

Fibrilación Atrial en el Postoperatorio de Cirugía Cardíaca

Carlos Romério Costa Ferro, Dinaldo Cavalcanti de Oliveira, Fabiana Piech Nunes, Leopoldo Soares Piegas

Hospital do Coração - Associação do Sanatório Sírio, São Paulo, SP - Brasil

Introducción

La fibrilación atrial (FA) es una arritmia frecuente en el postoperatorio de cirugía cardíaca. En ese contexto, está asociada a la presencia de comorbidades, a un mayor tiempo de hospitalización y a un mayor coste relacionado a la cirugía¹⁻⁴.

Epidemiología

Esa arritmia ocurre con mayor frecuencia en los primeros cinco días de postoperatorio, con pico entre 24 y 72 horas, sin frecuencia tras la primera semana^{5,6}. En la mayoría de los casos, se convierte espontáneamente en ritmo sinusal, no necesitando de intervención farmacológica⁶. Pacientes sometidos a cirugía de revascularización de miocardio (CRM) poseen una menor incidencia de FA en el postoperatorio (del 30% al 40%), cuando comparados a aquellos sometidos a cirugía valvular (60%)⁷. La utilización de circulación extracorpórea (CEC) también está asociada a una mayor incidencia de FA, aunque algunos autores revelan no existir diferencia en la incidencia con relación al uso, o no, de la CEC⁸⁻¹⁰.

Mecanismos

Los mecanismos implicados en la génesis de la FA postoperatoria (FAPO) son multifactoriales, no muy bien definidos aún y distintos de aquellos encontrados en la FA paroxística. El miocardio atrial desempeña un importante papel en la fisiopatogenia de la FAPO, una vez que es bastante manipulable a causa de las atriotomías empleadas para las canulaciones de la CEC y para el reparo de las valvulopatías. Se sabe que, aun tras la cardioplejía, los atrios todavía presentan actividad eléctrica residual, lo que resulta en grados variados de isquemia, no obstante de las medidas de protección miocárdica¹¹⁻¹³. Dichas incisiones asociadas a la isquemia atrial consecuente del procedimiento quirúrgico y a la cardiopatía subyacente resultan en anomalías en la conducción atrial, en la refractariedad y en el origen de factores deflagradores, como los latidos ectópicos atriales¹⁴⁻¹⁶.

La inflamación también juega un importante rol en la fisiopatogenia de la FAPO. Está evidenciado que la

manipulación quirúrgica en el miocardio, la CEC y hasta aun una pericardiotomía aislada pueden desencadenar grados diferentes de respuesta inflamatoria, clínicamente manifestada por leucocitosis, fiebre o arritmias¹⁷. Eso es bioquímicamente marcado por la elevación de mediadores inflamatorios como la interleuquina-6, factor de necrosis tumoral- α , activación del complemento y de la proteína C reactiva^{18,19}. Las concentraciones de éstos empiezan a elevarse cerca de 6 horas tras la cirugía, alcanzando pico en el segundo día tras la operación²⁰. El proceso inflamatorio conllevará una conducción anisotrópica anormal, que resultará en reducción de la velocidad de conducción y propagación heterogénea del impulso, lo que facilitará la reentrada y la génesis de la FA⁶.

Más recientemente, se ha discutido que la predisposición a desarrollar FA puede estar relacionada a la propiedad eléctrica pasiva del miocardio atrial, que es la propiedad de conducción célula-a-célula^{21,22}. En los corazones de humanos, la conducción célula-a-célula de los miocitos está formada por tres diferentes tipos de conexinas (conexinas 40, 43 y 45). Ellas participan en la propagación del estímulo eléctrico durante el ritmo cardíaco normal. Sin embargo, en condiciones en que sus propiedades biofísicas se alteran, como tras cirugía cardíaca, ocurren modificaciones en su expresión, resultando en diferencias en la velocidad de conducción entre regiones adyacentes, predisponiendo la presencia de FA²³.

Alteraciones del sistema nervioso autónomo también son responsables de la presencia de la FA en el postoperatorio, específicamente tras cirugía cardíaca, y sus efectos en los atrios son complejos²⁴. Se describe que cambios en la relación entre la respuesta simpática y parasimpática se pueden observar inmediatamente tras una cirugía cardíaca con CEC, pudiendo indicar una susceptibilidad a la presencia de arritmias²⁵.

Implicaciones clínicas

La presencia de FA tras cirugía cardíaca está relacionada a los siguientes factores: prolongamiento del tiempo de internación hospitalaria, mayor tasa de readmisión en las unidades de cuidados intensivos, un tiempo prolongado de ventilación mecánica, necesidad de fármacos inotrópicos o soporte circulatorio mecánico, y hasta reintubación²⁶⁻²⁸.

Su presencia está significativamente asociada a complicaciones postoperatorias como hipoxia, hipovolemia, sepsis y disturbios electrolíticos^{29,30}. También está relacionada a los siguientes factores: mayor incidencia de complicaciones gastrointestinales, insuficiencia renal, accidente vascular encefálico (AVE), insuficiencia cardíaca (IC), necesidad de uso de fármacos antiarrítmicos tras alta hospitalaria y aumento en la mortalidad en un período que varía de 30 días a 6 meses tras la cirugía^{16,26,28,31}.

Palabras clave

Fibrilación atrial; cirugía torácica; cuidados postoperatorios; arritmia.

Correspondencia: Carlos Romério Costa Ferro •

Rua Abílio Soares, 625/64 A - Paraíso - 04005-002 - São Paulo, SP - Brasil

E-mail: doliveira@hcor.com.br, dinaldo@cardiol.br

Artículo recibido el 11/06/2007; revisado recibido el 06/11/2007;

aceptado el 18/12/2007.

Predictores

La presencia de FA tras una cirugía cardíaca está relacionada a la presencia de variables pre, intra y postoperatorias.

Preoperatorio

La edad avanzada ha sido considerada como un predictor independiente de FA en el postoperatorio de cirugía cardíaca³². Se describe que esa arritmia acomete a más del 18% de los individuos con edad superior a los 60 años y alrededor del 50% de aquellos con edad superior a los 80 años tras una CRM^{32,33}. Esa asociación se debe al hecho de esos individuos presentar más comorbidades relacionadas a la edad, además de poseer alteraciones estructurales en el miocardio atrial, como distensión y fibrosis, secundarias a las alteraciones propias del envejecimiento³⁴.

La hipertensión arterial (HAS) también es considerada como un importante predictor, una vez que está asociada a alteraciones estructurales cardíacas como fibrosis y dilatación, así como a otras comorbidades relacionadas a FA (por ejemplo, la edad avanzada)³⁴.

El sexo masculino está más relacionado a la presencia de FAPO. Eso se puede explicar tanto por las diferencias relacionadas al sexo en los canales iónicos como a los efectos hormonales en el tono autonómico.

Otro importante predictor es la historia previa de FA y la insuficiencia cardíaca.

Intraoperatorio

Los factores relacionados al procedimiento quirúrgico, como el tiempo de pinzamiento aórtico y la utilización de CEC, están también relacionados a la presencia de FAPO. Los mecanismos sugeridos consisten en la isquemia atrial y en el desencadenamiento de un proceso inflamatorio³³.

Postoperatorio

Las condiciones asociadas a la FAPO están relacionadas a la presencia de complicaciones como infecciones, ventilación mecánica prolongada, inestabilidad hemodinámica y uso de aminas vasoactivas.

Otras variables implicadas son edad avanzada, paroxismos de FA antecedendo a la cirugía, infarto de miocardio previo, disfunción ventricular izquierda, HAS, diabetes mellitus (DM), isquemia postoperatoria, discontinuación de los fármacos betaadrenérgicos antecedendo a la cirugía, duración del pinzamiento aórtico, uso de aminas vasoactivas y bajo gasto cardíaco en el postoperatorio^{35,36}.

Prevención de FA postoperatoria

No obstante el conocimiento de los factores de riesgo para FA postoperatoria, no se puede identificar ningún factor de riesgo en un número substancial de pacientes. Eso justifica la importancia en establecer medidas profilácticas a fin de reducir la incidencia de esa arritmia y consecuentemente sus implicaciones clínicas al paciente sometido a cirugía cardíaca. Se abordarán a continuación las recomendaciones

para prevención y manejo de FA en el postoperatorio de cirugía cardíaca^{37,38}.

Empleo de agentes betabloqueantes

La administración de agentes betabloqueantes es la medida más eficaz en la profilaxis de FA, reduciendo significativamente su incidencia en el postoperatorio de cirugía cardíaca³⁹⁻⁴³. El empleo de betabloqueantes también está relacionado a la disminución de la morbilidad y mortalidad. En su serie, Ferguson et al.⁴⁴ encontraron una disminución en la mortalidad de un 3,4% para un 2,8% en los pacientes que recibieron betabloqueantes en el perioperatorio.

Los betabloqueantes se deben emplear en todos los pacientes sometidos a la cirugía cardíaca como tratamiento de primera elección, a no ser que existan contraindicaciones. Esos agentes se deben administrar por la mañana de la cirugía y reiniciar el tratamiento al primer día de postoperatorio. Si no se empleaba el betabloqueante en el paciente, el tratamiento se debería iniciar en el preoperatorio o tras la cirugía, respetando las contraindicaciones^{37,38}.

Sotalol

Algunos estudios han evidenciado la superioridad del sotalol en comparación a los agentes betabloqueantes en la reducción de la FA postoperatoria⁴⁵⁻⁴⁹. Cristal et al.⁴¹ evidenciaron una diferencia significativa en la incidencia de FA del 12%, con el empleo de sotalol, comparado al 22% con betabloqueantes. De esa manera, el empleo del sotalol puede ser una alternativa a los betabloqueantes en la prevención de la FAPO^{37,38}.

Amiodarona

El empleo de amiodarona también está relacionado a la reducción en la incidencia de la FA tras cirugía cardíaca⁵⁰⁻⁵². Así, se relata una reducción de un 22,5% al 37% a favor de la amiodarona, cuando comparada al placebo, en la prevención a la FA⁴¹. A pesar de evidenciar asimismo la reducción en la incidencia de FAPO, Butler et al.⁵³ relataron la presencia de bradiarritmias y pausas como complicación de esa terapia y limitación para su uso de rutina.

De esa forma, el uso profiláctico de amiodarona es recomendado para los casos en que no es posible el empleo de betabloqueantes. En los pacientes con alto riesgo de desarrollar FA, la asociación entre betabloqueantes y amiodarona se la puede aceptar con una baja incidencia de complicación. En esos pacientes, se debe dispensar cuidado en caso de bradiarritmias, y poner a disposición un marcapaso temporal en el caso de una eventual necesidad^{37,38}.

Estimulación atrial

La estimulación atrial artificial reduce la incidencia de FAPO por su efecto en la supresión de eventos deflagradores como las extrasístoles atriales o disminución de la refractariedad atrial^{54,55}.

Greenberg et al.⁵⁴ demostraron que en pacientes sometidos a la estimulación del atrio izquierdo o a la batrial hubo reducción de la incidencia de FAPO y del tiempo de hospitalización.

Artículo de Revisión

En reciente metaanálisis, Burgess et al.⁵⁶ evidenciaron que pacientes sometidos a estimulación biatrial presentaron un 17,7% de FAPO, mientras que los controles presentaron un 35,3%.

Las directrices para prevención de FA en el postoperatorio sugieren la estimulación biatrial como recomendación grado A – nivel de evidencia B³⁸.

Se recomienda que la estimulación se realice con una frecuencia entre 80 y 90 lpm, por un período de 3 a 5 días, pudiéndose aumentar caso la frecuencia cardíaca basal de los pacientes se eleve para valores superiores a 80 lpm^{37,38}.

Magnesio

Niveles plasmáticos reducidos de magnesio están relacionados a la presencia de FA en el postoperatorio, por su predisposición a alteraciones en el potencial de acción y en la repolarización de la membrana celular del miocito. Dicho efecto es debido al hecho del magnesio ser un cofactor de la enzima sodio-potasio ATPasa, que regula el gradiente transmembrana de los iones sodio y potasio. En su metaanálisis, Miller et al.⁵⁷ revelaron una reducción en la incidencia de FAPO del 28% para el 18%.

El uso profiláctico de magnesio es una estrategia efectiva para minimizar la incidencia de FAPO, lo que se debe considerar en todos los pacientes sometidos a cirugía cardíaca.

Manejo de FA postoperatoria

En la presencia de inestabilidad hemodinámica, la cardioversión eléctrica (CVE) es obligatoria. En los casos en que la respuesta ventricular es elevada y no se logró el control adecuado con antiarrítmicos, la CVE se puede realizar, siguiendo las mismas recomendaciones válidas para los casos no quirúrgicos⁵⁸.

Todavía no está completamente comprendido el papel del potasio en el tratamiento de la FAPO. De hecho, se recomienda mantener niveles séricos de potasio en el postoperatorio entre 4,5 y 5,5 mmol/l³⁸.

Salvo en casos de contraindicaciones, los betabloqueantes (BB) son los fármacos de elección para el control de la frecuencia cardíaca, principalmente cuando se preserva la

función ventricular. Los bloqueantes de los canales de calcio (BCC) son alternativas eficaces para dicha finalidad, aunque relacionada con hipotensión. La digoxina es menos efectiva que los BB o BCC, principalmente cuando coexiste un estado adrenérgico agudo.

Diversos agentes pueden emplearse para convertir la FA post quirúrgica en ritmo sinusal, como amiodarona, procainamida, ibutilide y sotalol. Se ha preferido la amiodarona endovenosa por su buena eficacia y por el hecho de estar relacionada, relativamente, a pocas complicaciones. Se recomienda una dosis de ataque de 5 mg/kg en 30 minutos y mantenimiento de 15 a 40 mg/h^{38,58}.

Se conoce el riesgo de AVE en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, sobretodo en los casos de CRM. En ese contexto, se recomienda anticoagulación con heparina o anticoagulante oral cuando la FA persistir por más de 48 horas. La elección entre heparina y anticoagulante oral debe ser individualizada para cada paciente y para la clase de cirugía realizada⁵⁸. En la ausencia de contraindicaciones, la warfarina es preferible para los pacientes de alto riesgo (edad \geq 65 años, insuficiencia cardíaca, diabetes mellitus, HAS, accidente isquémico transitorio o AVE), manteniendo valores de la relación normalizada internacional (INR) entre 2 y 3. En esos pacientes, aunque ocurra reversión para ritmo sinusal, la warfarina debe seguir por 4 semanas. Ácido acetilsalicílico en dosis de 325 mg es una alternativa para los pacientes de bajo riesgo.

Un algoritmo práctico para profilaxis y manejo de la FAPO de cirugía cardíaca está detallado en la Figura 1.

Potencial Conflicto de Intereses

Declaro no haber conflicto de intereses pertinentes.

Fuentes de Financiación

El presente estudio no tuvo fuentes de financiación externas.

Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.

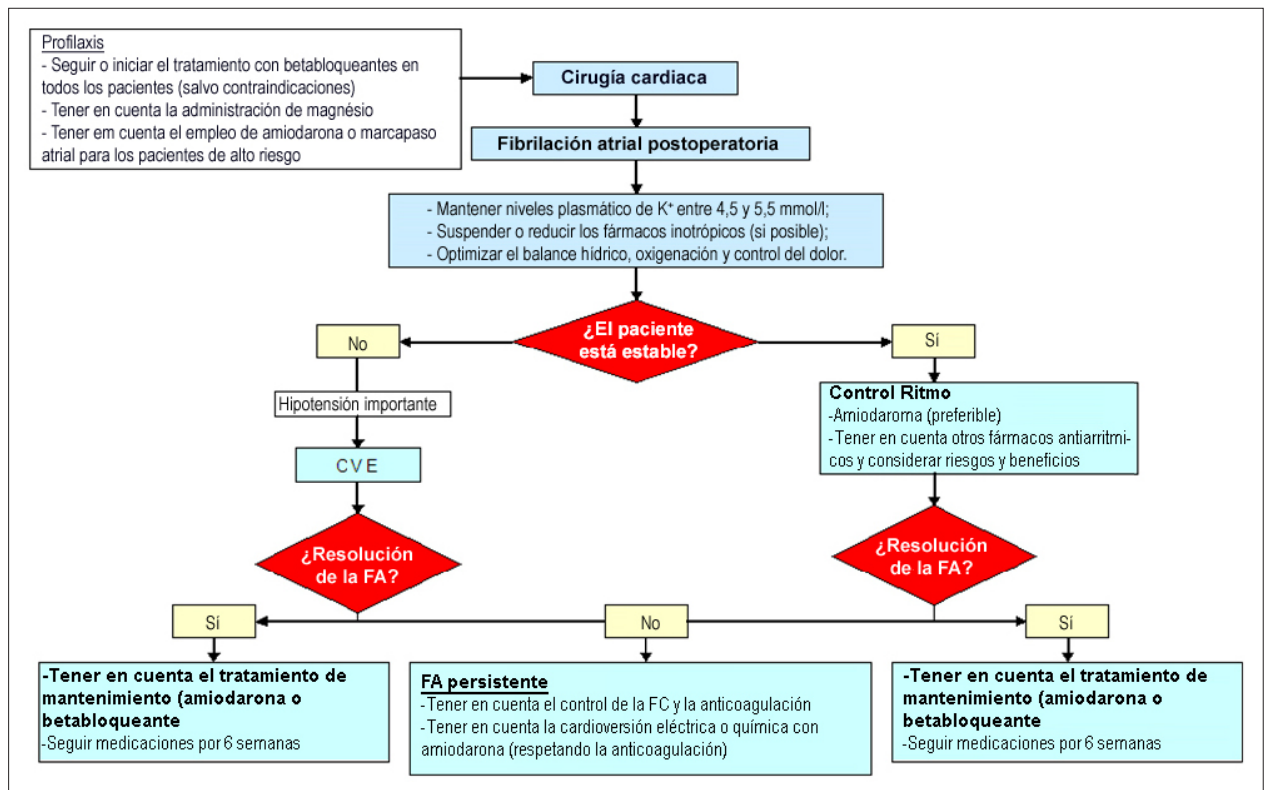


Figura 1 - Organigrama para prevención y manejo de la FA tras cirugía cardíaca (adaptado de Dunning et al.³⁹).

Referencias

- Kalavrouziotis D, Buth KJ, Ali IS. The Impact of new-onset atrial fibrillation on in-hospital mortality following cardiac surgery. *Chest*. 2007; 131:833-9.
- Walsh SR, Tang T, Wijewardena C, Yarham SI, Boyle JR, Gaunt ME. Postoperative arrhythmias in general surgical patients. *Ann R Coll Surg Engl*. 2007; 89(2):91-5.
- Tamis JE, Steinberg JS. Atrial fibrillation independently prolongs hospital stay after coronary artery bypass surgery. *Clin Cardiol*. 2000; 23(3):155-9.
- Tamis-Holland JE, Kowalski M, Rill V, Firoozi K, Steinberg JS. Patterns of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2006;11(2):139-44.
- Pires LA, Wagshal AB, Lancey R, Huang SK. Arrhythmias and conduction disturbances after coronary artery bypass graft surgery: epidemiology, management, and prognosis. *Am Heart J*. 1995; 129(4):799-808.
- Tselentakis EV, Woodford E, Chandy J, Gaudette GR, Saltman AE. Inflammation effects on the electrical properties of atrial tissue and inducibility of postoperative atrial fibrillation. *J Surg Res*. 2006; 135(1):68-75.
- Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee V, Elayda M. Postoperative Atrial Fibrillation and Mortality After Coronary Artery Bypass Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 742-8.
- Ascione R, Caputo M, Calori G, Lloyd CT, Underwood MJ, Angelini GD. Predictors of atrial fibrillation after conventional and beating heart coronary surgery: a prospective, randomized study. *Circulation*. 2000; 102: 1530-5.
- Siebert J, Rogowski J, Jagielak D, Anisimowicz L, Lango R, Narkiewicz M. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2000; 17: 520-3.
- Salamon T, Michler RE, Knott KM, Brown DA. Off-pump coronary artery bypass grafting does not decrease the incidence of atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2003; 75: 505-7.
- Tchervenkov CI, Wynands JE, Symes JF, Malcolm ID, Dobell AR, Morin JE. Electrical behavior of the heart following high-potassium cardioplegia. *Ann Thorac Surg*. 1983; 36: 314-9.
- Tchervenkov CI, Wynands JE, Symes JF, Malcolm ID, Dobell AR, Morin JE. Persistent atrial activity during cardioplegic arrest: a possible factor in the etiology of postoperative supraventricular tachyarrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1983; 36: 437-43.
- Mullen JC, Khan N, Weisel RD, Christakis GT, Teoh KH, Madonik M, Mickel DA, Ivanov J. Atrial activity during cardioplegia and postoperative arrhythmias. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987; 94(4):558-65.
- Sato S, Yamauchi S, Schuessler RB, Boineau JP, Matsunaga Y, Cox JL. The effect of augmented atrial hypothermia on atrial refractory period, conduction, and atrial flutter/fibrillation in the canine heart. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1992; 104: 297-306.
- Frost L, Christiansen EH, Molgaard H, Jacobsen CJ, Allermann H, Thomsen PE. Premature atrial beat eliciting atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J Electrocardiol*. 1995; 28(4): 297-305.
- Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001; 135(12): 1061-73.
- Stamou SC, Dangas G, Hill PC, Pfister AJ, Dullum MK, Boyce SW, Bafi AS, Garcia JM, Corso PJ. Atrial fibrillation after beating heart surgery. *Am J Cardiol*. 2000; 86: 64-7.
- Ishii Y, Schuessler RB, Gaynor SL, Yamada K, Fu AS, Boineau JP, Damiano RJ Jr. Inflammation of atrium after cardiac surgery is associated with inhomogeneity of atrial conduction and atrial fibrillation. *Circulation*. 2005; 111(22): 2881-8.

Artículo de Revisión

19. Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, et al. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves Creactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation*. 1997; 96: 3542-8.
20. Lamm G, Auer J, Weber T, Berent R, Ng C, Eber B. Postoperative white blood cell count predicts atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006; 20(1): 51-6.
21. Spach MS, Starmer CF. Altering the topology of gap junctions a major therapeutic target for atrial fibrillation. *Cardiovasc Res*. 1995; 30: 337-44.
22. Shaw RM, Rudy Y. Ionic mechanisms of propagation in cardiac tissue: roles of the sodium and L-type calcium currents during reduced excitability and decreased gap junction coupling. *Circ Res*. 1997; 81: 727-41.
23. Dupont E, Ko Y, Rothery S, Coppen SR, Baghai M, Haw M, Severs NJ. The gap-junctional protein connexin40 is elevated in patients susceptible to postoperative atrial fibrillation. *Circulation*. 2001; 103(6): 842-9.
24. Kalman JM, Munawar M, Howes LG, et al. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg*. 1995; 60: 1709-15.
25. Bauerschmitt R, Malberg H, Wessel N, Kopp B, Schirmbeck EU, Lange R. Impairment of cardiovascular autonomic control in patients early after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2004; 25(3): 320-6.
26. Kim MH, Deeb GM, Morady F, Bruckman D, Hallock LR, Smith KA. Effect of postoperative atrial fibrillation on length of stay after cardiac surgery (The Postoperative Atrial Fibrillation in Cardiac Surgery study [PACS(2)]). *Am J Cardiol*. 2001; 87(7): 881-5.
27. Creswell LL, Damiano RJ. Postoperative atrial fibrillation: an old problem crying for new solutions. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001; 121(4):638-41.
28. Magee MJ, Herbert MA, Dewey TM, Edgerton JR, Ryan WH, Prince S. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting surgery: development of a predictive risk algorithm. *Ann Thorac Surg*. 2007; 83(5): 1707-12.
29. Auer J, Weber T, Berent R, Ng CK, Lamm G, Eber B. Risk factors of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Card Surg*. 2005; 20(5): 425-31.
30. Auer J, Weber T, Berent R, et al: Serum potassium level and risk of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 938-9.
31. McMurry SA, Hogue CW Jr. Atrial fibrillation and cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2004; 17(1): 63-70.
32. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery: current trends and impact on hospital resources. *Circulation*. 1996; 94: 390-7.
33. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1993; 56:539-49.
34. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, et al: Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects: The Cardiovascular Health Study. *Am J Cardiol*. 1994; 74: 236-41.
35. Murphy GJ, Ascione R, Caputo M, Angelini DG. Operative factors that contribute to post-operative atrial fibrillation: insights from a prospective randomized trial. *Card Electrophysiol Rev*. 2003; 7(2):136-9.
36. Sobczyk D, Sadowski J, Sniezek-Maciejewska M. Causes of atrial fibrillation early after coronary bypass grafting. *Przegl Lek*. 2005; 62(3):141-7.
37. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Ewy GA, Fonger J, Gardner TJ, Gott JP, Herrmann HC, Marlow RA, Nugent WC, O'Connor GT, Orszulak TA, Rieselbach RE, Winters WL, Yusuf S, Gibbons RJ, Alpert JS, Eagle KA, Garson Jr A, Gregoratos G, Russell RO, Smith Jr SC. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee to revise the 1991 guidelines for coronary artery bypass graft surgery). *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34: 1262-347.
38. Dunning J, Treasure T, Versteegh M, Nashef SA; 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.
39. Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, Antman EM. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery: a metaanalysis of randomised control trials. *Circulation*. 1991; 84: III236-44.
40. Kowey PR, Taylor JE, Rials SJ, Marinchak RA. Meta-analysis of the effectiveness of prophylactic drug therapy in preventing supraventricular arrhythmia early after coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 1992; 69: 963-5.
41. Crystal E, Connolly SJ, Sleik K, Ginger TJ, Yusuf S. Interventions on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing heart surgery: a meta-analysis. *Circulation*. 2002; 106: 75-80.
42. Wurdeman RL, Mooss AN, Mohiuddin SM, Lenz TL. Amiodarone vs. sotalol as prophylaxis against atrial fibrillation /flutter after heart surgery: a meta-analysis. *Chest*. 2002; 121: 1203-10.
43. Zimmer J, Pezzullo J, Choucair W, Southard J, Kokkinos P, Karasik P, Greenberg MD, Singh SN. Meta-analysis of antiarrhythmic therapy in the prevention of postoperative atrial fibrillation and the effect on hospital length of stay, costs, cerebrovascular accidents, and mortality in patients undergoing cardiac surgery. *Am J Cardiol*. 2003; 91(9): 1137-40.
44. Ferguson TB Jr, Coombs LP, Peterson ED. Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database. Pre-operative B-blocker use and mortality and morbidity following CABG surgery in North America. *JAMA*. 2002; 287: 2221-7.
45. Sanjuan R, Blasco M, Carbonell N, Jorda A, Nunez J, Martinez-Leon J, Otero E. Preoperative use of sotalol versus atenolol for atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77: 838-43.
46. Janssen J, Loomans L, Harink J, Taams M, Brunninkhuis L, van der SP, Kootstra G. Prevention and treatment of supraventricular tachycardia shortly after coronary artery bypass grafting: a randomised open trial. *Angiology*. 1986; 37: 601-9.
47. Parikka H, Toivonen L, Heikkila L, Virtanen K, Jarvinen A. Comparison of sotalol and metoprolol in the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1998; 31: 67-73.
48. Nystrom U, Edvardsson N, Berggren H, Pizzarelli GP, Radegran K. Oral sotalol reduces the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1993; 41: 34-7.
49. Abdulrahman O, Dale HT, Levin V, Hallner M, Theman T, Hassapyannes C. The comparative value of low dose sotalol vs metoprolol in the prevention of post-operative supraventricular arrhythmias. *Eur Heart J*. 1999; 20(Suppl):372.
50. Daoud EG, Strickberger SA, Man KC, Goyal R, Deeb GM, Bolling SF, et al. Preoperative amiodarone as prophylaxis against atrial fibrillation after heart surgery. *N Engl J Med*. 1997; 337: 1785-91.
51. Giri S, White CM, Dunn AB, Felton K, Freeman-Bosco L, Reddy P, et al. Oral amiodarone for prevention of atrial fibrillation after open heart surgery, the Atrial Fibrillation Suppression Trial (AFIST): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2001; 357: 830-6.
52. Kerstein J, Soodan A, Qamar M, Majid M, Lichstein E, Hollander G, Shani J. Giving intravenous and oral amiodarone perioperatively for the prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing coronary artery bypass surgery: the GAP study. *Chest*. 2004; 126: 716-9.
53. Butler J, Harriss DR, Sinclair M, Westaby S. Amiodarone prophylaxis for tachycardias after coronary artery surgery: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Br Heart J*. 1993; 70: 56-60.
54. Greenberg MD, Katz NM, Iuliano S, Tempesta BJ, Solomon AJ. Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after cardiovascular surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35: 1416-22.
55. Daubert JC, Mabo P. Atrial pacing for the prevention of postoperative atrial fibrillation: how and where to pace? [Editorial] *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35: 1423-7.
56. 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.
57. Miller S, Crystal E, Garfinkle M, Lau C, Lashevsky I, Connolly SJ. Effects of Magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta-analysis. *Heart*. 2005; 91: 618-23.
58. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, Crijns HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines 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 European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Circulation*. 2006; 114(7): e257-354.