

¿Hay todavía lugar para la cirugía coronaria sin circulación extracorpórea en el 2015? Solo de manera ocasional



Is there still a place for coronary surgery without extracorporeal circulation in 2015? Only in an occasional basis

José M. González Santos* y María Elena Arnáiz-García

Servicio de Cirugía Cardíaca, Complejo Hospitalario Universitario de Salamanca, Salamanca, España

Introducción

Después de más de 5 décadas de uso clínico, la cirugía coronaria ha demostrado ser muy eficaz para revertir la isquemia y mejorar la calidad y la expectativa de vida en los pacientes con cardiopatía isquémica. Aun reconociendo que es un tratamiento paliativo, proporciona un beneficio clínico uniforme y duradero, a expensas de un riesgo vital y de complicaciones mayores muy asumible. Este efecto beneficioso se debe a su capacidad de conseguir una revascularización completa y duradera del miocardio en la gran mayoría de los pacientes. Lo primero se debe al hecho de que en la derivación aorto-coronaria (DAC), a diferencia de lo que sucede con las técnicas de revascularización coronaria percutánea (TRCP), se pueden revascularizar todas las arterias enfermas con independencia de las características de las lesiones responsables de la isquemia miocárdica. Lo segundo depende de que los conductos utilizados se mantengan permeables con el paso del tiempo.

La DAC convencional implica la utilización de la circulación extracorpórea (CEC) y la inducción de la parada cardíaca isquémica mediante el pinzamiento de la aorta. Con esta técnica, la intervención puede llevarse a cabo en unas condiciones de inmovilidad y exposición óptimas, ideales para un procedimiento que requiere la máxima precisión. Pero, a pesar de los significativos avances que se han producido en el diseño de sus componentes, la CEC sigue asociándose a la aparición de determinadas complicaciones como consecuencia de la respuesta inflamatoria generalizada, las alteraciones de la coagulación y la disfunción multiorgánica que puede inducir.

La cirugía coronaria sin CEC es una técnica quirúrgica aún más antigua. Sin embargo, no fue hasta finales de los años 80 cuando experimentó un relanzamiento en un intento de reducir las consecuencias adversas de la CEC¹. Sus teóricas ventajas la hacían especialmente atractiva para revascularizar a pacientes con una reserva funcional disminuida en órganos vitales y sobre todo, a los de edad avanzada, más vulnerables a las complicaciones postoperatorias. El perfeccionamiento del instrumental y la introducción de procesos de aprendizaje específicos hicieron que la DAC sin CEC, generalmente realizada por esternotomía media, fuese aceptada por la mayoría de los grupos, llegando a ser la forma de revascularización utilizada en hasta el 25-30% de los casos en los Estados

Unidos y Europa occidental, y hasta el 60% en países como Japón o Corea.

En las últimas décadas, los cirujanos cardíacos se han posicionados en 3 categorías: 1) los firmes defensores de la DAC sin CEC; 2) los firmes defensores de la DAC con CEC, y 3) una mayoría de usuarios ocasionales de la primera que la reservan para pacientes con una anatomía coronaria favorable, que necesitan pocos injertos o que presentan circunstancias que impiden o complican el uso de la CEC, como la aorta en porcelana o con ateromatosis grave. La situación real es que la cirugía coronaria sin CEC la practican cirujanos con diferente grado de experiencia y que lo hacen con indicaciones dispares, como el perfil de riesgo del paciente, la anatomía coronaria o la situación clínica y/o hemodinámica del paciente.

Para responder a la pregunta contenida en el título de este artículo es necesario revisar con un espíritu crítico los resultados de los estudios que han comparado ambas técnicas, intentando utilizar las mejores evidencias disponibles para definir los riesgos y beneficios de cada procedimiento. La controversia sobre si la cirugía coronaria debe llevarse a cabo con o sin CEC ha estado presente desde hace más de 3 décadas, periodo en el que hemos conocido opiniones para todos los gustos que a menudo reflejaban posturas con poca base científica.

Comparación de los resultados de la derivación aorto-coronaria con y sin circulación extracorpórea

Comparar los resultados de ambas técnicas no es fácil. Por una parte, la mortalidad y la morbilidad de la DAC son muy bajas en la mayoría de los pacientes, lo que hace especialmente difícil demostrar la superioridad de una u otra técnica². Para poder identificar diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de eventos clínicos desfavorables es necesario realizar estudios prospectivos y aleatorizados (EPA) que incluyan suficiente cantidad de pacientes no seleccionados, información de la que hasta hace poco tiempo no disponíamos. Por otra parte, reducir el debate al hecho de utilizar o no la CEC es simplificar el dilema. La DAC con CEC se puede realizar con el corazón parado o latiendo, utilizando circuitos convencionales o minicircuitos, con distintas técnicas de protección miocárdica y diferentes formas de realizar las anastomosis proximales que implican mayor o menor grado de manipulación de la aorta. De hecho, este último aspecto es, al menos, tan importante como la utilización o no de CEC a la hora de reducir la probabilidad de daño cerebral perioperatorio³. Además, en la DAC sin CEC es necesario reconvertir el procedimiento a uno convencional en hasta un 20% de los casos⁴ y, en algunos estudios, los resultados se analizan de acuerdo con la técnica de

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: jmgs@usal.es, jmgsantos@movistar.es
(J.M. González Santos).

revascularización finalmente utilizada y no con la inicialmente planificada. Aunque la tasa de reconversiones es menor del 3% entre los cirujanos experimentados, supera el 8% entre los usuarios ocasionales y es probable que la tasa real sea incluso superior. Si bien es también posible tener que convertir de cirugía con CEC a sin CEC, esta eventualidad es mucho menos frecuente y, generalmente, viene condicionada por el hallazgo imprevisto de una aorta ascendente no susceptible de pinzamiento. La conversión de la técnica de revascularización está claramente relacionada con un peor pronóstico inmediato y a largo plazo, especialmente cuando es necesario hacerlo de manera emergente⁵.

La comparación de ambas técnicas se ha llevado a cabo mediante diferentes tipos de estudios. Los primeros estudios observacionales se llevaron a cabo en centros altamente comprometidos con la DAC sin CEC y en ocasiones recogen la experiencia de un único cirujano, lo que dificultaba la extrapolación de sus resultados a otros entornos. Además, en muchos de estos estudios había un sesgo en la selección de los pacientes, de forma que aquellos con arterias fácilmente accesibles o que requerían menos anastomosis eran intervenidos sin CEC, aumentando la probabilidad de un resultado clínico más favorable. También es posible que los buenos resultados de la cirugía sin CEC se hayan sobreestimado por la tendencia a no publicar resultados poco favorables. Con el fin de obviar estos inconvenientes, se han realizado otros tipos de estudios basados en registros, metaanálisis y otros realizados sobre poblaciones ajustadas, en poblaciones de características clínicas y anatómicas similares, seleccionadas mediante el *propensity score*. Cuando estos estudios están bien diseñados e incluyen suficiente número de pacientes pueden reflejar la población atendida incluso mejor que los EPA, al eliminar los sesgos que dictan los estrictos criterios de inclusión.

Los EPA se diseñan para saber si es o no necesario cambiar un paradigma, en este caso, la forma de llevar a cabo la revascularización quirúrgica del miocardio. Su valor científico está basado en la estandarización entre y dentro de las 2 formas de tratamiento. Los primeros estudios de estas características, el Octopus⁶, BHACAS 1 y 2⁷, SMART⁸, BBS⁹ y MASH III¹⁰, se llevaron a cabo a finales de los años 90 y en la primera mitad de la primera década de este siglo. En general, reflejaban la actividad de un único centro e incluían un número limitado de pacientes. Más recientemente, se han publicado los resultados de 4 EPA bien diseñados, que han comparado los resultados de la DAC con y sin CEC en poblaciones mucho más numerosas, con mayor riesgo quirúrgico e intervenidas en diferentes instituciones y países: los estudios ROOBY¹¹, DOORS¹², CORONARY¹³ y GOOPCABE¹⁴. El primero de ellos, el ROOBY, ha sido criticado por permitir la participación de cirujanos con poca experiencia en la DAC sin CEC, circunstancia que podría haber condicionado los resultados¹⁵. También se ha cuestionado que el proceso de selección de los pacientes limitó la inclusión de aquellos con un riesgo quirúrgico elevado. Para evitar esta crítica, en los otros 3 EPA se ha exigido que los cirujanos participantes tuvieran una experiencia contrastada y similar en ambas técnicas, se han incluido poblaciones de riesgo y se han restringido los criterios de exclusión para que las conclusiones puedan aplicarse a la población real.

La comparación de la cirugía coronaria con y sin CEC debe hacerse en términos de seguridad y de eficacia. Mientras que para la primera debe analizarse la morbimortalidad relacionada con el procedimiento, para la segunda debemos centrarnos en su capacidad para mejorar la calidad y la cantidad de vida de los pacientes. Por último, conviene también evaluar la eficiencia de ambas técnicas, analizando el coste en relación con los beneficios obtenidos.

Seguridad

En los primeros estudios observacionales ya se señalaban como ventajas de la DAC sin CEC la menor duración de la ventilación

asistida y la estancia en las unidades de cuidados postoperatorios (UCP), el menor consumo de hemoderivados y la menor morbimortalidad^{3,16,17}. En general, este tipo de estudios, que carecían de suficiente potencia estadística para detectar diferencias significativas en los eventos clínicos mayores, sugerían un mayor beneficio de la cirugía sin CEC en los pacientes de mayor riesgo. También la mayoría de los estudios sobre poblaciones ajustadas realizados hasta la fecha han señalado una menor mortalidad y prevalencia de determinadas complicaciones mayores, como el accidente cerebrovascular (ACV), el fracaso renal o la infección de la herida quirúrgica en los pacientes intervenidos sin CEC^{17,18}. En general, los efectos beneficiosos de la cirugía sin CEC fueron más evidentes en los pacientes de mayor riesgo.

Ninguno de los primeros EPA demostró diferencias significativas en la mortalidad precoz ni en la prevalencia de complicaciones postoperatorias mayores entre los pacientes intervenidos con una u otra técnica^{8,10,19}. Solo el análisis combinado de los estudios BHACAS 1 y 2²⁰ encontró una reducción significativa de la morbimortalidad precoz con la cirugía sin CEC. Esta ausencia de beneficio en la seguridad con la DAC sin CEC se ha mantenido en los EPA más recientes, en los que no se han encontrado diferencias significativas en la mortalidad ni en la prevalencia aislada o combinada de ninguno de los componentes de los objetivos primarios^{11,13,21}. Únicamente en el estudio GOOPCABE¹⁴ los pacientes intervenidos sin CEC necesitaron ser transfundidos o reintervenidos por sangrado con menor frecuencia. Por contra, la necesidad de una nueva revascularización, aunque excepcional, fue significativamente más frecuente con esta técnica. Además, tampoco en un metaanálisis de 26 EPA en el que se incluyó a más de 6.800 pacientes se encontraron diferencias en la mortalidad a 30 días entre los pacientes intervenidos con y sin CEC²².

Una ventaja incuestionable de la cirugía coronaria sin CEC es que los pacientes sangran menos y necesitan ser transfundidos con menos frecuencia, hallazgo que ya se confirmó en los primeros EPA^{8,10,16}. En general, esta ventaja ha sido también constatada en los EPA más recientes^{11,14,23}. No obstante, en el estudio DOORS²¹, en el que la pauta de heparinización intraoperatoria fue idéntica con ambas técnicas, la pérdida de sangre en las primeras 24 h fue mayor en los pacientes intervenidos sin CEC y no se registraron diferencias significativas en el uso de hemoderivados.

Especial interés tiene el análisis individualizado de determinadas complicaciones de mayor trascendencia clínica, como son las que afectan al cerebro, al riñón y al propio corazón. Las complicaciones neurológicas ocurrieron con una prevalencia muy baja con ambas técnicas. Así, en el estudio CORONARY¹³ la incidencia de ACV fue de tan solo el 1% en los 2 grupos, probablemente por la decisión de reconvertir el procedimiento a uno sin CEC en más 100 pacientes asignados a DAC convencional en los que se descubrió aterosclerosis aórtica importante. Sin embargo, en un metaanálisis de 27 EPA en el que se analizó este aspecto en 7.200 pacientes, la incidencia de ACV fue un 30% inferior (1,4% vs. 2,1%) en aquellos intervenidos sin CEC²². Otros estudios han utilizado criterios de valoración indirectos para valorar el daño cerebral, como la liberación del péptido S100, la cuantificación de las señales de alta intensidad en el Doppler transcraneal y la valoración de la perfusión cerebral mediante resonancia magnética y gammagrafía con radioisótopos. Aunque la mayoría de estos test han encontrado que la magnitud de las alteraciones es menor en la cirugía sin CEC, ello no se ha traducido en una disminución de los accidentes neurológicos clínicamente significativos¹⁶.

El hecho de eliminar la CEC y mantener un flujo pulsátil tampoco resulta necesariamente en una mejor protección de la función renal. Así, en ninguno de los EPA se ha demostrado que la necesidad de recurrir a la depuración extrarrenal sea diferente con ninguna de las 2 técnicas. La fisiopatología del daño renal perioperatorio es multifactorial y no depende únicamente del uso o no de la CEC. El

efecto perjudicial de la CEC en la función renal parece compensarse con el de la inestabilidad hemodinámica que puede condicionar la DAC sin CEC, especialmente si ocurre en pacientes de alto riesgo, con función ventricular deprimida o vasculopatía generalizada. En un subestudio del GOBCAPE²⁴ se analizó el efecto de la técnica de revascularización sobre la función renal en 1.612 pacientes con alta incidencia de disfunción renal preoperatoria. La prevalencia de fallo renal de cualquier gravedad fue incluso mayor en los pacientes intervenidos sin CEC (53% vs. 48%), aunque las diferencias no fueron significativas y la necesidad de utilizar técnicas de depuración extrarrenal fue baja en ambos grupos. Sin embargo, un metaanálisis de 22 estudios (6 EPA y 16 observacionales) que incluía a cerca de 28.000 pacientes concluyó que evitar la CEC tiene un efecto protector frente a la aparición de fracaso renal, aunque este hallazgo debe valorarse con cautela, ya que las diferencias se produjeron fundamentalmente a expensas de los resultados de los estudios observacionales²⁵.

Finalmente, es también importante analizar el efecto de la utilización o no de la CEC sobre el propio corazón. Sin bien es cierto que en varios EPA se señala que la elevación de los marcadores de daño miocárdico es mayor en los pacientes intervenidos con CEC¹⁶, ello no se traduce en un mayor deterioro de la función ventricular ni en una mayor incidencia de bajo gasto cardiaco postoperatorio. En un metaanálisis de 29 EPA con casi 7.000 pacientes, la incidencia de infarto agudo de miocardio perioperatorio (3,9% y 3,4%) fue similar con ambas estrategias²², aunque en otro con menos pacientes la necesidad de inotrópicos fue significativamente mayor en los intervenidos con CEC²⁶. Por lo que respecta a una de las complicaciones más comunes después de la cirugía coronaria, la fibrilación auricular (FA), la información de la que se dispone es también contradictoria. Mientras que en el estudio BHACAS 1²⁰ la incidencia de FA fue mucho mayor en los pacientes intervenidos con CEC (45% vs. 8%), esta diferencia no se reprodujo en estudios posteriores, incluyendo el BHACAS 2. De hecho, en el estudio MASH III¹⁰, la incidencia de FA fue incluso mayor en el grupo sin CEC (35% vs. 4%). Por lo que respecta a los grandes estudios controlados, ni en el ROOBY²⁷ ni en el GOPCABE²⁸ se encontraron diferencias en la proporción de pacientes que desarrollaron nueva FA tras la cirugía.

Eficacia

Un indicador fundamental de la eficacia de la cirugía coronaria es la calidad de la revascularización, circunstancia que hace referencia a 2 aspectos. El primero es el carácter completo o incompleto de la revascularización, definido por el número de anastomosis coronarias realizadas o, mejor, por el *índice de revascularización* o relación entre el número de arterias que se planea revascularizar y el de las que finalmente lo son. En los pacientes sometidos a DAC, una revascularización completa alivia mejor la angina y reduce la necesidad de nuevos procedimientos y la mortalidad a largo plazo²⁹. Ya en los estudios observacionales publicados antes del año 2000, el número de anastomosis distales por paciente era claramente menor en los pacientes intervenidos sin CEC³. Estos resultados han sido corroborados en estudios sobre poblaciones ajustadas, en los que tanto el número de anastomosis como la proporción de pacientes con una revascularización completa fue significativamente superior en la cirugía con CEC^{30,31}. Aunque en varios de los primeros EPA, como el Octopus⁶, SMART⁸, BBS¹⁹ y MASH III¹⁰, no se encontraron diferencias en el número de anastomosis realizadas con ambas técnicas, estos hallazgos no fueron corroborados en otros estudios. Por lo que respecta a los grandes estudios controlados, en todos ellos se evidenció que en los pacientes intervenidos sin CEC se revascularizaban menos arterias coronarias que en los que se utilizaba CEC^{11,13,14,21}. En la mayoría de los estudios, estas diferencias se evidenciaron en cada uno de los 3 territorios principales^{11,21}. También la proporción de pacientes que recibieron menos anastomosis de

las planificadas fue mayor con la cirugía sin CEC^{11,14,21}. La superioridad de la calidad de la revascularización que proporciona la DAC con CEC, tanto en el número de anastomosis por pacientes como en la proporción de pacientes con una revascularización completa ha sido confirmada en 2 metaanálisis que incluían gran número de pacientes^{31,32}.

El otro aspecto importante de la calidad de la revascularización es la permeabilidad de los conductos a largo plazo, hecho también relacionado con la recidiva de la angina, la necesidad de nuevos procedimientos y la supervivencia a largo plazo³³. La mayoría de los primeros EPA mostraron una tendencia hacia una peor permeabilidad de los injertos realizados sin CEC. Una excepción a esta tendencia fueron los estudios Octopus³⁴, BHACAS 1 y 2³⁵ y SMART³⁶, en los que no se apreciaron diferencias significativas en la permeabilidad a un año entre los injertos realizados con y sin CEC. Sin embargo, los EPA más recientes^{11,37} han demostrado claramente que la permeabilidad a medio y largo plazo de los injertos se ve comprometida cuando se realizan sin CEC, como consecuencia de la peor permeabilidad de los injertos de vena safena (VS). La permeabilidad de los injertos fue mejor en la cara anterior que en los territorios de la arteria circunfleja o coronaria derecha, siendo en todos ellos claramente mejor para los realizados con CEC. Además, la proporción de pacientes con una revascularización efectiva, definida como la existencia de injertos sin restricción al flujo (clase A de FitzGibbon) en los 3 territorios principales y sin nuevas lesiones distales a la anastomosis, fue del 64% en los operados con CEC y tan solo del 50% en los intervenidos sin ella, y fue mejor en los injertos realizados con CEC en cada uno de los territorios analizados, tal y como se señala en un subestudio del ROOBY³⁸. En este estudio, en el que se utilizó la misma estrategia de anticoagulación perioperatoria con ambas técnicas, también la proporción de injertos de AMI clase A fueron más frecuentes en los pacientes operados con CEC, con independencia de la técnica de antiagregación postoperatoria utilizada³⁹. También un reciente metaanálisis, que analiza los resultados de 12 EPA con casi 4.000 injertos realizados con ambas técnicas, concluye que la DAC sin CEC incrementa 1,35 veces el riesgo global de oclusión de los injertos a expensas de un mayor riesgo, 1,44 veces, de oclusión de los injertos de VS⁴⁰. En este estudio tampoco se encontraron diferencias en la tasa de oclusión de los injertos de AMI y arteria radial.

Así como los resultados precoces de la DAC se relacionan con la agresividad del procedimiento, los resultados clínicos a largo plazo lo hacen con la persistencia del efecto beneficioso que proporciona la revascularización. En consecuencia, el carácter completo o incompleto de esta y la permeabilidad de los injertos desempeñan un papel fundamental en el grado de beneficio clínico conseguido con la cirugía coronaria y su mantenimiento en el tiempo. En ninguno de los EPA basados en la experiencia de un único centro se encontraron diferencias significativas en la evolución clínica a medio y largo plazo^{10,19,20,41}. Dado el poco tiempo transcurrido desde la finalización de los EPA más recientes, la información relativa a los resultados clínicos a largo plazo es todavía escasa. Solo en el estudio ROOBY¹¹ se ha señalado una tendencia hacia una mayor mortalidad a un año en los pacientes operados sin CEC (4,1% vs. 2,9%), en los que la prevalencia conjunta de eventos desfavorables fue significativamente mayor (9,9% vs. 7,4%). Esta diferencia se detectó, tanto si se agrupaba a los pacientes por el tratamiento inicialmente asignado como el finalmente recibido y tanto si el cirujano era experimentado como si estaba en formación. Sin embargo, un reciente estudio sobre poblaciones ajustadas³¹ y 2 grandes metaanálisis^{32,42} también han encontrado que la mortalidad a largo plazo es significativamente mayor en los pacientes intervenidos sin CEC y que esta diferencia es evidente en diferentes subgrupos de pacientes, definidos por las características demográficas, clínicas y anatómicas.

Además de la supervivencia, es también importante analizar la recurrencia de la isquemia miocárdica y la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización. Ya en el estudio SMART³⁶ se documentó mayor recurrencia de la angina al año de la cirugía en los pacientes intervenidos sin CEC. Por el contrario, ni en el estudio Octopus²⁰ ni en el MASH III¹⁰ se encontraron diferencias en la recidiva de la angina ni en los resultados de los test de isquemia a uno y 5 años de la cirugía, aunque en el Octopus la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización a los 5 años fue algo mayor en los intervenidos sin CEC. También en los EPA más recientes la protección frente a la angina recurrente y la necesidad de nuevos procedimientos favorece claramente a la DAC con CEC^{10,14,43}. Estos hallazgos se han confirmado también en un metaanálisis de 12 EPA que incluyó a 11.600 pacientes, en el que se encontró que el riesgo de precisar un nuevo procedimiento de revascularización después de la DAC era un 38% mayor cuando no se utiliza la CEC²⁹.

La valoración de la calidad de vida es un método indirecto de evaluar la eficacia de la revascularización, ya que refleja el resultado de la cirugía en el funcionamiento físico y mental desde las perspectivas del paciente. En general, los primeros EPA no encontraron diferencias en los resultados de los test de calidad de vida realizados en distintos momentos del seguimiento⁴⁴⁻⁴⁶. Por lo que respecta a los grandes EPA, en los estudios ROOBY⁴⁷, DOORS²¹ y CORONARY⁴³ se evaluaron específicamente los cambios en la calidad de vida relacionada con la salud; ambas técnicas de revascularización mejoraron significativamente y de manera similar los aspectos físicos, y en menor grado los mentales, de la calidad de vida a los 3-6 y 12 meses de la cirugía.

La disfunción cognitiva, más frecuente en poblaciones añosas, es un aspecto de la calidad de vida especialmente importante por su repercusión funcional. El estudio Octopus⁴⁸ señaló un efecto ventajoso de la DAC sin CEC a los 3 meses, pero no a uno y 5 años. Por el contrario, un subestudio del BBS⁴⁹ encontró que la incidencia de disfunción cognitiva a los 12 meses de la cirugía era más frecuente en los pacientes intervenidos sin CEC, si bien la magnitud del déficit cognitivo global fue similar en ambos grupos. Sin embargo, de los diferentes test neurofisiológicos realizados en el estudio ROOBY, como los de atención, memoria, visión espacial y dibujo de un reloj, solo el último indicó un mejor comportamiento de los pacientes intervenidos sin CEC, hallazgo que los propios autores consideran intrascendente¹¹.

En cualquier caso, es importante resaltar que ambas estrategias de revascularización mejoran significativamente la calidad de vida percibida por los pacientes después de la intervención y que la peor calidad de revascularización que proporciona la DAC sin CEC no parece implicar una peor calidad de vida percibida por el paciente.

Eficiencia

El consumo de recursos y el coste de cada una de las terapias, especialmente en relación con la calidad de vida que proporcionan, son otros aspectos que merecen ser comparados. Hasta hace poco existía la creencia de que la DAC sin CEC implicaba un menor consumo de recursos, como la duración de la ventilación asistida, la estancia en la UCP y la estancia hospitalaria, reflejando la menor agresión causada por la cirugía, tal y como señalaron algunos de los primeros EPA^{10,16}. Sin embargo, en los estudios ROOBY¹¹, DOORS²¹ y GOOCABE¹⁴, la duración de la ventilación asistida, la estancia en la UCP, la estancia hospitalaria y la tasa de reingreso precoz fueron similares con ambas técnicas. En el estudio CORONARY¹³, la duración de la cirugía fue ligera pero significativamente menor en los operados sin CEC (4,0 vs. 4,2 h) y también lo fue el tiempo de ventilación asistida, siendo similar la duración de la estancia en la UCP y en el hospital. En cualquier caso, todos los aspectos analizados en este apartado dependen, a menudo, más de la disponibilidad de recursos y hábitos locales que de las necesidades reales del paciente.

La menores estancias y consumo de hemoderivados deberían resultar en un menor coste de la DAC sin CEC, tal y como señalaron alguno de los primeros EPA³⁴. Pero, de nuevo, estos resultados iniciales no se han confirmado en los EPA más recientes. En el estudio ROOBY⁵⁰ no se registraron diferencias en el coste de la hospitalización y el coste ajustado a la calidad de vida a un año de la intervención fue significativamente más elevado en los pacientes intervenidos sin CEC. Esta diferencia se debió, fundamentalmente, a los gastos generados por los pacientes que precisaron una reconversión tardía del procedimiento, una vez iniciadas las anastomosis distales. En el estudio CORONARY²³, los costes de la terapia fueron similares para ambas técnicas, tanto cuando se consideró la hospitalización inicial como cuando se contabilizaron los gastos acumulados durante el primer año. Debe tenerse en cuenta, no obstante, que de este análisis se excluyó a los pacientes que precisaron la reconversión del procedimiento, cuya consideración podría haber cambiado considerablemente los resultados en favor de la DAC sin CEC.

Pero, además de la valoración global de los resultados, merece la pena analizarlos en poblaciones específicas que, por sus particularidades demográficas, anatómicas o clínicas, podrían beneficiarse más de una u otra técnica de revascularización y que, en ocasiones, están poco representadas en los EPA. Para ello ha sido necesario, en ocasiones, recurrir a metaanálisis que incluyesen un número suficiente de pacientes. Los resultados de estos estudios no demuestran, más bien al contrario, que la DAC sin CEC resulte ventajosa. Así, diferentes estudios han demostrado que la DAC con CEC proporciona unos resultados iguales o mejores que la cirugía sin CEC en mujeres⁵¹, ancianos^{14,21}, diabéticos⁵², así como en los pacientes con cirugía coronaria previa⁵³, disfunción ventricular izquierda⁵⁴ o síndrome coronario agudo⁵⁵. También podría intuirse, y así se ha proclamado, que los beneficios de la DAC sin CEC deberían ser más evidentes en pacientes de alto riesgo para la cirugía convencional, como son aquellos con insuficiencia respiratoria, renal o hepática. Sin embargo, las evidencias que sostienen esta creencia provienen fundamentalmente de estudios no controlados y en ninguno de los EPA basados en poblaciones de riesgo (DOORS, GOPCABE y CORONARY) se ha demostrado que la DAC resulte ventajosa con respecto a los objetivos primarios.

Comentario

La cirugía sin CEC se relanzó hace más de 2 décadas como una alternativa menos agresiva a la DAC convencional y a las TRCP y, bajo esa premisa, ha sido ofertada a una población cada vez más exigente. Sin embargo, y en contra de lo que sugerían las evidencias iniciales, en buena parte procedentes de firmes defensores de la técnica y, a menudo, sin una sólida base científica, muchos de los beneficios esperados de evitar el uso de la CEC no se han demostrado de manera científicamente consistente. Paradójicamente, cuando se compara el planteamiento y resultados de la DAC sin CEC con los de la cirugía convencional y las TRCP, cada vez se parece más a estas últimas, especialmente cuando se lleva a cabo en diabéticos y en pacientes con enfermedad multiviso compleja, aunque es un procedimiento mucho más invasivo.

La falta de evidencias a favor de la DAC sin CEC en los EPA más recientes, ha hecho que muchos cirujanos ya formados abandonen la técnica y ha disuadido a otros en formación de hacer el esfuerzo que requiere aprender esta compleja técnica. Según una reciente encuesta de la Sociedad de Cirujanos Torácicos de Estados Unidos, el uso de la DAC sin CEC alcanzó un pico del 23% en el año 2002 y, desde entonces, su uso ha decrecido hasta un 17% en el 2012⁴. Y, lo que es más llamativo, este descenso parece deberse al retroceso en la utilización de la técnica en los centros y por los cirujanos que más cirugía sin CEC realizaban, en el pasado grandes defensores de la misma.

De hecho, en los años 2011 y 2012, el 84% de los centros realizaban menos de 50 intervenciones sin CEC al año, el 86% hacía menos de 20 casos y el 34% no utilizó nunca esta técnica. De la información disponible en este y otros registros de actividad, puede inferirse que, aunque la DAC sin CEC se ha incorporado como una técnica segura en centros con un volumen de intervenciones importante, es poco utilizada con regularidad por la mayoría de los cirujanos. Además, la expansión de las TRCP ha hecho que la mayoría de los cirujanos no se enfrente con frecuencia a pacientes con una anatomía coronaria más adecuada para adquirir experiencia con la DAC sin CEC. Sin embargo, hay centros que se han volcado en esta nueva terapia después de un periodo de entrenamiento y transformación, tal como han sugerido Sergeant et al.⁵⁶. En dichas unidades, lideradas generalmente por destacados adalides de la técnica, la gran mayoría de los procedimientos se realizan sin CEC y buena parte de ellos son realizados por cirujanos en formación. La DAC sin CEC es un procedimiento quirúrgico en el que los resultados son muy dependientes de la destreza del cirujano. Además, el hecho de que el corazón tenga que mantener las funciones circulatorias durante el procedimiento exige una constante atención por parte del anestesista y del resto de los miembros del equipo quirúrgico y una fluida comunicación entre ellos. El hecho de practicar la DAC sin CEC sin un entrenamiento adecuado y una planificación estructurada ha sido relacionado con los pobres resultados de la técnica en algunos EPA¹⁵.

En gran parte, el interés por la cirugía sin CEC se debió a la posibilidad de reducir significativamente la morbilidad asociada a la CEC. Para sorpresa de muchos, esto no se ha demostrado en los EPA más recientes. Esta ausencia de beneficio, y en algunos casos perjuicio, de no utilizar la CEC se debe en gran medida a las múltiples mejoras introducidas en el manejo anestésico y quirúrgico de los pacientes intervenidos con CEC y al perfeccionamiento que se han producido en el equipamiento en la última década. Ciertamente, hay sólidas evidencias de que la DAC sin CEC implica una menor necesidad de transfusiones y, posiblemente, menos complicaciones neurológicas. Otras ventajas menos consistentes son la reducción en la incidencia de eventos habitualmente reversibles, como la FA, de dudosa trascendencia clínica. Pero la reducción en la incidencia de estas complicaciones solo parece evidente cuando se lleva a cabo por cirujanos experimentados y no se han confirmado cuando la practican otros con menor experiencia, excepto en situaciones muy específicas. Particularmente interesante es la falta de beneficio de evitar la CEC en la incidencia de complicaciones neurológicas, ya sea en forma de ACV o de disfunción cognitiva, ya que este aspecto era considerado clásicamente como una de las principales ventajas de esta estrategia. Es muy probable que el beneficio al respecto de la DAC con el corazón latiendo se limite a los casos en los que se evita completamente la manipulación de la aorta y no sea debido al hecho de evitar la CEC². El pinzamiento lateral de la aorta implica un considerable trauma de la pared aórtica, no muy diferente del que se produce en la DAC convencional. La utilización de dispositivos de oclusión endoluminal, como el Heartstring[®], y, sobre todo, la completa eliminación de la manipulación de la aorta es más importante que la supresión de la CEC para reducir la incidencia de complicaciones neurológicas. Los defensores de la DAC con CEC han argumentado durante décadas en favor de la demostrada seguridad de esta técnica y su relativamente baja morbimortalidad, desaconsejando su abandono excepto en los pacientes en los que el estado de la aorta ascendente desaconseje cualquier tipo de manipulación.

La eficacia de la DAC está directamente relacionada con la capacidad de conseguir una revascularización completa y con el hecho de utilizar injertos que se mantengan permeables a largo plazo. Ambos aspectos han sido, y siguen siendo, los puntos débiles de la DAC sin CEC. El número de anastomosis coronarias realizadas con esta técnica es consistentemente inferior al que se consigue con la cirugía con CEC, y un porcentaje significativamente menor

de los pacientes intervenidos sin CEC recibe una revascularización completa. Este es un hallazgo preocupante, aunque ciertamente esperable. Hay que reconocer que, a pesar del perfeccionamiento que han experimentado ambas técnicas, la mayoría de los cirujanos no puede hacer una revascularización tan buena sin CEC como con CEC. Así, aunque algunos cirujanos experimentados pueden conseguir una revascularización completa sin utilizar la CEC en un porcentaje muy alto de enfermos, en la mayoría de los estudios la proporción de pacientes con una revascularización incompleta es muy superior en la cirugía sin CEC³⁰. Este hecho no sorprende, ya que las exigentes condiciones de exposición, inmovilidad y visibilidad necesarias para llevar a cabo las anastomosis coronarias se ven, con frecuencia, comprometidas al realizarlas sin CEC. Esta circunstancia puede impedir que se revascularicen todas las arterias que se deberían y comprometer la calidad de las anastomosis coronarias y el resultado clínico a largo plazo. Aunque alguno de los adalides de la cirugía sin CEC afirma que no existe una razón científica o técnica para que la calidad de la revascularización se vea comprometida cuando se realiza sin CEC, salvo una concepción inadecuada de la técnica o un proceso de aprendizaje inapropiado¹⁵, lo cierto es que esta afirmación no se ajusta al mundo real. Parece evidente que el umbral para considerar una arteria revascularizable es bastante más alto en los que practican la cirugía sin CEC. No obstante, tampoco puede descartarse que el diferente perfil del paciente, a menudo más desfavorable en la cirugía sin CEC, pueda influir a la hora de reducir la extensión de la revascularización.

Otro hecho importante y constante es la peor permeabilidad a medio y largo plazo de los injertos que se realizan sin CEC. Incluso en las manos de los cirujanos con mayor experiencia, parece evidente que la permeabilidad de los injertos es peor cuando se hacen sin CEC. Además de la mayor dificultad técnica que implica realizar las anastomosis coronarias con el corazón latiendo, este hecho también se ha relacionado con un estado de hipercoagulabilidad causado por la mayor activación de la cascada de la coagulación, la hiperactividad de las plaquetas y los niveles de fibrinógeno más elevados en la cirugía sin CEC^{1,3,16,40}. Este hecho ha condicionado que se recomiende incrementar las dosis de heparina intraoperatoria en la DAC sin CEC a niveles similares a los de la cirugía con CEC y utilizar doble antiagregación después de la intervención⁵⁷. Pero, incluso cuando se ha utilizado una misma pauta de anticoagulación perioperatoria, la permeabilidad de los injertos realizados sin CEC es peor que la de los que se hacen de manera convencional⁵⁸. También se ha invocado como posible causa de peor permeabilidad el uso de suturas para interrumpir el flujo en la arteria diana, ya que pueden lesionar la pared arterial³⁷. La revascularización efectiva, tal y como se define en el estudio ROOBY³⁸, va más allá de la simple visualización del injerto e implica la ausencia de estenosis que limiten el flujo, tanto en el injerto como en la arteria receptora. Cuando se considera este criterio de calidad, que parece relacionarse con un mejor resultado clínico, para valorar la revascularización conseguida con la cirugía, las diferencias a favor de la DAC con CEC son aún mayores.

En consonancia con la peor calidad de la revascularización y permeabilidad de los injertos, la recidiva de la isquemia miocárdica, ya sea en la forma de angina recurrente o de nuevos infartos es habitualmente mayor en los pacientes intervenidos sin CEC, así como lo es la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización y la mortalidad tardía^{1,16,29,30}.

Aunque la DAC sin CEC puede implicar un menor consumo de recursos inicialmente, el incremento de complicaciones vinculado a las reconversiones y las consecuencias clínicas que comporta la peor calidad de la revascularización y permeabilidad de los injertos son una causa de costes añadidos a medio y largo plazo. Sin embargo, en los EPA más recientes no se ha demostrado que esta estrategia comporte un ahorro inicial ni al año de la cirugía y, además, cuando se tienen en cuenta las reconversiones, los costes

favorecen a la DAC con CEC. Puede, por tanto, afirmarse que el recorte en el gasto que supone el menor consumo de hemoderivados en los pacientes intervenidos sin CEC se compensa con los gastos que supone la mayor necesidad de nuevos procedimientos de revascularización y los relacionados con la mayor incidencia de complicaciones en los pacientes que tienen que ser reconvertidos a DAC con CEC¹. Por ello, cuando se planifica una cirugía sin CEC, el cirujano no debería dudar en reconvertir precozmente la técnica, antes de forzar condiciones que den lugar a complicaciones y costes adicionales.

Conclusiones

Nada más lejos de nuestra intención que ser inflexibles en las conclusiones obtenidas de la revisión de la literatura y de nuestra propia experiencia. Buena parte de la evidencia disponible indica que la DAC sin CEC, cuando se lleva a cabo por cirujanos experimentados, puede resultar beneficiosa en aspectos de trascendencia clínica menor y que la DAC con CEC debería ser la técnica de revascularización preferida en la mayoría de los grupos. Pero ello no significa que no exista un lugar para la cirugía sin CEC. Hay circunstancias donde esta técnica es claramente ventajosa, como es el caso de los pacientes en los que el riesgo de la CEC es mayor que el de una revascularización incompleta y los que tienen aterosclerosis aórtica importante. El problema radica en que para poder llevar a cabo esta exigente técnica, especialmente en casos complejos, es necesario disponer de un equipo multidisciplinar con una sólida preparación y una práctica continua. Un cirujano que la practique de manera ocasional no debería considerarse capacitado para hacerlo como lo hace uno experimentado, hasta que demuestre que puede conseguir los mismos resultados que cuando utiliza la CEC. Esta práctica continua puede ser difícil de justificar, especialmente cuando algunos de los casos en los que estaría indicada pueden ser tratados también con TRCP. En cualquier caso, el entrenamiento debería hacerse en centros especializados con programas establecidos que garanticen una supervisión apropiada por cirujanos expertos. Lo que falta por definir es cuánta experiencia es necesaria para introducir y mantener este procedimiento.

Bibliografía

- Houliind K. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery: What is the status after ROOBY, DOORS, CORONARY and GOPCABE? *Future Cardiol*. 2013;9:569–79.
- Taggart DP, Altman DG, Gray AM, Lees B, Nugara F, Yu LM, et al. Effects of on-pump and off-pump surgery in the arterial revascularization trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015;47:1059–65.
- Pepper J. Recent data on off-pump coronary artery bypass grafting: The CORONARY and GOPCABE trials. *Euro Interv*. 2013;9:29–32.
- Bakaeen FG, Shroyer ALW, Gammie JS, Sabik JF, Cornwell LD, Coselli JS, et al. Trends in use of off-pump coronary artery bypass grafting: Results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:856–64.
- Li Z, Amsterdam EA, Danielsen B, Hoegh H, Young JN, Armstrong EJ. Intraoperative conversion from off-pump to on-pump coronary artery bypass is associated with increased 30-day hospital readmission. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:16–22.
- Van Dijk D, Nierich AP, Jansen EW, Nathoe HM, Suyker WJ, Diephuis JC, et al. Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: Results from a randomized study. *Circulation*. 2001;104:1761–6.
- Angelini GD, Taylor FC, Reeves B, Ascione R. Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): Clinical outcome in two randomized controlled trials. *Lancet*. 2002;359:1194–9.
- Puskas JD, Wilimas WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: A prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;125:797–808.
- Möller CH, Jensen BO, Gluud C, Perko MJ, Lund JT, Andersen LW, et al. The best bypass surgery trial: Rationale and design of a randomized clinical trial with blinded outcome assessment of conventional versus off-pump coronary artery bypass grafting. *Contemp Clin Trials*. 2007;28:540–7.
- Hueb W, Lopes NH, Pereira AC, Hueb AC, Soares PR, Favarato D, et al. Five-year follow-up of a randomized comparison between off-pump and on-pump stable multivessel coronary artery bypass grafting. The MASS trial. *Circulation*. 2010;122 Suppl 1:S48–52.
- Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, Collins JF, McDonald GO, Kozora E, et al. On-Pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2009;361:1827–37.
- Houliind K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, Hølem SJ, Schmidt TA, et al. The impact of avoiding cardiopulmonary bypass during coronary artery bypass surgery in elderly patients: The Danish On-pump Off-pump Randomization Study (DOORS). *Trials*. 2009;10:47–56.
- Lamy A, Devereaux PJ, Pranhajaran D, Taggart D, Shenshou D, Paolasso E, et al. Off-pump or on-pump coronary artery bypass grafting a 30-days. *N Engl J Med*. 2012;366:1489–97.
- Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, et al. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med*. 2013;368:1189–98.
- Sergeant P, Puskas J. Imperitia culpae adnumeratur. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:751–4.
- Briffa N. Off pump coronary artery bypass: A passing fad or ready for prime time. *Eur Heart J*. 2008;29:1346–9.
- Sabik JF III. On-pump coronary revascularization should be our preferred surgical revascularization strategy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:2472–774.
- Kuss O, von Salviati B, Börgermann J. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: A systematic review and meta-analysis of propensity score analyses. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140:829–35.
- Möller CH, Perko MJ, Lund JT, Andersen LW, Kelbaek H, Madsen JK, et al. No major differences in 30-day outcomes in high-risk patients randomized to off-pump versus on-pump coronary bypass surgery. The best bypass surgery trial. *Circulation*. 2010;121:498–504.
- Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): A pooled analysis of two randomized control trials. *Lancet*. 2002;359:1194–9.
- Houliind K, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, Holme SJ, Nielsen PH, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in elderly patients. Results from the Danish On-pump versus Off-pump Randomization Study. *Circulation*. 2012;125:2431–9.
- Afialo A, Rasti M, Ohayon SM, Shimony A, Eisenberg MJ. Off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery: an updated meta-analysis and meta-regression of randomized trials. *Eur Heart J*. 2012;33:1257–67.
- Lamy A, Tong W, Devereaux PJ, Gao P, Gafni A, et al. The cost implications of off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery at one year. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:1620–6.
- Reents W, Hilker M, Börgermann J, Albert M, Plötze K, Zacher M, et al. Acute kidney injury after on-pump or off-pump coronary artery bypass grafting in elderly patients. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:9–15.
- Nigwekar SU, Kandula P, Hix JK, Thakar CV. Off-pump coronary artery bypass and acute kidney injury: A meta-analysis of randomized and observational studies. *Am J Kidney Dis*. 2009;54:413–23.
- Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novick RJ, The evidence-based perioperative clinical outcomes research group. Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*. 2005;102:188–203.
- Almassi GH, Peci SA, Collins JF, Shroyer AL, Zenati MA, Grover FL. Predictors and impact on postoperative atrial fibrillation on patient's outcome: A report from the randomized on versus off bypass trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143:93–102.
- Böling A, Diegeler A, Hilker M, Zacher M, Reents W, Faerber G, et al. Preoperative atrial fibrillation and outcome in patients undergoing on-pump or off-pump coronary bypass surgery: Lessons learned from the GOPCABE trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2015;20:74–8.
- Takagi H, Mizuno Y, Niwa M, Goto S, for the ALICE Group. A meta-analysis of randomized trials for repeat revascularization following off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;17:878–81.
- Alamai F, Dainese L, Naliato M, Gregu S, Agrifoglio M, Polvani GL, et al. On- and Off-pump coronary surgery and perioperative myocardial infarction: An issue between incomplete and extensive revascularization. *Eur J Cardio-thorac Surg*. 2008;34:118–26.
- Kim JBK, Yun SC, Lim JW, Hwang SK, Jung SH, Song H, et al. Long-term survival following coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2280–8.
- Takagi H, Umemoto T, for the ALICE Group. Worse long-term survival after off-pump than on-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:1820–9.
- Takagi H, Watanabe T, Mizuno Y, Kawai N, Umemoto T, for the ALICE Group. A meta-analysis of adjusted risk estimates for survival from observational studies of complete versus incomplete revascularization in patients with multivessel disease undergoing coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2014;18:679–82.
- Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EW, Suyker WJ, Diephuis JC, van Boyen WJ, et al. A comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2003;348:394–402.
- Angelini GC, Culliford L, Smith DK, Hamilton MC, Murphy GJ, Ascione R, et al. Effects of on-pump and off-pump coronary artery surgery on graft patency,

- survival and health-related quality of life: Long-term follow-up of two randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009;137:295–303.
36. Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, Huber PR, Block PC, Duke PG, et al. Off-pump vs. Conventional coronary artery bypass grafting: Early and 1-year graft patency, cost and quality-of-life outcome: A randomized trial. *JAMA.* 2004;291:1841–9.
 37. Houliind KH, Fenger-Gron M, Holme SJ, Kjeldsen BL, Madsen SN, Rasmussen BS, et al. Graft patency after off-pump coronary bypass surgery is inferior even with identical heparinization protocols: Results from the Danish On-pump versus Off-pump Randomization Study (DOORS). *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;148:11812–21119.
 38. Hattler B, Messenger JC, Shroyer AL, Collins JF, Haugen SJ, Garcia JA, et al. Off-pump coronary artery bypass surgery is associated with worse arterial and saphenous vein graft patency and less effective revascularization. *Circulation.* 2012;125:2827–35.
 39. Ebrahimi R, Bakaeen FG, Uberoi A, Ardhelai A, Baltz JH, Hattler B, et al. Effect of clopidogrel use post coronary artery bypass surgery on graft patency. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:15–21.
 40. Zhang B, Zhou J, Li H, Liu Z, Chen A, Zhao Q. Comparison of graft patency between off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting: An updated meta-analysis. *Ann Thorac Surg.* 2014;97:1335–42.
 41. Puskas JD, Williams WH, O'Donnell R, Patterson RE, Sigman SR, Smith AS, et al. Off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting are associated with similar graft patency, myocardial ischemia, and freedom from reintervention: Long-term follow-up of a randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 2011;91:1836–43.
 42. Chaudry UAR, Harling L, Rao C, Ashafian H, Ibahim M, Kokotsakis J, et al. Off-pump versus on-pump coronary revascularization: Meta-analysis of mid and long-term outcomes. *Ann Thorac Surg.* 2014;98:563–73.
 43. Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, et al. Effects of off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med.* 2013;368:1179–88.
 44. Jensen BO, Hughes P, Rasmussen LS, Pedersen PU, Steinbrüchel DA. Health-related quality of life following off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting in elderly moderate to high-risk patients: A randomized trial. *Eur J Cardio-Thorac Surg.* 2006;30:294–9.
 45. Ascione R, Reeves BC, Taylor F, Seehra Angelini GD. Beating Heart against cardioplegic arrest studies (BHACAS 1 and 2): Quality of life at mid-term follow-up in two randomized controlled trial. *Eur Heart J.* 2004;25:765–70.
 46. Van Dijk D, Jansen EW, Hijman R, Nierich AP, Diephuis JC, Moons KG, et al. Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass surgery. *JAMA.* 2002;287:1405–12.
 47. Bishawi M, Shroyer AL, Rumsfeld JS, Spertus JA, Baltz JH, Collins JF, et al. Changes in health-related quality of life in off-pump versus on-pump cardiac surgery: Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass trial. *Ann Thorac Surg.* 2013;95:1946–51.
 48. Van Dijk D, Spoor M, Hijman R, Nathoe HM, Borst C, Jansen EW, et al. Cognitive and cardiac outcomes 5 years after off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery. *JAMA.* 2007;297:701–8.
 49. Jensen BO, Rasmussen LS, Steinbrüchel DA. Cognitive outcomes in elderly high-risk patients 1 year after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. A randomized trial. *Eur J Cardio-Torac Surg.* 2008;34:1016–21.
 50. Wagner TH, Hattler B, Bishawi M, Baltz JH, Collins JF, Quin JA, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery: Cost-effectiveness analysis alongside a multisite trial. *Ann Thorac Surg.* 2013;96:770–7.
 51. Attaran S, Harling L, Ashrafian H, Moscarelli M, Casula R, Anderson J, et al. Off-pump versus on-pump revascularization in females: A meta-analysis of observational studies. *Perfusion.* 2014;29:385–96.
 52. Shroyer AL, Hattler B, Wagner TH, Baltz JH, Collins JF, Carr BM, et al. Comparing off-pump and on-pump clinical outcomes and cost for diabetic cardiac surgery patients. *Ann Thorac Surg.* 2014;98:38–45.
 53. Sepehripour AG, Saso S, Punjabi P, Ashrafian H, Athanasiou T. Does off-pump coronary revascularization reduce mortality in re-operative coronary artery surgery? A meta-analysis of observational studies. *Perfusion.* 2013;28:340–9.
 54. Jarral O, Saso S, Athanasiou T. Does off-pump coronary artery bypass surgery have a beneficial effect on mortality in patients with left ventricular dysfunction. *Interactive Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;14:856–65.
 55. Harling L, Moscarelli M, Kidner E, Fattouch K, Ashrafian H, Athanasiou T. The effect of off-pump coronary artery bypass on mortality after acute coronary syndrome: A meta-analysis. *Interact J Cardiothorac Surg.* 2013;169:339–48.
 56. Sergeant P, Wouters P, Meyers B, Bert C, van Hemelrijck J, Bogaerts C, et al. OPCAB versus early mortality and morbidity: An issue between clinical relevance and statistical significance. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25:785–99.
 57. Kulik A, Ruel M, Jneid H, Ferguson BT, Hiratzka LF, Ikonomidis JS, et al. Secondary prevention after coronary artery bypass graft surgery. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131:926–64.
 58. Miller CR. SLOPCAB. Is the party over? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;48:1788–9.