

REVASCULARIZACIÓN CORONARIA SIN CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA. SUPERVIVENCIA ALEJADA

JUAN ESPINOZA, MARIANO CAMPORRONTONDO, MARIANO VRANCIC,
FERNANDO PICCININI, JUAN CAMOU, DANIEL NAVIA

Departamento de Cirugía Cardíaca, Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Argentina

Resumen Aunque los ensayos clínicos aleatorizados han comparado los resultados de la cirugía de revascularización coronaria (CRM) con y sin circulación extracorpórea (CEC), el efecto a largo plazo con la utilización de estas técnicas no ha sido evaluado. El objetivo del estudio fue evaluar la supervivencia alejada con la utilización de CRM con y sin CEC. Se incluyeron todos los pacientes sometidos a CRM durante el período 1996-2015 (n = 4687). La supervivencia a largo plazo y la incidencia de eventos cardíacos se compararon entre los que recibieron CRM sin-CEC (n = 3402) frente a los pacientes con-CEC (n = 1285). El punto final primario se definió como muerte por cualquier causa, analizándose la supervivencia a 10 años. Para reducir posibles sesgos se realizó un análisis ajustado por riesgo. La mortalidad hospitalaria global fue 3.1%, observándose una diferencia entre ambos grupos (2.3% vs. 5.2%, p < 0.0001) a favor de la cirugía sin-CEC. El análisis de la mortalidad no ajustada a largo plazo no mostró una diferencia significativa a 10 años (sin-CEC vs. con-CEC: 77.9% ± 1.2% vs. 80.2% ± 1.3%, p *log rank* = 0.361). En el análisis ajustado por riesgo tampoco se observó una diferencia significativa de supervivencia a 10 años (84.2% ± 2.9% vs. 80.3% ± 2.4%, p = 0.169). En conclusión, la CRM sin-CEC presentó una menor mortalidad hospitalaria, y no se encontró una diferencia en la mortalidad a largo plazo en comparación con CRM con-CEC.

Palabras clave: cirugía cardíaca, circulación extracorpórea, enfermedad coronaria

Abstract *Off-pump coronary revascularization. Late survival.* Although randomized clinical trials have compared the short-term results of coronary revascularization with on-pump vs. off-pump, the long-term survival effect of off-pump coronary surgery has not been analyzed. The aim of this study was to compare the long-term survival of patients with coronary surgery with off-pump technique. All patients that underwent coronary revascularization from November 1996 to March 2015 were included (n = 4687). We analyzed the long-term survival and the incidence of cardiac events between patients who received off-pump coronary revascularization (n = 3402) against those revascularized with on-pump technique (n = 1285). The primary endpoint was defined as death from any cause. To reduce potential biases, risk-adjusted analysis was performed (propensity score). In-hospital mortality and during follow-up (10 years) for both groups were analyzed. The overall hospital mortality was 3.1%. A statistically significant difference between groups in favor of off-pump surgery was observed (2.3% vs. 5.2%, p < 0.0001). In the survival analysis, off-pump surgery proved to have similar long-term survival as on-pump surgery (off-pump vs. on-pump: 77.9% ± 1.2% vs. 80.2% ± 1.3%, p *log rank* = 0.361); even in the adjusted survival analysis (84.2% ± 2.9% vs. 80.3% ± 2.4%, p = 0.169). In conclusion, off-pump coronary surgery was associated with lower in-hospital mortality; and it was not associated with increased long-term survival compared with on-pump surgery.

Key words: cardiac surgical procedures, extracorporeal circulation, coronary artery disease

Durante los últimos 30 años, la cirugía de revascularización miocárdica (CRM) se realizó principalmente con el uso de circulación extracorpórea (CEC) con parada cardiopléjica. Históricamente, la CRM con-CEC ha demostrado mejorar los síntomas isquémicos y, en pacientes seleccionados, prolongar la supervivencia¹⁻³. A mediados de la década de los '90s, surgió el interés

por la revascularización sin-CEC, con el fin de reducir las complicaciones postoperatorias asociadas con el uso de la misma: respuesta inflamatoria sistémica, disfunción cerebral, falla miocárdica e inestabilidad hemodinámica⁴⁻¹⁴.

El entusiasmo inicial de la cirugía sin CEC se vio atemperado por el riesgo de comprometer la calidad de la revascularización, la elevada tasa de infarto de miocardio peri-operatorio, y la permeabilidad del injerto a largo plazo¹⁵⁻¹⁷.

En la última década, se han realizado ensayos clínicos aleatorizados a gran escala que mostraron tendencias hacia la reducción en la incidencia de complicaciones

Recibido: 3-XI-2015

Aceptado: 29-VI-2016

Dirección postal: Dr. Juan C. Espinoza, Blanco Encalada 1543, 1428 Buenos Aires, Argentina

e-mail: jce.cirugia@gmail.com.ar

quirúrgicas tempranas con la CRM sin CEC¹⁸⁻²⁰. Los resultados de los ensayos aleatorizados publicados se limitan a 1 año de seguimiento luego de la cirugía; por lo tanto, los datos comparativos a largo plazo con respecto a los resultados entre ambas estrategias no han sido analizados.

Considerando que los beneficios de la CRM más probablemente aparezcan a largo plazo, se requiere comparar ambas estrategias quirúrgicas con respecto a mortalidad a largo plazo en una población de tamaño razonable para obtener el poder estadístico adecuado.

El objetivo de este estudio fue analizar el efecto a largo plazo de la CRM sin-CEC con una investigación ajustada por riesgo.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio observacional retrospectivo y comparativo sobre una base de datos cuya información es ingresada sistemáticamente en forma diaria. Todos los pacientes que son intervenidos mediante una cirugía cardíaca se registran en la base de datos de nuestra institución, que se utiliza en nuestra práctica diaria durante su estadía hospitalaria y sus sucesivos controles ambulatorios. La misma contiene las características basales de los pacientes, información detallada sobre la técnica quirúrgica y los resultados peri-operatorios.

Se incluyeron las personas intervenidas mediante una CRM desde noviembre de 1996 hasta marzo 2015, tanto en forma electiva como de urgencia o emergencia, en un único centro. El período de estudio comienza en 1996 debido a que esto coincide con la implementación de nuestra base de datos institucional. Se excluyeron aquellos con un procedimiento valvular concomitante o cirugía de la aorta.

Fueron incluidos 4687 pacientes; de los cuales 3402 (72.6%) con CRM sin CEC, y 1285 (27.4%) con CEC. Para el análisis del tamaño de la muestra y del poder estadístico se consideró una prueba a 2 colas (*2-tailed*) para un análisis de tiempo-evento (*time-to-event*). Se asumió el total de la muestra ($n = 4687$), un error alfa de 5%, un *Hazard Ratio* de 0.9, una probabilidad global de supervivencia del 80% a 10 años y una distribución asimétrica entre ambos grupos (70% sin CEC), y obtuvimos un poder estadístico observado de 84%.

Los pacientes que iban a ser intervenidos con CRM sin CEC, pero que se convirtieron y necesitaron la bomba ($n = 91$; 1.3% del total de la muestra; 1.7% del grupo CRM sin CEC) se consideraron pertenecientes al grupo sin CEC para el análisis según la-intención-de-tratar (*intention-to-treat*).

El punto final (*end point*) principal se definió como muerte por cualquier causa, debido a que es el índice más robusto e imparcial, que no requiere la apreciación subjetiva de terceros.

Las características preoperatorias se resumieron como media \pm desvío estándar (DE), mediana y rango intercuartilo, o prevalencia (en porcentaje), según correspondiere. Para examinar las diferencias entre ambos grupos se utilizó la prueba T de Student para muestras independientes o la U de Mann-Whitney para las variables continuas (acorde a la distribución) y Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para variables categóricas (Tabla 1).

Se han observado diferencias significativas entre ambos grupos que por sí mismas pudieron haber afectado los resultados, por lo que se realizó un análisis ajustado por riesgo según un puntaje de propensión (*propensity score*). Con esto

se intentó reducir el efecto de sesgo de selección de tratamiento y posibles factores de confusión.

Se calculó un puntaje de propensión de tener la cirugía sin CEC para cada paciente utilizando un modelo de regresión logística que incluyó todas las variables preoperatorias que figuran en la Tabla 1. Los pacientes fueron apareados 1:1 en las puntuaciones de propensión utilizando el método *codicioso* (*greedy-method*) sin reemplazos. Se utilizó un algoritmo de coincidencia como el vecino más cercano con una distancia de 0.001. Los resultados de interés entre los grupos apareados se compararon mediante la prueba t para muestras apareadas para las variables continuas y la prueba de McNemar para las variables categóricas.

Se calcularon curvas de supervivencia (tiempo libre de eventos) de Kaplan-Meier. Se utilizó la prueba de Mantel-Cox (*log-rank*) para evaluar las diferencias en la supervivencia entre ambos grupos. El seguimiento se logró mediante la comunicación directa con el paciente, su familia y su médico de cabecera, también se revisaron las historias clínicas. En la entrevista se indagó sobre supervivencia, síntomas, gestiones médicas a largo plazo, la incidencia de un nuevo infarto agudo de miocardio y/o la necesidad de angioplastia transluminal coronaria (ATC) o un nuevo procedimiento quirúrgico.

Se realizaron análisis de regresión uni y multivariados para investigar los predictores significativos de mortalidad hospitalaria y a 10 años. Las variables utilizadas para el análisis univariado fueron las variables clínicas listadas en la Tabla 1. Las variables con $p < 0.05$ en el análisis univariado fueron incluidas en los modelos multivariados. El análisis estadístico se realizó utilizando el IBM® SPSS® *Statistics* (versión 21).

El Comité de Ética institucional aprobó el presente trabajo y todos los pacientes han dado su consentimiento por escrito.

Las indicaciones para la CRM se basaron en los criterios clínicos y angiográficos clínicamente reconocidos. Todos los casos fueron operados a través de una esternotomía mediana. Las arterias mamarias fueron disecadas con electrocauterio ya sea pediculizadas o, más frecuentemente, como conductos esqueletizados, desde 2003. Ambos espacios pleurales se abrieron de forma rutinaria para disecar las mamarias. La arteria radial se obtuvo con el uso de electrocauterio en forma pediculizada en una sola incisión. Los conductos arteriales se prepararon con una solución diluida de papaverina aplicada una sola vez por vía tópica. En las operaciones realizadas con circulación extracorpórea, se utilizó protección miocárdica intermitente anterógrada y/o retrógrada utilizando cardioplejía sanguínea (28 °C – 32 °C). La arteria mamaria izquierda fue utilizada preferentemente para revascularizar la arteria descendente anterior²¹.

Las opciones de los conductos y sus configuraciones para otros territorios coronarios se determinaron sobre la base de la disponibilidad de conducto, el número de anastomosis, el territorio afectado, y la preferencia del cirujano²².

Se indicaron estatinas y aspirina rutinariamente para todos a partir del primero o segundo día posoperatorio, y se continuaron en forma indefinida, salvo contraindicación. La dosis de estatinas se ajustó para un objetivo de lipoproteína de baja densidad ≤ 100 mg/dl.

Resultados

Las características demográficas y clínicas basales se muestran en la Tabla 1. Luego de ajustar por las variables preoperatorias que se muestran en la Tabla 1, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos.

TABLA 1.– Características basales ajustado y no ajustado por riesgo

	No ajustado por riesgo			Ajustado por riesgo		
	Sin CEC* (n = 3 402)	Con CEC (n = 1 285)	p	Sin CEC (n = 394)	Con CEC (n = 394)	p
Edad (años (DE [†]))	64.5 (9.5)	63.7 (9.7)	0.013	62.4 (10.2)	63.2 (10.2)	0.429
IMC [‡] (Kg/m ² (DE))	23.7 (10.8)	27.1 (4.3)	0.000	26.2 (9.0)	26.4 (5.5)	0.732
Sexo femenino (%)	12.3	14.2	0.211	14.7	15.0	0.602
Diabetes mellitus (%)	27.0	23.4	0.013	23.6	23.1	0.866
Hipertensión arterial (%)	75.8	64.4	0.000	69.3	72.1	0.389
Dislipemia (%)	76.6	64.9	0.000	69.0	68.3	0.818
Tabaquista (actual/ex-)(%)	62.6	51.5	0.000	46.4	59.1	0.067
Cirugía electiva (%)	62.6	69.4	0.000	67.0	66.0	0.763
Re-operación (%)	2.9	9.0	0.000	5.6	7.9	0.201
Disfunción VI [§] moderada/grave (%)	19.3	5.6	0.000	10.9	11.9	0.654
Enfermedad del TCI (%)	22.1	19.3	0.038	19.0	21.1	0.477
Número de puentes totales (DE)	3.0 (0.8)	2.7 (0.9)	0.000	2.7 (1.1)	2.7 (1.0)	0.888
Número de puentes arteriales (DE)	2.9 (0.9)	1.7 (0.8)	0.000	2.2 (0.9)	2.2 (0.9)	0.968
Territorios coronarios afectados						
1 vaso (%)	3.6	5.2	0.000	7.1	4.8	0.116
2 vasos (%)	20.7	27.7		24.4	29.9	
3 vasos (%)	75.7	67.1		68.5	65.2	
IAM ^{**} previo (%)	27.8	31.6	0.011	26.1	28.9	0.380
ATC ^{††} previo (%)	21.5	19.3	0.096	19.0	20.6	0.592
Vasculopatía periférica (%)	3.2	4.8	0.010	4.1	2.8	0.327
Estenosis carotídea (%)	4.6	2.8	0.006	2.5	3.0	0.665
Endarterectomía carotídea (%)	1.8	0.5	0.002	0.8	0.8	1.000
Aneurisma aorta abdominal (%)	1.0	0.9	0.592	1.3	0.5	0.255
EPOC ^{‡‡} (%)	4.7	3.4	0.061	3.0	4.3	0.344
ACV ^{§§} previo (%)	3.6	2.8	0.156	2.0	3.6	0.194
IRC (%)	4.8	2.6	0.001	3.3	2.5	0.526

*CEC: circulación extracorpórea; †DE: desvío estándar; ‡IMC: índice de masa corporal; §VI: ventrículo izquierdo; ||TCI: tronco de la coronaria izquierda; **AM: infarto agudo de miocardio; †ATC: angioplastia transluminal coronaria; ‡EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; §§ACV: accidente cerebrovascular; ||IRC: insuficiencia renal crónica.

La tasa de mortalidad global fue del 3.1% (electiva = 1.5%; urgencia / emergencia = 6.0%). En el grupo sin-CEC fue 2.3% (n = 78) y 5.2% (n = 67) en el grupo con-CEC (p < 0.0001). En la población ajustada por riesgo fue 1.8% (n = 7) en el grupo sin-CEC y 6.9% (n = 27) en el grupo con-CEC (p < 0.0001). La Tabla 2 muestra los resultados posoperatorios. En la Tabla 3 se muestra el análisis uni y multivariado para muerte dentro de los 30 días de la cirugía. La cirugía con CEC demostró ser un factor de riesgo independiente de mortalidad a 30 días de la cirugía (odds ratio 2.3 (IC 95% 1.7-3.3, p < 0.001).

El seguimiento se completó en el 92.0% (n = 4311), con una mediana de seguimiento de 2157 días (rango intercuartil: 1016-3573 días). Durante este período, 691 (14.7%) fallecieron. El análisis de la mortalidad no ajustada a largo plazo (curva de Kaplan-Meier) no mostró una diferencia significativa a 10 años (sin-CEC vs.

TABLA 2.– Resultados posoperatorios

	SIN CEC* %	CON CEC %	p
	(n = 3402)	(n = 1285)	
Mortalidad	2.3	5.2	0.000
IAM †posoperatorio	1.6	4.3	0.000
ACV ‡posoperatorio	0.6	0.6	0.984
Re-operación por sangrado	2.2	3.0	0.118
Requerimiento de diálisis	0.8	1.2	0.181
Asistencia respiratoria mecánica (> 48h)	2.5	2.7	0.621
Fibrilación auricular	12.7	11.6	0.307
Mediastinitis	1.7	1.8	0.897

*CEC: circulación extracorpórea; †IAM: infarto agudo de miocardio; ‡ACV: accidente cerebrovascular

TABLA 3.– Predictores independientes de muerte temprana (< 30 días)

Factor de riesgo	Odds ratio	Intervalo de confianza del 95%	p
Edad	1.072	1.05-1.09	0.000
IRC* (con o sin diálisis)	2.283	1.30-4.02	0.004
Disfunción VI†	1.892	1.23-2.91	0.004
Cirugía urgencia/emergencia	3.911	2.70-5.66	0.000
CEC‡	3.353	2.33-4.83	0.000

*IRC: insuficiencia renal crónica; †VI: ventrículo izquierdo; ‡CEC: circulación extracorpórea

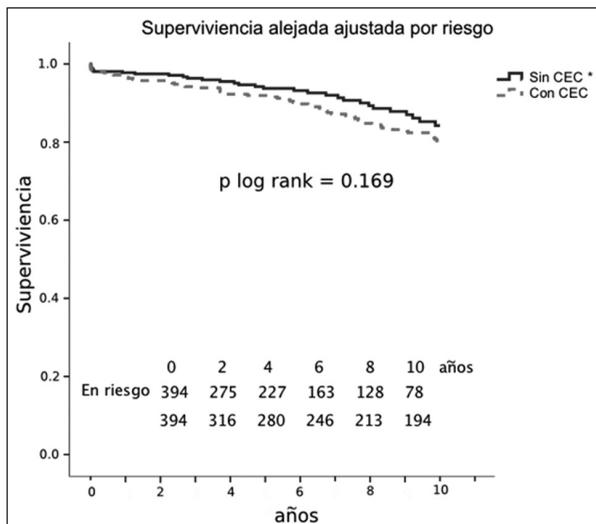


Fig. 1.– Perfil de resistencia bacteriana de los episodios con bacteriemia (n = 243)

con-CEC: $77.9\% \pm 1.2\%$ vs. $80.2\% \pm 1.3\%$, $p \log rank = 0.361$). En el análisis ajustado por riesgo tampoco se observó un beneficio significativo de supervivencia a 10 años de la cirugía sin CEC ($84.2\% \pm 2.9\%$ vs. $80.3\% \pm 2.4\%$, $p = 0.169$) como se muestra en Fig. 1.

El análisis de regresión proporcional de Cox uni y multivariada, evidenció que el uso de la circulación extracorpórea no tiene impacto en cuanto a la mortalidad a 10 años (Tabla 4).

Discusión

Los resultados del presente estudio evidencian que la cirugía sin CEC confiere un beneficio adicional en términos de mortalidad temprana (30 días). Dicho beneficio no se observó para mortalidad alejada (10 años). Estos resultados derivan de comparar ambas estrategias de revascularización en un número calculado de pacientes para lograr adecuada potencia estadística (84%).

A mediados de la década de los 90 hubo un resurgimiento de la cirugía sin CEC debido a las ventajas atribuidas a esta técnica. Los beneficios más notables, como sugieren varios estudios observacionales, son minimizar el accidente cerebrovascular embólico inducido por la manipulación invasiva de la aorta, y reducir la coagulopatía y la disfunción renal^{23, 24}. Con el advenimiento de la revascularización “todo arterial” surge el entusiasmo por combinar ambas estrategias para lograr una revascularización completa “todo arterial” sin invadir la aorta. Así surge la utilización de ambas arterias mamarias, una *in situ* y la otra como injerto libre anastomosadas entre sí siguiendo una configuración en «T», revascularizando los tres territorios coronarios en forma secuencial, y sin CEC. En EE.UU. aproximadamente entre el 10% y el 20% del total de CRMs se realizan sin CEC²⁵. En Japón, sin embargo, el 60% de las cirugías realizadas en la década del 2000 fueron sin CEC²⁶. No es posible precisar por qué los centros de EE.UU. siguen haciendo más cirugías con CEC que sin CEC. En este sentido, Polomsky y col. han observado, mediante un análisis sobre una base de datos nacional (n = 876 081), que los centros de alto volumen tienen menor mortalidad hospitalaria realizando la CRM sin CEC que con CEC (OR 0.5, $p < 0.001$)²⁷. Desafortunadamente, solo alrededor de la cuarta parte de las cirugías que se realizan en EE.UU. se llevan a cabo en centros de alto volumen. Esta observación sugiere que los centros con mayor experiencia en esta estrategia quirúrgica tienen mejores resultados pero solo representan una minoría (~20%).

Con el aumento de la cirugía sin-CEC, numerosos estudios han intentado evaluar si esta técnica es en realidad superior a la cirugía con-CEC. Takagi y col. observaron un beneficio de supervivencia con la cirugía con CEC a través de un meta-análisis de 18 ensayos controlados aleatorios que evaluaron mortalidad a 1 año de seguimiento, en la que había un 35% más de mortalidad (a 1 año) asociada con la cirugía sin CEC (odds ratio: 1.35; IC del 95%: 1.07 a 1.70; $p = 0.01$)²⁸. El ensayo clínico aleatorizado ROOBY (*Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass*),

TABLA 4.– Análisis uni y multivariado para óbito a 10 años luego de la cirugía

Análisis univariado Factor de riesgo	p	Odds ratio	Análisis multivariado	
			Intervalo de confianza del 95%	p
Edad	0.000	1.070	1.060-1.080	0.000
Diabetes mellitus	0.000	1.582	1.327-1.887	0.000
Hipertensión	0.008	1.253	1.027-1.529	0.027
Dislipemia	0.000		–	
Tabaquista (actual o ex-)	0.000	1.360	1.146-1.615	0.000
IRC* (con o sin requerimiento de diálisis)	0.000	1.921	1.410-2.618	0.000
IAM [†] previo	0.000		–	
Vasculopatía periférica	0.000		–	
EPOC [‡]	0.008		–	
ACV [§] previo	0.000		–	
Disfunción VI	0.000	1.694	1.391-2.063	0.000
Cirugía electiva	0.000	0.811	0.683-0.962	0.016
CEC ^{**}	0.000		–	
Re-operación	0.000		–	
Nº puentes arteriales	0.000	0.864	0.791-0.944	0.001
Nº puentes totales	0.000		–	
Re-operación por sangrado	0.015		–	
BCIAO ^{††} posoperatorio	0.000		–	
FA ^{‡‡} posoperatoria	0.000	1.251	1.008-1.552	0.042
Diálisis posoperatorio	0.000	7.633	4.685-12.438	0.000
ACV posoperatorio	0.049	2.442	1.151-5.179	0.020
Mediastinitis	0.000	2.017	1.324-3.073	0.001

*IRC: insuficiencia renal crónica; [†]IAM: infarto agudo de miocardio; [‡]EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; [§]ACV: accidente cerebrovascular; ^{||}VI: ventrículo izquierdo; ^{**}CEC: circulación extracorpórea; ^{††}BCIAO: Balón de contra pulsación intra-aortica; ^{‡‡}FA: fibrilación auricular

uno de los más grandes estudios aleatorizados publicado con respecto a esta controversia, también mostró peores resultados compuestos (mortalidad de cualquier causa, necesidad de reintervención, e infarto de miocardio no fatal) con la cirugía sin CEC²⁰. Sin embargo, debido a que dichos estudios de gran escala limitaron su análisis a un año de la cirugía, y considerando que los beneficios de la revascularización coronaria posiblemente aparezcan a más largo plazo, es solo razonable concluir que el impacto a largo plazo entre ambas estrategias no ha sido evaluado adecuadamente.

Las críticas del estudio ROOBY en particular, son muchas e incluyen un posible sesgo hacia la inclusión de pacientes de bajo riesgo, una tasa excesivamente alta de conversión al uso de la bomba (12.4%), y un tamaño de la muestra relativamente pequeño (n = 2203). Para abordar estas cuestiones, se realizó un ensayo internacional y multicéntrico que incluyó 4752 pacientes, el CORONARY (CABG Off or On Pump Revascularization Study)^{18,19}. Se aplicó un criterio estricto para incluir solo cirujanos experimentados. Los resultados al año no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a muerte,

accidente cerebrovascular no fatal, infarto de miocardio no fatal o insuficiencia renal. Por lo tanto, en oposición al estudio ROOBY, los resultados claramente no apoyaron la idea de que la cirugía con-CEC es superior a la cirugía sin CEC y en consecuencia la controversia persiste.

En el presente estudio, 4687 pacientes intervenidos a CRM en un único centro fueron divididos en 2 grupos en función de la estrategia utilizada (con o sin CEC). Se utilizó un análisis ajustado por riesgo para reducir el sesgo de selección debido a importantes diferencias en las características basales, que de otro modo podrían haber afectado los resultados (Tabla 1).

Los resultados mostraron una diferencia estadísticamente significativa en mortalidad a 30 días, en favor de la estrategia de revascularización sin CEC. La tasa de supervivencia a largo plazo más allá del primer año, como se ilustra en las curvas de Kaplan-Meier, demostró ser más favorable para los pacientes que recibieron la cirugía sin CEC, aunque este beneficio no logró una diferencia estadísticamente significativa a 10 años (p = 0.169) (Fig. 1).

Un análisis *post hoc* del ensayo clínico aleatorizado ART (Arterial Revascularization Trial) recientemente pu-

blicado también apoya la idea de que la cirugía sin CEC, al menos no confiere mayor riesgo en términos de morbi mortalidad, apoyando nuestros resultados²⁹.

Este estudio no está exento a las limitaciones inherentes a un análisis retrospectivo observacional. A pesar de haberse intentado minimizar rigurosamente el sesgo de selección utilizando un *score* de propensión y análisis de regresión multivariados, pudieron haber existido confundidores no medidos, sesgos de procedimiento, y/o el sesgo de detección que podrían haber afectado los resultados.

En conclusión, la cirugía sin CEC no se asoció con un aumento de la mortalidad a largo plazo en comparación con la revascularización con CEC.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Hoffman SN, TenBrook JA, Wolf MP, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one- to eight-year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1293-304.
- Ferguson TB Jr, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL. A decade of change-risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990-1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 480-9.
- Grover FL, Shroyer AL, Hammermeister K, et al. A decade's experience with quality improvement in cardiac surgery using the Veterans Affairs and Society of Thoracic Surgeons national databases. *Ann Surg* 2001; 234: 464-2.
- Weiland AP, Walker WE. Physiologic principles and clinical sequelae of cardiopulmonary bypass. *Heart Lung* 1986; 15: 34-9.
- Benetti FJ, Naselli G, Wood M, Geffner L. Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation: experience in 700 patients. *Chest* 1991; 100: 312-16.
- Cleveland JC Jr, Shroyer AL, Chen AY, Peterson E, Grover FL. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1282-88.
- Plomondon ME, Cleveland JC Jr, Ludwig ST, et al. Off-pump coronary artery bypass is associated with improved risk-adjusted outcomes. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 114-19.
- Wan S, Izzat MB, Lee TW, et al. Avoiding cardiopulmonary bypass in multivessel CABG reduces cytokine response and myocardial injury. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 52-56.
- Edmunds LH Jr. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: Suppl: S12-S16.
- Smith PL. The cerebral complications of coronary artery bypass surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1988; 70: 212-16.
- Savageau JA, Stanton BA, Jenkins CD, Frater RW. Neuropsychological dysfunction following elective cardiac operation. II. A six-month reassessment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 595-600.
- Taylor KM. Brain damage during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: Suppl: S20-S26.
- Chang WI, Kim KB, Kim JH, Ham BM, Kim YL. Hemodynamic changes during posterior vessel off-pump coronary artery bypass: comparison between deep pericardial sutures and vacuum-assisted apical suction device. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 2057-62.
- Vassiliades TA Jr, Nielsen JL, Lonquist JL. Hemodynamic collapse during off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 1874-79.
- Gill IS, Higginson LA, Maharajh GS, Keon WJ. Early and follow-up angiography in minimally invasive coronary bypass without mechanical stabilization. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 56-60.
- Balacumaraswami L, Abu-Omar Y, Anastasiadis K, et al. Does off-pump total arterial grafting increase the incidence of intraoperative graft failure? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 128: 238-44.
- Caputo M, Reeves BC, Rajkaruna C, Awair H, Angelini GD. Incomplete revascularization during OPCAB surgery is associated with reduced mid-term event-free survival. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 2141-47.
- Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. for the CORONARY Investigators. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Eng J Med* 2012; 366: 1489-97.
- Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, et al. for the CORONARY Investigators. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Eng J Med* 2013; 368: 1179-88.
- Shroyer AL, Grover FL, Hattler B, et al. Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass Study Group. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Eng J Med* 2009; 361: 1827-37.
- Navia D, Vrancic M, Vaccarino G, et al. Total arterial off-pump coronary revascularization using bilateral internal thoracic arteries in triple-vessel disease: surgical technique and clinical outcomes. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 524-30.
- Navia D, Vrancic M, Piccinini F, et al. Off-pump coronary artery bypass surgery with multiple arterial grafts in diabetic patients: Short and long-term results. *Rev Argent Cardiol* 2013; 81: 475-82.
- Bucerius J, Gummert JF, Walther T, et al. Impact of off-pump coronary bypass grafting on the prevalence of adverse perioperative outcome in women undergoing coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 807-12.
- Murkin JM, Boyd WD, Ganapathy S, Adams SJ, Peterson RC. Beating heart surgery: why expect less central nervous system morbidity? *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1498-501.
- Abu-Omar Y, Taggart DP. The present status of off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009; 36: 312-21.
- Polomsky M, He X, O'Brien SM, Puskas JD. Outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: Impact of preoperative risk. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 1193-8.
- Sezai Y, Orime Y, Tsukamoto S. Coronary artery surgery results 2005 in Japan. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 13: 220-3.
- Takagi H, Yamamoto H, Iwata K, Goto SN, Umemoto T. Ask not which can impair early morbidity ask which can improve late survival: a meta-analysis of randomized trials of off-pump versus on-pump coronary artery bypass. *Int J Cardiol* 2012; 158: 435-8.
- Taggart DP, Altman DG, Gray AM, et al for ART Investigators. Effects of on-pump and off-pump surgery in the Arterial Revascularization Trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015; 47: 1059-65.