

Factores de riesgo de fibrilación auricular posoperatoria en cirugía cardíaca

Dra. Elizabeth Rodríguez Rosales^a, MSc. Dr. Antonio de Arazoza Hernández^b✉,
Dr. Francisco Vázquez Castro^c y Dr. Francisco L. Moreno-Martínez^d

^a Unidad de Cuidados Coronarios. Hospital "Joaquín Albarrán". La Habana, Cuba.

^b Departamento de Anestesiología y Reanimación. Servicio de Cirugía Cardiovascular. Cardiocentro del Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ). La Habana, Cuba.

^c Servicio de Cardiología. Cardiocentro del CIMEQ. La Habana, Cuba.

^d Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara". Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 28 de octubre de 2013

Modificado: 09 de diciembre de 2013

Aceptado: 16 de enero de 2014

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

CEC: circulación extracorpórea

FA: fibrilación auricular

FAPO: fibrilación auricular posoperatoria

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

Versiones On-Line:

Español - Inglés

✉ A de Arazoza Hernández
CIMEQ. Calle 216 y 11B.
Rpto Siboney, Playa, CP 12100
La Habana, Cuba.
Correo electrónico:
dearagoza@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El advenimiento de nuevas técnicas de intervencionismo percutáneo, la optimización de las conductas farmacológicas y el empleo de nuevas técnicas quirúrgicas (convencionales, mínimamente invasivas y video-asistidas) han traído como resultado que casos cada vez más difíciles lleguen a los quirófanos, con un incremento en la incidencia de la fibrilación auricular posoperatoria.

Objetivo: Analizar la asociación de algunas variables con la incidencia de esta arritmia en la cirugía cardiovascular.

Método: Se realizó un análisis retrospectivo de los últimos 100 pacientes, de ambos sexos y mayores de 18 años, operados en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Cardiocentro CIMEQ, en el período de octubre de 2008 a febrero de 2010. Se analizaron 27 variables organizadas en cuatro grupos y se determinó su relación con la fibrilación auricular posoperatoria.

Resultados: El 37 % de los pacientes analizados presentó este tipo de fibrilación auricular, que fue más frecuente en pacientes con enfermedad mixta (80 %) y doble valvular (66,66 %). De las variables clínicas sólo fueron significativas la fibrilación auricular previa, la valvulopatía mitral, la edad mayor de 65 años, la inestabilidad hemodinámica, el infarto miocárdico previo y la clase funcional III ó IV. Ninguna de las variables electrocardiográficas estudiadas se asoció de forma significativa a la ocurrencia de fibrilación auricular posoperatoria. Todas las variables ecocardiográficas (dilatación de ventrículo y aurícula izquierdos, dilatación de aurícula derecha y fracción de eyección menor de 55 %), y seis de las variables propias de la cirugía (empleo de circulación extracorpórea, salida de paro en fibrilación auricular o ventricular, uso de amins en el trans o el posoperatorio, pinzamiento aórtico mayor de 120 minutos, enfermedad doble valvular y casos mixtos) se asociaron significativamente a la aparición de esta arritmia.

Conclusiones: Las variables clínicas con alta asociación a la fibrilación auricular, tienen menor peso que las variables propias de la cirugía, en el caso de la fibrilación auricular posoperatoria.

Palabras clave: Fibrilación auricular, Cirugía cardíaca, Posoperatorio, Factores de riesgo

Risk factors for postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery

ABSTRACT

Introduction: The advent of new techniques of percutaneous intervention, the optimization of pharmacological behavior and the use of new surgical techniques (conventional, minimally invasive and video-assisted) have resulted in ever more difficult cases being treated in the operating room with an increase in the incidence of postoperative atrial fibrillation.

Objectives: To analyze the association among some variables and the incidence of this arrhythmia in cardiovascular surgery.

Method: A retrospective analysis was conducted with the last 100 patients of both sexes, aged 18 and over, operated in the Cardiovascular Surgery Service of CIMEQ Cardiology Hospital, between October 2008 and February 2010. 27 variables arranged in four groups were analyzed and their relationship with postoperative atrial fibrillation was determined.

Results: 37% of the patients analyzed presented this type of atrial fibrillation, which was more frequent in patients with mixed (80%) and double valve disease (66.66 %). Of the clinical variables only previous atrial fibrillation, mitral valve disease, age over 65, hemodynamic instability, previous myocardial infarction and III or IV functional class were significant. None of the studied electrocardiographic variables were significantly associated with the occurrence of postoperative atrial fibrillation. All echocardiographic variables (dilated left ventricle and atrium, dilated right atrium and ejection fraction below 55 %), and six of the variables that are typical of surgery (cardiopulmonary bypass, recovery from cardiac arrest in atrial or ventricular fibrillation, use of amines in trans or postoperative period, over 120 minutes of aortic clamping, double valve disease and mixed cases) were significantly associated with the occurrence of this arrhythmia.

Conclusions: The clinical variables highly associated with atrial fibrillation are less significant than the variables typical of surgery, in the case of postoperative atrial fibrillation.

Key words: Atrial fibrillation, Heart surgery, Postoperative, Risk factors

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en la práctica clínica¹. Fue reconocida desde la mitad del siglo XIX y a causa de su ritmo totalmente irregular se le denominó *delirium cordis*. No fue hasta 1899 que esta arritmia fue relacionada con una alteración electrofisiológica conocida como FA. Diez años después, en 1909, Lewis describió sus características electrocardiográficas por primera vez en humanos²⁻⁴.

Es una taquiarritmia supraventricular caracterizada por la pérdida de la activación cíclica y ordenada de las aurículas, la que se sustituye por actividad continua y desordenada. Pequeñas áreas auriculares se despolarizan simultáneamente, llevando a la pérdida de la contracción auricular organizada. Esta activación auricular

no coordinada conlleva al deterioro de la función mecánica y en el electrocardiograma se observan oscilaciones rápidas u ondas fibrilatorias, que varían en amplitud, forma e intervalo, en sustitución de las ondas P; además, una respuesta ventricular irregular rápida en presencia de un tejido de conducción intacto^{5,6}. Esta respuesta depende de las propiedades electrofisiológicas del nodo aurículo-ventricular y de otros tejidos de conducción, del tono vagal y simpático, de la presencia o ausencia de vías accesorias y de la acción de fármacos^{6,7}. La génesis de esta arritmia tiene relación, en general, con factores crónicos de cada paciente que actúan como sustrato (cardiopatía) y con factores agudos que actúan como desencadenantes^{8,9}.

La fibrilación auricular posoperatoria (FAPO) es la complicación más frecuente después de la cirugía cardíaca. Según las guías de actuación de la Sociedad Europea de Cardiología, en una revisión sistemática de 58 estudios realizados en más de 8.000 pacientes, esta arritmia aparece aproximadamente en el 30 % de los casos después de una cirugía de revascularización miocárdica, 40 % después de una cirugía valvular y 50 % después de una cirugía combinada de revascularización y sustitución valvular⁵, y conlleva a una alta morbilidad y elevados costos sanitarios^{1,10,11}. La FAPO no sólo tiene implicaciones pronósticas, sino también una importante carga económica^{12,13}.

En esta investigación se analiza la frecuencia de algunas variables preoperatorias y propias de la cirugía cardiovascular, relacionadas con la incidencia de FAPO durante tres años, en el Cardiocentro CIMEQ. Se analizó el comportamiento de las variables clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas en el preoperatorio y el comportamiento de las variables propias de la cirugía cardiovascular y del posoperatorio que pudiesen estar en relación con la FAPO.

MÉTODO

Se realizó un análisis retrospectivo de los últimos 100 pacientes, de ambos sexos y mayores de 18 años, operados en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Cardiocentro CIMEQ, en el período de octubre de 2008 a febrero de 2010. Se analizaron 27 variables organizadas en cuatro grupos y se determinó su relación con la FAPO.

Se excluyeron de este estudio a los pacientes que clasifican en el grupo de FA permanente o que se encontraban en FA en el momento de la cirugía. Sí fueron incluidos el resto de las clases de FA (la diagnosticada por primera vez, la paroxística, la persistente y la persistente de larga duración) que no estuviesen fibrilando en el momento de la cirugía.

Para identificar las variables relacionadas con la FAPO se analizaron las historias clínicas de los pacientes operados por el equipo quirúrgico en el período de tiempo descrito. Estas variables se distribuyeron en cuatro grupos de la siguiente forma:

- Variables clínicas: edad, sexo, existencia de FA previa, clasificación funcional según la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA, por sus siglas en inglés), inestabilidad hemodinámica, valvulopatía mitral, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hipertensión pulmonar, obesidad e infarto miocár-

dico previo.

- Variables electrocardiográficas: extrasístoles supra-ventriculares, bloqueo aurículo-ventricular, QRS ancho y morfología anormal de la onda P.
- Variables ecocardiográficas: dilatación de aurícula izquierda, derecha, de ventrículo izquierdo, y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI).
- Variables propias de la cirugía cardiovascular: pinzamiento aórtico prolongado, empleo de circulación extracorpórea (CEC), salida del paro en FA o fibrilación ventricular, uso de amins en el trans o en el posoperatorio inmediato, cirugía de urgencia, cirugía cardíaca previa, casos mixtos y doble valvular.

Para el análisis de los datos y las variables se utilizó el paquete estadístico SPSS para Windows XP, versión 15.0. Se empleó el método estadístico de Chi cuadrado para determinar la correlación entre las variables y su significación estadística, y la prueba de regresión lineal para analizar sus asociaciones. La relación de algunos factores predictivos independientes con la FAPO en el modelo final se expresó mediante el índice de probabilidades (*odds ratio*, en inglés) con un intervalo de confianza del 95 %.

RESULTADOS

De los 100 casos estudiados, 37 presentaron FAPO (37,00 %). Su distribución, según la enfermedad de base que los llevó al quirófano, se muestra en la **Tabla 1**. Los pacientes con enfermedades valvulares (46,34 %) y coronarias (29,54 %) fueron los que con mayor frecuencia desarrollaron la arritmia.

En la **tabla 2** se refleja el comportamiento de las

Tabla 1. Distribución de la casuística según enfermedad de base y la aparición de FAPO.

Diagnósticos	Total	FAPO	%
Coronarios	44	13	29,54
Valvulares	41	19	46,34
Mixtos	5	4	80,00
Doble valvular	3	2	66,66
Congénitos	1	0	0,00
Otros	6	0	0,00
Total	100	37	37,00

variables clínicas. La FA previa (81,81 %), la valvulopatía mitral (75 %), la edad mayor de 65 años (59,37 %), la inestabilidad hemodinámica (58,06 %), el infarto previo (54,83 %) y la clase funcional III o IV (43,66 %) fueron las que se asociaron de forma significativa con el desarrollo de FAPO. En esta serie encontramos que los pacientes que la presentaron tenían una edad de $65 \pm 10,2$ años, mientras que los que no, tenían una edad de $54 \pm 8,7$ años.

Tabla 2. Comportamiento de las variables clínicas asociadas a la FAPO.

Variables clínicas	Nº de casos	FAPO	%	p
FA previa	11	9	81,81	0.000*
Valvulopatía mitral	20	15	75,00	0.000*
Edad mayor de 65 años	32	19	59,37	0.001*
Inestabilidad hemodinámica	31	18	58,06	0.003*
Infarto miocárdico previo	31	17	54,83	0.006*
NYHA III ó IV	71	31	43,66	0.031*
Hipertensión pulmonar	32	15	46,87	0.161
Diabetes mellitus	21	10	47,61	0.257
Sexo masculino	74	27	36,48	0.515
Hipertensión arterial	55	21	38,18	0.787
Obesidad	22	8	36,36	0.944

* $p < 0.05$

Tabla 3. Comportamiento de las variables electrocardiográficas asociadas a la FAPO.

Variables electrocardiográficas	Nº de casos	FAPO	%	p
Bloqueos aurículo-ventriculares	14	3	21,42	0.481
Extrasístoles supraventriculares	17	6	35,29	0.695
Morfología anormal de la onda P	7	3	42,85	0.739
QRS ancho	17	6	35,29	0.873

Tabla 4. Comportamiento de las variables ecocardiográficas asociadas a la FA.

Variables ecocardiográficas	Nº de casos	FAPO	%	p
Dilatación de ventrículo izquierdo	36	20	55,55	0.000*
Dilatación de aurícula izquierda	39	25	64,10	0.000*
FEVI < 55 %	26	12	46,15	0.039*
Dilatación de aurícula derecha	15	9	60,00	0.045*

$p < 0.05$

El comportamiento de las variables electrocardiográficas se muestra en la **tabla 3**. Estas variables fueron las que menos se relacionaron con la incidencia de FAPO y ninguna de ellas se asoció significativamente a la aparición de la arritmia.

Las variables ecocardiográficas (**Tabla 4**) tuvieron mayor relación con la incidencia de FAPO y todas tuvieron una asociación estadísticamente significativa ($p < 0.01$) con la aparición de FAPO. La dilatación de las aurículas izquierda (64,10 %) y derecha (60 %) fueron las que con mayor porcentaje estimularon el desarrollo de FA.

Las variables propias de la cirugía cardiovascular tuvieron la más alta asociación con la aparición de FAPO (**Tabla 5**), y también entre sí. Solo la cirugía de urgencia (50 %, $p=0.496$) y la cardíaca previa (33,33 %; $p=0.811$) carecieron de relación con la aparición de la FAPO.

En el análisis estadístico de los tiempos de CEC y de paro anóxico (pinzamiento aórtico) como variables independientes de FAPO se encontró que los pacientes que presentaron la arritmia tenían un tiempo de CEC ($123 \pm 55,9$ vs. $86 \pm 21,7$ minutos) y de paro ($92 \pm 30,9$ vs. $55 \pm 11,9$ minutos) superiores a los que no la desarrollaron. Además del análisis univariado de Chi cuadrado, se realizó uno de regresión logística a todas las variables de los pacientes estudiados (**Tabla 6**). El uso de CEC aumenta 30,4 veces el riesgo de aparición de FAPO. La presencia de estas seis variables en un mismo paciente (uso de CEC, de aínas en el trans o posoperatorio, edad mayor de 65 años, dilatación del ventrículo izquierdo, infarto agudo de miocardio y FEVI menor del 55 %) se asocia en un 96,27 % con la aparición de FAPO.

DISCUSIÓN

En la actualidad la FA es la arritmia sostenida más frecuente en el corazón humano y también la más diag-

Tabla 5. Comportamiento de las variables propias de la cirugía asociadas a la FAPO.

Variables propias de la cirugía	Nº de casos	FAPO	%	p
Empleo de CEC	41	25	60,97	0.000*
Salida de paro en FA o ventricular	29	18	62,06	0.000*
Aminas trans o posoperatoria	39	25	64,10	0.000*
Pinzamiento aórtico > 120 min	13	9	69,23	0.003*
Enfermedad doble valvular	3	2	66,66	0.021*
Casos mixtos	5	4	80,00	0.041*
Cirugía de urgencia	6	3	50,00	0.496
Cirugía cardíaca previa	9	3	33,33	0.811

p < 0.05

Tabla 6. Riesgo relativo de desarrollar FAPO según algunas variables.

Variable	Riesgo
Uso de CEC	30,479
Uso de aminas trans o posoperatorio	17,605
Edad mayor de 65 años	11,224
Dilatación del ventrículo izquierdo	10,322
Infarto agudo de miocardio	9,938
FEVI < 55 %	9,173

nosticada clínicamente en pacientes ambulatorios y hospitalizados¹. Es la causa de aproximadamente un tercio de las hospitalizaciones debidas a alteraciones del ritmo cardíaco. El desarrollo de FA aumenta el riesgo de complicaciones cardio y cerebrovasculares, reduce la supervivencia^{6,14,15}, duplica la mortalidad y quintuplica el riesgo de ictus, en relación con las alteraciones hemodinámicas y los fenómenos tromboembólicos que produce¹⁶⁻¹⁸.

Aunque aproximadamente 30 - 45 % de los casos de FA paroxística y 20 - 25 % de los de FA persistente ocurren en pacientes jóvenes sin enfermedad demostrable¹⁹, con el paso del tiempo puede aparecer una enfermedad subyacente que la cause²⁰.

Dentro de las enfermedades cardiovasculares asociadas a la FA se pueden señalar las valvulopatías, especialmente mitral, la insuficiencia cardíaca, la cardiopatía isquémica y la hipertensión arterial, que ad-

quiere más relevancia en presencia de hipertrofia ventricular izquierda¹. Otras cardiopatías, como el prolapso de la válvula mitral, con o sin regurgitación, la calcificación del anillo mitral, el *cor pulmonale* y la dilatación idiopática de la aurícula derecha, también se han asociado con una alta incidencia de FA⁶.

Los factores desencadenantes agudos más frecuentes son: ingestión de alcohol, infarto de miocardio, pericarditis, miocarditis, embolismo pulmonar, hipertiroidismo, posterior a cirugía cardíaca y afección aguda de las vías respiratorias, aunque en aproximadamente el 80 % de los casos la presencia de FA se asocia con cardiopatía estructural^{1,8,9}.

Aunque generalmente se trata de un suceso autolimitado, expone al paciente al riesgo de padecer insuficiencia cardíaca, hipotensión grave, *shock* cardiogénico y accidentes embólicos, por lo que frecuentemente requiere algún tipo de intervención terapéutica, farmacológica o eléctrica, y anticoagulación cuando perdura más de 48 horas¹³.

Villareal *et al.*²¹ afirman que la FA es la arritmia que aparece más frecuentemente en el posoperatorio de una revascularización miocárdica quirúrgica. Es una de las complicaciones más frecuentes después de la cirugía cardíaca y de la cirugía torácica en general y llega a afectar aproximadamente al 30 % de los pacientes, sobre todo en los primeros días del posoperatorio, con un incremento de la morbilidad y la estancia hospitalaria¹. Según Archbold y Schilling²² aparece entre el 20 y el 40 % de los pacientes sometidos a este tipo de cirugía y puede alcanzar hasta un 65 %, según lo informado en un metaanálisis publicado en *Annals of Internal Medicine*^{1,23}.

Aunque la FA no es una arritmia "maligna", la FAPO después de una revascularización miocárdica quirúrgica se asocia con un aumento de la mortalidad intra-hospitalaria y de la aparición de accidentes cerebrovasculares; además, prolonga la estadía hospitalaria y es un predictor independiente de mortalidad a largo plazo^{1,24}.

La dilatación de la aurícula izquierda y una menor velocidad del pico sistólico auricular del anillo mitral (onda a) se han asociado al desarrollo de FAPO²⁵⁻²⁷.

En lo referente a los factores de riesgo relacionados

con su aparición, la edad avanzada ha sido uno de los más encontrados, al igual que los propios efectos de la cirugía, el empleo de CEC, los cambios en el tono simpático, el síndrome de bajo gasto cardíaco perioperatorio y las infecciones^{1,25,27}.

Las alteraciones producidas por la intervención quirúrgica son de naturaleza hemodinámica, física y química. Entre ellas resaltan la perfusión de los órganos con un flujo laminar continuo, no pulsátil; el contacto de la sangre con superficies extrañas, como las del oxigenador y los circuitos; la hipotermia, la hemodilución y la inhibición de los sistemas de la coagulación²⁶⁻²⁸, entre otras.

La cirugía cardiovascular *per se* genera daño estructural cardíaco directo, como el producido por las canulaciones de las venas cava, la apertura de las aurículas, las disecciones de los anillos valvulares, entre otras; e indirecto, como el producido por el edema y las manipulaciones quirúrgicas. Este daño estructural es también responsable de las alteraciones que aparecen a la salida de la CEC y en las primeras horas del período posoperatorio. Estos mecanismos explican, por su parte, la aparición de trastornos de la contractilidad y el ritmo cardíacos²⁹.

Numerosas series han demostrado que la FAPO prolonga la estadía hospitalaria de 1 a 5 días y que se puede transformar en una de las complicaciones más costosas, no sólo por su incidencia sino porque representa el 13 % de los reingresos en el primer mes^{1,12,13}. La prevención o la corrección de la FAPO se reflejan directamente en la morbilidad y la mortalidad, y en las estadísticas de supervivencia de los pacientes.

CONCLUSIONES

Las variables electrocardiográficas analizadas no se asociaron con la aparición de FAPO. En cambio las ecocardiográficas, las clínicas y las propias de la cirugía sí. Estas últimas fueron las más relacionadas con la aparición de dicha arritmia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Moreno-Martínez FL, Groning González DV, Fleites Cárdenas HA, Lagomasino Hidalgo A, González Alfonso O, Ramos Ramírez RR, *et al.* Reversión de fibrilación auricular paroxística con amiodarona después de una revascularización miocárdica quirúrgica sin bomba. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2005;34(1): 118-23.
- Gambarte AJ. Génesis de la Fibrilación auricular. Potenciales mecanismos involucrados. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2004; 33(3): 364-75.
- Lewis T. Report CXIX. Auricular fibrillation: a common clinical condition. *Br Med J.* 1909;2(2552): 1528.
- Lewis T. The mechanism and graphic registration of the heartbeat. London: Shaw & Sons, 1925.
- Bellet S. Clinical disorders of the heartbeat. 3ra. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1971.
- Camm J, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, *et al.* Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(12):1483.e1-e83.
- Prytowsky EN, Katz AM. Atrial fibrillation. En: Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 1661.
- Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, Kléber AG, Lab MJ, Legato MJ, *et al.* Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation.* 2001;103(5): 769-77.
- Karmelie SC. Fibrilación auricular: estado actual. *Rev Méd Clín Condes.* 2008;19(1):32-8.
- Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(8):793-801.
- Kalavrouziotis D, Buth KJ, Ali IS. The impact of new-onset atrial fibrillation on in-hospital mortality following cardiac surgery. *Chest.* 2007;131(3):833-9.
- Hohnloser SH. Nuevas perspectivas farmacológicas en pacientes con fibrilación auricular: el ensayo ATHENA. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(5):479-81.
- Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch Intern Med.* 1998; 158(3):229-34.
- Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Llisterri JL, *et al.* Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(6):616-24.
- Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol.* 1998;82(8A):2N-9N.
- Moro Serrano C, Hernández-Madrid A. Fibrilación auricular: ¿estamos ante una epidemia? *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(1):10-4.

17. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol*. 1994;74(3):236-41.
18. Kannel WB, Benjamin EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. *Med Clin North Am*. 2008;92(1):17-40.
19. Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, *et al*. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. *The College of French Cardiologists. Circulation*. 1999;99(23):3028-35.
20. Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ, Marian AJ, Iglesias A, Mont L, *et al*. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 1997;336(13):905-11.
21. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, *et al*. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:742-8.
22. Archbold RA, Schilling RJ. Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery: a review of the literature. *Heart*. 2004;90:129-33.
23. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001;135:1061-73.
24. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC y col: A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA*. 2004;291:1720-9.
25. Hogue CW, Creswell LL, Gutterman DD, Fleisher LA; American College of Chest Physicians. Epidemiology, mechanisms, and risks: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest*. 2005;128(2 Suppl):9S-16S.
26. Creswell LL, Karis NJ. Complications of cardiopulmonary bypass and cardioplegia. En: Little AG, Merrill WH, eds. *Complications in Cardiothoracic Surgery: Avoidance and Treatment*. 2da ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2009; p. 74-142.
27. Mota AL, Rodrigues AJ, Evora PR. Adult cardiopulmonary bypass in the twentieth century: science, art or empiricism? *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2008;23(1):78-92.
28. Rinder CS. Hematologic effects and coagulopathy. En: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM. *Cardiopulmonary bypass: Principles and practice*. 3ra. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008; p. 439-58.
29. Zakkar M, Taylor K, Hornick PI. Immune system and inflammatory responses to cardiopulmonary bypass. En: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM. *Cardiopulmonary bypass: Principles and practice*. 3ra. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008; p. 321-37.

Risk factors for postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery

Elizabeth Rodríguez Rosales^a, MD; Antonio de Arazoza Hernández^b✉, MD, MSc; Francisco Vázquez Castro^c, MD; and Francisco L. Moreno-Martínez^d, MD

^a Coronary Care Unit. Joaquín Albarrán Hospital. Havana, Cuba.

^b Anesthesiology and Resuscitation Department. Cardiovascular Surgery Service. Cardiology Hospital of the Center for Medical-Surgical Research (CIMEQ). Havana, Cuba.

^c Cardiology service. CIMEQ Cardiology Hospital. Havana, Cuba.

^d Hemodynamics and Interventional Cardiology Unit. Cardiocentro Ernesto Che Guevara. Villa Clara, Cuba.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: October 28, 2013

Modified: December 09, 2013

Accepted: January 16, 2014

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

AF: atrial fibrillation

CPB: cardiopulmonary bypass

LVEF: left ventricle ejection fraction

POAF: postoperative atrial fibrillation

On-Line Versions:

[Spanish - English](#)

✉ A de Arazoza Hernández
CIMEQ. Calle 216 y 11B.
Rpto Siboney, Playa, CP 12100
La Habana, Cuba.
E-mail address:
dearazaza@infomed.sld.cu

ABSTRACT

Introduction: The advent of new techniques of percutaneous intervention, the optimization of pharmacological behavior and the use of new surgical techniques (conventional, minimally invasive and video-assisted) have resulted in ever more difficult cases being treated in the operating room with an increase in the incidence of postoperative atrial fibrillation.

Objectives: To analyze the association among some variables and the incidence of this arrhythmia in cardiovascular surgery.

Method: A retrospective analysis was conducted with the last 100 patients of both sexes, aged 18 and over, operated in the Cardiovascular Surgery Service of CIMEQ Cardiology Hospital, between October 2008 and February 2010. 27 variables arranged in four groups were analyzed and their relationship with postoperative atrial fibrillation was determined.

Results: 37% of the patients analyzed presented this type of atrial fibrillation, which was more frequent in patients with mixed (80%) and double valve disease (66.66 %). Of the clinical variables only previous atrial fibrillation, mitral valve disease, age over 65, hemodynamic instability, previous myocardial infarction and III or IV functional class were significant. None of the studied electrocardiographic variables were significantly associated with the occurrence of postoperative atrial fibrillation. All echocardiographic variables (dilated left ventricle and atrium, dilated right atrium and ejection fraction below 55 %), and six of the variables that are typical of surgery (cardiopulmonary bypass, recovery from cardiac arrest in atrial or ventricular fibrillation, use of amines in trans or postoperative period, over 120 minutes of aortic clamping, double valve disease and mixed cases) were significantly associated with the occurrence of this arrhythmia.

Conclusions: The clinical variables highly associated with atrial fibrillation are less significant than the variables typical of surgery, in the case of postoperative atrial fibrillation.

Key words: Atrial fibrillation, Heart surgery, Postoperative, Risk factors

Factores de riesgo de fibrilación auricular posoperatoria en cirugía cardíaca

RESUMEN

Introducción: El advenimiento de nuevas técnicas de intervencionismo percutáneo, la optimización de las conductas farmacológicas y el empleo de nuevas técnicas quirúrgicas (convencionales, mínimamente invasivas y video-asistidas) han traído como resultado que casos cada vez más difíciles lleguen a los quirófanos, con un incremento en la incidencia de la fibrilación auricular posoperatoria.

Objetivo: Analizar la asociación de algunas variables con la incidencia de esta arritmia en la cirugía cardiovascular.

Método: Se realizó un análisis retrospectivo de los últimos 100 pacientes, de ambos sexos y mayores de 18 años, operados en el Servicio de Cirugía Cardiovascular del Cardiocentro CIMEQ, en el periodo de octubre de 2008 a febrero de 2010. Se analizaron 27 variables organizadas en cuatro grupos y se determinó su relación con la fibrilación auricular posoperatoria.

Resultados: El 37 % de los pacientes analizados presentó este tipo de fibrilación auricular, que fue más frecuente en pacientes con enfermedad mixta (80 %) y doble valvular (66,66 %). De las variables clínicas sólo fueron significativas la fibrilación auricular previa, la valvulopatía mitral, la edad mayor de 65 años, la inestabilidad hemodinámica, el infarto miocárdico previo y la clase funcional III ó IV. Ninguna de las variables electrocardiográficas estudiadas se asoció de forma significativa a la ocurrencia de fibrilación auricular posoperatoria. Todas las variables ecocardiográficas (dilatación de ventrículo y aurícula izquierdos, dilatación de aurícula derecha y fracción de eyección menor de 55 %), y seis de las variables propias de la cirugía (empleo de circulación extracorpórea, salida de paro en fibrilación auricular o ventricular, uso de amins en el trans o el posoperatorio, pinzamiento aórtico mayor de 120 minutos, enfermedad doble valvular y casos mixtos) se asociaron significativamente a la aparición de esta arritmia.

Conclusiones: Las variables clínicas con alta asociación a la fibrilación auricular, tienen menor peso que las variables propias de la cirugía, en el caso de la fibrilación auricular posoperatoria.

Palabras clave: Fibrilación auricular, Cirugía cardíaca, Posoperatorio, Factores de riesgo

INTRODUCTION

Atrial fibrillation (AF) is the most common arrhythmia in clinical practice¹. It was recognized from the mid-nineteenth century and because of its totally irregular rhythm it was called *delirium cordis*. It was not until 1899 that this arrhythmia was related to an electrophysiological alteration known as AF. Ten years later, in 1909, Lewis described its electrocardiographic features for the first time in humans²⁻⁴.

It is a supraventricular tachycardia characterized by loss of cyclic and ordered activation of the atria, which is replaced by a disorganized and continuous activity. Small atrial areas are simultaneously depolarized, leading to a loss of organized atrial contraction. This uncoordinated atrial activation leads to deterioration

of mechanical function and in the electrocardiogram rapid oscillations or fibrillatory waves that vary in amplitude, shape and range, replacing the P waves are observed; as well as a rapid irregular ventricular response in the presence of an intact conductive tissue^{5,6}. This response depends on the electrophysiological properties of the atrioventricular node and other conducting tissues, vagal and sympathetic tone, the presence or absence of accessory pathways and drug action^{6,7}. The genesis of this arrhythmia is related, in general, with chronic factors of each patient acting as substrate (heart disease) and acute factors acting as triggers^{8,9}.

Postoperative atrial fibrillation (POAF) is the most common complication after cardiac surgery. According

to the practice guidelines of the European Society of Cardiology, in a systematic review of 58 studies involving over 8,000 patients, this arrhythmia occurs in approximately 30 % of cases after CABG, 40 % after valve surgery and 50 % after combined CABG and valve replacement⁵, and leads to high morbidity and high health costs^{1,10,11}. Postoperative atrial fibrillation not only has prognostic implications, but also an important economic load^{12,13}.

In this study, the frequency of some preoperative variables typical of cardiovascular surgery, related to the incidence of postoperative atrial fibrillation for three years, was analyzed at the CIMEQ cardiology hospital. The behavior of clinical, electrocardiographic and echocardiographic variables was analyzed in the preoperative period as well as the behavior of the variables typical of cardiovascular surgery and the postoperative period that could be related to postoperative atrial fibrillation.

METHOD

A retrospective analysis was conducted with the last 100 patients of both sexes, aged 18 and over, operated in the Cardiovascular Surgery Service of CIMEQ Cardiology Hospital, between October 2008 and February 2010. 27 variables arranged in four groups were analyzed and their relationship with postoperative atrial fibrillation was determined.

Patients who were classified into the group of permanent AF or who were in AF at the time of surgery were excluded from the study. Indeed, other classes of AF (the one diagnosed for the first time, paroxysmal, persistent and long-term persistent) that were not fibrillating at the time of surgery were included.

To identify variables related with postoperative atrial fibrillation the medical records of patients operated by the surgical team in the period described were analyzed. These variables are divided into four groups as follows:

- Clinical variables: age, sex, existence of previous AF, according to the New York Heart Association (NYHA) functional classification, hemodynamic instability, mitral valve disease, hypertension, diabetes mellitus, pulmonary hypertension, obesity and previous myocardial infarction.
- Electrocardiographic variables: supraventricular extrasystoles, atrioventricular block, wide QRS and abnormal morphology of the P wave.
- Echocardiographic variables: left and right atrial di-

lation, left ventricle dilation and left ventricle ejection fraction (LVEF).

- Variables typical of cardiovascular surgery: prolonged aortic clamping, cardiopulmonary bypass (CPB), recovery from cardiac arrest in AF or ventricular fibrillation, use of amines in trans or postoperative period, emergency surgery, previous cardiac surgery, mixed and double valve disease cases.

For data and variables analysis the SPSS statistical package for Windows XP, version 15.0 was used. The chi-square statistical method was used to determine the correlation between variables and their statistical significance, and linear regression test to analyze their associations. The relationship of some independent predictors with postoperative atrial fibrillation in the final model was expressed by the odds ratio with a confidence interval of 95%.

RESULTS

Of the 100 cases studied, 37 presented postoperative atrial fibrillation (37.00%). Their distribution according to the underlying disease that led them to the operating room is shown in **Table 1**. Patients with coronary (29.54 %) and valve disease (46.34 %) were those who most often developed arrhythmia.

Table 2 shows the behavior of the clinical variables. Previous AF (81.81 %), mitral valvulopathy (75%), age over 65 years (59.37 %), hemodynamic instability (58.06 %), previous infarction (54.83 %) and III or IV functional class (43.66%) were significantly associated with the development of POAF. In this series we found that patients who had POAF were 65 ± 10.2 years old, while those who did not have the disorder were $54 \pm$

Table 1. Distribution of cases according to underlying disease and the appearance of POAF.

Diagnosis	Total	POAF	%
Coronary	44	13	29,54
Valve	41	19	46,34
Mixed	5	4	80,00
Double valve	3	2	66,66
Congenital	1	0	0,00
Others	6	0	0,00
Total	100	37	37,00

8.7 years.

The behavior of the electrocardiographic variables is shown in **Table 3**. These variables were the least related to the incidence of POAF and none of them was significantly associated with the onset of the arrhythmia.

The echocardiographic variables (**Table 4**) were more closely related to the incidence of POAF and all had a statistically significant association ($p < 0.01$) with

the appearance of POAF. The dilated left (64,10 %) and right (60 %) atria were those that with the highest percentage stimulated the development of AF.

The variables typical of cardiovascular surgery had the highest association with the appearance of POAF (**Table 5**), and also among each other. Only emergency surgery (50 %, $p = 0.496$) and previous heart surgery (33.33 %, $p = 0.811$) lacked associated with the appearance of POAF.

In the statistical analysis of the duration of CPB and anoxic arrest (aortic clamping) as POAF independent variables it was found that patients who presented an arrhythmia had a CPB time (123 ± 55.9 vs. 86 ± 21.7 minutes) and cardiac arrest (92 ± 30.9 vs. 55 ± 11.9 minutes) higher than those who did not develop arrhythmias. In addition to the univariate chi-square analysis, a logistic regression on all variables of the patients studied (**Table 6**) was performed. Using CPB increases 30.4 times the risk of POAF. The presence of these six variables in the same patient (use of CPB and amines in trans or postoperative period, age over 65, left ventricular dilation, myocardial infarction and LVEF less than 55 %) is associated in a 96, 27 % with the appearance of POAF.

Table 2. Behavior of clinical variables associated with POAF.

Clinical variables	Nº of cases	POAF	%	p
Previous AF	11	9	81,81	0.000*
Mitral valvulopathy	20	15	75,00	0.000*
Age over 65 years	32	19	59,37	0.001*
Hemodynamic instability	31	18	58,06	0.003*
Previous infarction	31	17	54,83	0.006*
III or IV NYHA	71	31	43,66	0.031*
Pulmonary hypertension	32	15	46,87	0.161
Diabetes mellitus	21	10	47,61	0.257
Male gender	74	27	36,48	0.515
Hypertension	55	21	38,18	0.787
Obesity	22	8	36,36	0.944

* $p < 0.05$

Table 3. Behavior of electrocardiographic variables associated with POAF.

Electrocardiographic variables	Nº of cases	POAF	%	p
Atrioventricular block	14	3	21,42	0.481
Supraventricular extrasystoles	17	6	35,29	0.695
Abnormal morphology of the P wave	7	3	42,85	0.739
Wide QRS	17	6	35,29	0.873

Table 4. Behavior of echocardiographic variables associated with AF.

Electrocardiographic variables	Nº de casos	FAPO	%	p
Left ventricle dilation	36	20	55,55	0.000*
Left atrial dilation	39	25	64,10	0.000*
LVEF < 55 %	26	12	46,15	0.039*
Right atrial dilation	15	9	60,00	0.045*

$p < 0.05$

DISCUSSION

Today AF is the most common sustained arrhythmia in the human heart and also the most clinically diagnosed in ambulatory and hospitalized patients¹. It is the cause of about one-third of hospitalizations for cardiac rhythm disturbances. The development of AF increases the risk of cardiovascular and cerebrovascular complications, reduces survival^{6,14,15}, doubles mortality and increases five times the risk of stroke in relation to the hemodynamic abnormalities and thromboembolic phenomena it produces¹⁶⁻¹⁸.

Although approximately 30-45 % of

Table 5. Behavior of the variables typical of surgery associated with POAF.

Variables typical of surgery	Nº de casos	FAPO	%	p
CPB use	41	25	60,97	0.000*
Recovery from cardiac arrest in atrial or ventricular fibrillation	29	18	62,06	0.000*
Trans or postoperative amines	39	25	64,10	0.000*
Aortic clamping > 120 min	13	9	69,23	0.003*
Double aortic disease	3	2	66,66	0.021*
Mixed cases	5	4	80,00	0.041*
Emergency surgery	6	3	50,00	0.496
Previous cardiac surgery	9	3	33,33	0.811

p < 0.05

Table 6. Relative risk of developing POAF according to some variables.

Variable	Risk
CPB use	30,479
Use of trans or postoperative amines	17,605
Age over 65	11,224
Left ventricle dilation	10,322
Acute myocardial infarction	9,938
LVEF < 55 %	9,173

cases of paroxysmal AF and 20 - 25 % of persistent AF occur in young patients without demonstrable disease¹⁹, with the passage of time an underlying disease that causes AF may appear²⁰.

Among cardiovascular diseases associated with AF the following can be noted: valvulopathies, especially mitral, heart failure, ischemic heart disease and hypertension, which becomes more relevant in the presence of left ventricular hypertrophy¹. Other heart diseases, such as mitral valve prolapse with or without regurgitation, calcification of the mitral annulus, *cor pulmonale*, and idiopathic dilation of the right atrium, have also been associated with a high incidence of AF⁶.

The most frequent acute triggers are alcohol intake, myocardial infarction, pericarditis, myocarditis, pulmonary embolism, hyperthyroidism, after cardiac surgery and acute infection of the respiratory tract, although in about 80 % of cases the presence of AF

is associated with structural heart disease^{1,8,9}.

Although this is a generally self-limited event, it exposes the patient to the risk of suffering heart failure, severe hypotension, cardiogenic shock and embolic accidents, which often requires some kind of therapeutic, pharmacological or electrical intervention and anticoagulation when lasting more than 48 hours¹³.

Villareal et al.²¹ claim that AF is the most frequently occurring arrhythmia in the postoperative period of a surgical myocardial revascularization. It is one of the most common complications after cardiac surgery and thoracic

surgery in general, and gets to affect approximately 30% of patients, especially in the first days of the postoperative period with increased morbidity and hospital stay¹. According to Archbold and Schilling²² it appears between 20 and 40% of patients undergoing this type of surgery and can reach up to 65 %, as reported in a meta-analysis published in the Annals of Internal Medicine^{1,23}.

Although AF is not a "malignant" arrhythmia, POAF after surgical myocardial revascularization is associated with increased hospital mortality and the onset of stroke; it also prolongs hospital stay and is an independent predictor of mortality in the long term^{1,24}.

The dilation of the left atrium and a lower peak atrial systolic mitral annular velocity (a wave) have been associated with development of POAF²⁵⁻²⁷.

Regarding risk factors related to its occurrence, advanced age has been one of the most found, just like the effects typical of surgery, use of CPB, changes in sympathetic tone, the syndrome of low perioperative cardiac output and infections^{1,25,27}.

The changes produced by surgery are hemodynamic, physical and chemical in nature. The most outstanding ones are organ perfusion with continuous (not pulsating) laminar flow; contact of blood with foreign surfaces, such as oxygenator and circuits; hypothermia, hemodilution and inhibition of coagulation systems²⁶⁻²⁸, among others.

The cardiovascular surgery in itself generates direct cardiac structural damage, as produced by cannulation of the vena cava, the opening of the atria, and dissec-

tions of the valve annulae, among others; and indirect, as produced by the edema and surgical manipulations. This structural damage is also responsible for the changes that occur after CPB and in the early hours of the postoperative period. These mechanisms explain, in turn, the occurrence of disturbances in contractility and cardiac rhythm²⁹.

Many series have shown that POAF prolongs hospital stay from 1-5 days and that it can turn into one of the most costly complications, not only for its incidence but also because it represents 13% of readmissions in the first month^{1,12,13}. Prevention or correction of POAF is directly reflected in morbidity and mortality, and in the statistics of patients' survival.

CONCLUSIONS

The electrocardiographic variables analyzed were not associated with the appearance of POAF. In contrast, echocardiographic, clinical and those variables typical of surgery were. The latter were the most related to the onset of such arrhythmia.

REFERENCES

- Moreno-Martínez FL, Groning González DV, Fleites Cárdenas HA, Lagomasino Hidalgo A, González Alfonso O, Ramos Ramírez RR, *et al.* Reversión de fibrilación auricular paroxística con amiodarona después de una revascularización miocárdica quirúrgica sin bomba. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2005;34(1): 118-23.
- Gambarte AJ. Génesis de la Fibrilación auricular. Potenciales mecanismos involucrados. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2004; 33(3): 364-75.
- Lewis T. Report CXIX. Auricular fibrillation: a common clinical condition. *Br Med J.* 1909;2(2552): 1528.
- Lewis T. The mechanism and graphic registration of the heartbeat. London: Shaw & Sons, 1925.
- Bellet S. Clinical disorders of the heartbeat. 3ra. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1971.
- Camm J, Kirchhof P, Lip GYH, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, *et al.* Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(12):1483.e1-e83.
- Prytowsky EN, Katz AM. Atrial fibrillation. En: Topol EJ, ed. *Textbook of Cardiovascular Medicine.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 1661.
- Allessie MA, Boyden PA, Camm AJ, Kléber AG, Lab MJ, Legato MJ, *et al.* Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation.* 2001;103(5): 769-77.
- Karmelic SC. Fibrilación auricular: estado actual. *Rev Méd Clín Condes.* 2008;19(1):32-8.
- Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(8):793-801.
- Kalavrouziotis D, Buth KJ, Ali IS. The impact of new-onset atrial fibrillation on in-hospital mortality following cardiac surgery. *Chest.* 2007;131(3):833-9.
- Hohnloser SH. Nuevas perspectivas farmacológicas en pacientes con fibrilación auricular: el ensayo ATHENA. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(5):479-81.
- Wolf PA, Mitchell JB, Baker CS, Kannel WB, D'Agostino RB. Impact of atrial fibrillation on mortality, stroke, and medical costs. *Arch Intern Med.* 1998; 158(3):229-34.
- Cea-Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí-Canales JC, Llisterri JL, *et al.* Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(6):616-24.
- Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol.* 1998;82(8A):2N-9N.
- Moro Serrano C, Hernández-Madrid A. Fibrilación auricular: ¿estamos ante una epidemia? *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(1):10-4.
- Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol.* 1994;74(3):236-41.
- Kannel WB, Benjamin EJ. Status of the epidemiology of atrial fibrillation. *Med Clin North Am.* 2008; 92(1):17-40.
- Levy S, Maarek M, Coumel P, Guize L, Lekieffre J, Medvedowsky JL, *et al.* Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study. The College of French Cardiologists. *Circulation.* 1999;99(23):3028-35.
- Brugada R, Tapscott T, Czernuszewicz GZ, Marian AJ, Iglesias A, Mont L, *et al.* Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 1997;336(13):905-11.
- Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, *et al.* Postoperative atrial fibrillation and

- mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:742-8.
22. Archbold RA, Schilling RJ. Atrial pacing for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery: a review of the literature. *Heart*. 2004;90:129-33.
23. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001;135:1061-73.
24. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC y col: A multi-center risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA*. 2004;291:1720-9.
25. Hogue CW, Creswell LL, Gutterman DD, Fleisher LA; American College of Chest Physicians. Epidemiology, mechanisms, and risks: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest*. 2005;128(2 Suppl):9S-16S.
26. Creswell LL, Karis NJ. Complications of cardiopulmonary bypass and cardioplegia. En: Little AG, Merrill WH, eds. *Complications in Cardiothoracic Surgery: Avoidance and Treatment*. 2da ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2009; p. 74-142.
27. Mota AL, Rodrigues AJ, Evora PR. Adult cardiopulmonary bypass in the twentieth century: science, art or empiricism? *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2008; 23(1):78-92.
28. Rinder CS. Hematologic effects and coagulopathy. En: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM. *Cardiopulmonary bypass: Principles and practice*. 3ra. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008; p. 439-58.
29. Zakkar M, Taylor K, Hornick PI. Immune system and inflammatory responses to cardiopulmonary bypass. En: Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM. *Cardiopulmonary bypass: Principles and practice*. 3ra. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008; p. 321-37.