

Síndromes isquémicos posoperatorios.

Isquemia, injuria e infarto posoperatorio

Christian Caroli¹, Claudio Pensa²

1. Médico Cardiólogo, Servicio de Cardiología, FLENI. 2. Director médico y consultor de Cuidados Intensivos Cardiovasculares, FLENI.

Introducción

Los síndromes isquémicos constituyen un conjunto de eventos clínicos del posoperatorio cardiovascular muy heterogéneos entre sí, desde su fisiopatología hasta su consecuente pronóstico. La comprensión de estos síndromes se acrecentó en los últimos años, con mayores descripciones de mecanismos fisiopatológicos, múltiples series retrospectivas y prospectivas, aunque escasos ensayos aleatorizados.

Las diferencias en los criterios diagnósticos utilizados por los distintos autores y la heterogeneidad de poblaciones estudiadas han mostrado frecuencias tan bajas como 3% y superiores al 50%.

La interpretación de estos síndromes debe realizarse con una visión global del paciente. Para ello se deberán tener presente los datos clínicos del preoperatorio, la cirugía efectuada, su curso intraoperatorio (sangrado, dificultades técnicas anestésicas o quirúrgicas, alteraciones electrocardiográficas, salida de circulación extracorpórea, etc.) y el estado del paciente en los primeros momentos de la recuperación.

Definición

La definición de infarto perioperatorio sufrió varias modificaciones en los últimos años. En el año 1998, Califf y cols. publicaron un consenso de infarto periprocedimiento, estableciendo el diagnóstico con un corte de CK MB mayor a 5 veces el nivel normal para el caso de la cirugía cardiovascular.¹

Recientemente fueron publicadas las definiciones universales de infarto de miocardio en diferentes escenarios clínicos,² entre los cuales se considera el posoperatorio de cirugía cardiovascular. Este nuevo consenso remarca la preferencia por la troponina T o I como marcadores de necrosis, aunque no excluye la utilización de la CK MB.

Las denominaciones propuestas son dos:

- **Necrosis miocárdica periprocedimiento**, al aumento de marcadores cardíacos, preferentemente troponina (5 veces mayor al percentilo 99 del límite superior de referencia) durante las primeras 72 horas del posoperatorio.
- **Infarto de miocardio relacionado con cirugía de revascularización miocárdica**, al aumento de marcadores cardíacos, preferentemente troponina (5 veces mayor al percentilo 99 del límite superior de referencia) durante las primeras 72 horas del posoperatorio, asociado a alguno/s de los siguientes ítems: nueva onda Q patológica, nuevo bloqueo completo de rama izquierda (BCRI), documentación angiográfica de una nueva oclusión de un puente o coronaria nativa, o evidencia por algún estudio de imagen de una nueva pérdida de miocardio viable.

En la literatura médica esta diferenciación siempre ha sido confusa y el nuevo consenso pone claramente un punto de corte para dos eventos isquémicos diferentes. Éste es un punto sumamente relevante, dado que a pesar de la liberación de troponinas o CPK MB por ambos, desde el punto de vista del tratamiento así como pronóstico, son claramente distintos.

Mecanismos fisiopatológicos

Los mecanismos fisiopatológicos de los síndromes isquémicos posoperatorios son múltiples. Se pueden dividir esquemáticamente en:³

- Aumento de la demanda: isquemia secundaria a anemia, taquicardia, hipertensión, etc.
- Disminución de la oferta: oclusión del injerto, anastomosis incorrecta, estenosis del injerto, espasmo del injerto, embolias distales (trombóticas, ateroscleróticas, aéreas), desplazamiento del injerto, escaso *run off*, revascularización incompleta,⁴ *kink*, robo subclavio.⁵
- Inadecuada protección miocárdica.
- Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.⁶

Marcadores séricos

La búsqueda del mejor marcador de infarto perioperatorio ha llevado a estudiar

la cinética de múltiples moléculas, entre ellas ASAT, CPK, CPK MB, mioglobina y, más recientemente, la troponina T o I.

Si bien la tasa de infartos posoperatorios se encuentra actualmente en descenso (utilización en el perioperatorio de drogas cardioprotectoras, desarrollo y perfeccionamiento de nuevas técnicas quirúrgicas y protección miocárdica, etc.), nuestra capacidad de detección de aquellos es mayor. Esto, gracias a los marcadores séricos como las troponinas, que nos ofrecen gran sensibilidad diagnóstica.

La liberación de marcadores séricos de necrosis es muy frecuente en el posoperatorio de cualquier cirugía cardiovascular, documentándose elevación de CPK MB hasta en un 62% de los posoperatorios de cirugía de revascularización miocárdica (**Figura 1**).

Por lo tanto, no toda elevación de sus niveles es sinónimo de infarto. La aurícula humana es una fuente muy rica de CPK MB y el trauma quirúrgico durante la atriectomía, así como la canulación de la aorta, pueden liberar dicho marcador.⁷ Los distintos ensayos clínicos reflejaron que la CPK MB y las troponinas son, sin duda, los marcadores más precisos de infarto perioperatorio.

En la literatura se encuentran muchos estudios con diferentes puntos de corte, por lo cual es de gran importancia tener presente la correlación existente entre las troponinas y CPK MB. A modo de ejemplo:

- Carrier y cols. evidenciaron una correlación diagnóstica para infarto perioperatorio (CK MB mayor a 100 UI/l y/o ECG con nueva onda Q) con una troponina T mayor a 3,4 ng/ml a las 48 horas de la cirugía y con una troponina I mayor a 3,9 ng/ml a las 24 horas de la cirugía.⁸ Este estudio utilizó valores de diagnóstico de infarto por CPK MB ampliamente mayores a los usados en la actualidad.
- Franken analizó por curva ROC estos marcadores y demostró que a las 8 horas del posoperatorio una troponina T mayor a 0,1 ng/ml tienen buena una sensibilidad y especificidad (77% y 72%) con un valor predictivo negativo (VPN) del 98%, así como una CK MB masa mayor a 22 UI/l (sensibilidad 79%, especificidad 77%, VPP 23% y VPN 98%).⁹

De todas maneras, nuestro grupo quirúrgico considera adecuados los siguientes puntos de cortes serológico para el infarto posoperatorio:

- Cirugía de revascularización miocárdica **sin** bomba de circulación extracorpórea: troponina T mayor a 0,15 ng/ml y CPK MB mayor a 40 UI/l.
- Cirugía de revascularización miocárdica **con** bomba de circulación extracorpórea: troponina T mayor a 0,2 ng/ml y CPK MB mayor a 60 UI/l.

Para el caso de los procedimientos de reemplazo valvular, reemplazo de aorta, corrección de cardiopatías congénitas, cirugía de reconstrucción ventricular, entre otras, no existe un consenso que instale un punto de corte para estos marca-

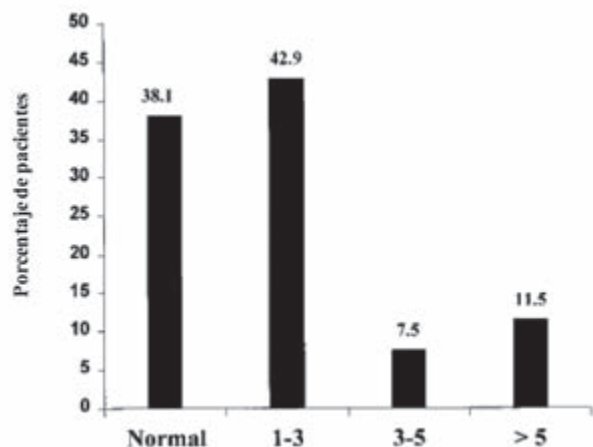


Figura 1.

dores. Sin embargo, creemos que es muy importante valorar el nivel de liberación de CPK, CPK MB y troponinas en el contexto de cada tipo de cirugía en particular, a fin de establecer el grado de injuria miocárdica posoperatoria que se relacione con un pronóstico adverso.

Marcadores séricos y pronóstico

Se identificaron múltiples predictores pronósticos independientes de elevación de CPK MB posoperatoria: cirugía de emergencia (odds ratio [OR] = 5,88), requerimiento de inotrópicos (OR = 3,45), lesión a revascularizar en la primera rama marginal (OR = 2,38), utilización de nitratos en el preoperatorio (OR = 2,13) y la angulación de la lesión a revascularizar mayor a 90° (OR = 2,08). Por otro lado, se observaron factores independientes que predicen la ausencia de elevación de CPK MB o también llamados protectores, como son: la diabetes mellitus (OR = 0,53), el uso preoperatorio de inhibidores de la enzima de conversión (OR = 0,56) y la angina inestable (OR = 0,57). Esto se debería, aparentemente, a un mejor acondicionamiento a la isquemia.¹⁰

El estudio GUARDIAN demostró que la mortalidad a los 6 meses de una cirugía de revascularización miocárdica se asocia significativamente a las siguientes condiciones: fracción de eyección preoperatoria menor del 35%; antecedentes de infarto, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca o arritmias; mayor duración de bypass cardiopulmonar y de la cirugía, así como la CPK MB pico y la relación CPK/CPK MB. El punto de corte de la CPK pico entre 5 y 10 veces el nivel normal y una CPK MB mayor a 60 U/l discriminaron adecuadamente un pronóstico adverso a 6 meses¹¹ (Figura 2). Al año, una CPK MB mayor a 5 veces el nivel normal continúa prediciendo peor pronóstico (Figura 3).

Existen múltiples puntos que diferencian la cirugía de revascularización miocárdica con y sin bomba de circulación extracorpórea, entre ellos el grado de injuria miocárdica. Varios ensayos clínicos, algunos aleatorizados demostraron que la cirugía con bomba produce mayor injuria miocárdica y liberación de marcadores de necrosis.¹² Sin embargo, no se evidenció diferencia en el pronóstico a 30 días y al año.¹³

Electrocardiograma

Los síndromes isquémicos desde el punto de vista eléctrico no difieren de cualquier otra isquemia miocárdica. La fisiopatología última es un desbalance entre la oferta y demanda de oxígeno al miocardio. La gran diferencia es el escenario clínico en el que se encuentran, es decir, un posoperatorio de cirugía cardiovascular: estereotomía, postcirculación extracorpórea, hemodilución, clampeo aórtico, canulaciones arteriales, etc. Entonces, la isquemia podrá presentarse como modificaciones de las ondas T, la injuria con modificaciones del ST y la necrosis con presencia de nuevas ondas Q, entre otras. Los trastornos de la conducción intraventricular pueden ser transitorios o permanentes y corresponder a insultos isquémicos de todas las magnitudes. Desde bloqueos completos de rama derecha (BCRD) transitorios hasta bloqueos completos de rama izquierda (BCRI) en contexto de un infarto anterior posoperatorio.

El diagnóstico electrocardiográfico de infarto perioperatorio según la reciente definición universal consiste en observar una nueva onda Q patológica o nuevo bloqueo completo de rama izquierda.¹⁴

Varias consideraciones son relevantes detallar al respecto. El diagnóstico por presencia de nueva onda Q es sin duda el criterio más clásico y específico, encontrándose asociado a peor pronóstico a 5 años.^{15,16} Cuando un paciente presenta una nueva onda Q en un territorio eléctrico, el infarto ya se encuentra instalado. En cambio, ante la presencia de un nuevo bloqueo de rama izquierda, no podemos determinar claramente su evolutividad temporal y debe ser considerado como un equivalente de una oclusión vascular (puente o arteria nativa).

Las alteraciones del ST y la T son muy sensibles, pero carecen de especificidad.

La valoración *cualitativa* del ST tiene un gran valor clínico. La presencia de un supradesnivel con territorialidad hace sospechar fuertemente la oclusión de un puente o arteria nativa. El diagnóstico diferencial más frecuente es la pericarditis regional. Es importante recalcar que un supradesnivel del ST con concavidad superior, típico de una pericarditis, puede corresponder también a un evento isquémico. En esta situación, el ecocardiograma Doppler permite la confirmación del diagnóstico, al documentar una nueva hipokinesia o asinergia regional, concordante con el electrocardiograma (Figura 4).

Las alteraciones de las ondas T son muy frecuentes y tienen muy escasa precisión diagnóstica, por lo cual sus modificaciones tienen un valor muy relativo.

La presencia de nuevos trastornos de conducción debe hacer *sospechar* un evento isquémico del posoperatorio, aunque dado la alta prevalencia de aquellos, es importante remarcar que no siempre se encuentran asociados. En una serie¹⁷ de 2000 cirugías de revascularización miocárdica consecutivas se encontró un 9,5% de nuevos trastornos de la conducción intraventricular. El 5,5% fueron permanentes (85% BCRD, 4% BCRI y 11% trastornos inespecíficos de la conducción intraventricular). El otro 4% fueron transitorios, conformados en el 84% por BCRD y el 9% por BCRI. En esta serie no hubo una asociación significativa para ningún tipo de trastorno de

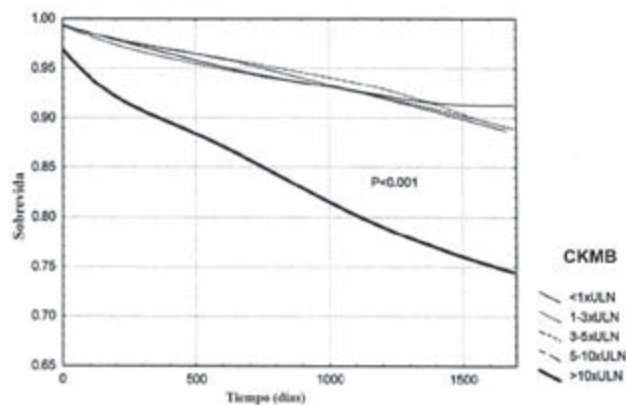


Figura 2.

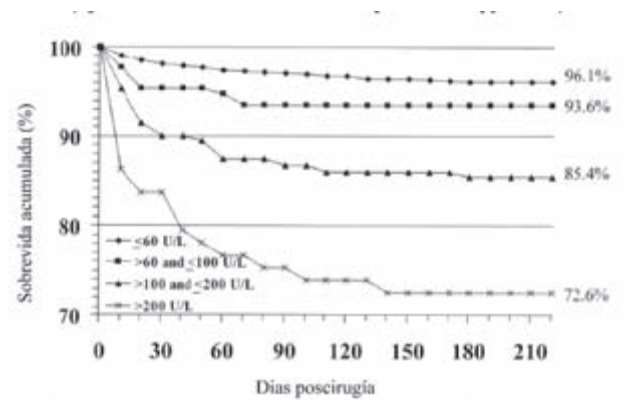


Figura 3.

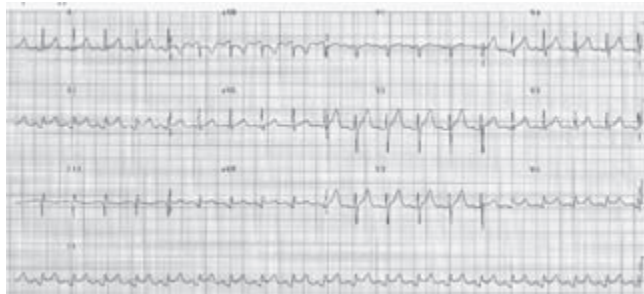


Figura 4. Electrocardiograma

la conducción con infartos posoperatorios. De todas maneras, Caspi y cols. demostraron que el 62% de los pacientes con BCRI y el 20% con BCRD presentaron aumentos de CPK.¹⁸ La presencia de un nuevo BCRI se encuentra ampliamente aceptado como un indicador de un evento isquémico, no así el BCRD. Sin embargo, se ha visto que los pacientes con BCRD posoperatorios (transitorios o permanentes) tienen elevaciones de CPK y CPK MB significativas, aunque menores que los pacientes con infarto, representando esto un evento isquémico de menor magnitud.¹⁹

Ecocardiograma en el perioperatorio

El ecocardiograma Doppler es una herramienta de gran utilidad en el seguimiento pre, intra y posoperatorio de cirugía cardiovascular.

Múltiples trabajos de pequeñas dimensiones evaluaron la utilización del ecocardiograma transesofágico durante la cirugía de revascularización miocárdica. Estos demostraron su utilidad al momento de tomar decisiones en la cirugía, costo efectividad y gran aplicabilidad en diferentes escenarios. Se encontraron nuevos hallazgos en el 10 al 20% de las cirugías cardiovasculares, con modificaciones de la conducta en un porcentaje variable (5 al 33%).²⁰ La detección de isquemia por este método puede determinar cambios en la terapéutica, desde el manejo hemodinámico hasta la realización de un nuevo puente.²¹

En el caso particular de los síndromes isquémicos posoperatorios, la información

otorgada es invaluable. A través de un método no invasivo, de rápida implementación y al lado de la cama del paciente en la unidad de recuperación cardiovascular, nos permite buscar nuevos trastornos de la motilidad parietal y evaluar la función sistólica de ambos ventrículos. El beneficio del monitoreo parece ser más alto en los pacientes de mayor riesgo,²² especialmente en aquellos con descompensación hemodinámica.²³ La mejor ventana ecocardiográfica para detectar alteraciones segmentarias es el eje corto transgástrico. Además podemos documentar los diámetros de las cavidades, disfunciones valvulares, presencia de derrame pericárdico, etc., y mediciones hemodinámicas en caso necesario, entre otras. La morbilidad del procedimiento es muy baja (0,2%), predominando la odinofagia en un 0,1%.²⁴ Sin embargo, existe una limitante del método que debemos observar. En el posoperatorio inmediato de las cirugías con circulación extracorpórea, se produce atontamiento miocárdico con caída de la fracción de eyección, lo cual nos puede conducir a falsos positivos en el diagnóstico de isquemia.

Revaloración con coronariografía

Los estudios angiográficos sistemáticos en los pacientes con infarto posoperatorio aportaron gran información para comprender su fisiopatología. La causa más frecuente es la oclusión del injerto, presente en alrededor de los dos tercios de los casos, seguida de la anastomosis incorrecta. Los puentes venosos se ocluyen más frecuentemente que los arteriales, pero éstos presentan más fallas en las anastomosis. El 30 al 50% de los pacientes requieren una nueva intervención quirúrgica.

Sin embargo, no se encuentran causas anatómicas de infarto en un porcentaje elevado de pacientes. Fabricius y cols. demostraron que el 42% de los infartos sin descompensación hemodinámica versus el 17% de los casos con descompensación hemodinámica, no presentaban causas anatómicas de infarto posoperatorio. Los criterios diagnósticos fueron en el 67% cambios en el ST, 66% CK/CKMB mayor a 10% y el 63% una CPK mayor a 50 UI/L.²⁵

La evaluación angiográfica, por lo tanto, demostró mejorar la precisión diagnóstica de la indicación de reoperación de urgencia, dado que más de un tercio de los pacientes estudiados no mostraban fallas quirúrgicas. Éste es el caso, por ejemplo, del robo subclavio. Se produce por la oclusión proximal de la arteria subclavia izquierda, generando un flujo retrógrado desde la mamaria izquierda a la arteria subclavia distal. Dicho diagnóstico debe sospecharse con la evaluación angiográfica y clínica (ausencia de pulso radial) prequirúrgica.²⁶

El espasmo coronario es una causa infrecuente de infarto perioperatorio, el cual puede producirse sobre el injerto como en una o más arterias coronarias nativas, intervenidas o no y con lesiones angiográficamente significativas o no.²⁷ Tal es así que hay informes de espasmos coronarios en pacientes sometidos a reemplazo valvular con coronarias angiográficamente normales.²⁸ El mecanismo no se encuentra claramente establecido, pero se debería a una disfunción endotelial del posoperatorio. Los factores responsables descriptos incluyen: manipulación local, aumento de la actividad adrenérgica, pH alto, baja temperatura corporal, liberación de vasoconstrictores y/o histamina, aumento local del potasio, posible rebote vasoconstrictor luego de una suspensión abrupta de bloqueantes cálcicos, bajo nivel plasmático de PCO₂, tabaquismo y la utilización del segmento distal de la mamaria interna izquierda.²⁹ El diagnóstico preciso requiere una coronariografía de urgencia y el tratamiento consiste en vasodilatadores intracoronarios, bloqueante cálcicos (verapamilo) o nitratos (nitroglicerina), para abortar el episodio.³⁰ En casos de espasmos persistentes o severos, se comunicaron nuevos tratamientos como el fusodil (inhibidor de la Rho quinasa), el levosimendan, el nicorandil o el sildenafil.³¹ Se ha propuesto que la corrección de la hipomagnesemia con sulfato de magnesio y la utilización de cardioplejia continua con concentraciones normales de potasio podrían ser beneficiosas para prevenir estos episodios.³²

Por último, el embolismo aéreo coronario es una potencial complicación de la circulación extracorpórea. Rara vez se ha documentado angiográficamente, donde la aspiración con catéter de trombectomía es una medida rápida y efectiva.³³

Tabla 1.

Qs	MB >5x	MS	Diagnóstico	Comentario
SI	SI	SI	Definido	Definitivamente infarto
SI	SI	NO	Probable	Falso negativo del ecocardiograma
SI	NO	SI	Definido	Tiempo y cinética MB/TT
SI	NO	NO	Posible	Qs falso positivo
NO	SI	SI	Probable	Infarto no Q
NO	SI	NO	Posible	Infarto no Q pequeño
NO	NO	SI	Improbable	Sobreestimación de ecocardiograma
NO	NO	NO	Definido	Definitivamente no infarto

MS: motilidad segmentaria

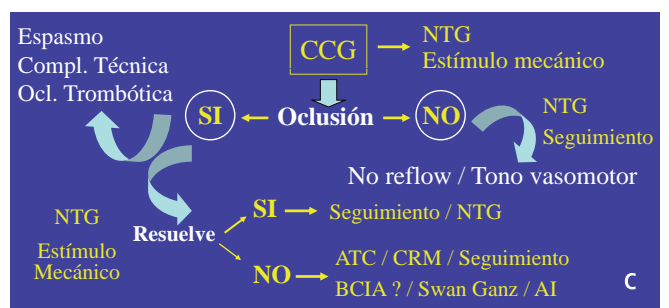
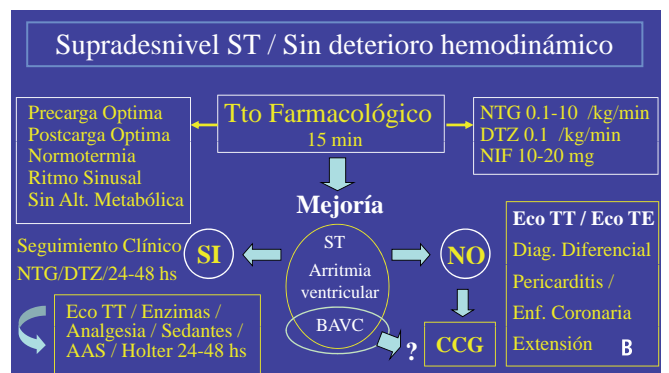
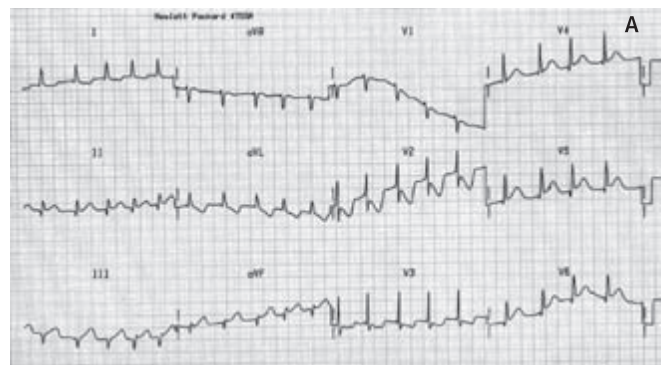
Integración de los conceptos

Luego de establecer los conceptos fundamentales de los síndromes isquémicos postoperatorios podemos decir:

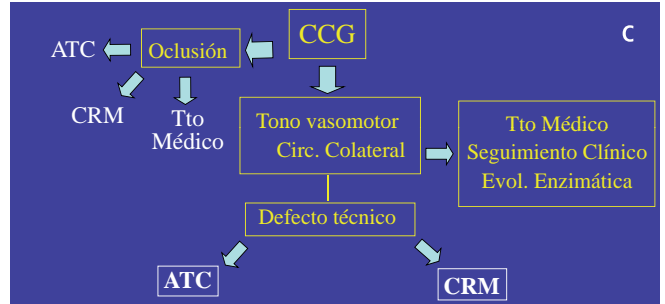
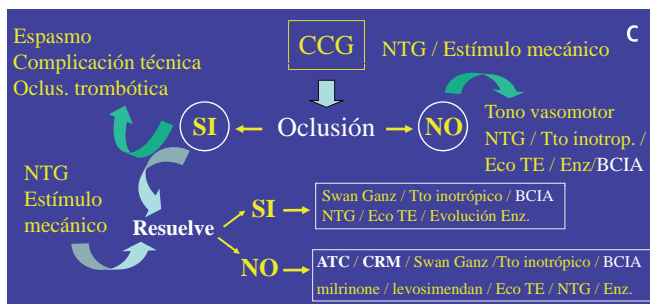
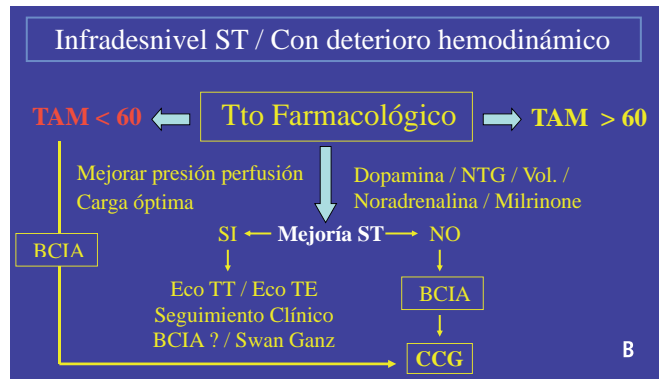
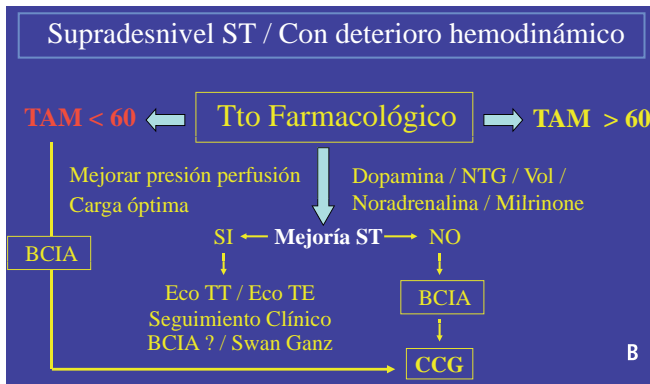
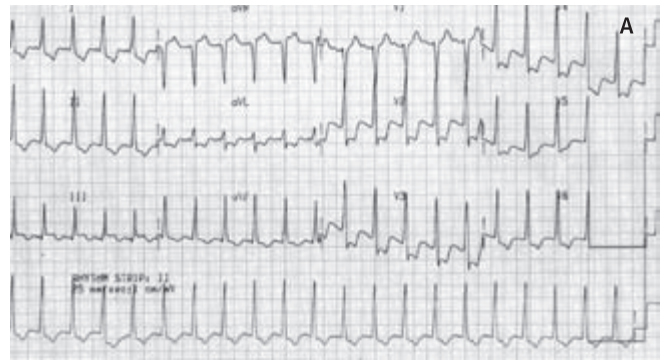
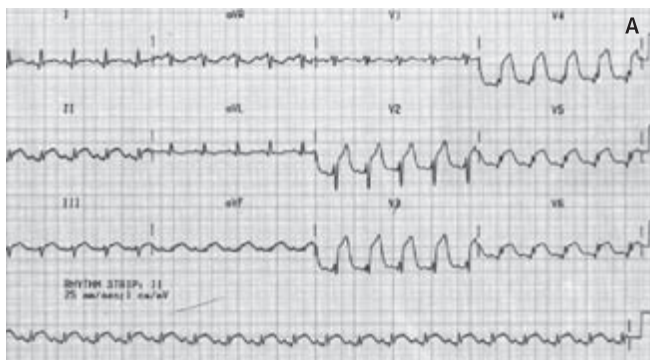
- **La necrosis miocárdica periprocedimiento** es el aumento de marcadores cardíacos, preferentemente troponina, 5 veces mayor al límite superior de referencia. Ésta se encuentra asociado a la manipulación quirúrgica del corazón y los grandes vasos, aunque también podría ser por un aumento de la demanda de oxígeno. Los cambios electrocardiográficos son inespecíficos, siendo poco probable la generación de onda Q. No generan trastornos de la motilidad y no tendrían implicancias en el pronóstico alejado.
- **El infarto de miocardio relacionado con cirugía de revascularización miocárdica** es el aumento de marcadores cardíacos, preferentemente troponina, 5 veces mayor al límite superior de referencia. Éste puede presentarse electrocardiográficamente, inicialmente, tanto con onda Q como con supradesnivel del ST evolucionando posteriormente con onda Q. La mala protección miocárdica produce infartos con Q a la salida de quirófano, mientras que los pacientes que se presentan con supradesnivel del ST corresponden mayoritariamente a fallas del injerto (véase *Mecanismos fisiopatológicos*). Estos mostrarán trastornos significativos de la motilidad evaluados por ecocardiograma y de acuerdo con el tamaño del infarto será el compromiso del pronóstico alejado.

La **Tabla 1** resume la estrategia clínica diagnóstica e interpretación según CPK MB mayor a 5 veces el valor normal, nueva onda Qs en el ECG y nuevo trastorno de la motilidad en el ecocardiograma:

Algoritmos de manejo de los síndromes isquémicos postoperatorio



Algoritmo 1. Supradesnivel ST sin deterioro hemodinámico (A, B, C)



Algoritmo 2. Supradesnivel ST con deterioro hemodinámico (A, B, C)

Algoritmo 4. Infradesnivel ST con deterioro hemodinámico (A, B, C)



Algoritmo 3. Infradesnivel ST sin deterioro hemodinámico (A, B)

Conclusiones

Los síndromes isquémicos posoperatorios son eventos muy frecuentes en la recuperación cardiovascular. Los diagnósticos e interpretaciones de éstos deben efectuarse mediante la evaluación de múltiples parámetros en el contexto de la cirugía y el paciente individual intervenido. El análisis del ECG y el ecocardiograma en el posoperatorio inmediato nos permiten tomar conductas rápidamente. Las troponinas han sido propuestas como los mejores marcadores de infarto posoperatorio, aunque la CPK / CPK MB continúa teniendo un gran valor diagnóstico asociado a éstas. La cinecoronariografía de urgencia nos brinda gran precisión y claridad acerca del mecanismo fisiopatológico, con la posibilidad de una reintervención percutánea de la arteria o injerto comprometido. El pronóstico a corto y largo plazo se encuentra condicionado, fundamentalmente, por la magnitud de miocardio involucrado. Restan realizar más estudios aleatorizados de grandes dimensiones que evalúen nuevos métodos de diagnóstico y parámetros pronósticos en este grupo de pacientes.

Bibliografía

- Robert Califf, MD, et al. Myonecrosis After Revascularization Procedures. *JACC* 1998; 31: 241–51.
- Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Harvey D. White, on behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. *Universal Definition of Myocardial Infarction*. *Circulation* 2007; 116: 2634 - 2653.
- Diego Kirschmann, Gustavo De León. Isquemia e infarto en el perioperatorio de cirugía cardiovascular. *Revista Argentina de Cardiología* 1993; 61: 561-566.
- Alex M. Fabricius, Witek Gerber, Michaela Hanke, Jens Garbade, RuEdiger Autschbach, Friedrich W. Mohr. Early angiographic control of perioperative ischemia after coronary artery bypass grafting. *Eur Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2001; 19: 853-858.
- C Rasmussen, JJ Thiss, P Clemmensen, F Efsen, HC Arendrup, K Saunamaki, JK Madsen and G Pettersson. Significance and management of early graft failure after coronary artery bypass grafting: feasibility and results of acute angiography and re-re-vascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:847-852.
- Martin Czerny, Harald Baumer, Juliane Kilo, Andrea Lassnigg, Ahmad Hamwi, Thomas Vukovich, Ernst Wolner, Michael Grimm. Inflammatory response and myocardial injury following coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 737-742.

7. ME Lee, DH Sethna, CMM Conklin, WE Shell, JM Matloff, RJ Gray. CK-MB release following coronary bypass grafting in the absence of myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 1983; 35: 227-279.
8. Michel Carrier, MD, Michel Pellerin, MD, Louis P. Perrault, MD, PhD, B. Charles Solymsos, MD, and L. Conrad Pelletier, MD. Troponin Levels in Patients With Myocardial Infarction After Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 435-40.
9. Erik J. Fransen, Jart H. C. Diris, Jos G. Maessen, Wim Th. Hermens, Marja P. van Dieijen-Visser. Evaluation of "New" Cardiac Markers for Ruling Out Myocardial Infarction After Coronary Artery Bypass Grafting. *Chest* 2002; 122: 1316-1321.
10. Marco A. Costa, MD, PhD; Ronald G. Carere, MD; Samuel V. Lichtenstein, MD; David P. Foley, MD, MB, MRCP, PhD; Vincent de Valk, PhD; Wietze Lindenboom, MSc; Paul C.H. Roose, MD; Theo R. van Geldorp, MD; Carlos Macaya, MD; José L. Castanon, MD; Francisco Fernandez-Avilé, MD; Jesús Herreros Gonzáles, MD; Günter Heyer, MD; Felix Unger, MD; Patrick W. Serruys, MD, PhD. Incidence, Predictors, and Significance of Abnormal Cardiac Enzyme Rise in Patients Treated With Bypass Surgery in the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS). *Circulation*. 2001; 104:2689-2693.
11. Karen Klatte, MD, Bernard R. Chaitman, MD, FACC, Pierre Theroux, MD, FACC, Jeffrey A. Gavaud, PhD, Karen Stocke, MBA, Steven Boyce, MD, FACC, Claus Bartels, MD, Birgit Keller, MS, Andreas Jessel, MD. Increased Mortality After Coronary Artery Bypass Graft Surgery Is Associated With Increased Levels of Postoperative Creatine Kinase-Myocardial Band Isoenzyme Release. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1070-1077.
12. Natasha E. Khan, M.R.C.S., Anthony De Souza, F.R.C.S., Rebecca Mister, M.Sc., Marcus Flather, F.R.C.P., Jonathan Clague, M.D., Simon Davies, F.R.C.P., Peter Collins, M.D., Duolao Wang, Ph.D., Ulrich Sigwart, M.D., John Pepper, M.Chir. A Randomized Comparison of Off-Pump and On-Pump Multivessel Coronary-Artery Bypass Surgery. *N Engl J Med* 2004;350:21-8.
13. Manoj Kuduvali, Nick Newall, Anthony Stott, Antony D. Grayson and Brian M. Fabri. Impact of avoiding cardiopulmonary bypass for coronary surgery on perioperative cardiac enzyme release and survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29:729-735.
14. Kristian Thygesen, Joseph S. Alpert, Harvey D. White, on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation* 2007; 116: 2634 - 2653.
15. Yokoyama Y, Chaitman BR, Hardison RM, et al. Association between new ECG abnormalities after coronary revascularization and five-year cardiac mortality in BARI randomized and registry patients. *Am J Cardiol* 2000;86:819-824.
16. Schaff HV, Gersh BJ, Fisher LD, et al. Detrimental effect of perioperative myocardial infarction on late survival after coronary artery bypass: report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88:972-981.
17. E. Murat Tuzcu, MD, Atila Emre, MD, Marlene Goormastic, MPH, Floyd D. Loop, MD, Donald A, Underwood, MD, FACC. Incidence and prognostic significance conduction abnormalities after coronary bypass surgery. *JACC* 1990; 16: 607-610.
18. Caspi Y, Safadi T, Ammar R, Elamy A, Fishman NH, Merin G. The significance of bundle branch block in the immediate postoperative electrocardiograms of patients undergoing coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93: 442-446.
19. Rainald Seitelberger, Thomas Wild, Nermin Serbecic, Severin Schwarzacher, Meinhard Ploner, Andrea Lassnig, Bruno Podesser. Significance of right bundle branch block in the diagnosis of myocardial ischemia in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Eur Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2000; 18: 187-193.
20. Fatema E. Qaddoura, MD, Martin D. Abel, MD, Karen L. Mecklenburg, MD, Krishnaswamy Chandrasekaran, MD, Hartzell V. Schaff, MD, Kenton J. Zehr, MD, Thoralf M. Sundt, MD, and Roger L. Click, MD, PhD. Role of Intraoperative Transesophageal Echocardiography in Patients Having Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:1586-90.
21. Grancelli Hugo, Trivi Marcelo, Ruano Carlos. Cuidados perioperatorios en cirugía cardiovascular. *Claudio Pensa, Ricardo Iglesias. Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana S.A., 2000, pp 77-94.*
22. Click RL, Abel MD, Schaff HV. Intraoperative transesophageal echocardiography: 5-year prospective review of impact on surgical management. *Mayo Clin Proc* 2000; 75:241-7.
23. John G. Augoustides, MD, Hetal H. Hosalkar, MD, Andrew J. Gambone, BA, Darryl Berkowitz, MD, Thomas F. Floyd, MD. Rapid and Rational Echocardiographic-Assisted Management of Cardiogenic Shock After Coronary Artery Bypass Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2005; 19: 772-774.
24. Kallmeyer JJ, Collard CD, Fox JA, Body SC, Shernan SK. The safety of intraoperative transesophageal echocardiography: a case series of 7200 cardiac surgical patients. *Anesth Analg* 2001;92:1126-30.
25. Alex M. Fabricius, Witek Gerber, Michaela Hanke, Jens Garbade, RuEdiger Autschbach, Friedrich W. Mohr. Early angiographic control of perioperative ischemia after coronary artery bypass grafting. *Eur Journal of Cardio-thoracic Surgery* 2001; 19: 853-858.
26. C Rasmussen, JJ Thijs, P Clemmensen, F Efsen, HC Arendrup, K Saunamaki, JK Madsen and G Pettersson. Significance and management of early graft failure after coronary artery bypass grafting: feasibility and results of acute angiography and re-re-vascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:847-852.
27. Nimesh D. Desai, M.D., Eric A. Cohen, M.D., C. David Naylor, M.D., D.Phil., Stephen E. Fremes, M.D. A Randomized Comparison of Radial-Artery and Saphenous-Vein Coronary Bypass Grafts. *NEJM* 2004; 351:2302-2309.
28. Claudio Pragliola, MD, Luca Altamura, MD, Giampaolo Niccoli, MD, Massimo Siviglia, MD, Stefano De Paulis, MD, Gian Federico Possati, MD, PhD. Postoperative Coronary Artery Spasm Complicating Aortic Valve Replacement: Implications for Identification and Treatment. *Ann Thorac Surg* 2007;83:670-672.
29. Ralf E. Harskamp, MS, Jeffrey D. McNeil, MD, Margreet W. van Ginkel, MS, Renata B. Bastos, MD, Clinton E. Baisden, MD, FACS, John H. Calhoon, MD. *Ann Thorac Surg* 2008; 85:647-9.
30. Massimo Caputo, Francesco Nicolini, Giorgio Franciosi, Roberto Gallotti. Coronary artery spasm after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:545-548.
31. Linrui Ray Guo, MD, Mary Lee Myers, FRCSC, Eva L. Kuntz. Coronary Artery Spasm: A Rare But Important Cause of Postoperative Myocardial Infarction. *Ann Thorac Surg* 2008;86:994-5.
32. Minato N, Katayama Y, Sakaguchi M, Itoh M. Perioperative coronary artery spasm in off-pump coronary artery bypass grafting and its possible relation with perioperative hypomagnesemia. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 12:32-36.
33. Ken-ichi Komukai, MD; Keiji Hirooka, MD, PhD; Manabu Taneike, MD; Yoshinori Yasuoka, MD; Hiro-yoshi Yamamoto, MD; Katsuji Hashimoto, MD, PhD; Wakatomi Chin, MD; Yukihiko Koretsune, MD, PhD; Hideo Kusuoka, MD, PhD; Yoshio Yasumura, MD, PhD. ST Elevation During Open Heart Surgery. Floating Air Bubble in Saphenous Vein Graft. *Circulation* 2005; 111:e374.