



Revista Uruguaya de Cardiología
ISSN: 0797-0048
ISSN: 1688-0420
suc@adinet.com.uy
Sociedad Uruguaya de Cardiología
Uruguay

Estigarribia Passaro, Jorge
Fibrilación auricular posoperatoria. ¿Un lobo con piel de cordero?
Revista Uruguaya de Cardiología, vol. 36, núm. 1, 2021, -, pp. 23-46
Sociedad Uruguaya de Cardiología
Montevideo, Uruguay

DOI: <https://doi.org/10.29277/cardio.36.1.5>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=479767918004>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

Fibrilación auricular posoperatoria. ¿Un lobo con piel de cordero?

Dr. Jorge Estigarribia Passaro

Resumen

Desde época temprana de la cirugía cardíaca (CC), la fibrilación auricular (FA) ha sido un acompañante frecuente del posoperatorio, y no es esperable su abatimiento en el futuro cercano. La interpretación de su significado clínico se ha modificado en los últimos años, tras conocerse su tendencia recurrente y su asociación con serias complicaciones inmediatas y a largo plazo. Esto deja entrever un nuevo desafío, dejando de ser un problema menor y de consideración puntual en el perioperatorio para constituir un tema de preocupación y seguimiento en el futuro alejado, aún con incertidumbres evolutivas y de manejo.

La profilaxis efectiva de esta arritmia, una respuesta lógica al problema, es dificultosa por la multiplicidad de factores de riesgo y lo intrincado de su génesis, todavía no completamente dilucidada, sumadas a la edad creciente de los pacientes intervenidos, la complejidad mayor de los procedimientos, los posibles efectos colaterales de los fármacos empleados y la inexistencia de un algoritmo predictivo confiable que permita racionalizar las medidas preventivas.

Además, muchas recomendaciones de las guías de práctica clínica actuales se basan en información obtenida en estudios realizados en la FA primaria, por lo que su adopción en el escenario de la CC ha sido menor a la deseable.

Todos estos aspectos son objeto de análisis en esta revisión que finaliza con pautas de manejo práctico de la arritmia en el entorno perioperatorio.

Palabras clave: CIRUGÍA CARDÍACA
POSOPERATORIO
FIBRILACIÓN AURICULAR
REVISIÓN

Postoperative atrial fibrillation. A wolf with lamb skin?

Summary

Since an early age of heart surgery, atrial fibrillation has been a frequent companion of the postoperative period, and its decline is not to be expected in the near future.

The interpretation of its clinical significance has changed in recent years, after knowing its recurrent trend and its association with serious immediate and long-term complications.

This fact unveils a new challenge, as it is no longer a minor problem of consideration restricted to the perioperative period and has become a topic of concern and follow-up in the distant future, still with uncertainties as to its evolution and management.

The effective prophylaxis of this arrhythmia, a logical response to the problem, has been difficult by the multiplicity of risk factors and the intricate of its genesis, not yet completely elucidated, added to the increasing age of the patients involved, the greater complexity of the procedures, the possible side effects of the drugs used and the absence of a reliable predictive algorithm that could allow to rationalize preventive measures.

In addition, many recommendations from current clinical practice guidelines are based on information obtained from studies in primary atrial fibrillation, so their adoption in the heart surgery scenario has been less than desirable.

All these aspects are analyzed in this review, which ends with directives for the practical management of the arrhythmia in the perioperative environment.

Key words: CARDIAC SURGERY
POSTOPERATIVE
ATRIAL FIBRILLATION
REVIEW

Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dr. Jorge Estigarribia Passaro. Correo electrónico: jorgeestigarribia@movinet.com.uy

El autor declara no tener conflictos de intereses.

El presente artículo no tiene fuentes de financiación.

Recibido Oct 11, 2020; aceptado Dic 16, 2020.

Fibrilación auricular pós-operatória. ¿Um lobo com pele de cordeiro?

Resumo

Desde os primeiros dias da cirurgia cardíaca, a fibrilação atrial (FA) tem sido uma companheira frequente para o pós-operatório, e sua redução não é esperada em um futuro próximo.

A interpretação de sua significância clínica mudou nos últimos anos, tendo conhecido sua tendência recorrente e sua associação com sérias complicações imediatas e de longo prazo.

Este fato mostra um novo desafio, pois deixou de ser um pequeno problema e uma consideração oportuna no perioperatório para constituir um tema de preocupação e acompanhamento em um futuro distante, mesmo com incertezas quanto à sua evolução e gestão.

A profilaxia efetiva dessa arritmia, uma resposta lógica ao problema, tem sido cercada pela multiplicidade de fatores de risco e pela intrincação de sua gênese ainda não completamente elucidada, juntamente com a idade crescente dos pacientes envolvidos, a maior complexidade dos procedimentos, os possíveis efeitos colaterais dos medicamentos utilizados e a ausência de um algoritmo preditivo confiável para racionalizar as medidas preventivas.

Além disso, muitas recomendações das guias atuais de prática clínica são baseadas em informações obtidas em estudos conduzidos em FA primária, de modo que sua adoção no cenário da cirurgia cardíaca tem sido menos do que desejável.

Todos esses aspectos são analisados nesta revisão, que termina com diretrizes práticas de gestão para arritmia no ambiente perioperatório.

Palavras-chave: CIRURGIA CARDÍACA
PÓS-OPERATÓRIO
FIBRILAÇÃO ATRIAL
REVISÃO

“Cuando el peligro nos parece leve, deja de ser leve”.
Francis Bacon. Filósofo, político, abogado y escritor inglés.
(1561-1626)

Introducción

La fibrilación auricular (FA), una de las complicaciones más frecuentes del posoperatorio de cirugía cardíaca (POCC) y la arritmia más común en ese contexto, merece ser considerada como una entidad particular. Interpretada inicialmente como un suceso casi anodino, se la ha vinculado en las últimas dos décadas a variadas y serias complicaciones con impacto pronóstico en el mediano y largo plazo. Incide negativamente en la utilización de recursos materiales y humanos y en el tiempo de internación, elevando el costo sanitario.

No obstante, si esa relación responde a un efecto propio de la arritmia o ésta constituye simplemente un marcador de mayor deterioro miocárdico y peores condiciones comórbidas con consecuencias alejadas, ha sido motivo de persistente discusión.

Esta asociación desfavorable ha propiciado un creciente interés en precisar sus factores de riesgo y mecanismos de producción a fin de desarrollar medidas costo-efectivas de profilaxis, aunque su multicausalidad y complejidad fisiopatológica han conducido a una gran variedad de propuestas preventivas con éxito relativamente escaso. A ello han contribuido el aumento progresivo de la edad y la prevalencia creciente de comorbilidades en los pacientes sometidos a procedimientos cardioquirúrgicos.

La presente revisión provee una mirada global del tema, con consideraciones sobre epidemiología, mecanismos de inicio y persistencia, repercusión clínica, medidas de profilaxis y manejo inmediato de esta complicación, proponiendo además una perspectiva de lo que a la luz del conocimiento actual debería representar para el clínico, más allá del episodio agudo.

Definición e incidencia

La FA posoperatoria (FAPO) es la que aparece *de novo* en este contexto, sin previa presentación en ninguna de sus formas. Su incidencia es mayor luego de cirugía cardíaca (CC) que en el posoperatorio de cirugía torácica no cardíaca, y francamente menor luego de cirugía no torácica⁽¹⁾. En el POCC la frecuencia reportada por un servicio depende de varios aspectos: el criterio diagnóstico, referido al umbral de duración o reiteración requeridos para su consideración, el método de registro, que determina la sensibilidad en su detección, las características de la población intervenida y el horizonte temporal definido para su notificación. Sólo con respecto a la duración se han utilizado criterios tan disímiles como un episodio de cualquier duración, un registro completo en papel, 30 segundos, 5 minutos, 30 minutos y FA de cualquier duración que requirió tratamiento⁽²⁾. Dada esta marcada variabilidad, las cifras más citadas de incidencia se sitúan entre 20% y 40% de las intervenciones, aunque con extremos entre 15% y 60% en poblaciones seleccionadas.

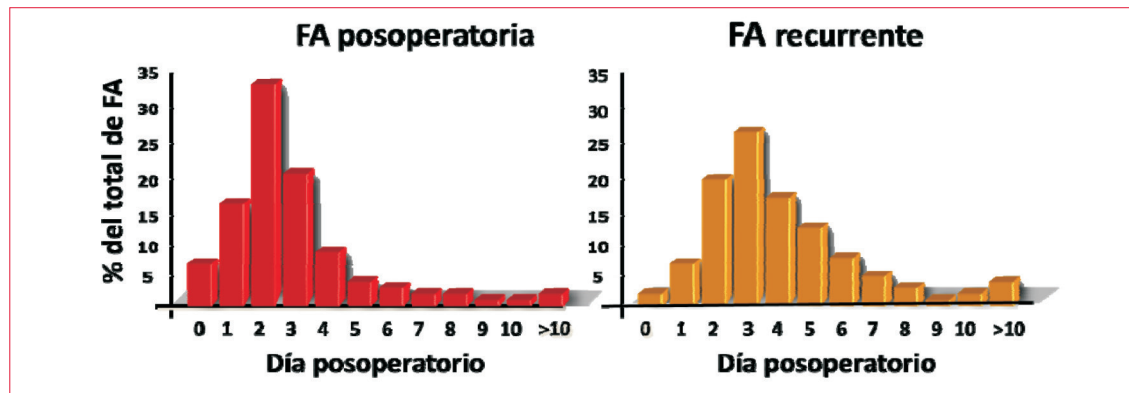


Figura 1. Distribución diaria típica de la incidencia de fibrilación auricular posoperatoria. (Modificado de Mathew y colaboradores⁽¹⁰⁾).

Pese a la implementación de diferentes estrategias de prevención, la FAPO no muestra una tendencia decreciente en el curso de las décadas^(3,4), probablemente porque se relaciona fuertemente con la edad y con condiciones que afectan las propiedades estructurales o la carga hemodinámica del miocardio auricular, como insuficiencia cardíaca (IC), diabetes, obesidad, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), etc., que propician apoptosis, necrosis, fibrosis miocárdica y dilatación cavitaria^(4,5). Tanto la edad como estas comorbilidades han experimentado un incremento casi constante en las poblaciones sometidas a CC.

El tipo y la complejidad del procedimiento quirúrgico son también relevantes, registrándose una incidencia relativamente menor en revascularización miocárdica aislada, y cifras crecientes para sustitución de válvula aórtica, sustitución mitral y asociación de revascularización con sustitución valvular, en ese orden⁽⁶⁾. Notablemente, la menor incidencia ocurre luego del trasplante cardíaco ortotópico, dado que las aurículas trasplantadas quedan desconectadas eléctricamente de las venas pulmonares y, producto de la denervación, sin la influencia del sistema neurovegetativo⁽⁷⁾, aunque se ha comprobado que el rechazo del órgano se vincula significativamente con taquiarritmias auriculares tardías⁽⁸⁾.

La mayoría de los episodios se acumulan dentro de la primera semana del posoperatorio⁽⁹⁾. Al cuarto día de la cirugía se presentan el 74% de los episodios, y al sexto el 94%. La incidencia pico del primero se sitúa típicamente en el segundo día y la primera recurrencia en el tercer día⁽¹⁰⁾ (figura 1), lo que proporciona una ventana de tiempo considerable para implementar medidas de profilaxis.

Factores de riesgo

La lista de condiciones predisponentes a la FAPO reportada en la literatura es muy extensa, y su re-

producibilidad entre diferentes publicaciones ha resultado pobre, lo que ha dificultado identificar un blanco concreto y con validez generalizada para su profilaxis.

Para sistematizar su estudio, agruparemos conceptualmente a los factores asociados a FAPO en dos tipos de sustrato ubicados en diferente contexto temporal.

Existe un sustrato basal o vulnerable, representado por el grado de remodelación auricular previo a la cirugía, relacionado con la edad y diversas condiciones patológicas⁽¹¹⁾. Esta afectación auricular, catalogada como *miopatía atrial*^(12,13), determina qué tan cerca se sitúa el paciente de lo que podríamos considerar como umbral de FA.

El segundo es el sustrato facilitador, referido a las modificaciones fisiopatológicas originadas por el acto operatorio y sus técnicas de soporte (procedimiento quirúrgico, anestesia, circulación extracorpórea [CEC], fármacos, etc.), incidiendo sobre la actividad eléctrica auricular a través varias vías, cuya acción sumatoria definirá si se alcanza o no dicho umbral⁽²⁾. Entre ellas se destacan la inflamación local y general, la hiperactividad simpaticoadrenal, la injuria por isquemia/reperfusión-estrés oxidativo y las alteraciones del medio interno, especialmente en la composición hidroelectrolítica (figura 2). Estos fenómenos son propios del ambiente específico posquirúrgico y en consecuencia autolimitados en el tiempo, lo que explica la habitual transitoriedad de los episodios arrítmicos y la buena respuesta a la cardioversión en caso de ser requerida. Sin embargo, se ha observado que la ocurrencia de FAPO se asocia con una posibilidad ocho veces mayor de presentar FA en el futuro alejado⁽¹⁴⁾, señalando la importancia de la miopatía atrial.

Además del tipo de procedimiento, se identificaron factores intraoperatorios que mediante la activación de los referidos mecanismos fisiopatológicos incrementan la incidencia de FAPO: tiempo de

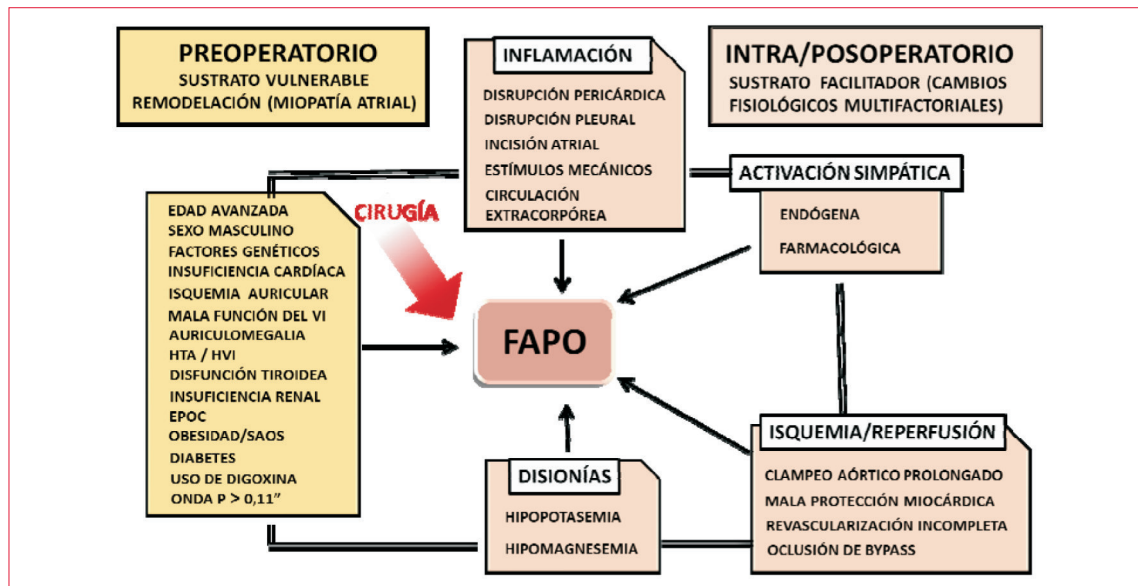


Figura 2. Factores de riesgo de fibrilación auricular posoperatoria (FAPO). HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SAOS: síndrome de apnea obstructiva del sueño.

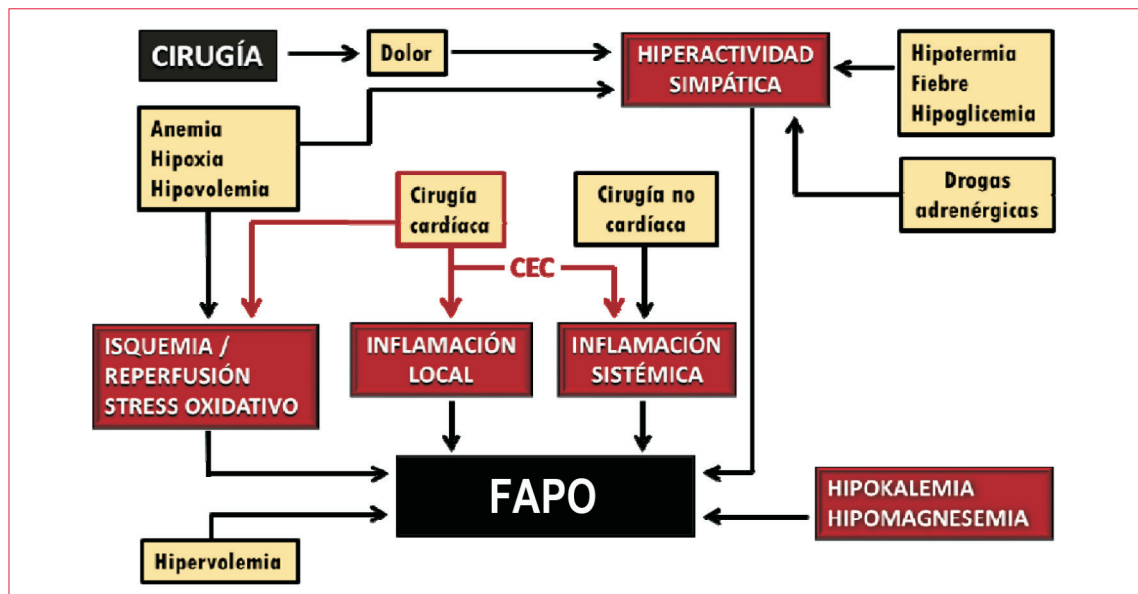


Figura 3. Fisiopatología de la fibrilación auricular posoperatoria. La alteración de diversas constantes fisiológicas por la cirugía y el posoperatorio activa cuatro vías principales con acción directa sobre las propiedades físicas y eléctricas del miocardio auricular. Estas desviaciones fisiológicas son a la vez adecuados blancos terapéuticos a atacar con medidas farmacológicas y no farmacológicas en una estrategia integral de profilaxis. CEC: circulación extracorpórea. (Adaptado de Chelazzi y colaboradores⁽¹⁶⁾).

clampeo y de CEC, mala protección miocárdica, incisiones atriales, canulación venosa bicava y colocación de un *vent* (aspirador) en el ventrículo izquierdo a través de venas pulmonares. La cirugía sin CEC parece tener un papel protector, pero algunas experiencias no apoyan este concepto.

En la figura 3 se esquematiza la compleja interrelación que existe entre la alteración de diversas constantes fisiológicas en el intra y el posoperatorio

y las grandes vías patogénicas que desencadenan la arritmia.

Se ha intentado cuantificar el riesgo de FAPO mediante la elaboración de sistemas de puntuación o scores. Su objetivo es identificar preoperatoriamente a los pacientes de riesgo más elevado y aplicar medidas profilácticas dirigidas y presuntamente más eficaces. Sin embargo, un análisis *post-hoc* de validación utilizando tres scores derivados de al-

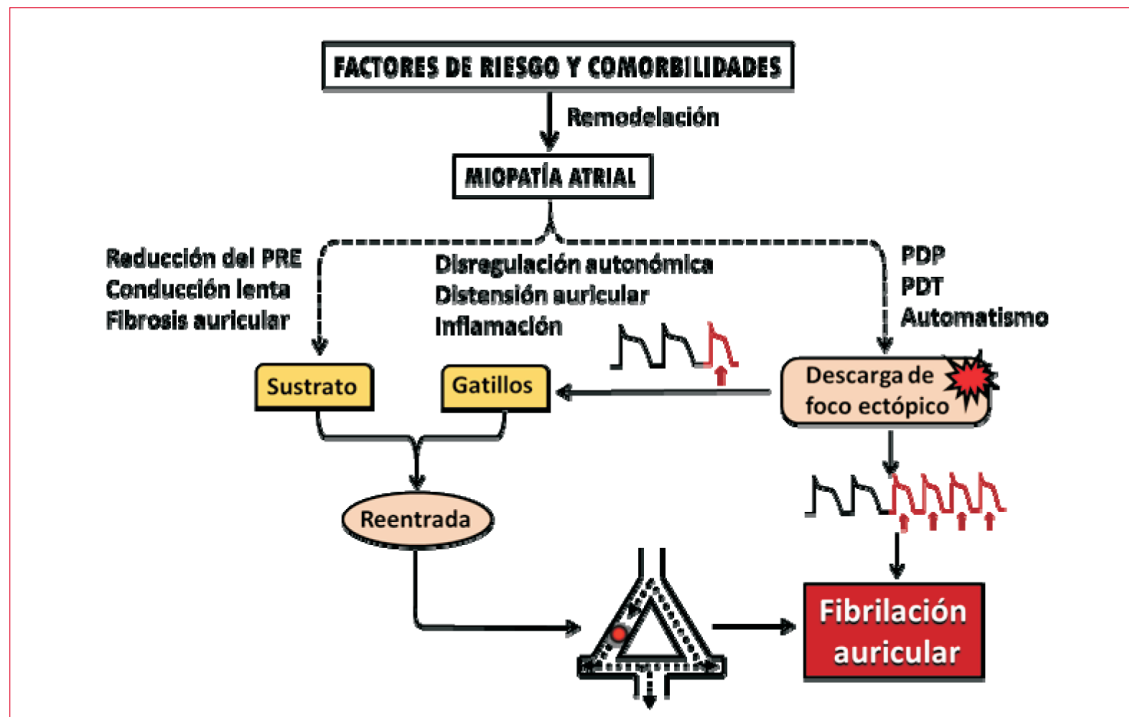


Figura 4. Mecanismos electrofisiológicos de la fibrilación auricular posoperatoria. La edad avanzada y múltiples condiciones patológicas, tanto cardiovasculares como extracardíacas, inducen una miopatía atrial por remodelación funcional y estructural. Ésta constituye el sustrato electrofisiológico vulnerable a la FA posoperatoria, y se sustenta en fibrosis, reducción del período refractario efectivo (PRE) y de la velocidad de conducción. Los eventos gatillo (*firing*) consisten en descargas ectópicas focales rápidas originadas en posdespolarizaciones precoces (PDP) o tardías (PDT), frecuentemente provenientes de la desembocadura de las venas pulmonares, que desencadenan bloqueo unidireccional y reentrada. Ambos sustratos son favorecidos por las alteraciones fisiológicas del posoperatorio. La hiperactividad sostenida del foco ectópico puede ser un factor de persistencia de la arritmia, y la remodelación atrial adicional que ésta genera obra en el mismo sentido. (Modificado de Nattel y colaboradores⁽¹⁹⁾).

gunos de los estudios de mayor extensión obtuvo un bajo valor predictivo cuando se aplicó en una cohorte prospectiva de validación⁽¹⁵⁾.

Mecanismos básicos de inicio y persistencia

La patogénesis de la FAPO no difiere de la que subyace fuera del contexto quirúrgico, que actualmente se apoya en una hipótesis dual. Una condición básica es la heterogeneidad de las propiedades electrofisiológicas del miocardio auricular, con disminución de la velocidad de conducción o del período refractario efectivo en algunas áreas, generando un bloqueo funcional que se acentúa ante sucesos relacionados con la cirugía y el posoperatorio (isquemia, inflamación, incisión atrial, canulación venosa, elongación de los miocitos, disionías, etc.).

Independientemente del origen de este sustrato, se requiere un segundo factor, el evento gatillo, representado por uno o varios estímulos prematuros en sucesión, que dan inicio a múltiples circuitos de reentrada simultáneos que colisionan en el miocardio atrial, manteniendo una conducción aleato-

ria⁽¹⁷⁾, con pasaje irregular a través del nódulo auriculoventricular (figura 4).

Haisaguerre y colaboradores, en 1998, localizaron un frecuente origen de estas descargas ectópicas en fibras miocárdicas auriculares que penetran algunos centímetros en las paredes de las venas pulmonares y manifiestan un automatismo exacerbado ante desequilibrios del tono neurovegetativo o la distensión auricular propios del ambiente perioperatorio, con lo cual su aislamiento se tornó en el blanco más importante en la estrategia terapéutica de la FA crónica o paroxística recurrente, tanto quirúrgica como transcáteter⁽¹⁸⁾.

Menos frecuentemente, el foco hiperautomático puede situarse en la base del apéndice auricular izquierdo, en la desembocadura de la vena cava superior o en el ligamento de Marshall. A su vez, la remodelación atrial electroiónica y estructural tiempo-dependiente generada por la propia FA, con reducción adicional del período refractario efectivo y dilatación auricular, tiende a favorecer la persistencia de la arritmia.

Su continuidad o recurrencia dependerán del grado de remodelación electromecánica atrial, la

evolución del contexto arritmogénico posoperatorio y la eficacia del tratamiento adoptado.

Impacto clínico

Durante mucho tiempo la FAPO fue contemplada como una complicación autolimitada, bien tolerada y benigna, quizá debido a que los primeros estudios se limitaron al período perioperatorio. Sin embargo, hoy se dispone de creciente evidencia de que se asocia a morbilidad y mortalidad, incluso en un horizonte temporal más amplio.

Los correlatos clínicos de esta arritmia deben considerarse en el corto y en el largo plazo. Habitualmente se presenta en episodios breves, paroxísmicos, con tendencia a la remisión espontánea y habituales recurrencias dentro de la primera semana. Estos episodios son a menudo asintomáticos, lo que dificulta su detección si no se realiza monitorización continua. Los efectos clínicos inmediatos dependen de la condición cardiorrespiratoria previa del paciente, la persistencia o recurrencia de los episodios arrítmicos y particularmente la frecuencia cardíaca alcanzada. A menudo el paciente experimenta una sensación inespecífica de inquietud, desasosiego o disconfort torácico difuso que en ocasiones se acompaña de palpitaciones rápidas e irregulares o sensación de latidos cervicales.

En presencia de mala función o severa hipertrofia del ventrículo izquierdo, en condiciones de sobrecarga de volumen, o en la infrecuente situación de isquemia residual significativa, pueden presentarse ángor, hipotensión arterial, disnea de variable entidad o incluso edema pulmonar franco o shock. Estas diferentes formas de expresión clínica del episodio condicionan la oportunidad, el objetivo y la naturaleza de la respuesta terapéutica, como se tratará más adelante.

Tanto en el corto como en largo plazo, la FAPO ha sido crecientemente asociada con severas complicaciones en diferentes sistemas fisiológicos, reintegro a unidad de cuidados intensivos (UCI), reintubación, internación posoperatoria prolongada, infecciones, reintervención por sangrado, peor calidad de vida y mortalidad precoz y tardía^(20,21). Sin embargo, los estudios no son unánimes al respecto, probablemente por diferencias en su diseño, número y características poblacionales de los pacientes incluidos, procedimiento quirúrgico realizado, definición y sensibilidad en la detección de la arritmia, plazo de seguimiento, estrategia del tratamiento anticoagulante, etc. Además, estas asociaciones no implican necesariamente una relación de causalidad, lo que ha sido uno de los motivos por los cuales la profilaxis exitosa de la arritmia no siempre se ha

visto acompañada de una reducción de dichas complicaciones ni del tiempo de internación. Más aún, la ocurrencia de muchas de ellas puede favorecer desarrollo de FAPO a través de uno o más de los grandes mecanismos previamente señalados, por lo cual ésta podría representar una consecuencia y no la causa.

Recurrencias de fibrilación auricular y ataque cerebrovascular

Por su potencial tromboembólico ampliamente reconocido fuera del contexto quirúrgico, una de las más temidas complicaciones asociadas con la FA en el POCC es el ataque cerebrovascular (ACV) isquémico o su variante menor, el ataque isquémico transitorio (AIT).

Ambos fueron señalados como complicaciones precoces en estudios iniciales^(20,22,23), y dada la existencia de un mecanismo plausible y directo de producción se ha aceptado como una relación causa/efecto.

El ACV constituye un suceso con frecuencia devastador, es un determinante mayor de mortalidad posoperatoria y genera un impacto económico considerable^(24,25).

Su abatimiento se presenta como uno de los objetivos centrales en las estrategias de profilaxis de la FAPO y del tratamiento anticoagulante. Sin embargo, la literatura no ha proporcionado información uniforme. Algunos estudios no observan una asociación independiente entre FAPO y ACV o una relación temporal adecuada^(10,26-29), y obviando eventos neurológicos de casi segura génesis intraoperatoria, plantean mecanismos alternativos de producción. No obstante, en la mayoría de ellos el empleo de una definición restrictiva de FAPO o de anticoagulación prolongada son elementos que los propios autores reconocen con probable impacto en ese resultado.

Determinar el potencial embolígeno precoz de la FAPO y su evolución a mediano y largo plazo es crucial para definir la estrategia de tratamiento anticoagulante y su alcance temporal. La cirugía de sustitución valvular presenta una dificultad adicional, ya que la frecuente indicación de anticoagulación prolongada puede ocultar el riesgo embólico futuro de la FAPO, y, por otra parte, ante la ocurrencia de un ACV resulta difícil asegurar el papel causal de la arritmia contra una eventual embolia de origen protésico. Por este motivo, los estudios se han enfocado particularmente en la cirugía de revascularización miocárdica (CRM).

Loubani y colaboradores⁽³⁰⁾, en una serie de 375 pacientes revascularizados, mostraron que la ocurrencia de FAPO no constituye un evento fugaz li-

mitado al posoperatorio inmediato. Del 25% de sus pacientes que presentaron FAPO, la mitad persistía con la arritmia al momento del alta sanatorial y 39% a los seis meses. La incidencia de ACV posoperatorio, sin embargo, no resultó diferente entre pacientes con y sin FAPO.

En una serie de 185 pacientes, Cioffi y colaboradores documentaron una tasa de recidiva de FA a los 30 días de 32%, que no se modificó con dosis modestas de amiodarona al alta; en cambio, el uso de betabloqueantes (BB), tanto en forma aislada como en asociación a este antiarrítmico, logró descenderla a 10% ($p=0,002$). No obstante, estos autores registraron una muy baja frecuencia de FA a los diez meses independientemente del modo de tratamiento⁽³¹⁾.

Otros estudios demostraron que la irrupción de uno o más episodios de FAPO en pacientes con ritmo sinusal (RS) recuperado al momento del alta, no sólo es predictor independiente de FA a largo plazo, sino también de ACV alejado.

Gialdini y colaboradores⁽³²⁾, en un estudio retrospectivo encontraron, con un seguimiento medio de 2,1 años, que la incidencia de FA luego de CC fue 4,8 veces mayor entre los pacientes que presentaron FAPO, y que a un año se asoció en forma independiente a ACV (HR 1,3; IC 95% 1,1-1,6). Esta asociación resultó aún más potente al considerar específicamente el ACV embólico (HR 2,1; IC 95% 1,4-3,1), y la incidencia de ACV guardó una relación directa con el score CHA₂DS₂-VASc. A pesar de una incidencia global francamente menor, la FAPO resultó un marcador aún más fuerte de ACV embólico en cirugía no cardíaca.

Melduini y colaboradores⁽³³⁾, con un seguimiento medio de 8,3 años luego de CC, también identificaron a la FAPO como predictor independiente de FA subsiguiente (HR 3,52; IC 95% 2,42-5,13). El riesgo de FA recurrente fue mayor dentro del primer año (18%). Al término del seguimiento, se presentó FA en 49,3% y en 13,6% de los pacientes con y sin FAPO respectivamente ($p<0,001$). Los autores no informan la incidencia de ACV, por lo que no se dispone de datos sobre su relación con la FAPO.

En un metaanálisis que incluye ocho estudios y 1.157 pacientes monitorizados hasta dos años del posoperatorio con diferentes métodos, la recurrencia de FA fue de 28,3% a las cuatro semanas. En dos de los estudios, que utilizaron monitorización continua con dispositivos implantados, la FA se presentó en 61% y en 100% a los dos años. Asimismo, 40% y 93% de los episodios arrítmicos, respectivamente, fueron asintomáticos⁽³⁴⁾.

Otro metaanálisis con 35 estudios y más de 2.450.000 pacientes –la gran mayoría luego de CC– muestra que la FAPO incrementa en 62% el riesgo

de ACV precoz y en 37% a largo plazo, tras un seguimiento entre 1 y 17,8 años, la mayor parte de ellos entre 3 y 8 años⁽³⁵⁾.

Megens y colaboradores⁽³⁶⁾, en su metaanálisis de 16 estudios con 108.711 pacientes revascularizados seguidos durante dos años, utilizando un prolijo y minucioso análisis estadístico, observaron que la FAPO se asoció, en los estudios ajustados, con un aumento significativo del riesgo de ACV (ES [Effect Size] 1,25; IC 95% 1,09-1,42).

Finalmente, en otro metaanálisis recientemente publicado que incluye 19 estudios con 129.628 pacientes sometidos a CRM, se encontró una incidencia ajustada de ACV significativamente mayor en el grupo con FAPO (OR 1,88; IC 95% 1,02-3,46), con la mayoría de los estudios reportando el evento a más de un año⁽³⁷⁾.

Estos datos revelan la elevada incidencia de FA recurrente luego de FAPO y el riesgo oculto de fenómenos embólicos en el largo plazo, y apoyan la eventual necesidad de un tratamiento anticoagulante prolongado o al menos un seguimiento minucioso del ritmo cardíaco por tiempo indefinido, en especial en el paciente añoso. El concepto de *miopatía atrial*, retomado y profundizado recientemente por Shen y colaboradores⁽¹³⁾, puede representar un abordaje apropiado para valorar el riesgo de ACV con independencia del perfil evolutivo de la FA y refinar el criterio para iniciar y mantener la anticoagulación.

Deterioro neurocognitivo

Stanley y colaboradores reportaron, utilizando cuatro scores independientes para distintas áreas de la función cognitiva y ajustando para varios factores de confusión, que aun en ausencia de daño neurológico estructural, los pacientes con episodios de FAPO muestran deterioro significativo a las seis semanas del posoperatorio⁽³⁸⁾. Asimismo, Mathew y colaboradores⁽¹⁰⁾, en su estudio prospectivo multicéntrico (70 centros de 17 países) con 4.657 pacientes, detectaron una caída mayor a 3 puntos en el Mini-Mental test con respecto al preoperatorio, aunque sólo en caso de FAPO recurrente. Considerando el perfil etario actual del paciente candidato a CC, en quien no son raros antecedentes de enfermedad cerebrovascular o de afectación cognitiva preoperatoria, estos datos suman un argumento para redoblar esfuerzos en la prevención de esta complicación.

Mortalidad

Un punto del mayor interés clínico es definir si la FAPO está asociada a mortalidad hospitalaria o alejada, y si así fuera, si es un efecto independiente de

la arritmia o ésta es un marcador de menor sobrevivencia por causas coexistentes.

Si bien la literatura al respecto no escasea, existen dificultades mayores a causa del diseño retrospectivo de gran parte de los estudios, la posibilidad de una incompleta consideración de factores de confusión en el análisis multivariado, e inconvenientes para lograr cohortes realmente equilibradas en los estudios con muestras pareadas⁽²⁸⁾. Se ha señalado, además, que inconsistencias en la definición de la FAPO, como la de la Society of Thoracic Surgeons, que solo considera la FA que requiere tratamiento, pueden conducir a una subestimación de su prevalencia y la mortalidad asociada⁽³⁹⁾.

El estudio original de Almassi y colaboradores en 3.855 pacientes con CRM o valvular, fue de los primeros en mostrar la FAPO como un evento con serio impacto pronóstico a corto y mediano plazo, incluyendo datos de mortalidad⁽²³⁾. Además de una incidencia significativamente mayor de varios eventos adversos (readmisión a UCI, reintubación, infarto agudo de miocardio [IAM], insuficiencia cardíaca congestiva [ICC] y ACV), la FAPO se asoció a una mortalidad hospitalaria de 5,95% vs 2,95% y a seis meses de 9,36% vs 4,17% [$p < 0,001$]. Sin embargo, el mismo autor en un estudio reciente con seguimiento a cinco años de pacientes revascularizados⁽²⁹⁾ solo reportó una tendencia no significativa a mayor mortalidad, aunque utilizando un intervalo de confianza más exigente (OR 1,5; IC 99% 0,88-2,60).

En el ya referido estudio de Loubani⁽³⁰⁾, no se demostró asociación de la FAPO con eventos adversos, pero la población estudiada era pequeña y el seguimiento limitado. En la serie de 6.475 pacientes revascularizados de Villareal y colaboradores⁽⁴⁰⁾ la mortalidad hospitalaria y alejada a cuatro o cinco años fueron significativamente mayores en pacientes con FAPO, tanto en el análisis de regresión logística de la cohorte retrospectiva (OR 1,5; $p < 0,001$) como en el subgrupo de casos pareados (OR 3,4; $p < 0,0018$). Tulla y colaboradores propusieron un criterio de comparación diferente⁽²⁸⁾. Siguió durante una media de 8,5 años dos cohortes de 139 pacientes emparejadas mediante *propensity score matching* según una serie de variables; una con FAPO *persistente al momento del alta* y otra sin FAPO (grupo RS). Al término del seguimiento, 28,3% del grupo FAPO estaba en FA crónica y sufrió una mortalidad global de 33,3% y cardíaca de 15,2%, mientras que las cifras para el grupo RS fueron 5,1%, 18,8% y 4,3% respectivamente ($p < 0,002$ para todas las comparaciones). La incidencia de ACV no resultó diferente, pero todos los pacientes con FA fueron anticoagulados con heparina y luego war-

farina a largo plazo. El estudio de El-Chami y colaboradores, con 16.169 pacientes revascularizados y un prolijo análisis multivariado que incluyó múltiples covariables de confusión tanto pre como posoperatorias, mostró en el seguimiento a seis años una mortalidad significativamente mayor en pacientes con FAPO, incluso luego de excluir la mortalidad hospitalaria (HR 1,21; IC 95% 1,11-1,32). Notablemente, los pacientes que recibieron el alta bajo tratamiento con warfarina presentaron menor mortalidad en el seguimiento, planteándose un probable mecanismo embólico del deceso⁽⁴¹⁾.

Varios metaanálisis apoyan la influencia adversa de la FAPO en la mortalidad precoz y alejada luego de CC: el de Kaw y colaboradores, que incluye 40.112 pacientes, con efecto hasta cuatro años⁽⁴²⁾, el ya referido de Meng-Hsin Lin⁽³⁵⁾ con 2.458.010 pacientes (ambos en cirugía coronaria y combinada), y el también mencionado de Kerwin⁽³⁷⁾ con 129.620 individuos sometidos a CRM aislada. Estas asociaciones, aunque estadísticamente significativas, no permiten asegurar una relación causal por las razones previamente mencionadas. Un argumento más convincente surge de estudios que analizan la mortalidad causa-específica, con un mecanismo que establece un nexo entre la posible causa y el evento, y la comprobación de que el tratamiento de ese mecanismo es capaz de reducir dicho evento, como sugiere el referido trabajo de El-Chami. El estudio prospectivo de Mariscalco y colaboradores en CRM ($n = 1.832$) con seguimiento medio de 5,1 años, mostró una mayor mortalidad tanto hospitalaria (HR 3,3 vs 0,5%, $p < 0,001$) como a largo plazo: (HR 2,13; $p < 0,001$)⁽⁴³⁾. Lo destacable es que la única causa de muerte que resultó significativa fue la embólica (HR 4,33; IC 95% 1,78-10,52). Ahlsson y colaboradores⁽¹⁴⁾, en su seguimiento a seis años de 571 pacientes revascularizados, observaron que la FAPO resultó el más potente predictor independiente de FA futura, y documentaron una mortalidad de 29,7% vs 14,8% en pacientes con y sin FAPO respectivamente ($p < 0,001$). La muerte de causa cerebral isquémica fue mucho más común entre los primeros (4,2% vs 0,2%; $p < 0,001$). Otro estudio con 6.821 pacientes revascularizados seguidos durante 9,8 años reveló también interacción independiente de la FAPO con mortalidad alejada, y que la mayor causa de muerte ajustada estuvo relacionada con arritmia (HR 1,8; IC 95% 1,6-2,0), a la que se suma la enfermedad cerebrovascular (HR 1,4; IC 95% 1,2-1,6)⁽⁴⁴⁾. Estos datos, acordes a la idea bien consolidada de que la FA constituye un desorden progresivo^(45,46), sugieren que la FAPO luego de CRM o la miopatía auricular subyacente comportan una causa propia de ACV y mortalidad alejados, básicamente por ser

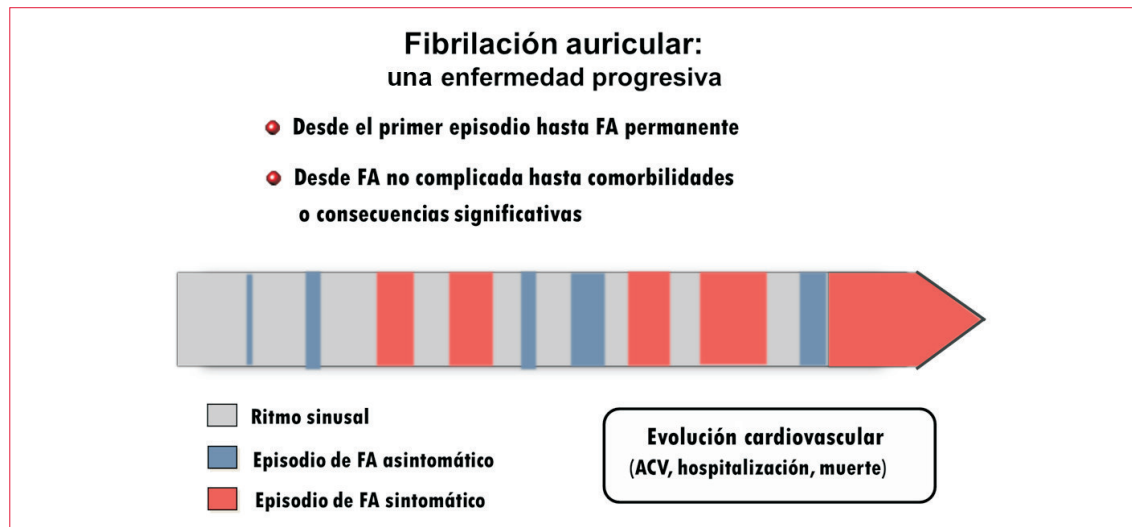


Figura 5. Progresión de la fibrilación auricular. La remodelación eléctrica, mecánica y estructural de la fibrilación auricular es un proceso dinámico y autopromovido que se traduce en manifestaciones clínicas y complicaciones progresivas. ACV: ataque cerebrovascular.

precursores de una etapa más estable, frecuentemente silenciosa y de mayor potencial embolígeno de la arritmia (figura 5), y no representan simples subrogantes de un grado más evolucionado de enfermedad cardíaca, aunque este mayor deterioro sea también comprobable y genere su propia cuota de mortalidad.

La mortalidad asociada a la FAPO luego de cirugía valvular no ha sido tan exhaustivamente analizada. Un estudio de Mariscalco y colaboradores reportó que si bien la FAPO compromete la sobrevida de los pacientes revascularizados al término de 7,9 años, no tiene efecto significativo en los sometidos a cirugía valvular o combinada⁽⁴⁷⁾. Proponen como posible explicación que los pacientes intervenidos para bypass coronario reciben subsiguientemente menos controles ecocardiográficos y del ritmo cardíaco, y además un subgrupo importante de los pacientes valvulares son crónicamente anticoagulados.

El análisis retrospectivo de Swinkels y colaboradores en su serie de 569 pacientes con reemplazo de válvula aórtica con o sin bypass coronario asociado tampoco mostró un efecto independiente de la FAPO sobre la sobrevida a 15 años, pero el diagnóstico de FAPO requería que la arritmia persistiera durante varias horas, siempre se perseguía la reversión a RS y se instauraba anticoagulación por un mínimo de tres meses⁽⁴⁸⁾.

Efecto sobre el flujo de los injertos coronarios

La FA puede comprometer considerablemente el gasto cardíaco y la perfusión de diversos órganos, incluido el corazón. En el caso del miocardio se suma al deterioro de la perfusión el incremento del consumo de O₂ debido al aumento de la frecuencia

cardíaca, agravando el desbalance oferta/demanda. Varios estudios han señalado una incidencia significativamente mayor de IAM posoperatorio en pacientes que experimentan FAPO^(23,27). Si bien se reconoce al IAM como una causa probable de esta arritmia, también puede ocurrir que la FA favorezca la complicación isquémica en un paciente recientemente revascularizado. En este sentido, resulta interesante el estudio de Shin y colaboradores que demuestra que durante un episodio provocado de FA al momento de la revisión de los puentes, además de un deterioro hemodinámico apreciable, se produce un descenso significativo de su flujo, más acusado en el caso de la arteria mamaria interna por su mayor dependencia del período diastólico⁽⁴⁹⁾.

Implante de marcapasos definitivo

Algunos informes dan cuenta de un incremento significativo del requerimiento de marcapasos definitivo en pacientes con FAPO, en el posoperatorio inmediato⁽²⁰⁾ o en el seguimiento alejado⁽²⁸⁾. Esto puede deberse parcialmente al uso de fármacos con efecto crono y dromotrópico negativo, pero también participa un deterioro funcional de los nódulos sinusal y auriculoventricular como expresión de la remodelación auricular propia de la arritmia^(50,51).

Calidad de vida

En el estudio de Bramer y colaboradores, cuatro de diez scores de calidad de vida puntuaron peor luego de CRM en pacientes con FAPO. Además, ésta fue un predictor negativo independiente de recuperación de la calidad de vida a los seis meses del posoperatorio, tanto en los componentes físicos como mentales⁽⁵²⁾.

Duración de la internación y costos

Casi invariablemente se ha vinculado a la FAPO con mayor tiempo de internación en UCI y hospitalario total, con incrementos en torno a 36-48 horas y tres o cuatro días respectivamente^(14,20-23,27,40,53).

En esto pueden participar dificultades en el control de la arritmia y en la obtención de una anticoagulación efectiva, pero la causa principal son las serias complicaciones cardiovasculares, respiratorias, renales, neurológicas e infecciosas con las que se asocia.

Paralelamente, la FAPO representa un sustancial exceso de costos evaluados en diferentes tipos de procedimiento^(54,55). Este costo excedente parece mantenerse a un año⁽⁵⁶⁾, aunque no entre los dos y cinco años⁽²⁹⁾.

Profilaxis

Pese al reconocimiento de los efectos deletéreos de la FAPO y la disponibilidad de varias guías de práctica clínica con propuestas de profilaxis probadamente efectivas, existe una limitada adherencia a recomendaciones de clase I y IIa y una gran variabilidad en el abordaje del tema^(57,58). Esta brecha de implementación es probablemente debida a una percepción desfavorable de la relación riesgo/beneficio del uso de los fármacos disponibles.

La prevención efectiva de la FA no supone necesariamente que los eventos adversos asociados disminuyan correlativamente, por tres posibles razones: 1) que el suceso estudiado no sea causado por la arritmia, sino simplemente una covariable asociada o incluso que ésta sea consecuencia de aquél, por ejemplo, infección, ICC, IAM; 2) que el evento tenga una baja incidencia y un mecanismo alternativo de producción, como ocurre con el ACV intra/posoperatorio, y 3) que los efectos colaterales de los fármacos utilizados en su profilaxis favorezcan el evento y anulen un posible beneficio: bradicardia severa, ICC, implante de marcapasos definitivo, reingreso a UCI.

Por otra parte, la multicausalidad de la génesis de esta arritmia y la interacción entre sus mecanismos patogénicos, representados en la figura 3, ofrecen la oportunidad de actuar con medidas no farmacológicas sobre distintos aspectos del proceso asistencial.

Es válido también el principio general que establece que el rendimiento de las medidas profilácticas será tanto mayor cuanto más probable sea el evento a prevenir, por lo que se impone una racionalización de las acciones acorde a la valoración del riesgo.

Betabloqueantes

Constituyen los fármacos más estudiados y los que reciben mayor acuerdo respecto al beneficio en la profilaxis de la FAPO. Su uso es una recomendación clase I A o I B, según las diferentes guías, en pacientes con riesgo normal o alto de FAPO y en ausencia de contraindicaciones⁽⁵⁹⁻⁶⁴⁾. Sin embargo, entre 30% y 50% de los médicos encuestados en Europa y en Estados Unidos no los utiliza rutinariamente en pacientes de alto riesgo^(10,64,65). Varios estudios y metaanálisis demostraron que determinan una significativa reducción de la FAPO en torno a 70%⁽⁶⁶⁾. Considerando solo los estudios cuyo protocolo no requiere la suspensión de los BB por parte de los controles, su efecto se reduce a 31%, aún significativo⁽⁶⁷⁾. Son efectivos iniciándolos desde el preoperatorio o en el posoperatorio inmediato, y su beneficio se relaciona con la atenuación del estado de hipertensión simpática habitual de este contexto, con efecto tanto sobre el foco gatillo como en la reentrada. Sin embargo, no han demostrado un efecto significativo sobre la duración de la internación, el ACV o la mortalidad⁽⁶⁸⁾. Se han utilizado distintos fármacos, incluyendo propranolol, atenolol, nadolol, metoprolol y carvedilol.

El sotalol, que suma propiedades antiarrítmicas de clase III, mostró un mayor efecto comparativo, pero también mayor incidencia de ritmos lentos, hipotensión, proarritmia y necesidad de suspensión, por lo cual se le asigna una indicación IIb⁽⁶¹⁾.

La suspensión de los BB previo a la cirugía es contraproducente, ya que se asocia a un incremento de la incidencia de la FA por sobreerregulación de receptores β .

Amiodarona

Es un antiarrítmico de clase III, pero también tiene efecto bloqueador de los canales de sodio (I), de los receptores beta-adrenérgicos (II) y antagonista del calcio (IV). Su toxicidad pulmonar, hepática, tiroidea, cutánea y corneal es rara en el corto plazo, pero su uso intrahospitalario por vía intravenosa (i/v) puede generar bradicardia e hipotensión, y está contraindicada en caso de existencia de vías accesorias. Tiene menor potencial proarritmico que los demás fármacos de clase III, incluido el sotalol.

En el estudio randomizado PAPABEAR⁽⁶⁹⁾, un protocolo de amiodarona por vía oral seis días antes y seis días después de cirugía de coordinación (coronaria, valvular o combinada) mostró una reducción global de la incidencia de taquiarritmias auriculares (HR 0,52; IC 95% 0,34-0,69; $p < 0,001$) y en distintos subgrupos, con o sin asociación con BB. No modificó la mortalidad ni los reingresos. Un metaanálisis demostró que las dosis totales medias (3 a 5

Tabla 1. Recomendaciones de las sociedades internacionales sobre profilaxis farmacológica de la fibrilación auricular posoperatoria.

<i>Fármaco</i>	<i>Clase</i>	<i>Sociedades</i>	<i>Indicación condicional</i>
Betabloqueantes	I A	Todas	
Amiodarona	I A	ESC 2020	De preferencia si BB contraindicados
	IIa	El resto*	Adicional a BB en alto riesgo de FAPO
Sotalol	IIb	AHA/ACC/HRS	
	—	CCS	Alto riesgo de FAPO
Colchicina	IIb	AHA/ACC/HRS	
Magnesio	—	CCS	Contraindicación de BB y amiodarona Adicional en alto riesgo
Estimulación biauricular	—	CCS — EACTS	Contraindicación de BB y amiodarona

BB: betabloqueantes; ESC: European Society of Cardiology; AHA: American Heart Association; ACC: American College of Cardiology; HRS: Heart Rhythm Society; CCS: Canadian Cardiovascular Society; EACTS: European Association of Cardiothoracic Surgery. El resto*: las mencionadas más EACTA: European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists y SCA: Society of Cardiovascular Anesthesiologists.

g) son tan efectivas como las altas (>5 g) y que el inicio del fármaco en el preoperatorio no es necesario, ya que tiene similar efectividad si se comienza inmediatamente después por vía i/v⁽⁷⁰⁾. En el metaanálisis de Cochrane, de 33 estudios, redujo la incidencia de FAPO (OR 0,43; IC 95% 0,34-0,54), y a diferencia de los BB también descendió la duración de la internación, aunque no la mortalidad⁽⁶⁶⁾. En nuestro medio, un estudio no randomizado mostró una menor incidencia acumulada de FA en el grupo con profilaxis completa según protocolo, pero el grupo control tenía mayor riesgo basal de presentar la arritmia⁽⁷¹⁾. Ha sido aplicado con éxito un hidrogel de amiodarona epicárdico sobre las aurículas para evitar los efectos sistémicos de la droga⁽⁷²⁾. La amiodarona recibe una recomendación de clase I A en equivalencia a los BB en la guía de la European Society of Cardiology (ESC) 2020⁽⁶²⁾, mientras que su versión previa (2016) y en las restantes es clase IIa (tabla 1). En pacientes de riesgo medio o moderado, puede utilizarse en sustitución de los BB cuando están contraindicados. Su asociación con estos fármacos logra una mayor reducción de la FAPO que los BB aislados⁽⁷³⁾. Esta opción es atractiva en pacientes con riesgo elevado de la arritmia, aunque requiere una indicación personalizada y una estricta vigilancia por la posible potenciación de sus efectos indeseables.

Estatinas

ARMYDA-3 fue el primer estudio randomizado que mostró una reducción significativa de FAPO en CC de coordinación utilizando una estatina desde los siete días preoperatorios (OR 0,39; IC 95% 0,18-0,85). Este efecto se relacionó con un descenso de la proteína C reactiva. La duración de la internación fue levemente menor, pero los eventos mayores no se diferenciaron⁽⁷⁴⁾. Estudios posteriores en CRM o cirugía valvular mostraron resultados conflictivos.

Varios metaanálisis abordaron el tema; la mayoría confirmó un efecto protector contra la arritmia. Kuhn y colaboradores, en su extenso metaanálisis de 54 estudios con más de 90.000 pacientes, reportaron que el uso preoperatorio de estatinas no solo redujo la incidencia de FAPO, sino también de ACV, mortalidad total y tiempo de internación⁽⁷⁵⁾.

Otros metaanálisis también comprobaron reducción de la FAPO, particularmente luego de CRM⁽⁷⁶⁾, menor tiempo de internación⁽⁷⁷⁾, y protección con atorvastatina (RR 0,53; IC 95% 0,41-0,69, p=0,000), pero no con rosuvastatina (RR 0,76; IC 95% 0,38-1,50, p=0,425)⁽⁷⁸⁾. La rosuvastatina tampoco redujo la incidencia de FAPO en el estudio controlado randomizado STICS⁽⁷⁹⁾, además de asociarse a una tasa aumentada de injuria renal posoperatoria, por lo que pueden existir diferencias específicas entre los integrantes del grupo. En otro metaanálisis, en este caso con diversas estatinas, tampoco se obtuvo protección contra la FAPO y se

produjo una mayor incidencia de injuria renal aguda⁽⁸⁰⁾.

Por lo tanto, luego de una visión inicial favorable, se ha generado un manto de duda en cuanto a la protección que las estatinas pudieran ofrecer sobre distintos eventos posoperatorios adversos, incluida la FAPO. Sin embargo, un amplio grupo de pacientes llegan a cirugía bajo tratamiento con estatinas por otras indicaciones y raramente se presenta una razón para suspenderlas.

Magnesio

La baja concentración plasmática de este catión es predictor independiente de FAPO. No obstante, la suplementación i/v profiláctica de magnesio ha mostrado resultados contradictorios. Un metaanálisis de Cochrane, con 22 estudios de tamaño pequeño o mediano muy heterogéneos, mostró eficacia contra placebo (OR 0,55; IC 95% 0,41-0,73)⁽⁶⁶⁾. Sin embargo, en un posterior metaanálisis se observó que los estudios pequeños originaban un sesgo hacia mejores resultados, mientras que analizando solo los estudios de mejor calidad no se mantenía el beneficio (OR 0,94; IC 95% 0,61-1,44)⁽⁸¹⁾. Además, se encontró que el efecto del magnesio solo se observa sin el uso concomitante de BB, y en su presencia no agregan protección (OR 0,93; IC 95% 0,60-1,16)⁽⁶⁷⁾. Por lo tanto, el magnesio i/v podría ser una opción en caso de contraindicación de BB y amiodarona.

Colchicina

Es un potente antiinflamatorio que actúa mediante la despolimerización de los microtúbulos. El primer estudio randomizado sobre el papel de la colchicina en la profilaxis de la FAPO fue un subestudio del COPPS⁽⁸²⁾, donde se inició el fármaco al tercer día del posoperatorio y se mantuvo durante un mes. La incidencia de FAPO a 30 días fue de 12% (colchicina) vs 22% (controles), $p=0,021$, con -1 día de estadía hospitalaria ($p=0,040$). En el COPPS-2 la colchicina fue iniciada 48 a 72 horas antes de la cirugía. Si bien se redujo el síndrome pospericardiotomía, no ocurrió lo mismo con la FAPO, a causa de la frecuente suspensión de la colchicina por efectos gastrointestinales. Sin embargo, en el análisis por tratamiento preespecificado la reducción fue significativa⁽⁸³⁾. Varios metaanálisis apoyan la eficacia de la colchicina en la profilaxis de la FAPO, de los cuales dos son destacables por referirse específicamente al POCC: el de Salih y colaboradores⁽⁸⁴⁾ con seis estudios y 1.257 pacientes (OR 0,52; IC 95% 0,40-0,68), aunque con un aumento significativo de los efectos colaterales, y el de Lemmerz y colaboradores⁽⁸⁵⁾ con cinco estudios y 1.412 pacientes (RR 0,69; IC 95% 0,57-0,84; $p=0,0002$), y una reducción de 1,2 días de estadía hos-

pitalaria (IC 95% -1,89 a -0,44; $p=0,002$). La evidencia a favor de la eficacia de la colchicina parece robusta, aunque restan esfuerzos por hacer para minimizar sus efectos gastrointestinales.

Glucocorticoides

Su papel en la profilaxis de la FAPO es al menos dudoso. Aunque algunos metaanálisis les asignan beneficio a varios corticoides^(86,87), adolecen de importante heterogeneidad en cuanto a fármacos, dosis, vía y oportunidad. Dos estudios grandes randomizados y doble ciego, el DECS⁽⁸⁸⁾ con 4.494 pacientes (RR 0,94; IC 95% 0,87-1,02) y el SIRS⁽⁸⁹⁾ con 7.507 pacientes (RR 0,97; IC 95% 0,89-1,06), no demostraron beneficio significativo sobre la FAPO. Por lo tanto, los estudios de mayor calidad no dan apoyo claro a su uso, lo que se suma a sus posibles efectos metabólicos y los riesgos de infección y compromiso de la cicatrización.

Suplementos de potasio

La hipokalemia es frecuente en pacientes que van a CC, y se ha identificado como un factor favorecedor de FAPO, de modo que su suplemento es utilizado en muchos centros. Si bien es adecuada su reposición cuando su nivel plasmático es bajo, no está avalado su aporte sistemático, y la mejor evidencia muestra que un objetivo de potasemia de 4,5 mEq/l no disminuye la incidencia de FAPO comparada con un objetivo de 4,0 mEq/l (estudio GRIP-COMPASS)⁽⁹⁰⁾. Está en curso el estudio Tight-K⁽⁹¹⁾, que compara un objetivo de potasemia $\geq 3,6$ vs $\geq 4,5$ mEq/l.

Antioxidantes: N-acetilcisteína y vitamina C

Ambos depuradores de radicales libres han sido evaluados individualmente y en combinación.

Son una opción teóricamente atractiva, considerando su bajo costo y que atacan uno de los mecanismos principales de génesis de la FAPO. La N-acetilcisteína por vía i/v u oral mostró un papel protector significativo en varios metaanálisis y un estudio randomizado. Dado su favorable perfil de seguridad aparece como un recurso promisorio, aunque aún no ha sido incorporada en las guías. Para la vitamina C, la evidencia no es totalmente concordante. Recibe apoyo de un metaanálisis, pero un estudio randomizado pequeño más reciente no demostró diferencias con placebo^(92,93).

Otros fármacos evaluados incluyen los antiinflamatorios no esteroideos, los calcioantagonistas, los ácidos grasos poliinsaturados y la digoxina. Estos grupos de fármacos no han mostrado utilidad consistente en la profilaxis de la FAPO y no son considerados en las guías^(68,92,93).

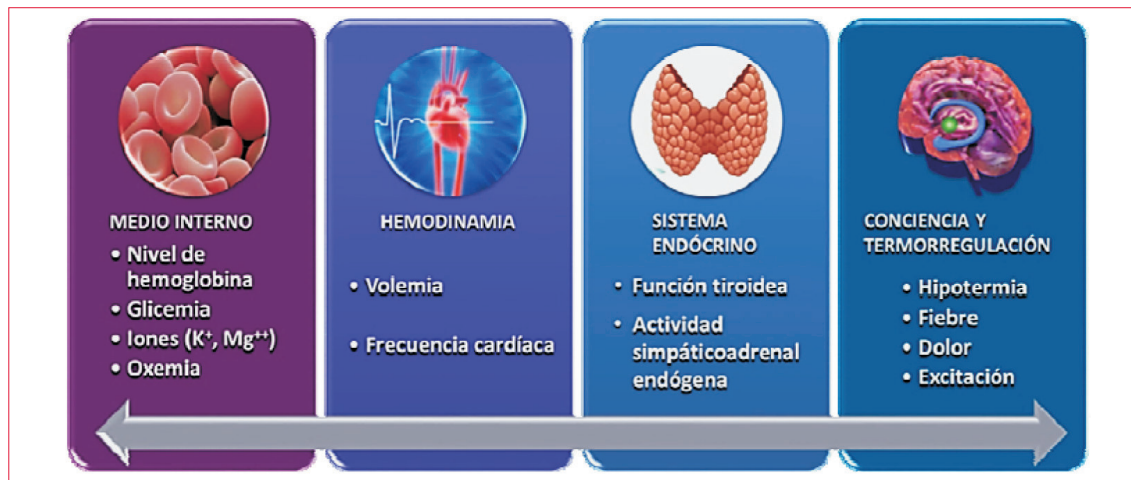


Figura 6. Profilaxis no farmacológica de la fibrilación auricular posoperatoria. Alteraciones en distintos sistemas fisiológicos participan en los mecanismos de inicio y mantenimiento de la arritmia. La corrección de estas variables constituye un coadyuvante válido y necesario tanto en su profilaxis como en su tratamiento.

En la tabla 1 se resumen las recomendaciones de las sociedades científicas sobre la elección de fármacos para la profilaxis de la FAPO.

Estrategias no farmacológicas

La profilaxis de la FAPO debe concebirse como una estrategia integral que incluye intervenciones farmacológicas orientadas a sus mecanismos directos de producción (antiarrítmicos, antiinflamatorios, antioxidantes, etc.) y acciones en todo el proceso de atención del paciente apoyadas en fundamentos fisiopatológicos, lo cual no significa que para ello no pueda requerirse el uso de medicación. Estas medidas complementarias de profilaxis están dirigidas a controlar y mantener ciertas constantes homeostáticas en diversos sistemas fisiológicos con fuerte impacto sobre el tono simpático, el estado inflamatorio y el daño auricular directo (figura 6).

La sobreestimulación auricular es una modalidad no farmacológica de profilaxis capaz de reducir la incidencia de FA corrigiendo la bradicardia y la carga de latidos ectópicos. En un metaanálisis de Cochrane de 22 estudios con importante heterogeneidad, redujo la FAPO significativamente (OR 0,47; IC 95% 0,36-0,61)⁽⁶⁶⁾. La estimulación biatrial parece ser más efectiva que la de una sola aurícula y se ha asociado a disminución de la internación⁽⁶⁷⁾. Otros estudios, sin embargo, no mostraron ventajas comparativas con respecto a metoprolol o amiodarona. Como limitaciones, no siempre se posicionan electrodos auriculares transitorios en la cirugía y no son raros los defectos de sensado o captura, además de los posibles riesgos de su remoción.

Otras estrategias no farmacológicas practicables durante la cirugía han mostrado beneficio, como el uso de circuitos heparinizados de CEC⁽⁹⁴⁾, que

reduce el componente inflamatorio sistémico, y la hipotermia sistémica leve⁽⁹⁵⁾. La pericardiotomía posterior^(96,97) y el uso de un sistema de drenaje flexible y más efectivo⁽⁹⁸⁾ minimizan la retención de fluido pericárdico, disminuyendo el componente inflamatorio local y reduciendo la incidencia de derrame clínicamente relevante y de FAPO.

Se ha planteado la cirugía coronaria sin CEC como una alternativa para reducir la tasa de FAPO debido a la supresión de un activador de la respuesta inflamatoria sistémica, pero los estudios y metaanálisis no ofrecen resultados concluyentes, en especial en aquellos de mejor calidad y en los que el riesgo de influencia de la industria es bajo⁽⁹⁹⁻¹⁰¹⁾.

Tratamiento

La FAPO a menudo es transitoria o incluso fugaz, y puede no necesitar tratamiento alguno. No obstante, requiere intervención cuando genera efectos hemodinámicos adversos o cuando la continuidad o reiteración de la arritmia hacen prever un riesgo tromboembólico significativo. No debería obviarse además que traduce un grado variable de miopatía auricular con posibles consecuencias sobre el ritmo cardíaco futuro y complicaciones alejadas.

Una vez iniciada, el tratamiento de la FA requiere contemplar cinco aspectos básicos con un orden de prioridad temporal en correspondencia con los posibles efectos de la arritmia (figura 7).

La primera actitud será una rápida evaluación del estado hemodinámico y sintomático del paciente. Si la FA determina signos de isquemia, hipotensión arterial o ICC se procede a la cardioversión eléctrica (CVE) sincronizada inmediata con corriente bifásica, que resulta altamente efectiva.

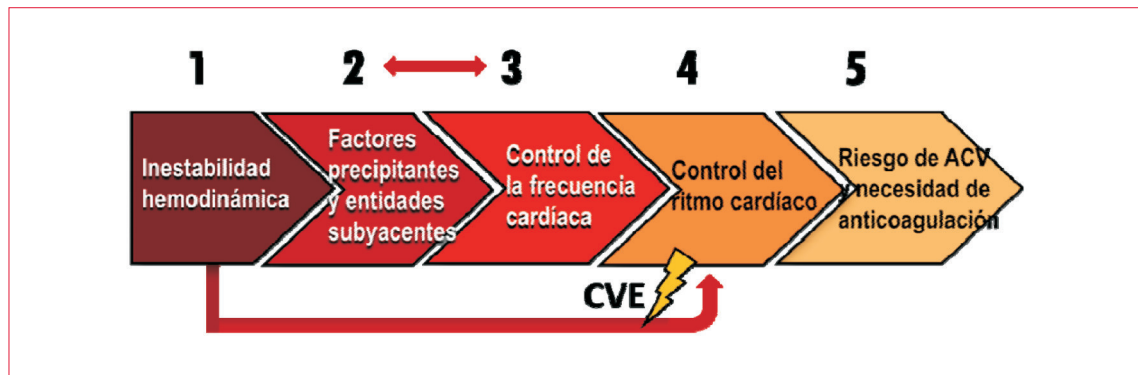


Figura 7. Orden de prioridades en el manejo de la fibrilación auricular posoperatoria. La inestabilidad hemodinámica requiere CVE inmediata. En la fibrilación auricular bien tolerada, la estrategia primaria recomendada por la ESC es el control de la frecuencia cardíaca⁽¹⁰⁴⁾, aunque el control del ritmo es igualmente válido para la CCS⁽⁶⁰⁾. Los factores precipitantes deben corregirse concomitantemente cualquiera sea la conducta elegida. CVE: cardioversión eléctrica; ESC: European Society of Cardiology; CCS: Canadian Cardiovascular Society.

El inicio simultáneo de medicación antiarrítmica i/v está indicado (clase IIa ESC) como facilitador y estabilizador de la conversión a RS, y ocasionalmente puede lograr la reversión mientras se prepara la CVE, o al menos un descenso de la frecuencia cardíaca (FC). La identificación clara del inicio reciente de la arritmia torna innecesarios la anticoagulación previa y el ecocardiograma transesofágico (ETE). Si los efectos son menos severos, pero se presentan síntomas, puede intentarse cardioversión farmacológica (CVF) o proceder a la CVE si aquella fracasa. La FA de las primeras horas del PO con el paciente ventilado también se beneficia de la CVE, capitalizando la sedación en curso.

La refractariedad o la rápida recurrencia de la arritmia pueden deberse a factores precipitantes o condiciones asociadas frecuentes en el POCC que siempre hay que identificar y corregir. Estas condiciones pueden tener un impacto propio en la evolución del paciente y un tratamiento específico, como ocurre con el derrame pericárdico (frecuentemente asociado), infección, anemia, hipoxemia, alteraciones de la volemia, isquemia, disfunción tiroidea, etc.

Si la FA es asintomática, las dos estrategias posibles son el control del ritmo cardíaco (CRC), o el control de la FC. Al respecto, un estudio randomizado pequeño con bajo poder estadístico no encontró diferencias significativas en recuperación de RS a los dos meses, pero el grupo de CRC tuvo una internación hospitalaria menor⁽¹⁰²⁾. En un estudio randomizado posterior más extenso tampoco se observó diferencias en obtención de RS a los 60 días ni en la incidencia de ACV u otros eventos mayores, aunque hubo un cruzamiento considerable entre los grupos⁽¹⁰³⁾.

La guía canadiense⁽⁶⁰⁾ y la de la AHA/ACC/HRS⁽⁶¹⁾ consideran razonables las dos estrategias, mientras que la ESC (2016) asigna preferencia (IIa) al control de la FC⁽¹⁰⁴⁾.

En el paciente con disfunción o hipertrofia ventricular severa la recuperación de la actividad auricular, aun transitoriamente, puede proveer un mejor estado hemodinámico y funcional en el período más crítico de recuperación. También es atendible la intención de limitar la carga precoz de FA y de remodelación atrial para evitar formas más estables de la arritmia y anticoagulación prolongada, en especial en el paciente con riesgo alto de sangrado. Además, la dificultad en lograr una FC adecuada obliga a reorientar la estrategia hacia el control farmacológico del ritmo. De hecho, en un estudio multicéntrico se observó una estrategia de control del ritmo en el 81% de los casos y un escaso uso de warfarina, sin diferencias regionales sustanciales⁽⁶⁵⁾. El tratamiento de los factores precipitantes debe ser concomitante con cualquiera de estas estrategias.

Control de la frecuencia cardíaca

Varios agentes que reducen la conducción auriculoventricular son de uso habitual. El objetivo es una FC en reposo <90 cpm o <110 cpm, según la respuesta hemodinámica del paciente. Los BB son de primera elección, dado el elevado tono catecolaminérgico del posoperatorio, y deberían estar incluidos anticipadamente por su papel preventivo. Los calcioantagonistas no dihidropiridínicos son de segunda elección; solo tienen prioridad si los BB están contraindicados, y también pueden ser combinados con ellos. Los digitálicos están relegados a una tercera opción, ya que son menos efectivos en situación de hipersimpaticotonía. Sin embargo, combinados con alguno de los anteriores pueden permitir reducir su dosis y sus efectos colaterales. Están contraindicados en presencia de una vía accesoria. La cardiopatía de fondo también puede incidir fuertemente en la elección (figura 8). El control de la FC requiere asociar anticoagulación inmediata y segui-

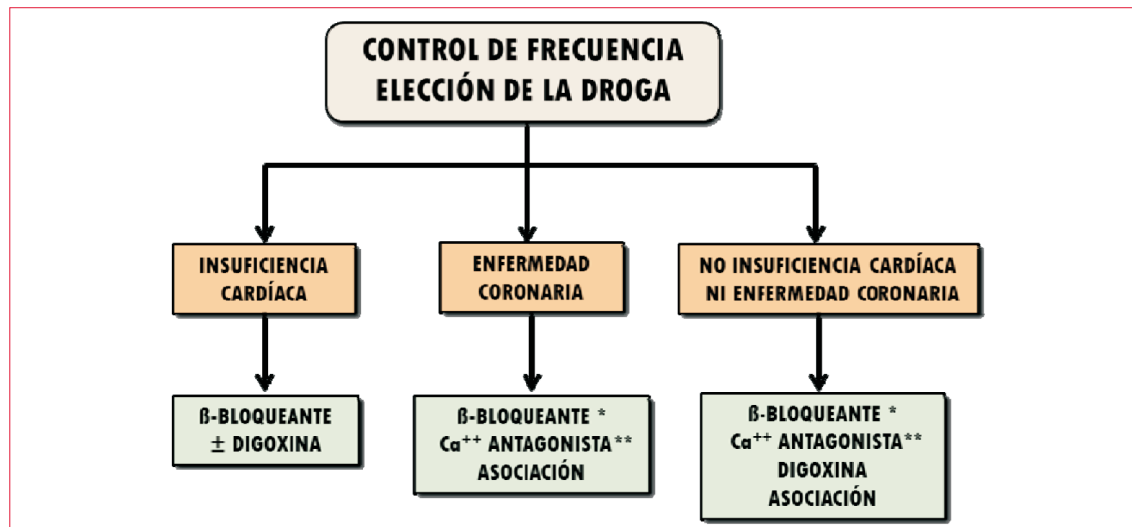


Figura 8. Elección del fármaco para el control de frecuencia cardíaca según la cardiopatía de fondo (Canadian Cardiovascular Society⁽⁶⁰⁾).

* Los betabloqueantes son preferibles en la enfermedad coronaria.

** Calcioantagonistas no dihidropiridínicos (diltiazem, verapamil).

± Podría considerarse digoxina en monoterapia sólo en individuos muy sedentarios.

miento del ritmo cardíaco para decidir el momento de su interrupción.

Control del ritmo cardíaco en el paciente estable

Si en el primer episodio la estrategia elegida es CRC, la administración del antiarrítmico seguirá de inmediato al diagnóstico, intentando evitar la remodelación y la necesidad de anticoagulación. Las recomendaciones se basan en la información obtenida en la FA fuera del ámbito quirúrgico, dada la escasez de estudios específicos. Varias drogas pueden ser efectivas, pero la presencia de cardiopatía estructural (coronariopatía, disfunción o hipertrofia ventricular) limita o contraindica el uso de drogas de los grupos Ia o Ic en el POCC. En estas condiciones, la amiodarona i/v es efectiva en la conversión y el mantenimiento del RS, tiene menor potencial proarrítmico que otros fármacos del grupo III y su toxicidad mayor se presenta en el mediano y largo plazo, por lo cual es la droga de elección en nuestro medio (tabla 2). Puede iniciarse con 5 mg/kg en 15 a 20' i/v seguida de una perfusión continua hasta completar una carga de 900 a 1.200 mg/24 h. Luego de la reversión a RS se continúa por vía oral (v/o) como prevención secundaria, manteniendo los BB de no surgir contraindicación.

Si la arritmia persiste >48 horas sin anticoagulación, es recurrente o tiene inicio incierto (circunstancia inhabitual en el POCC) se requiere un ETE para descartar trombosis cavitaria previo a la cardioversión, o diferirla tres semanas bajo anticoagulación efectiva con INR entre 2,0 y 3,0, suspendiendo los antiarrítmicos.

Luego de cardioversión exitosa se continuará con anticoagulación durante un plazo no menor a cuatro semanas y vigilancia estrecha del ritmo cardíaco.

Las guías AATS 2014⁽¹⁰⁵⁾, aunque referidas a cirugía torácica no cardíaca, recomiendan mantener el antiarrítmico durante cuatro a seis semanas luego del último episodio de FA (clase IIa).

En un pequeño estudio no randomizado se observó que el tratamiento con BB solos o asociados a amiodarona fue más eficaz que amiodarona sola para evitar la recidiva de FA a los 30 días⁽³¹⁾.

Anticoagulación

El siguiente pero no menos importante aspecto es la valoración del riesgo tromboembólico, determinado por la persistencia o reiteración de la arritmia y predictores integrados en el score CHA₂DS₂-VASc, aunque no validado en este contexto⁽⁹³⁾. No hay un límite temporal seguro, pero la mayoría de las guías recomiendan indicar anticoagulación a las 24 o 48 horas de iniciada la FA. Por otra parte, el POCC se asocia a riesgo de sangrado por alteraciones de la hemostasis/fibrinólisis y presencia de suturas vasculares, por lo que la decisión y oportunidad de anticoagular debe condicionarse a un preciso balance, utilizando también el score HAS-BLED⁽¹⁰⁶⁾.

Con FA >24 horas o dos o más episodios, CHA₂DS₂-VASc ≥2 en el hombre y ≥3 en la mujer y bajo o moderado riesgo de sangrado, debe iniciarse anticoagulación con heparina de bajo peso molecular (HBPM) simultáneamente con warfarina, con objetivo de INR entre 2,0 y 3,0.

Tabla 2. Elección de la droga para control del ritmo cardíaco de acuerdo a condiciones clínicas y estructurales de la cardiopatía de base (guías CCS⁽⁶⁰⁾ y ESC⁽⁶²⁾).

Prioridad	Condición			
	Función ventricular normal	Disfunción ventricular ICC	Coronariopatía	Hipertrofia ventricular izquierda
1ª elección	III: Amiodarona	III: Amiodarona	III: Amiodarona Sotalol	III: Amiodarona
2ª elección	III: Sotalol			
3ª elección	Ia: Quinidina Procainamida Disopiramida		Ia: Quinidina Procainamida Disopiramida	Ia: Quinidina Procainamida Disopiramida
Contraindicada		Ic: Flecainida Propafenona	Ic: Flecainida Propafenona	III: Sotalol Ic: Flecainida Propafenona

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva.

Una alternativa atractiva en la FAPO no valvular (ausencia de prótesis mecánica y de estenosis mitral moderada o severa) son los anticoagulantes directos, que no requieren puente de HBPM ni monitorización y compiten favorablemente en eficacia y seguridad con la warfarina⁽¹⁰⁷⁾.

Un estudio prospectivo randomizado recientemente diseñado (NEW-FA trial)⁽¹⁰⁸⁾ probablemente aportará información de calidad sobre estos aspectos, además de consideraciones económicas sobre su utilización en este escenario.

El fundamento de la anticoagulación precoz (<24 horas) es permitir una cardioversión con bajo riesgo de complicaciones embólicas, aunque en la práctica muchos profesionales no se sienten cómodos sin un ETE previo que descarte trombosis cavitaria.

La duración de la profilaxis tromboembólica luego de restablecido el RS es tema de discusión; depende del estado de remodelación atrial preexistente y la carga de FA, que condicionan la posibilidad de recurrencia y el grado de disfunción mecánica posconversión.

Hasta ahora las guías recomiendan continuar al menos un mes, pero en caso de FA reiterada o evidencia de remodelación auricular significativa, parece prudente prolongar el tratamiento y reevaluar el ritmo cardíaco frecuentemente antes de su suspensión.

Una interesante comprobación es que el CHA₂DS₂-VASc –integrado por varias condiciones asociadas a remodelación auricular– es predictor de ACV en forma independiente de la FA⁽¹⁰⁹⁾, lo cual enfatiza la importancia de la miopatía atrial en esta complicación. En consecuencia, este score debería ser especialmente considerado en la decisión de sus-

pender los anticoagulantes, más allá de la recuperación y aparente estabilidad del RS. De hecho, la actualización 2019 focalizada de la Guía AHA/ACC/HRS 2014 emite una recomendación IIa B-NR para la anticoagulación prolongada luego de la CV de FA/flutter <48 horas con CHA₂DS₂-VASc ≥2 en el hombre o ≥3 en la mujer, aunque no específicamente en el contexto quirúrgico⁽¹¹⁰⁾. La nueva Guía ESC 2020 propone como recomendación IIb la anticoagulación a largo plazo, “considerando el beneficio neto anticipado y las preferencias del paciente”⁽⁶²⁾. En la figura 9 se sintetizan las medidas recomendadas por esta guía en la profilaxis y en el tratamiento de la FAPO.

Conclusiones

La FAPO continúa siendo una complicación muy frecuente de la CC a pesar de numerosas medidas profilácticas propuestas, y es probable que esa realidad se mantenga en el futuro. Si bien la literatura sobre el tema es profusa, su estudio sistemático se ha dificultado debido a grandes inconsistencias en cuanto a definición, métodos de registro, población objetivo, diseño metodológico y manejo. No obstante, esta arritmia está siendo progresivamente contemplada no como un epifenómeno transitorio e inocuo, sino como un evento asociado a graves complicaciones que incluyen ACV y mortalidad tanto en el perioperatorio como en el largo plazo, generando mayor uso de recursos y exceso de costos. Por otra parte, los datos sólidos provenientes de estudios controlados randomizados son demasiado escasos como para asegurar que la reducción de su incidencia se traducirá efectivamente en un descenso de eventos adversos, por lo que buena parte de las reco-

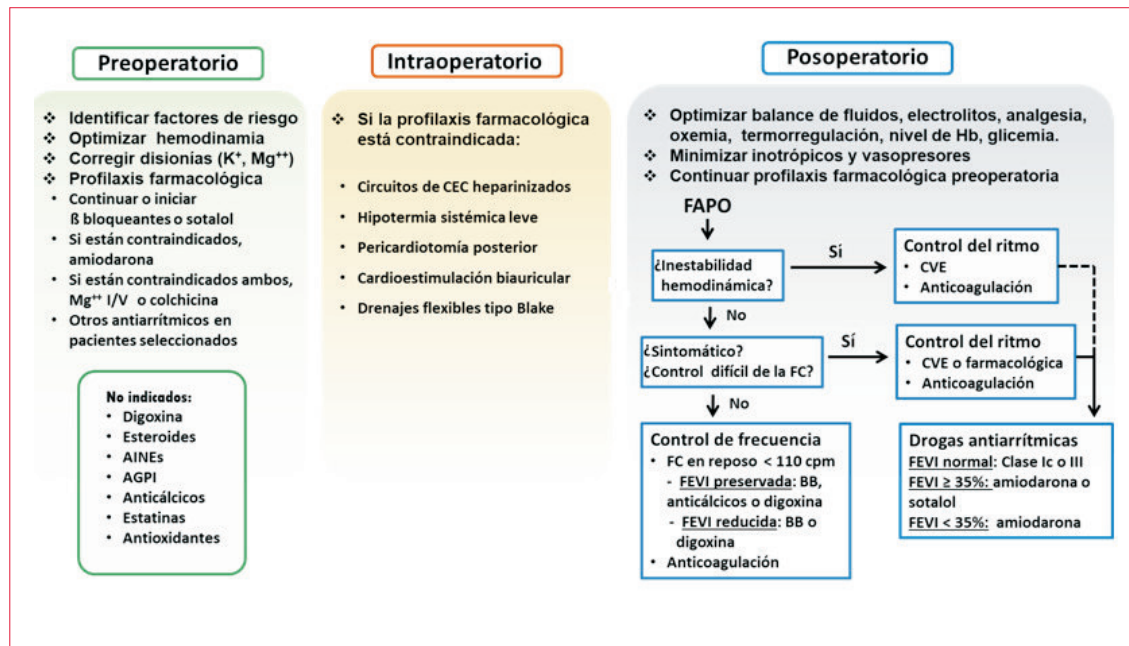


Figura 9. Principios básicos de la profilaxis y el manejo de la fibrilación auricular posoperatoria (FAPO). AINEs: antiinflamatorios no esteroideos; AGPI: ácidos grasos poliinsaturados; CEC: circulación extracorpórea; Hb: hemoglobina; CVE: cardioversión eléctrica; FC: frecuencia cardíaca; BB: betabloqueantes; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. (Guías ESC 2020 sobre FA⁽⁶²⁾).

mendaciones de las guías para su manejo provienen de información obtenida de la FA ajena al contexto del perioperatorio. Este hecho y el temor a los efectos colaterales de los fármacos considerados de primera línea en su prevención explican la adherencia llamativamente baja en su aplicación.

Aun así, la información disponible sugiere fuertemente que la arritmia tiene una responsabilidad propia y directa en las complicaciones tromboembólicas y la mortalidad a largo plazo, y que su irrupción en el contexto quirúrgico representa la manifestación inicial de profundas modificaciones eléctricas y estructurales subclínicas del miocardio auricular, es decir, de una verdadera miocardiopatía atrial de carácter progresivo.

Con esto en mente, la aparición de la FAPO en el paciente intervenido debería generar una alerta en el clínico responsable de su seguimiento, que tendrá a su cargo la vigilancia del ritmo cardíaco, establecer un plan de prevención secundaria higiénico/farmacológico de la FA y sus comorbilidades relacionadas, y asumir decisiones tan importantes como definir el alcance temporal de la anticoagulación y la eventual necesidad y oportunidad de un tratamiento invasivo de la arritmia.

Estudios futuros bien diseñados podrían ayudar a definir mejor el valor de medidas preventivas concretas en la reducción de eventos mayores y obtener un modelo de estratificación de riesgo válido con el que racionalizar su aplicación, minimizando tanto

los riesgos de la arritmia como los derivados del uso indiscriminado de tales medidas. En el largo plazo, la interrogante a responder es si la implementación posalta de estrategias ya consolidadas en la FA primaria, como el seguimiento diligente del ritmo, la prevención secundaria o la anticoagulación ajustada al riesgo tromboembólico serán capaces de mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Jorge Estigarribia Passaro,

<https://orcid.org/0000-0000-5136-7668>

Este artículo fue aceptado para su publicación por: Editor anterior Dr. Gerardo Soca.

Bibliografía

1. Bessissov A, Khan J, Devereaux PJ, Álvarez-García J, Alonso-Coello P. Postoperative atrial fibrillation in non-cardiac and cardiac surgery: an overview. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2015;13 Suppl 1: S304-12. doi:10.1111/jth.12974
2. Maesen B, Nijs J, Maessen J, Allesie M, Schotten U. Post-operative atrial fibrillation: a maze of mechanisms. *Europace*. 2011;14(2):159-74. doi:10.1093/europace/eur208
3. Shen J, Lall S, Zheng V, Buckley P, Damiano RJ, Schuessler RB. The persistent problem of new-onset atrial fibrillation: a single-institution experience over two decades. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;141: 559-70. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.03.011

4. **Greemberg JW, Lancaster TS, Schuessler RB, Melby SJ.** Postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery: a persistent complication. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017;52(4):665-72 doi:10.1093/ejcts/ezx039
5. **Lescano A, Cohen Arazi H.** Fibrilación auricular en el postoperatorio de cirugía cardiovascular. *Rev Argent Cir Cardiovasc* 2019; XVII (2): 58-68.
6. **Omae T, Kanmura Y.** Management of postoperative atrial fibrillation. *J Anesth.* 2012;26:429-37. doi:10.1007/s00540-012-1330-9
7. **Cohn WE, Gregoric ID, Radovancevic B, Wolf RK, Frazier OH.** Atrial fibrillation after cardiac transplantation: Experience in 498 consecutive cases. *Ann Thorac Surg.* 2008;85:56-9. doi:10.1016/j.athoracsur.2007.07.037
8. **Sattiraju S, Vats S, Krishnan B, Kim SK, Austin E, Can I, et al.** Operative technique and atrial tachyarrhythmias after orthotopic heart transplantation. *J Atr Fibrillation.* 2012; 5(4):690. doi: 10.4022/jafb.690
9. **Kaireviciute D, Aidietis A, Lip G.** Atrial fibrillation following cardiac surgery: clinical features and preventative strategies. *Eur Heart J.* 2009;30: 410-25. doi: 10.1093/eurheartj/ehn609
10. **Mathew JP, Fontes ML, Tudor L, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, et al.** A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA.* 2004;291(14):1720-9. doi:10.1001/jama.291.14.1720
11. **Leung JM, Bellows WH, Schiller NB.** Impairment of left atrial function predicts post-operative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Eur Heart J.* 2004; 25: 1836-44. doi: 10.1016/j.ehj.2004.07.014
12. **Zipes DP.** Atrial fibrillation. A tachycardia-induced atrial cardiomyopathy. *Circulation.* 1997;95(3): 562-4. doi.org/10.1161/01.CIR.95.3.562
13. **Shen MJ, Arora R, Jalife J.** Atrial myopathy. *JACC Basic Trans Sci.* 2019;4(5): 640-54. doi: 10.1016/j.jacbts.2019.05.005
14. **Ahlsson A, Fengsrud E, Bodin L, Englund A.** Postoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortocoronary bypass surgery carries an eight-fold risk of future atrial fibrillation and a doubled cardiovascular mortality. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010;37(6):1353-9. doi:10.1016/j.ejcts.2009.12.033
15. **Cameron MJ, Tran DTT, Abboud J, Newton EK, Rashidian H, Dupuis JY.** Prospective external validation of three preoperative risk scores for prediction of new onset atrial fibrillation after cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2018;126(1):33-8. doi: 10.1213/ANE.0000000000002112
16. **Chelazzi C, Villa G, De Gaudio AR.** Postoperative atrial fibrillation. *International Scholarly Research* Netwok ISRN Cardiology. 2011; Article ID 203179: 1-10. doi:10.5402/2011/203179
17. **Moe GK, Rheinholdt WC, Abildskow JA.** A computer model of atrial fibrillation. *Am Heart J.* 1964;67(2):200-20. doi: 10.1016/0002-8703(64) 903-71-0
18. **Haisaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al.** Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med.* 1998;339 (10):659-66. doi: 10.1056/NEJM199809033391003
19. **Nattel S, Dobrev D.** Electrophysiological and molecular mechanisms of paroxysmal atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13(10):575-90. doi:10.1038/nrcardio.2016.118
20. **Creswell LL, Schuessler RB, Rosebloom M, Cox JL.** Hazards of postoperative atrial arrhythmias *Ann Thorac Surg.* 1993;56(3):539-49. doi: 10.1016/0003-4975(93)90894-n
21. **Jongnarangsin K, Oral H.** Postoperative atrial fibrillation. *Cardiol Clin.* 2009;27(1):69-78 doi:10.1016/j.ccl.2008.09.011
22. **Taylor GJ, Malik SA, Colliver JA, Dove JT, Moses HW, Mikell FL, et al.** Usefulness of atrial fibrillation as a predictor of stroke after isolated coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 1987;60(10):905-7. doi: 10.1016/0002-9149(87)91045-9
23. **Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, et al.** Atrial fibrillation after cardiac surgery: A major morbid event? *Ann Surg.* 1997;226(4):501-13. doi: 10.1097/0000658-199710000-00011
24. **Stamou SC, Hill PC, Dangas G, Pfister AJ, Boyce SW, Dullum M, et al.** Stroke after coronary bypass. Incidence, predictors and clinical outcome. *Stroke* 2001; 32(7):1508-13. doi: 10.1161/01.STR. 32.7.1508
25. **Salazar JD, Wityk RJ, Grega MA, Borowicz LM, Doty JR, Petrofski JA, et al.** Stroke after cardiac surgery: Short and long-term outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2001;72(4): 1195-201. doi: org/10.1016/S0003-4975(01)02929-0
26. **Elahi M, Hadjinikolaou L, Galiñanes M.** Incidence and clinical consequences of atrial fibrillation within 1 year of first-time isolated coronary bypass surgery. *Circulation.* 2003;108 (10 Suppl 1):II207-12. doi: 10.1161/01.cir.0000089188.45285.f0
27. **Lofti A, Wartak S, Sethi P, Garb J, Giugliano GR.** Postoperative atrial fibrillation is not associated with an increased risk of stroke or the type and number of grafts: a single-center retrospective analysis. *Clin Cardiol.* 2011;34(12):787-90. doi:10.1002/ clc. 21001
28. **Tulla H, Hippeläinen M, Turpeinen A, Pitkänen O, Hartikainen J.** New-onset atrial fibrilla-

- tion at discharge in patients after coronary artery bypass surgery: short- and long-term morbidity and mortality. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015;48:747-52. doi:10.1093/ejcts/ezu526
29. **Almassi GH, Hawkins RB, Bishawi M, Shroyer AL, Hattler B, Quin JA, et al.** New onset postoperative atrial fibrillation impact on 5 year clinical outcomes and costs. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; S0022-5223(19)32774-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.10.150
30. **Loubani M, Hickley MS, Spyt TJ, Galiñanes M.** Residual atrial fibrillation and clinical consequences following postoperative supraventricular arrhythmias. *Int J Cardiol.* 2000;74 (2-3):125-32. doi: 10.1016/S0167-5273(00)00229-1
31. **Cioffi G, Cemin C, Russo TE, Pellegrini A, Terrasi F, Ferrario G.** Post-discharge recurrences of new-onset atrial fibrillation following cardiac surgery: impact of low-dose amiodarone and beta-blocker prophylaxis. *Ital Heart J.* 2000;1(10):691-7.
32. **Gialdini G, Nearing K, Bhavé PD, Bonuccelli U, Iadecola C, Healey JS, et al.** Perioperative atrial fibrillation an the long-term risk of ischemic stroke. *JAMA.* 2014;312(6):616-22. doi:10.1001/jama.2014.9143
33. **Melduini RM, Schaff HV, Bailey KR, Cha SS, Ammash NM, Seward JB, et al.** Implications of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery on long-term prognosis: a community-based study. *Am Heart J.* 2015;170(4):659-68. doi: 10.1016/j.ahj.2015.06.015
34. **Lowres N, Mulcahy G, Jin K, Gallagher R, Neubeck L, Freedman B.** Incidence of postoperative atrial fibrillation recurrence in patients discharged in sinus rhythm after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;26(3):504-11. doi.org/10.1093/icvts/ivx348
35. **Lin MH, Kamel H, Singer DE, Yi-Ling Wu, Meng Lee, Obviagele B.** Perioperative/postoperative atrial fibrillation and risk of subsequent stroke and/or mortality. *Stroke* 2019; 50(6): 1364-71. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.023921
36. **Megens MR, Churilov R, Thijs V.** New-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass graft and long-term risk of stroke: a meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(12):e007558. doi: 10.1161/JAHA.117.007558.
37. **Kerwin M, Saado J, Pan J, Ailawadi G, Mazimba S, Salerno M, et al.** New-onset atrial fibrillation and outcomes following isolate coronary artery bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2020; 43(9):928-34. doi:10.1002/clc.23414
38. **Stanley TO, Mackensen GB, Grocott HP, White WD, Blumenthal JA, Laskowitz DT, et al.** The impact of postoperative atrial fibrillation on neuro-cognitive outcome after coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg.* 2002; 94(2):290-5. doi: 10.1213/00000539-200202000-00011
39. **Filardo G, Pollock BD, da Graça B, Phan TK, Sass DM, Ailawadi G, et al.** Underestimation of the incidence of new-onset post-coronary artery bypass grafting atrial fibrillation and its impact on 30-day mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 154(4):1260-6. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.05.104
40. **Villareal R, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee V-V, Elayda MA, et al.** Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery by-pass surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43(5):742-8. doi:10.1016/j.jacc.2003.11.023
41. **El-Chami MF, Kilgo P, Thourani V, Lattouf OM, Delurgio DB, Guyton R, et al.** New-onset atrial fibrillation predicts long-term mortality after coronary artery bypass graft. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55(13):1370-6. doi:10.1016/j.jacc.2009.10.058
42. **Kaw R, Hernández AV, Massod I, Gillinov AM, Saliba W, Blackstone E.** Short-and long-term mortality associated with new-onset atrial fibrillation after coronary bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011; 141(5):1305-12. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.10.040
43. **Mariscalco G, Clersy C, Zanobini M, Banach M, Ferrarese S, Borsani P, et al.** Atrial fibrillation after isolated coronary surgery affects late survival. *Circulation.* 2008; 118(16):1612-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.777789
44. **Thorén E, Hellgren L, Granath F, Hörte L-G, Stahle E.** Postoperative atrial fibrillation predicts cause-specific late mortality after coronary surgery. *Scand Cardiovasc J.* 2014; 48(2):71-8. doi:10.3109/14017431.2014.880793
45. **Wijffels M, Kirchhof C, Dorland R, Allesie MA.** Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation.* 1995; 92(7):1954-68. doi: 10.1161/01.CIR.92.7.1954
46. **de Vos CB, Pisters R, Nieuwlaar R, Prins MH, Teleman RG, Coelen R-JS, et al.** Progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation clinical correlates and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55(8):725-31. doi:10.1016/j.jacc.2009.11.040
47. **Mariscalco G, Engström KG.** Postoperative atrial fibrillation is associated with late mortality after coronary surgery, but not after valvular surgery. *Ann Thorac Surg* 2009; 88(6):1871-6. doi: 10.1016/j.athoracsurg.2009.07.074
48. **Swinkels BM, de Mol BA, Kelder JC, Vermeulen FE, ten Berg JM.** New-onset postoperative atrial fibrillation after aortic valve replacement: effect on long-term survival. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017; 154(2):492-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.02.052

49. **Shin H, Hashizume K, Lino Y, Koizumi K, Matayoshi T, Yozu R.** Effects of atrial fibrillation on coronary artery bypass graft flow. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003;23(2):175-8. doi: 10.1016/S1010-7940(02)00730-3
50. **Kezerashvili A, Krumerman AK, Fisher JD.** Sinus node dysfunction in atrial fibrillation: Cause or effect? *J Atrial Fibrillation.* 2008;1(3):30. doi: 10.4022/jafib.30
51. **Zhang Y, Mazgalev TN.** Atrioventricular node functional remodeling induced for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2012;9(9):1419-25. doi: 10.1016/j.hrthm.2012.04.019.
52. **Bramer S, ter Woort FJ, van Geldorp MW, van den Brock KC, Maessen JG, Berreklouw E, et al.** Does new-onset atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting affect postoperative quality of life? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;146(1):114-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.06.045.
53. **Shirzad M, Karimi A, Tazik M, Aramin H, Ahmadi SH, Davoodi S, et al.** Factores determinantes de fibrilación auricular postoperatoria y el uso de recursos en cirugía cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2010; 63 (9): 1054-60. doi: 10.1016/S0300-8932(10)70227-X
54. **Kosuma P, Wachirasrisirikul S, Jedsadayanmata A.** Atributable costs of postoperative atrial fibrillation among patients undergoing cardiac surgery. *Cardiol Res Pract.* 2018; 3759238: 1-6. doi: 10.1155/2018/3759238
55. **LaPar DJ, Speir AM, Crosby IK, Fonner E, Brown M, Rich JB, et al.** Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs. *Ann Thorac Surg.* 2014; 98(2):527-33. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.03.039
56. **Almassi GH, Wagner TH, Carr B, Hattler B, Collins JF, Quin JA, et al.** Postoperative atrial fibrillation impacts on costs and one-year clinical outcomes: the veterans affairs randomized on/off bypass trial. *Ann Thorac Surg.* 2015;99:109-14. doi: 10.1016/j.athoracsur.2014.07.035
57. **Li R, White M, Mehmeti J, Martin ST, Hobbs LC.** Impact of a perioperative prophylaxis guideline on post-cardiothoracic surgery atrial fibrillation. *Ann Pharmacother.* 2017;51(9):743-50. doi: 10.1177/1060028017709290
58. **Omar AM, Ewila H, Allam M, Abounagah S, Hanoura S, Sivadasan PC, et al.** Improving incidence of atrial fibrillation after cardiac surgery using simplified clinical practice guidelines. *J Intensive Care Med.* 2016;33(8):481-5. doi: 10.1177/0885-066616679622
59. **Mitchell LB, Gillis AM, Skanes A, Connolly S, Cairns J, Cox J, et al.** Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: Prevention and treatment of atrial fibrillation following cardiac surgery. *Can J Cardiol.* 2011; 27(1):91-7. doi: 10.1016/j.cjca.2010.11.005
60. **Skanes A, Healey JS, Cairns JA, Dorian P, Gillis AM, McMurtry MS, et al.** Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines: recommendations for stroke prevention and rate/rhythm control. *Can J Cardiol.* 2012;28(2):125-36. doi:10.1016/j.cjca.2012.01.021
61. **January CT, Wan LS, Alpert JS, Calkins H, Cigarroa JE, Cleveland JC, et al.** 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2014;130(23):e199-267. doi: 10.1161/CIR.0000000000000041
62. **Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al.** 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). The Task Force for the diagnosis and the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2020;42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612
63. **Dunning J, Treasure T, Veerastegh M, Nashef S; EACTS Audit and Guidelines Committee.** Guidelines on the prevention and management of de novo atrial fibrillation after cardiac and thoracic surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;30(6):852-72 doi: 10.1016/j.ejcts.2006.09.003
64. **Muehlschlegel JD, Burrage PS, Ngai JY, Prutkin JM, Huang C-C, Xu X, et al.** Society of Cardiovascular Anesthesiologists/European Association of Cardiothoracic Anaesthetists practice advisory for the management of perioperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2019;128(1):33-42 doi: 10.1213/ANE.00000000000003865
65. **Al-Kathib SM, Hafley G, Harington RA, Mack MJ, Ferguson GB, Peterson ED, et al.** Patterns of management of atrial fibrillation complicating coronary artery bypass grafting: results from the PROject of Ex-vivo Vein graft ENgineering via Transfection IV (PREVENT-IV) trial. *Am Heart J.* 2009;158(5):792-8. doi:10.1016/j.ahj.2009.09.003
66. **Arsenault KA, Yusuf AM, Crystal E, Healey JS, Morillo JS, Nair GM, et al.** Interventions for preventing post-operative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;2013(1):Cd003611. doi: 10.1002/14651858.CD003611.pub3

67. **Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC.** Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2006;27(23):2846-57. doi:10.1093/eurheartj/ehl272
68. **Dobrev D, Aguilar M, Heijman J, Guichard J-B, Nattel S.** Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. *Nature Rev Cardiol.* 2019;16(7):417-36. doi: 10.1038/s41569-019-0166-5
69. **Mitchell LB, Exner DV, Wyse DG, Connolly CJ, Prystai GD, Bayes AJ, et al.** Prophylactic oral amiodarone for the prevention of arrhythmias that begin early after revascularization, valve replacement or repair: PAPABEAR: a randomized trial. *JAMA.* 2005;294(24):3093-100. doi: 10.1001/jama.295.19.2247-b
70. **Buckley MS, Nolan PE, Slack MK, Tisdale JE, Hilleman DE, Copeland JG.** Amiodarone prophylaxis for atrial fibrillation after cardiac surgery: meta-analysis of dosing response and timing of initiation. *Pharmacotherapy.* 2007;27(3): 360-8. doi: 10.1592/phco.27.3.360
71. **Irigoin J, Zócalo Y, Pouso J, Varela G, Bigalli D, Russo N, et al.** Amiodarona como profilaxis de la fibrilación auricular en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Rev Urug Cardiol* 2008;23(2):134-41.
72. **Wang W, Mei YQ, Yuan XH, Feng XD.** Clinical efficacy of epicardial application of drug-releasing hydrogels to prevent postoperative atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;151(1): 80-5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2015.06.061
73. **Osmanovic E, Ostogic M, Avdic S, Djedovic S, Delic A, Kadric N, et al.** Pharmacological prophylaxis of atrial fibrillation after surgical myocardial revascularization. *Med Arch.* 2019;73(1):19-22. doi: 10.5455/medarh.2019.73.19-22
74. **Patti G, Chello M, Candura D, Pasceri V, D'Ambrosio A, Covino E, et al.** Randomized trial of atorvastatin for reduction of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery: results of the ARMYDA-3 (Atorvastatin for Reduction of MYocardial Dysrhythmia After cardiac surgery) study. *Circulation* 2006;114(14):1455-61. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.621763
75. **Kuhn EW, Liakopoulos OJ, Stange S, Deppe A-C, Slottosch I, Choi YH, et al.** Preoperative statin therapy in cardiac surgery: a meta-analysis of 90.000 patients. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2014; 45(1):17-26. doi:10.1093/ejcts/ezt181
76. **Zhen-Han L, Rui S, Dan C, Xiao-Li Z, Qing-Chen W, Bo F.** Perioperative statin administration with decreased risk of perioperative atrial fibrillation, but not acute kidney injury or myocardial infarction: a meta-analysis. *Sci Reports.* 2017;7(1): 10091. doi: 10.1038/s41598-017-10600-x
77. **Rezaei Y, Gholami-Fesharaki M, Reza Dehghani M, Arya A, Haghoo M, Arjmand N.** Statin antiarrhythmic effect on atrial fibrillation in statin-naïve patients undergoing cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Pharmacol Ther.* 2015;21(2): 167-76. doi: 10.1177/1074248415602557
78. **Sai C, Li J, Ruiyan M, Yingbin X.** Atorvastatin prevents postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *Hellenic J Cardiol.* 2019; 60(1):40-7. doi.org/10.1016/j.hjc.2017.12.012
79. **Zheng Z, Jayaram R, Jiang L, Emberson J, Zhao Y, Li Q, et al.** Perioperative rosuvastatin in cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2016; 374(18): 1744-53. doi: 10.1056/NEJMoa1507750
80. **Putzu A, Capelli B, Belletti A, Cassina T, Ferrari E, Gallo M, et al.** Perioperative statin therapy in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Care.* 2016;20(1): 395-408. doi: 10.1186/s13054-016-1560-6
81. **Cook RC, Yamashita MH, Kearns M, Ramathan K, Gin K, Humphries KH.** Prophylactic magnesium does not prevent atrial fibrillation after cardiac surgery: A meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(2):533-41. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.09.008
82. **Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, et al.** Colchicine reduces perioperative atrial fibrillation. Results of the Colchicine for the Prevention of the Postpericardiotomy Syndrome (COPPS) atrial fibrillation substudy. *Circulation.* 2011; 124(21):2290-95. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026153
83. **Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Pullara A, Adler Y, Barosi A, et al.** Colchicine for prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation. The COPPS-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2014;312(10):1016-23. doi:10.1001/jama.2014.11026
84. **Salih M, Smer A, Chamigo R, Ayan M, Darrat YH, Traina M, et al.** Colchicine for prevention of post-cardiac procedure atrial fibrillation: meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol.* 2017;243:258-62. doi.org/10.1016/j.ijcard. 2017.04.022
85. **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; 249:127-37. doi:10.1016/j.ijcard.2017.08.039
86. **Viviano A, Kanagasabay R, Zakkar M.** Is preoperative corticosteroid administration associated with a reduced incidence of postoperative atrial fibrillation in adult cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18(2):225-9. doi: 10.1093/icvts/ivt486

87. **Cappabianca G, Rotunno C, de Luca Tuputti Schinosa L, Ranieri VM, Paparella D.** Protective effects of steroids in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized double-blind trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011;25(1):156-65. doi:10.1053/jjvca.2010.03.015
88. **Dieleman JM, Nierich AP, Rosseel PM, van der Maaten JM, Hofland J, Diephuis JC, et al.** Intraoperative high-dose dexamethasone for cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012; 308(17):1761-7. doi: 10.1001/jama.2012.14144
89. **Whitlock R, Devereaux PJ, Teoh KH, Lamy A, Vincent J, Pogue J, et al.** Methylprednisolone in patients undergoing cardiopulmonary bypass (SIRS): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2015;386(10000):1243-53. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00273-1
90. **Hoekstra M, Hessels L, Rienstra M, Yeh L, Oude Lansink, Vogelzang M, et al.** Computer guided normal-low versus normal-high potassium control after cardiac surgery: no impact on atrial fibrillation or atrial flutter. *Am Heart J.* 2016;172: 45-52. doi: 10.1016/j.ahj.2015.10.020
91. **Campbell N, Allen E, Sanders J, Swinson R, Birch S, Sturgess J, et al.** The impact of maintaining serum potassium $\geq 3,6$ mEq/L versus $\geq 4,5$ mEq/L on the incidence of new-onset atrial fibrillation in the first 120 hours after isolated elective coronary artery bypass grafting-study protocol for a randomized feasibility trial for the proposed Tight-K randomized non-inferiority trial. *Trials.* 2017;18(1): 618. doi 10.1186/s13063-017-2349-x
92. **Raiten JM, Ghadimi K, Augoustides J, Ramakrishna H, Patel PA, Weiss SJ, et al.** Atrial fibrillation after cardiac surgery: clinical update on mechanisms and prophylactic strategies. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2015;29(3):806-16. doi: 10.1053/jjvca.2015.01.001
93. **Burridge PS, Low YH, Campbell NG, O'Brien B.** New-onset atrial fibrillation in adult patients after cardiac surgery. *Curr Anesthesiol Rep.* 2019;9(2): 174-93. doi: 10.1007/s40140-019-00321-4
94. **Ovrum E, Holen EA, Tangen G, Ringdal MA.** Heparinized cardiopulmonary bypass and full heparin dose marginally improve clinical performance. *Ann Thorac Surg.* 1996; 62(4):1128-33. doi: 10.1016/0003-4975(96) 00490-0
95. **Adams DC, Heyer EJ, Simon A, Delphin E, Rose EA, Oz MC, et al.** Incidence of atrial fibrillation after mild or moderate hypothermic cardiopulmonary bypass. *Critical Care Medicine.* 2000;28 (2):309-11. doi: 10.1097/00003246-200002000-00003
96. **Biancari F, Asim Mahar MA.** Meta-analysis of randomized trials on the efficacy of posterior pericardiotomy in preventing atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139(5):1158-61. doi:10.1016/j.jtcvs.2009.07.012
97. **Hu X-I, Chen Y, Zhou Z, Ying J, Hu Y, Xu G.** Posterior pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a meta-analysis of controlled randomized trials. *Int J Cardiol.* 2016;215:252-6 doi: 10.1016/j.ijcard. 2016.04.081
98. **Ege T, Tatli E, Canbaz S, Cikirikcioglu M, Sunar H, Ozalp B, et al.** The importance of intrapericardial drain selection in cardiac surgery. *Chest.* 2004;126(5):1559-62. doi: 10.1378/chest.126.5.1559
99. **Almassi GH, Pecsai SA, Collins JF, Shroyer AL, Zenati MA, Grover FL.** Predictors and impact of postoperative atrial fibrillation on patients' outcomes: a report from the Randomized On versus Off Bypass (ROOBY) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;143(1):93-102. doi: 10.1016/j.jtcvs.2011.10.003
100. **Møller CH, Penninga L, Wetterslev J, Steinbrüchel DA, Glud C.** Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Mar 14;(3):CD007224. doi:10.1002/14651858.CD007224
101. **Shaefi S, Mittel A, Loberman D, Ramakrishna H.** Off-Pump versus On-Pump CABG. A systematic review and analysis of clinical outcomes. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019;33(1):232-44. doi: 10.1053/jjvca.2018.04.012
102. **Lee JK, Klein GJ, Krahn AD, Yee R, Zarnke K, Simpson C, et al.** Rate-control versus conversion strategy in postoperative atrial fibrillation: A prospective, randomized pilot study. *Am Heart J.* 2000;140(6):871-7. doi:10.1067/mhj.2000.111104
103. **Gillinov AM, Bagiella E, Moskowitz AJ, Raiten JM, Groh MA, Bowdish ME, et al.** Rate control versus rhythm control for atrial fibrillation after cardiac surgery. *N Engl J Med.* 2016;374(20):1911-21. doi:10.1056/NEJMoa1602002
104. **Kirchoff P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al.** 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016;37(38): 2893-962. doi:10.1093/eurheartj/ehw210. Fe de errata en: *Eur Heart J.* 2016;39(13): 2893-962.
105. **Frendl G, Sodickson AC, Chung MK, Waldo AL, Gersh BJ, Tisdale JE, et al.** 2014 AATS guidelines for the prevention and management of perioperative atrial fibrillation and flutter for thoracic surgical procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014; 148(3): e153-93. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.036
106. **Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, de Vos CB, Crijns HJGM, Lip GY.** A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest.* 2010;138(5):1093-100. doi: 10.1378/chest.10-0134

107. **Maan A, Padmanabhan R, Shaikh AY, Mansour M, Ruskin JM, Heist EK.** Newer anticoagulants in cardiovascular disease: a systematic review of the literature. *Cardiol Rev.* 2012;20(5):209-21. doi: 10.1097/CRD.0b013e3182503e2d
108. **Osho AA, Moonsamy P, Ethridge BR, Leya GA, D'Alessandro DA, Jassar AS, et al.** Rationale and design of the randomized controlled trial of new oral anticoagulants vs. Warfarin for post cardiac surgery atrial fibrillation: the NEW-AF trial. *Ann Surg.* 2020. doi: 10.1097/SLA.0000000000004459
109. **Peguero JG, Issa O, Podestá C, Elmahdy HM, Santana O, Lamas GA.** Usefulness of CHA2DS2-VASc score to predict postoperative stroke in patients having cardiac surgery independent of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2015;115(6):758-62. doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.12.037
110. **January CT, Wann LS, Chen LY, Cigarroa JE, Cleveland JC, Ellinor PT, et al.** 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on clinical practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(1):104-32. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011

