), destacando la etiología multifactorial y los aspectos multifacéticos que la acompañan.

La utilización de BPCP se ha asociado con un incremento en 7 veces del riesgo de FA en comparación con la cirugía sin circulación extracorpórea. En los últimos años, se han publicado algunos trabajos que comparan estas dos técnicas y describen una reducción significativa de la arritmia al no utilizar BPCP.

Publicaciones recientes evidencian los intensos efectos inmunológicos y la exagerada respuesta inflamatoria de la BPCP. La “inmunomodulación” asociada se caracteriza por la activación del complemento, el aumento de los niveles de interleuquinas, proteína C y su relación con el riesgo de FA en el posoperatorio⁸.

Posoperatorio

El incremento de la actividad adrenérgica se asocia en forma directa y proporcional con la presencia de taquiarritmias supraventriculares. El mecanismo estaría relacionado con la exacerbación del automatismo, mayor excitabilidad (acelera la pendiente de despolarización diastólica espontánea), generación de actividad gatillada posdespolarización y la alteración en la heterogeneidad de los períodos refractarios auriculares.

Múltiples fenómenos intraquirúrgicos participan en el gatillado de la hiperactividad adrenérgica dentro de los cuales se destacan el trauma quirúrgico, la hipotermia, la hipotensión arterial, el tiempo de clampeo aórtico y el flujo sanguíneo no pulsátil. Entre las variables del posoperatorio que la perpetúan observamos la inestabilidad hemodinámica, la hipovolemia, la fiebre, el dolor y la supresión de betabloqueantes.

La actividad simpática posoperatoria, a través de la adrenalina, estimula la bomba de sodio-potasio-ATPasa y con los receptores beta 2 aumentan el potasio intracelular, y causan hipocalcemia por redistribución e hiperpolarización en zonas musculares, que en el posoperatorio provocan heterogeneidad en los potenciales de acción, determinando el terreno predisponente para la aparición de arritmias.

Existe una correlación positiva entre el aumento en la concentración plasmática de noradrenalina, la presencia de taquicardia sinusal y la aparición de fibrilación auricular.

Estos niveles séricos son máximos en las primeras horas de la intervención quirúrgica y persisten elevados durante más de 7 días en aquellos pacientes con condiciones predisponentes⁸.

La noradrenalina estimula los beta y alfa receptores adrenérgicos, que provocan aumento de la excitabilidad celular por la aceleración de la pendiente de despolarización diastólica espontánea del potencial de acción y el aumento de la dv/dt de fase 0 de las fibras miocárdicas, favoreciendo la conducción al mismo tiempo que afecta los períodos refractarios.

La presencia de zonas isquémicas y con necrosis alternan los circuitos de conducción, que podrían incrementar en mayor medida la dispersión de la conducción, variable que predispone a mayor riesgo de arritmias.

Las variaciones de volúmenes a nivel atrial y la disminución de la volemia generan activación del sistema autónomo, estimulación de los barorreceptores aórticos y carotídeos, lo que genera menor actividad vagal y aumento de la descarga simpática, que deriva en el desarrollo de taquicardia y vasoconstricción. La distensión aguda de la aurícula izquierda provoca aumento de la frecuencia cardíaca

(reflejo de Bainbridge), con aumento de la presión arterial y la diuresis mediado por variaciones en la hormona natriurética, liberación de aldosterona y aumento del flujo renal.

Este mecanismo explica la recomendación de expansiones de volúmenes lentas, evitando la sobredistensión aguda, para no desencadenar fenómenos arrítmicos.

La ausencia de reposición precoz de betabloqueantes (BB) es una condición ampliamente estudiada, que genera un efecto de rebote, con incremento en la densidad y sensibilidad de los receptores y la concentración de las catecolaminas circulantes. Estos fenómenos se magnifican entre el segundo y sexto día de la supresión farmacológica, que coinciden con el pico de los eventos arrítmicos. El abandono de los BB aumenta a casi el doble el riesgo de desarrollar FA en el período posoperatorio y es un predictor independiente de FA en los ensayos que utilizan profilaxis con amiodarona⁹.

Diversos informes han demostrado que una respuesta inflamatoria exagerada guarda relación con la aparición de alteraciones del ritmo, como se observa en el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) o con la inflamación pericárdica. La activación de la cascada del complemento tiene un rol protagónico en esta reacción y presenta una curva bifásica, con un pico inicial durante la circulación extracorpórea y una fase tardía mediada por la proteína C reactiva, las cuales demuestran correlación con la fibrilación auricular. Esto ha generado diversos ensayos clínicos e hipótesis, sobre las propiedades antiinflamatorias de distintas drogas que intentan disminuir las complicaciones arrítmicas en este período. En diferentes estudios se observa una asociación positiva entre la FA y ciertas citoquinas (interleuquina-2 y 6) o el nivel de proteína C reactiva¹⁰.

La hipoxemia es un hallazgo frecuente del posoperatorio, que expresa un trastorno subyacente y actúa como estímulo para iniciar las taquiarritmias. El descenso de la presión arterial de oxígeno y del PH genera modificaciones de las velocidades de conducción y los circuitos de microrreentradas.

Las alteraciones electrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia) al alterar la polaridad de las membranas plasmáticas determinan condiciones electrofisiológicas óptimas para facilitar la presencia de arritmias supraventriculares, como se observan en los primeros días después de la intervención quirúrgica.

La hipopotasemia genera hiperpolaridad celular a través del potencial electroquímico de reposo, altera la despolarización, aumenta el automatismo y la excitabilidad, se asocia a mayor dispersión del intervalo QT con el consiguiente potencial riesgo arrítmico.

En un subanálisis del estudio SPPAF que comparó el tratamiento con amiodarona-metoprolol, metoprolol, sotalol o placebo, el riesgo de FA en los pacientes con potasio plasmático de 3,9 mmol/l fue de 50,7% vs 32,9% si el valor era de 4,4 mmol/l ($p=0,05$)¹². Estas observaciones son concordantes con trabajos de otros autores que informaron que los niveles de potasemia aconsejables en situaciones de isquemia o insuficiencia cardíaca deberían superar los 4,5 mmol/l¹³.

La hipomagnesemia es un hallazgo frecuente del posoperatorio por dilución del volumen circulatorio y la administración de diuréticos con reducción de los niveles intracelulares de potasio y descenso de la concentración en la membrana de la bomba sodio-potasio-ATPasa. Los suplementos de magnesio pueden suprimir arritmias por múltiples mecanismos, incluyendo modulación del influjo de calcio a través de canales tipo L o protección de la injuria por reperfusión. El grupo del Departamento de Anestesia del Hospital Escuela de Tokio, Japón, publicó una revisión de 17 estudios, randomizados, con más de 2000 pacientes, en el que concluía que la administración de magnesio profiláctica reduce el riesgo de arritmia supraventricular en el posoperatorio en un 23% y de FA en 29%, sin diferencias en la estadía hospitalaria¹⁴.

Por otra parte, la insuficiencia cardíaca conlleva el aumento de la presión media auricular, del factor natriurético auricular, la dilatación ventricular, hipoxemia, alteraciones hidroelectrolíticas y requerimientos de drogas inotrópicas, condiciones que favorecen las alteraciones del ritmo¹⁵.

Desde hace años se reconoce la importancia de los trastornos de ansiedad y del dolor como factores desencadenantes de las arritmias. La premedicación ansiolítica y el tratamiento ansiolítico-analgésico posoperatorio son mecanismos íntimamente ligados a la descarga adrenérgica y la activación del sistema nervioso autónomo.

La utilización de drogas anestésicas morfínicas convencionales disminuye la fase REM del sueño y al ser discontinuadas provocan una fase de liberación con descarga simpática. Diversos ensayos han evaluado al remifentanilo (droga morfínica no convencional y de última generación), que no disminuye la fase REM, y se asocia con menor incidencia de FA en los primeros días del posoperatorio¹⁶.

El mantenimiento del sueño nocturno ha sido observado como un elemento modulador de la excitación psicomotriz. Los pacientes con más horas de sueño, espontáneo o inducido, presentan menor desorganización de su conducta y mayor orientación temporo-espacial, con menor excitación psicomotriz y disminución de las descargas adrenérgicas, con el consiguiente menor estímulo para arritmias en el posoperatorio.

El tratamiento del dolor debe ser una conducta absolutamente instalada en cuidados intensivos perioperatorios y en forma precoz, para no permitir la activación de los diversos mecanismos involucrados (inflamatorios e inmunomoduladores) relacionados con la patología quirúrgica y la estimulación adrenérgica.

VALORACIÓN CLÍNICA

El diagnóstico de FA se realiza a través del monitoreo eléctrico y/o del electrocardiograma, por la ausencia de ondas p y la irregularidad del ritmo. En general, cursa en forma asintomática, con adecuada tolerancia hemodinámica, y un alto porcentaje de pacientes presentan reversión espontánea o con el tratamiento implementado.

Existen diversas situaciones en las que la arritmia genera angina de pecho (revascularización incompleta), complicaciones embólicas (duración mayor de 48 horas) e inestabilidad hemodinámica (insuficiencia cardíaca, *shock* cardiogénico, síndrome de bajo volumen minuto), sobre todo cuando afectan a pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y/o alteraciones de la distensibilidad ventricular.

La fibrilación auricular presenta su mayor incidencia en el segundo día del posquirúrgico, se extiende desde el primero y al quinto día (figura 1). En el seguimiento se observa que el 90% se encuentran en ritmo sinusal entre las 2 y 6 semanas, con ausencia de drogas antirrecurrentes.

El advenimiento en el postoperatorio presenta impacto clínico a través del incremento de la incidencia de insuficiencia cardíaca, *stroke* isquémico, complicaciones hemorrágicas (asociadas a la terapéutica), prolongación de la estadía hospitalaria y los costos sanitarios.

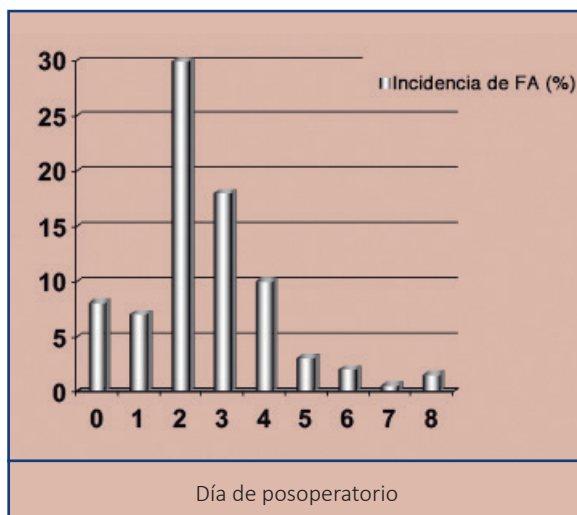


FIGURA 1. Incidencia de FA en relación con los días del posoperatorio. El 32% de la población presentó FA.

Se desconoce la real incidencia de FA en aquellos pacientes que sufrieron un accidente cerebrovascular o ataque isquémico transitorio posterior a la intervención cardiovascular. Sin embargo, los pacientes que presentan FA incrementan el riesgo de ACV isquémico en forma significativa (3,3 vs. 1,4%). El antecedente de arritmia implica un incremento de hasta el 50% en la posibilidad de recurrencia y en 5 veces la probabilidad de muerte^{17,18}.

TERAPÉUTICA PREVENTIVA

La información científica disponible demuestra que múltiples estrategias farmacológicas reducen la incidencia de las arritmias supraventriculares en el posoperatorio de cirugía cardiovascular. Asimismo, la aplicabilidad de las intervenciones de profilaxis sistematizada, con respecto al riesgo de cada paciente, son escasamente implementadas.

Los betabloqueantes son las drogas más estudiadas y utilizadas, con un mecanismo farmacodinámico beneficioso que consiste en disminuir los efectos de la hiperactividad adrenérgica y estabilizar los fenómenos de excitabilidad celular.

Varios ensayos destacan la eficacia de estos fármacos en prevenir las arritmias supraventriculares. Los metaanálisis confirman que la administración precoz previene en un 50% los episodios de fibrilación auricular y se recomienda su administración dentro de las 24 horas de la cirugía.

El propranolol fue el primer betabloqueante estudiado en el año 1983, con el advenimiento posterior de una gran cantidad de estudios. A pesar de que se observó una reducción significativa en la arritmia, las propiedades de la droga (ausencia de selectividad, características farmacocinéticas, bajas dosis utilizadas, etc.) y la aparición de nuevos fármacos determinaron la disminución en su utilización.

El metoprolol, en dosis de 100-150 mg, en estudios randomizados ha demostrado un efecto beneficioso en la profilaxis de la FA. Similares resultados se obtuvieron con acebutolol en dosis de 200 mg cada 12 horas.

El atenolol, uno de los betabloqueantes más utilizados, ha demostrado utilidad en la prevención. La dosis con mayor evidencia es de 50 mg/día. Incluso su administración en el período preoperatorio ha mejorado los resultados en la profilaxis y la reposición precoz de estos y brinda mayor impacto en la reducción de los eventos. Recientes informes indican una eficacia similar con el carvedilol (bloqueante de los receptores alfa y beta adrenérgicos) en descender la incidencia de los eventos paroxísticos¹⁹.

Un metaanálisis de 33 estudios (Cochrane) que evalúan la profilaxis con BB demostró una reducción significativa de la incidencia de FA en comparación con el grupo control

(OR 0,33, IC9% 0,26-0,43); asimismo, se debe destacar la heterogeneidad interestudio observada ($I^2=55\%$) que dependen de la vía de administración, el fármaco específico utilizado, el tratamiento concomitante y el tipo de cirugía²⁰.

Los bloqueantes cálcicos son drogas alternativas, que se utilizan en pacientes con contraindicaciones para BB. En un estudio multicéntrico randomizado, el diltiazem con 270 mg/día (90 mg cada 8 horas) con acción directa sobre los canales lentos de calcio demostró un descenso de la incidencia de arritmia del 20 al 30%. La principal indicación radica es aquellos pacientes con obstrucción respiratoria preoperatoria o posoperatoria²¹.

La digoxina no presenta beneficios en la prevención de FA y se reserva su indicación para pacientes con disfunción ventricular sistólica y conducción con alta respuesta ventricular, con el objetivo de controlar la frecuencia cardíaca. En el período posoperatorio inmediato no constituye una droga de selección debido a su acción proarrítmica (acorta el período refractario auricular), cuyo origen estaría en la mayor excitabilidad de las fibras miocárdicas (alteración hidroelectrolítica, inestabilidad hemodinámica, hipoxemia, etc.), en las primeras horas del posoperatorio²².

El d-l sotalol presenta propiedades interesantes farmacodinámicas para prevenir las recurrencias de las arritmias supraventriculares. El pretratamiento a dosis bajas (80-120 mg/día) reduce el 67% de la incidencia de FA en el posoperatorio de cirugía de revascularización miocárdica, sin efectos adversos importantes desde el punto de vista clínico.

El ensayo REDUCE comparó la administración de sotalol y amiodarona en cirugía cardiovascular central, donde se observó una efectividad similar en la profilaxis de la FA. Asimismo, la amiodarona fue más efectiva en cirugías combinadas y se asoció con menor uso de inotrópicos²³.

La amiodarona es un fármaco ampliamente utilizado en la práctica clínica, con alta efectividad en prevenir las recurrencias de las arritmias supraventriculares. Múltiples ensayos clínicos confirman su eficacia, la administración de 600 mg/día una semana previa a la intervención quirúrgica, 20 mg/kg endovenoso durante las primeras 24 horas y 200 mg/día hasta el alta hospitalaria, disminuyó en un 23% la incidencia de fibrilación auricular ($p=0,003$). La administración de 1000 mg/día por vía endovenosa durante las 48 horas del posoperatorio, asociado a BB, también disminuyó en forma significativa la presencia de las taquiarritmias supraventriculares (RR 12%, $p=0,01$), sin impacto en la morbilidad²⁴.

Resultados interesantes arroja el hallazgo de una menor concentración sérica de amiodarona y desethylamiodarona en los pacientes que desarrollan FA. Estos datos remarcen la

necesidad de alcanzar niveles sanguíneos efectivos (mayor de 0,7 ug/ml y 0,4 ug/ml, respectivamente) y las diversas variaciones individuales con la administración del fármaco.

En el trabajo PAPABEAR, que incluyó 601 pacientes con cirugía cardiovascular electiva, la administración de amiodarona demostró reducir la incidencia de FA, independiente al tipo de intervención (CRM, valvular, combinado), la edad (< 65 años y > 65 años) y la coadministración de BB²⁵.

Con el desarrollo de las técnicas de ablación por radiofrecuencia quirúrgica se abrió otra estrategia de tratamiento para la fibrilación auricular sometida a cirugía de revascularización miocárdica o reemplazo valvular. Cuando se restablece el ritmo sinusal, se adoptan estrategias para prevenir la recurrencia de la arritmia. Si la frecuencia cardíaca basal es igual o mayor a 80 latidos por minuto, se utiliza amiodarona endovenosa a una dosis de 8 a 10 mg por kg de peso en infusión continua en 24 horas, en cambio, asociado a marcapaso unicameral a nivel auricular a 90-100 latidos por minuto²⁶.

La colchicina presenta propiedades antiinflamatorias y beneficios en el desarrollo de FA. Un metaanálisis de 5 estudios randomizados, que incluyó a 1412 pacientes, demostró que la colchicina se asoció con una reducción significativa de la incidencia de FA en el posoperatorio de cirugía cardiovascular, en relación con el placebo (RR 0,69; IC 95% 0,57-0,84). Entre los efectos adversos se destaca la presencia de diarrea y efectos gastrointestinales, con descenso de la tasa de pericarditis recurrente²⁷.

Diversos trabajos demuestran que la administración de corticosteroides endovenosos disminuye los episodios de taquiarritmias supraventriculares. La respuesta inflamatoria exagerada es propuesta como uno de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la aparición de las arritmias y plantea la hipótesis sobre los esteroides, a través de sus propiedades antiinflamatorias²⁸.

Los pacientes con FA en el posoperatorio tienen mayor concentración de proteína C reactiva, proteínas del complemento, citoquinas inflamatorias y glóbulos blancos que los pacientes en ritmo sinusal.

El análisis de 241 pacientes en posoperatorio de cirugía cardiovascular demostró que la administración de 100 mg cada 8 horas de hidrocortisona endovenosa (72 horas) disminuye en forma significativa el riesgo relativo de fibrilación auricular en un 37%, durante los primeros 4 días de seguimiento (odds ratio de 0,54, IC 0,35-0,83, $p=0,004$) y la concentración de proteína C reactiva. Estos beneficios no son contrapuestos por una mayor incidencia de efectos adversos (infecciones, sangrado, trastornos del medio interno)²⁹. Sin embargo, los estudios de mayor calidad metodológica no recomiendan el tratamiento sistemático con corticoides.

En el año 2002 se publicó un ensayo en el que se indica que con una dosis de 1,5 gramos por día de magnesio durante 6 días, la incidencia de FA disminuyó significativamente en cifras cercanas al 40%. El metaanálisis con 17 *trials* y 2069 pacientes concluyó que la administración profiláctica de magnesio posterior a la cirugía cardíaca reduce la incidencia de arritmia en un 29%.

La sobreestimulación auricular es una alternativa no farmacológica para prevenir las arritmias supraventriculares. Múltiples efectos explican sus propiedades, como la supresión de los latidos auriculares ectópicos automáticos (mecanismo principal desencadenante), generación de una activación auricular sincrónica, disminución del desarrollo de circuitos de reentradas, prevención de la bradicardia y de la irregularidad de los ciclos cardíacos.

Diversos estudios han demostrado que la estimulación auricular con cables epicárdicos previene la fibrilación auricular posoperatoria. La eficacia de este mecanismo protector se incrementa cuando se asocia con la administración de BB, se alcanza una captura auricular superior al 90% de los latidos cardíacos y se realiza sobre la aurícula derecha. Sin embargo, en la actualidad no se puede recomendar la estimulación auricular desde múltiples sitios, debido a la ausencia de evidencia en los trabajos clínicos de seguimiento¹.

En un metaanálisis de 22 estudios (Cochrane), la estimulación auricular se asoció con una reducción significativa de la presencia de FA en el posoperatorio (OR 0,47, IC95% 0,36-0,61)³⁰.

En el metaanálisis de Yusuf se incluyeron 52 estudios randomizados, donde tanto los BB (OR 0,39), el sotalol (OR 0,35), la amiodarona (OR 0,48) y el marcapaso biauricular (OR 0,4) disminuyeron el riesgo de arritmia en el posoperatorio y la estancia hospitalaria.

En resumen, no se puede destacar en relación con la evidencia disponible que la prevención farmacológica debe realizarse con:

- 1) BB: drogas de elección global para profilaxis.
- 2) d-l sotalol: indicado en pacientes con función sistólica conservada y contraindicaciones para BB.
- 3) Amiodarona: droga de elección en pacientes de alto riesgo para eventos arrítmicos. Contraindicaciones para BB y deterioro de la función sistólica ventricular.

TRATAMIENTO

El enfoque de tratamiento desde un punto de vista práctico y didáctico se puede dividir en relación con los objetivos planteados: el control de frecuencia cardíaca, el control del ritmo y la anticoagulación.

La selección de la mejor estrategia terapéutica depende de múltiples variables, con el foco puesto en las características individuales de cada paciente y los objetivos generales requeridos: controlar la frecuencia cardíaca, restablecer el ritmo sinusal y/o prevenir los eventos tromboembólicos.

Antes de comenzar precozmente con algún régimen farmacológico se deben considerar que existe una alta tasa de reversión espontánea posterior a la semana de la intervención quirúrgica.

En la actualidad no se dispone de un consenso específico sobre la terapéutica de elección en estos pacientes, con múltiples variaciones en relación con la presentación clínica y al manejo de cada unidad de recuperación cardiovascular.

Control de la frecuencia cardíaca

La presencia de FA sin alteraciones hemodinámicas no representa una urgencia médica, y la conducta inicial debe apuntar a un adecuado control de la frecuencia cardíaca. Las drogas de primera elección son los BB adrenérgicos (atenolol, propanolol, metoprolol, esmolol, carvedilol) siempre que no existan contraindicaciones absolutas (broncoespasmo activo, bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular, hipotensión arterial, insuficiencia cardíaca, claudicación de miembros en reposo). Cuando no es factible su utilización, los bloqueantes cálcicos (diltiazem, verapamilo) son las indicaciones de segundo orden y, en menor medida, la digoxina, que se reserva para pacientes con disfunción severa del ventrículo izquierdo (limitaciones en los estados hiperadrenérgicos).

Cuando la FA de alta respuesta se comporta refractaria a las drogas descritas, se puede coadyuvar el tratamiento con la administración de amiodarona endovenosa, que además puede facilitar la reversión a ritmo sinusal.

Control del ritmo

Cuando existe compromiso hemodinámico (insuficiencia cardíaca, bajo gasto y angina) es necesaria la restauración inmediata del ritmo sinusal con cardioversión eléctrica, instauración de terapia farmacológica antirrecurrential y la corrección de todos los factores secundarios precipitantes.

El tratamiento eléctrico también está indicado en las primeras horas de la intervención en la sala de recuperación, aun con efectos anestésicos y asistencia respiratoria mecánica; y en aquellos con elevada frecuencia cardíaca (> de 130 latidos por minutos), por el riesgo potencial de desarrollar isquemia miocárdica, insuficiencia cardíaca o una arritmia más grave (taquicardia ventricular rápida o fibrilación ventricular).

En las primeras horas del posoperatorio y con frecuencias cardíacas superiores a 130 latidos por minuto, coexisten diversas condiciones que favorecen los fenómenos proarrítmicos de las drogas (hipopotasemia, hipomagnesemia,

hipocalcemia, incremento de la concentración de angiotensina y noradrenalina, hipoxia, mediadores inflamatorios-inmunológicos, injuria por reperfusión) y mayor grado de disfunción ventricular.

La presencia de FA en el posoperatorio de cirugía cardiovascular con adecuada tolerancia hemodinámica continúa siendo motivo de debate sobre la necesidad de instaurar alguna terapia con el objetivo de revertir la arritmia.

En general, la persistencia de la FA más allá de las primeras 24 horas, con la instauración de los BB y sin variables secundarias desencadenantes, es un indicador para la administración de drogas con el objetivo de alcanzar el ritmo sinusal.

En relación con la selección del fármaco, intervienen múltiples factores donde la experiencia del centro, la cardiopatía subyacente y la evidencia bibliográfica expresan la necesidad de un análisis detallado e individual de cada situación clínica. Entre las drogas antiarrítmicas específicas más evaluadas se destacan en relación con sus propiedades farmacodinámicas:

Drogas del grupo I

El mecanismo de acción es a través del bloqueo de los canales de sodio principalmente, con una alta tasa de reversión (60-75%). Asimismo, se asocian con una elevada incidencia de efectos adversos (proarrítmicos, hipotensión arterial, etc.), requieren del tratamiento con drogas que disponen de efectos inhibidores sobre el nódulo auriculoventricular y se limitan para aquellos pacientes con función ventricular conservada.

La propafenona es el fármaco más efectivo dentro del grupo, con una tasa de reversión del 75% a las 24 horas y menor incidencia de efectos adversos.

Drogas del grupo III

El d-l sotalol endovenoso es una droga de primera línea utilizada en diversos centros, con una elevada eficacia para reversión de las arritmias supraventriculares en el posoperatorio (alcanza el 85% a las 12 horas) y con una tasa importante de hipotensión arterial posinfusión (dosis carga: 1 mg/kg, dosis de mantenimiento en 12 horas: 0,2 mg/kg).

La administración de ibutilida (5 mg durante 10 minutos) alcanza el ritmo sinusal en el 61% de los aleteos auriculares y el 40% de las fibrilaciones auriculares. Si bien el incremento de la dosis se asocia con mayor eficacia, también presenta una mayor frecuencia de prolongación del QT corregido y taquicardia ventricular polimórfica sostenida.

La dofetilida bloquea en forma selectiva la corriente de potasio y es efectiva en revertir la fibrilación auricular en pequeños ensayos clínicos, con escasos efectos adversos reportados. Se requieren de mayores evidencias para

determinar su utilidad y ubicación dentro del algoritmo terapéutico.

La amiodarona es un compuesto altamente lipofílico con elevado volumen de distribución (66 litros por kilogramo) y retraso en el comienzo de acción y eliminación del organismo. Es metabolizada a nivel hepático en desetilamiodarona y no presenta metabolismo importante a nivel renal. Entre sus propiedades farmacodinámicas se destacan el bloqueo de los canales de potasio, sodio, calcio y algún grado de bloqueo sobre los receptores alfa y beta adrenérgicos.

La administración se realiza con una infusión en bolo de 5 mg/kg/dosis, en un tiempo superior a 40-50 minutos para minimiza su acción inotrópica negativa y una dosis de mantenimiento de 10 a 15 mg/kg/día, entre las 24 y 48 horas. Es una droga con amplia utilización, con una elevada tasa de reversión (55%-80%) según las diferentes series y con escasos efectos adversos a corto plazo³¹.

La anticoagulación

Cuando la fibrilación auricular presenta una duración sostenida mayor de 48 horas de evolución o episodios recurrentes frecuentes, la aurícula comienza a perder su eficacia mecánica contráctil y, en consecuencia, se genera estasis sanguínea con la formación potencial de trombos endocavitarios (predominio en orejuela de aurícula izquierda con relación 9/1). Los datos epidemiológicos son concordantes con estos hallazgos y la duración de la arritmia, donde se destaca el riesgo de accidente cerebrovascular isquémico y embolias periféricas.

La incidencia de embolia periférica guarda relación con la patología cardiovascular subyacente (reemplazo valvular mecánico, valvulopatía, miocardiopatía dilatada, disfunción severa del ventrículo izquierdo, dilatación severa de aurícula izquierda) y el rango de anticoagulación alcanzado. El comienzo de la anticoagulación debe ser ponderada con las eventuales complicaciones y en forma principal con el riesgo potencial de sangrado perioperatorio. Requiere de un manejo multidisciplinario con monitoreos frecuentes de los valores hematológicos (tiempo de protrombina y razón normalizada internacional) y ajuste de la dosificación de los anticoagulantes orales (acenocumarol, warfarina).

¿Qué nos indican las guías?^{32,33}

Clase I

- 1- Se recomienda la administración de un BB oral para prevenir la FA posoperatoria, comenzando el primer día, excepto cuando existan contraindicaciones (nivel de evidencia A).
- 2- En pacientes que desarrollan FA posoperatoria se recomienda comenzar con drogas que bloquean el nodo AV para controlar la frecuencia ventricular.
- 3- Se debe realizar cardioversión eléctrica en los pacientes

que desarrollan insuficiencia cardíaca, isquemia miocárdica o en las primeras horas del posoperatorio bajo efectos anestésico (nivel de evidencia C).

- 4- La administración de drogas anticoagulantes es recomendada para pacientes con FA mayor de 48 horas de evolución, durante un período al menos de 3 semanas antes de programar la reversión eléctrica y/o farmacológica (nivel de evidencia B).
- 5- La realización de un ecocardiograma transesofágico (ETE) como screening para buscar trombos en la aurícula izquierda o la orejuela es una alternativa a la anticoagulación previa en candidatos para cardioversión (nivel de evidencia B).
 - A- Anticoagulación en los que no se identifican trombos con heparina no fraccionada EV con un bolo inicial previa a la cardioversión seguido de infusión continua en dosis ajustada para prolongar el KPTT 1,5-2 veces el valor de referencia (nivel de evidencia B).
 - B- Posteriormente continuar con anticoagulación oral, RIN 2-3 por un período de tres a cuatro semanas (nivel de evidencia B).

En los pacientes en los que se identifica trombo, tratarlos con anticoagulación oral (RIN 2-3) por al menos tres a cuatro semanas (nivel de evidencia B).

- 6- Para pacientes con FA mayor de 48 horas que requieren cardioversión eléctrica de urgencia por inestabilidad hemodinámica, se administrará simultáneamente heparina (excepto cuando este contraindicada) mediante una carga endovenosa seguida de infusión continua, hasta alcanzar un tiempo de tromboplastina activado de 1,5 a 2 veces el valor de referencia (nivel de evidencia C).

Clase IIa

- 1- La administración preoperatoria y posoperatoria de amiodarona se considera adecuada en pacientes con alto riesgo de FA (nivel de evidencia A).
- 2- Se considera razonable restaurar el ritmo sinusal mediante cardioversión farmacológica o eléctrica, de igual manera que en los pacientes no quirúrgicos (nivel de evidencia B).
- 3- La administración de fármacos antiarrítmicos para mantener el ritmo sinusal en pacientes con FA recurrentes o resistentes (nivel de evidencia B).
- 4- En pacientes con FA mayor de 48 horas de evolución, una alternativa es la realización de un ecocardiograma transesofágico en búsqueda de trombos auriculares entre el 7 y 10 día (nivel de evidencia C).
- 5- La anticoagulación en los pacientes con aleteo auricular debe ser manejada como en la fibrilación auricular (nivel de evidencia B).

Clase IIb

- 1- La administración profiláctica de sotalol y colchicina para pacientes con riesgo de FA en el posoperatorio.

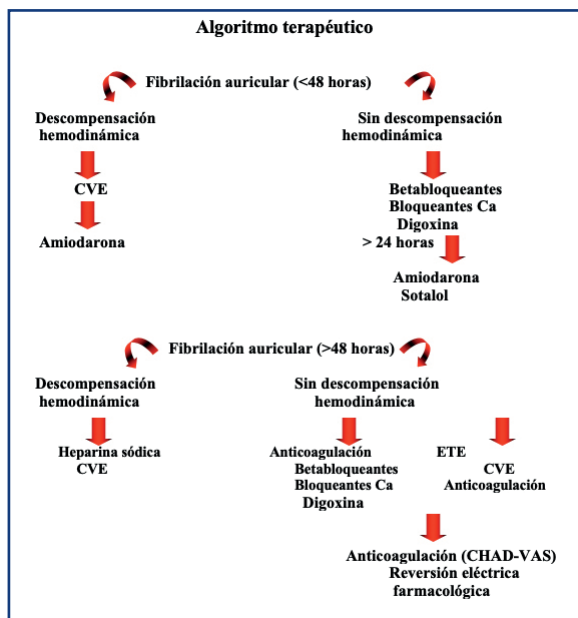


FIGURA 1. Algoritmo terapéutico.

Aleteo auricular

El tratamiento difiere del resto de las arritmias debido a la escasa respuesta a los fármacos específicos. Presentan una excelente respuesta (mayor del 95%) con la cardioversión eléctrica de baja energía (25-50 watt/s), por lo cual representa la estrategia de elección.

Otra alternativa de reversión es a través de la sobreestimulación auricular con los electrodos epicárdicos. La eficacia se incrementa cuando la frecuencia de estimulación es mayor que la frecuencia auricular espontánea con marcapaseo bipolares, con un tiempo de estimulación de 30 segundos y una intensidad adecuada (5 a 20 mA).

El tratamiento farmacológico dispone de menor eficacia y no representa la estrategia de elección (drogas del grupo I, amiodarona e ibutilida).

CONCLUSIONES

El tratamiento de las arritmias supraventriculares comienza en el período preoperatorio de la cirugía cardiovascular, en el que se debe evitar la supresión de los BB, reducir los niveles de ansiedad y de dolor con apoyo farmacológico.

Diversas variables mecánicas y biológicas que intervienen durante el acto quirúrgico y en la sala de recuperación cardiovascular participan en la génesis y perpetuación de la FA. Múltiples mecanismos fisiopatológicos fueron relacionados con su desarrollo; sin embargo, en los últimos años diferentes ensayos clínicos destacan el papel preponderante de la respuesta inflamatoria y la acción inmunomoduladora, expresadas a través de diversos mediadores biológicos.

La aparición de FA en el posoperatorio de las cirugías cardiovasculares no representa un simple hallazgo electrocardiográfico. En diversas situaciones puede expresar alteraciones subyacentes o bien precipitar alteraciones hemodinámicas o reológicas.

Con el diagnóstico establecido, se deben descartar las causas secundarias y corregibles que la desencadenan (hipopotasemia, hipomagnesemia, alteraciones de la volemia, drogas inotrópicas, etc.).

La condición hemodinámica es el punto clave para definir la estrategia terapéutica. Los pacientes con compromiso hemodinámico, o FA de muy alta respuesta requieren de un tratamiento intensivo y efectivo con cardioversión eléctrica. En aquellos pacientes con indicación de reversión farmacológica, la amiodarona es la droga más ampliamente utilizada, con una elevada relación de eficacia.

En relación con la prevención, los BB representan la droga de primera línea y en aquellos pacientes con EPOC, los bloqueantes cálcicos cobran relevancia. La amiodarona es la droga de elección en los pacientes con alto riesgo para desarrollar FA y que presentan disfunción ventricular izquierda sistólica de grado severo. El marcapaseo auricular es una excelente estrategia, con alta eficacia y recomendable en todos los pacientes con frecuencia cardíaca inferiores a 70 latidos por minuto.

El manejo de la anticoagulación es similar a los pacientes con FA sin intervenciones cardiovasculares, por lo cual se recomienda comenzar y sostener el tratamiento en relación con el riesgo embólico (CHAD-VAS).

En resumen, se puede definir a la FA del posoperatorio de cirugía cardiovascular como una entidad que expresa en un alto porcentaje de pacientes una alteración subyacente, con aspectos fisiopatológicos multifacéticos, presentación clínica diversa, que en general se asocia con un buen pronóstico si la terapéutica farmacológica y no farmacológica se realizan en forma adecuadas y basadas en la evidencia y experiencia.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores del presente trabajo tiene conflicto de intereses para declarar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Taylor AD, Groen JG, Marshall AJ. New insights into onset mechanisms of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass graft surgery. *Heart* 2002;88:449-504.
2. Stebbins D, Igidbashian L, Goldman SM et al. Clinical outcome of patients who develop atrial fibrillation after coronary bypass graft surgery. *PACE* 1995;18:798. Abstract.
3. Fullen J., Adams G., Buxon B., et al. atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: is it a disorder of the elderly? *J. Thoracic Cardiovasc. Surgery* 1989; 821.

4. Michelson EL, Morganroth J, Mac Vaughn H. Postoperative arrhythmias after coronary artery and cardiac valvular surgery detected by long-term electrocardiographic monitoring. *Am Heart J* 1979; 97, 4: 442-448.
5. Naccarelli GV, Dell Orfano JT, Wolbrette DL, et al. Cost effective management of acute atrial fibrillation: role of rate control, spontaneous conversion, medical and direct current cardioversion, transesophageal echocardiography, and antiembolic therapy. *Am J Cardiol* 2000;85:36D-45D.
6. Leith JW, Thomson D, Baird DK, et al. The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:338-73.
7. Cox JL and col. A perspective of postoperative atrial fibrillation in cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1993;56:405-409.
8. Mahmood Shirzad, Abbasali Karimi, Mokhtar Tazik, Hermineh Aramin, Seyed Hossein Ahmadi, Saeed Davoodi and Mehrab Marzban. Factores determinantes de fibrilación auricular postoperatoria y el uso de recursos en cirugía cardíaca. *Revista Española de Cardiología* 2010;60;1009-1015.
9. Kalman, J. M. et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann. Thorac. Surg.* 1995;60, 1709-1715.
10. Kalus J., Pharm D., White M et al. Indicators of atrial fibrillation risk in cardiac surgery patients on prophylactic amiodarone. *Ann Thorac Surg* 2004;77:1288.
11. Ucar, H. I. and col. Predictive significance of plasma levels of interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein in atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Heart Surg. Forum* 2007;10, E131-E135.
12. Auer J., Weber T., Berent R et al. A comparison between oral antiarrhythmic drugs in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: The Pilot Study of Postoperative Atrial Fibrillation (SPPAF), a randomized, placebo-controlled trial. *Am Heart J* 2004;147:636.
13. Macdonald J., Struthers A. What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients? State of the art. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:155).
14. Shiga T., Wajima Z., Inoue T et al. Magnesium prophylaxis for arrhythmias after cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004;117:325.
15. Hosokawa K, Nakajima Y, Mizobe T and col. Predictors of atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Br J Anaesth* 2007;98:575-580.
16. J.L. Pérez Vela, F. Guillén Ramírez, P. Sánchez Chueca, I. Hernández, M. Rubio Regidor, E. Renes Carre, N. Perales y Rodríguez de Viguri. Analgesia con remifentanilo en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Med Intensiva* 2004;28(2):57-64.
17. Taylor GI, Malik SA, Colliver JA and col. Usefulness of atrial fibrillation as a predictor of stroke after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1987;60:905-907.
18. Oliveira DC, Ferro CR, Piegas LS and col. Postoperative atrial fibrillation following coronary artery bypass graft: clinical factors associated with in-hospital death. *Arq Bras Cardiol* 2007;89(1):15-19.
19. Tsuboi J, Kawazoe K, Izumoto H and col. Postoperative treatment with carvedilol, an adrenergic blocker, prevents paroxysmal atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Cir J* 2008;72:588-591.
20. Arsenault, K. A. et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst. Rev* 2013;1, CD003611.
21. Iglesias RM, Fernandez Bergés D, Rey R and col. On behalf of MAR study. Supraventricular tachyarrhythmias after coronary artery bypass surgery. Multicentre trial. Part three. Prophylaxis results. *Eur Heart J* 1992;13:suppl (abstract):41.
22. Chee TP, Prakash NS, Desser KB and col. Postoperative supraventricular arrhythmias and role of prophylactic digoxin in cardiac surgery. *Am Heart J* 1982;104:974-977.
23. Mooss, A. N. et al. Amiodarone versus sotalol for the treatment of atrial fibrillation after open heart surgery: Nature Reviews | Cardiology Reviews the Reduction in Postoperative Cardiovascular Arrhythmic Events (REDUCE) trial. *Am. Heart J.* 2004; 148, 641-648.
24. Budeus M, Hennersdorf M, Perings C and col. Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation of high-risk patients after coronary bypass grafting: a prospective, double-blinded, placebo-controlled, randomized study. *European Heart Journal* 2006;27:1584-1591.
25. Mitchell, L. B. et al. Prophylactic oral amiodarone for the prevention of arrhythmias that begin early after revascularization, valve replacement, or repair: PAPABEAR: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294, 3093-3100.
26. Sie HT, Beukema WP, Ramdat MA, et al. Radiofrequency modified maze in patients with atrial fibrillation undergoing concomitant cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 112: 249-256.
27. Lennerz, C., Barman, M., Tantawy, M., Sopher, M. & Whittaker, P. Colchicine for primary prevention of atrial fibrillation after open-heart surgery: systematic review and meta-analysis. *Int. J. Cardiol* 2017;249, 127-137.
28. Whitlock, R. P. et al. Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 386, 1243-1253.
29. Halonen J, Halonen P, Hakala T and col. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA* 2007;297:1562-1567.
30. Arsenault, K. A. et al. Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst. Re* 2013;1, CD00361.
31. Zimetbaum P. Amiodarone for Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2007;356:935-941.
32. Fuster V and col. ACC/AHA/ESC. Guía de práctica clínica 2006 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol* 2006;59(12):1329.e1-64.
33. Kirchhof, P. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. Heart J* 2016;37,2893-2962.