

Original

# Cirugía coronaria sin bomba: revisión sistemática contemporánea y metaanálisis de sus resultados respecto a la cirugía con circulación extracorpórea



María Ángeles Tena<sup>a</sup>, Stefano Urso<sup>a,\*</sup>, José Manuel Martínez-Comendador<sup>b</sup>, Raquel Bellot<sup>a</sup>, Elio Martín Gutiérrez<sup>b</sup>, Jesús María González<sup>c</sup>, Rafael Sadaba<sup>d</sup>, Juan Meca<sup>e</sup>, Luis Ríos<sup>a</sup>, Cipriano Abad<sup>a</sup> y Francisco Portela<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

<sup>b</sup> Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario de León, León, España

<sup>c</sup> Unidad de Investigación, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Las Palmas, España

<sup>d</sup> Servicio de Cirugía Cardíaca, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

<sup>e</sup> Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital La Paz, Madrid, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 14 de noviembre de 2018

Aceptado el 17 de diciembre de 2018

On-line el 23 de febrero de 2019

### Palabras clave:

Metaanálisis

Revisión sistemática

Cirugía sin bomba

Cirugía de revascularización miocárdica

Permeabilidad de los injertos

### Keywords:

Meta-analysis

Systematic review

Off-pump

Coronary artery bypass grafting

Graft patency

## R E S U M E N

**Introducción y objetivos:** Treinta años después de su introducción, el debate acerca de los resultados de la revascularización miocárdica sin bomba con respecto a la técnica con bomba continúa abierto. Es por ello que planteamos realizar un metaanálisis comparando los resultados a corto y largo plazo de las 2 técnicas quirúrgicas.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados comparando cirugía coronaria con bomba versus sin bomba con tamaño muestral  $\geq 100$  pacientes en las bases de datos PubMed, EMBASE y Cochrane hasta diciembre del 2017.

**Resultados:** Treinta y cuatro ensayos clínicos con un total de 16.435 pacientes y 9.643 injertos analizados angiográficamente fueron incluidos en nuestro metaanálisis. La cirugía sin bomba presentó similar mortalidad a los 30 días y en un año comparada con la cirugía con bomba. La técnica sin bomba presentó un riesgo significativamente menor de accidente cerebrovascular a los 30 días (RR 0,73; IC del 95%, 0,57-0,94;  $p = 0,015$ ).

Sin embargo, se asoció a un mayor riesgo de nueva revascularización en un año (RR 1,52; IC del 95%, 1,18-1,96;  $p = 0,001$ ), una mayor mortalidad a los 5 años (RR 1,15; IC del 95%, 1,03-1,29;  $p = 0,012$ ) y peor permeabilidad de los injertos (RR 0,97; IC del 95%, 0,94-0,99;  $p = 0,007$ ) comparada con la cirugía con circulación extracorpórea.

**Conclusiones:** La cirugía sin bomba podría proporcionar mejores resultados neurológicos a corto plazo a expensas de una menor permeabilidad de los injertos, una mayor tasa de nueva revascularización al año y una mayor mortalidad a los 5 años.

© 2019 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Off-pump coronary surgery: An updated systematic review and meta-analysis

### A B S T R A C T

**Introduction and objectives:** After 30 years, off-pump coronary artery bypass grafting benefits are still controversial when compared with the on-pump technique. For this reason, a meta-analysis is presented that compares the early and long-term results of the 2 surgical strategies.

**Methods:** A search was made of PubMed, EMBASE, and the Cochrane library database for clinical trials up to December 2017 for randomised clinical trials investigating off-pump versus on-pump coronary surgery with sample size of  $\geq 100$  patients.

**Results:** A total of 34 clinical trials, with a total of 16,435 patients and 9643 examined grafts were included in this meta-analysis. Off-pump surgery achieved similar 30-day and 1-year mortality compared with on-pump surgery. The off-pump technique significantly decreased the risk of 30-day stroke (RR 0.73; 95% CI; 0.57-0.94;  $p=0.015$ ), but it increases 1-year repeat revascularization risk (RR 1.52; 95% CI; 1.18-1.96;  $p=0.001$ ), 5-year mortality risk (RR= 1.15; 95% CI; 1.03-1.29;  $p=0.012$ ) and it is associated with worse graft patency (RR 0.97; 95% CI; 0.94-0.99;  $p=0.007$ ) compared with on-pump surgery.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: stefano.urso@inwind.it (S. Urso).

**Conclusions:** Off-pump coronary surgery may provide better short-term neurological results compared with the on-pump technique, at the expense of a worse graft patency, increased risk of 1-year repeat revascularisation, and of 5-years mortality.

© 2019 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

El entusiasmo inicial originado por la introducción de la cirugía de revascularización coronaria (CABG) sin bomba<sup>1</sup> fue seguido de un escepticismo progresivo respecto a sus resultados a medio y largo plazo<sup>2</sup>. La mayor complejidad técnica del procedimiento sin bomba, especialmente cuando no se acompaña de un proceso de aprendizaje adecuado<sup>3</sup>, y sus resultados poco convincentes a largo plazo pueden explicar la falta de generalización de esta técnica.

Con independencia de las causas que hacen que la cirugía sin bomba sea un procedimiento minoritario en los países occidentales (actualmente solo un 20% de la CABG se realiza sin bomba<sup>4</sup>), el debate sobre su eficacia y seguridad continúa abierto. Por esta razón, decidimos llevar a cabo el siguiente metaanálisis centrado en los resultados a corto y a largo plazo.

## Material y métodos

### Estrategia de búsqueda

Se revisaron las bases de datos PubMed, EMBASE y Cochrane en busca de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) sobre la cirugía coronaria sin bomba. Los términos de búsqueda utilizados fueron «off pump AND CABG». A la búsqueda, llevada a cabo el 16 de diciembre del 2017, se aplicaron filtros para identificar ensayos clínicos. No se aplicó límite sobre el año de publicación. Se restringió la búsqueda a artículos publicados en inglés. La estrategia de búsqueda en PubMed fue la siguiente: off[All Fields] AND pump[All Fields] AND CABG[All Fields] AND Randomized Controlled Trial[ptyp].

### Selección de estudios

Tres investigadores (MAT, SU, JM) revisaron todos los resúmenes disponibles de artículos para su posible inclusión. Los ECA comparando cirugía coronaria aislada con bomba y cirugía sin bomba realizados en pacientes adultos se sometieron a una revisión completa del texto. Se cotejaron los resúmenes con el mismo autor para evitar la duplicidad de los datos. Las divergencias fueron resueltas por consenso. Se estudiaron los metaanálisis publicados previamente y los artículos de revisión para evaluar publicaciones para su inclusión.

La población a estudio, la intervención, la técnica de comparación y los resultados y diseño del estudio (PICOS) fueron los siguientes:

1. Participantes: pacientes adultos tratados mediante cirugía coronaria aislada.
2. Intervención: cirugía coronaria sin bomba.
3. Técnica de comparación: cirugía coronaria con bomba.
4. Resultados: resultados a 30 días: mortalidad global, accidente cerebrovascular agudo (ACVA); resultados a un año: mortalidad global, revascularización repetida; resultados a 5 años: mortalidad global, revascularización repetida, y permeabilidad de los injertos.
5. Diseño del estudio: ECA con tamaño muestral  $\geq 100$  pacientes.

Los criterios de exclusión fueron: población a estudio < 100 pacientes, estudios distintos de ECA, ECA que no comparen el procedimiento con y sin bomba, y ECA que no reporten ninguno de los resultados de interés. Se revisaron de forma completa aquellos estudios cuyo resumen sugería que se cumplían los criterios de inclusión.

### Recogida de datos y características de los estudios incluidos

Se registraron los siguientes datos para cada estudio: apellido del primer autor, año de publicación, detalles del diseño del estudio, número de participantes, y duración del seguimiento. También se registraron las características de la población a estudio incluyendo fracción de eyección del ventrículo izquierdo preoperatoria, prevalencia de enfermedad de 3 vasos, uso de arteria mamaria interna, perfil de riesgo y número de injertos por paciente, y se listaron de acuerdo con el tamaño de la población muestral (tabla 1).

### Validez interna y evaluación de sesgos

La validez interna y el riesgo de sesgos (tabla 2) de los estudios incluidos fueron analizados de acuerdo con Cochrane Collaboration Methods<sup>5</sup> por 3 revisores independientes, y las diferencias se resolvieron por consenso.

### Análisis de datos

Los cálculos se llevaron a cabo con el programa estadístico R, concretamente el paquete Meta y el software estadístico MedCalc versión 17.9.6 (MedCalc Software bvba, Ostend, Bélgica; <http://www.medcalc.org>; 2017). La heterogeneidad fue evaluada mediante el test Q de Cochran y la inconsistencia fue medida usando el  $I^2$ . Los resultados binarios de cada uno de los estudios incluidos fueron procesados para calcular el riesgo relativo (RR) individual y agrupado con el correspondiente valor del 95% del intervalo de confianza (IC del 95%). Para los resultados binarios (mortalidad, revascularización repetida, ACVA, registrados como eventos sí/no), la equivalencia del RR fue establecida en 1, siendo un RR < 1 en favor de la cirugía sin bomba, y un valor de RR > 1 en favor de la cirugía con bomba. El RR se computó mediante la metodología de Mantel-Haenszel aplicando el modelo de efectos fijos en el caso de inconsistencia estadística baja ( $I^2 \leq 25\%$ ) y el modelo de efectos aleatorios en el caso de inconsistencia estadística moderada o alta ( $I^2 > 25\%$ ).

Para el análisis de mortalidad y nueva revascularización a largo plazo se registró el número total de eventos.

Para el análisis de permeabilidad de los injertos, se registró la variable «número de injertos permeables» sobre el total de injertos explorados. Por tanto, en este caso el RR debe interpretarse de forma especular: RR < 1 a favor del grupo con bomba y RR > 1 a favor del sin bomba.

El análisis de sensibilidad se realizó excluyendo cada estudio, uno por uno, y repitiendo el metaanálisis para cada uno de los ítems, comprobando la influencia de los resultados individuales en el resultado global. El riesgo de sesgos de publicación se valoró mediante inspección visual de los *funnel plot* y los análisis de

**Tabla 1**

Descripción de los estudios

Ensayo clínico aleatorizado	Años	N		EF		Scores de riesgo (media ± desviación estándar)		Enfermedad de 3 vasos		Uso de AMI
		Sin bomba	Con bomba	Sin bomba	Con bomba	Sin bomba	Con bomba	Sin bomba	Con bomba	
Lamy et al. (CORONARY trial)	2012 2013 2016	2.375	2.377	EF > 50% → 70,5%	EF > 50% → 70,9%	ES standard 0-2: 28,6%	ES standard 0-2: 27,8%	56,1%	60,4%	NR
Diegeler et al. (GOPCABE study)	2013	1.187	1.207	EF > 50% → 67,1%	EF > 50 → 68,5%	ES standard 3-5: 51,7% ES log 8,3 ± 7,2	ES standard 3-5: 54,1% ES log 8,2 ± 6,6	60,0%	60,5%	NR
Shroyer et al. (ROOBY trial)	2009 2017	1.104	1.099	EF < 35% → 5,7%	EF < 35% → 5,7%	ES II 1,9 ± 1,8	ES II 1,8 ± 1,8	65%	68%	AMI con bomba 97%
Houliand et al. (DOORS study)	2012	450	450	EF > 54% → 59,4% EF > 50% → 66%	EF > 54% → 58% EF > 50% → 69%	ES standard 5	ES standard 5	81%	78%	AMI sin bomba 96% AMI con bomba 93% AMI sin bomba 91%
Lemma et al.	2012	208	203	EF 30-50% → 51,0%	EF 30-50% → 56,7%	ES log 4 ES standard 8	ES log 4 ES standard 8	NR	NR	AMI con bomba 97%
Angelini et al. (BHACAS 1 and 2)	2002 2009	200	201	BHACAS 1 EF < 50% → 20%  BHACAS 2 EF < 50% → 24%	BHACAS 1 EF < 50% → 21%  BHACAS 2 EF < 50% → 23%	Parsonnet > 10  BHACAS1 20%  BHACAS2 21%	Parsonnet > 10  BHACAS1 17%  BHACAS2 12%	NR	NR	AMI sin bomba 99% BHACAS1 AMI con bomba 95% AMI sin bomba 93%  BHACAS2 AMI con bomba 98% AMI sin bomba 99% AMI con bomba 90%
Straka et al. (PRAGUE-4)	2004	204	184	EF < 35% → 4%	EF < 35% → 5%	NR	NR	68%	68%	AMI sin bomba 97% AMI con bomba 93% AMI sin bomba 95%
Moller et al. (The Best bypass Surgery trial)	2010	176	163	EF > 54% → 78% EF 30-50% → 49%  EF > 50% → 51%	EF > 54% → 84% EF < 30-50% → 49%  EF > 50% → 51%	ES standard 6,9 ± 1,7	ES standard 6,9 ± 1,6	100%	100%	AMI sin bomba 94% AMI con bomba 98% NR
Hueb et al. (MASS III trial)	2010	155	153	EF media → 70%	EF media → 68%	NR	NR	74%	76%	AMI con bomba 94% AMI sin bomba 98% NR
Forouzannia et al.	2011	150	154	EF media → 45,3 ± 9%	EF media → 43,7 ± 9%	NR	NR	NR	NR	AMI con bomba 97%
Legare et al.	2004	150	150	EF > 50% → 86,7%	EF > 50% → 84,7%	NR	NR	67,3%	74,3%	AMI con bomba 97%
Karolak et al.	2007									AMI sin bomba 97%
Mazzei et al.	2007	150	150	EF < 30% → 13,4%	EF < 30% → 12,0%	NR	NR	NR	NR	AMI con bomba 96%
Chen et al.	2004	150	150	EF media → 50 ± 6,7%	EF media → 54 ± 7,5%	NR	NR	100%	100%	AMI sin bomba 94% AMI con bomba 97,3% AMI sin bomba 98,7%
Van Dijk et al. (Octopus trial)	2001 2007	142	139	EF > 50% → 77%	EF > 50% → 79%	NR	NR	20%	27%	Injertos arteriales con bomba 76%
Nathoe et al. (Octopus trial)	2003									Injertos arteriales sin bomba 84%
Motallebzadeh et al.	2007	108	104	EF > 50% → 46% EF 30-50% → 48%	EF > 50 → 49% EF 30-50% → 40%	ES standard 3	ES standard 3	72%	78%	NR
Hlavicka et al. (PRAGUE 6)	2016	98	108	EF > 50 → 43,9% EF 30-50 → 44,9%	EF > 50 → 47,2% EF 30-50 → 41,7%	ES standard 7,7 ± 1,8  ES log 10,7 ± 8,6	ES standard 7,7 ± 1,5  ES log 9,8 ± 5,1	73%	79%	AMI con bomba 95% AMI sin bomba 94%

Tabla 1 (continuación)

Ensayo clínico aleatorizado	Años	N		EF		Scores de riesgo (media ± desviación estándar)		Enfermedad de 3 vasos		Uso de AMI
		Sin bomba	Con bomba	Sin bomba	Con bomba	Sin bomba	Con bomba	Sin bomba	Con bomba	
Nogueira et al.	2008	105	97	EF media → 64,6%	EF media → 65,7%	NR	NR	75,8%	73,8%	NR
Hernández et al.	2007	99	102	EF ≥ 60% → 66,7%	EF ≥ 60 → 56,2%	NR	NR	54,6%	56-9%	AMI con bomba 98%
Iqbal et al.	2014	100	100	NR	NR	ES standard 1,8 ± 1,9	ES standard 3,0 ± 2,1	NR	NR	AMI sin bomba 97% NR
Puskas et al. (SMART study)	2004 2011	98	99	EF > 55% → 52,3%	EF > 55 → 51,6%	NR	NR	NR	NR	Injertos arteriales con bomba 41%
Muneretto et al.	2003	88	88	EF < 30% → 12,5%	EF < 30% → 7,9%	ES standard 6,6 ± 3,8	ES standard 6,1 ± 3,5	49%	51%	Injertos arteriales sin bomba 41% AMI con bomba 100,00%
Al-Ruzzeh et al.	2006	84	84	EF > 50% → 79%	EF > 50% → 77%	NR	NR	NR	NR	AMI sin bomba 100,00% Injertos arteriales con bomba 71%
Kobayashi et al. (JOCRI study)	2005	81	86	EF media → 57 ± 14%	EF media → 54 ± 14%	NR	NR	68%	68%	Injertos arteriales sin bomba 73% NR
Gerola et al.	2004	80	80	Pacientes excluidos si EF ≤ 35%	Pacientes excluidos si EF ≤ 35%	NR	NR	NR	NR	AMI con bomba 98%
Sousa et al. (PROMISS)	2010	75	75	EF > 49% → 93%	EF > 49% → 74%	ES standard 3,9 ± 2,4	ES standard 3,7 ± 2,3	100%	100%	AMI sin bomba 99% AMI con bomba 100%
Fattouch et al.	2009	63	65	EF media → 44 ± 10%	EF media → 42 ± 12%	NR	NR	NR	NR	AMI sin bomba 100% AMI con bomba 92%
Masoumi et al.	2008	62	62	EF media → 34,4 ± 5%	EF media → 32,6 ± 5%	NR	NR	97%	92%	AMI sin bomba 94% AMI con bomba 100%
Lingaas et al.	2006	60	60	EF media → 71 ± 12%	EF media → 72 ± 10	NR	NR	55%	45%	AMI sin bomba 100% AMI con bomba 100%
Nesher et al.	2006	60	60	NR	NR	NR	NR	NR	NR	AMI sin bomba 98% AMI con bomba 100% AMI sin bomba 100%
Sajja et al.	2007	56	60	EF < 49% → 42,9%	EF < 49% → 41,7%	NR	NR	NR	NR	NR
Wandschneider et al.	2000	41	67	NR	NR	NR	NR	NR	NR	AMI con bomba 89,9% AMI sin bomba 90,1% AMI con bomba 100%
Khan et al.	2004	54	50	EF > 49% → 76%	EF > 49% → 73%	NR	NR	100%	100%	AMI sin bomba 96% AMI con bomba 100% AMI sin bomba 100% AMI con bomba 100% AMI sin bomba 100%
Yu et al.	2014	51	51	EF media → 43,4 ± 9,5%	EF media → 41,9 ± 8,8	NR	NR	100%	100%	AMI sin bomba 96% AMI con bomba 100% AMI sin bomba 100% AMI con bomba 100% AMI sin bomba 100%
Tatoulis et al.	2006	50	50	EF > 60% → 56%	EF > 60% → 58%	NR	NR	NR	NR	AMI sin bomba 100%

Descripción de los ensayos clínicos aleatorizados.

AMI: arteria mamaria izquierda; EF: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ES log: euroSCORE logístico; ES standard: euroSCORE estándar; ES II: euroSCORE II; NR: no reportado.

**Tabla 2**

Validez interna y evaluación del riesgo de sesgo

Autor	Año publicación	Métodos adecuados de generación de secuencias de aleatorización.	Ocultación de la asignación	Cegamiento de los participantes y del personal	Manejo de los datos de resultado incompletos	Notificación selectiva de resultados	Libre de otros sesgos
Shroyer et al. (ROOBY trial)	2009	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí
Shroyer et al. (ROOBY trial)	2017	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí
Straka et al. (PRAGUE-4)	2004	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí
Hlavicka et al. (PRAGUE 6)	2016	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí
Moller et al. (The best bypass surgery trial)	2010	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Hueb et al. (MASSIII)	2010	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Van Dijk et al. (Octopus trial)	2001	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí
Nathoe et al. (Octopus trial)	2003	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí
Van Dijk et al. (Octopus trial)	2007	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí
Lamy et al. (CORONARY)	2012	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí
Lamy et al. (CORONARY)	2013	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí
Lamy et al. (CORONARY)	2016	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí
Angelini et al. (BHACAS 1 AND 2)	2002	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro
Angelini et al. (BHACAS 1 AND 2)	2009	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro
Houliand et al. (DOORS)	2012	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro
Muneretto et al.	2003	Sí	Poco claro	No	Sí	Sí	Poco claro
Sajja et al.	2007	Sí	Sí	No	Poco claro	Sí	Poco claro
Mazzei et al.	2007	Sí	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí
Forouzannia et al.	2010	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	Sí	Sí
Lemma et al.	2012	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Poco claro
Khan et al.	2004	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Poco claro
Lingaas et al.	2004	Sí	Sí	No	Sí	Poco claro	Poco claro
Masoumi et al.	2010	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Sí	Sí	Poco claro
Fattouch et al.	2009	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Poco claro
Gerola et al.	2004	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	Sí	Sí
Kobayashi et al. (JOCRI)	2005	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí
Hernandez et al.	2007	Sí	Sí	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro
Legare et al.	2004	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Karola et al.	2007	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Nogueira et al.	2008	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Poco claro	Sí	Poco claro
Sousa et al. (PROMISS)	2010	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Poco claro
Puskas et al. (SMART study)	2004	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Puskas et al. (SMART study)	2011	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Diegeler et al. (GOPCABE)	2013	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí
Al-Ruzzeh et al.	2006	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Poco claro
Iqbal et al.	2014	Poco claro	Poco claro	No	Sí	Poco claro	No
Motallebzadeh et al.	2007	Poco claro	Sí	No	Sí	Sí	Poco claro
Tatoulis et al.	2006	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí
Wandschneider et al.	2000	Poco claro	Poco claro	No	Poco claro	Poco claro	Poco claro
Yu et al.	2014	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Poco claro	Poco claro
Chen et al.	2004	Poco claro	No	No	Sí	Sí	Poco claro
Nesher et al.	2006	Sí	Sí	Poco claro	Sí	Sí	Sí

regresión lineal. Se utilizaron *forest plot* como representación gráfica del análisis. El RR de cada estudio está representado como un cuadrado (con líneas extendiéndose al IC del 95%) y el RR agrupado como un diamante. El peso representa el

porcentaje que cada estudio individual contribuye al resultado global. El tamaño del cuadrado correspondiente a cada estudio en el diagrama es proporcional al peso de dicho estudio en el análisis.

**Tabla 3**  
Resultados del metaanálisis

Ítem	Tamaño muestral	Sin bomba	Con bomba	RR (IC del 95%)	Valor de p para resultado	I <sup>2</sup>	Valor de p para heterogeneidad
Mortalidad a los 30 días	16.435	1,9%	2,2%	0,87 (0,71-1,07)	0,19 (efectos fijos)	0%	0,90
Mortalidad a 1 año	11.816	4,9%	4,7%	1,03 (0,88-1,21)	0,68 (efectos fijos)	0%	0,81
Mortalidad a 5 años	8.442	13,9%	12,1%	1,15 (1,03-1,29)	0,012 (efectos fijos)	18%	0,29
ACVA a los 30 días	15.904	1,2%	1,7%	0,73 (0,57-0,94)	0,015 (efectos fijos)	0%	0,83
Revascularización repetida a un año	11.180	2,6%	1,7%	1,52 (1,18-1,96)	0,001 (efectos fijos)	0%	0,97
Revascularización repetida a 5 años	8.442	5,6%	5,0%	1,12 (0,94-1,34)	0,19 (efectos fijos)	0%	0,92
Permeabilidad de los injertos	9.643 injertos explorados	87,8% injertos permeables	91,3% injertos permeables	0,97 (0,94-0,99)	0,007 (efectos aleatorios)	76%	0,001

Resultado del metaanálisis.

ACVA: accidente cerebrovascular; IC: intervalo de confianza. RR: riesgo relativo.

La significación estadística se estableció en el nivel de 0,05 de 2 colas para las pruebas de hipótesis y en 0,10 para las pruebas de heterogeneidad. Se reportan valores p no ajustados.

Este estudio se ha llevado a cabo en conformidad con The Cochrane Collaboration, el Quality of Reporting of Meta-Analyses guidelines (QUOROM)<sup>6</sup> y Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)<sup>7</sup>.

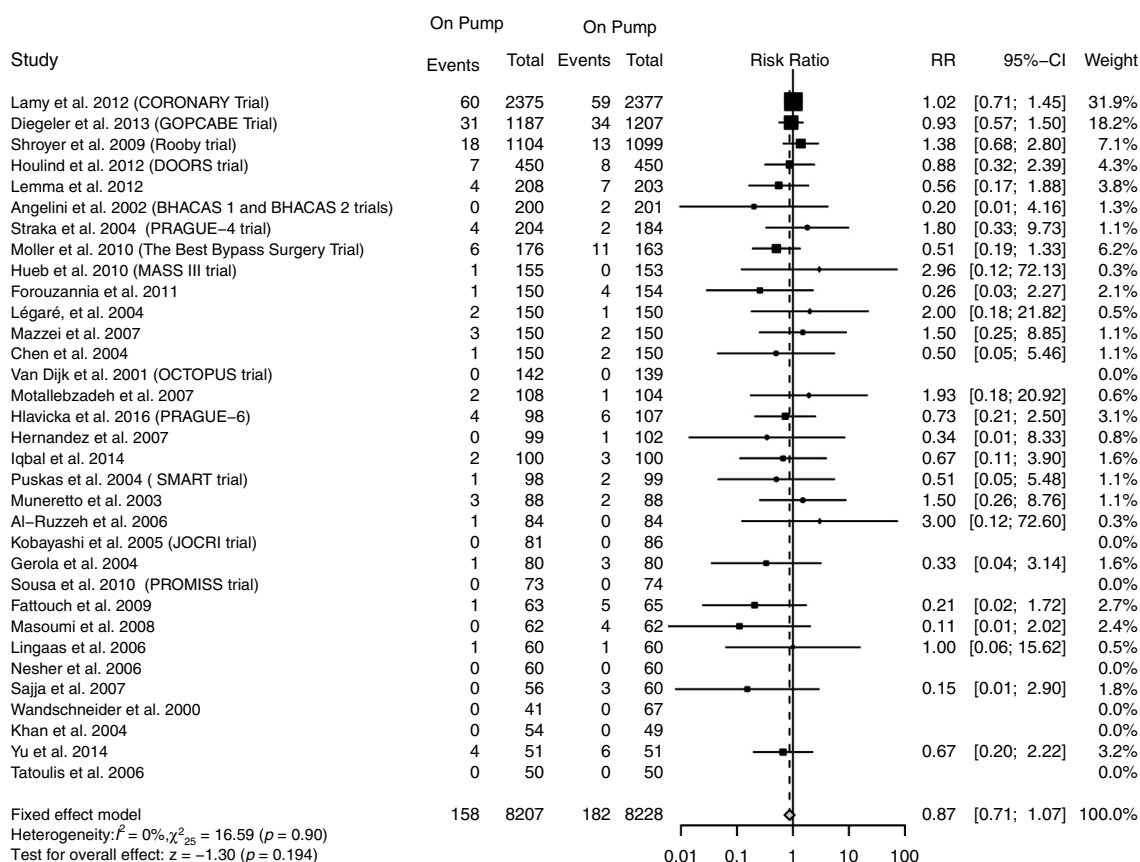
**Resultados**

La estrategia de búsqueda proporcionó 175 resúmenes. Se obtuvieron 20 resúmenes más mediante búsqueda manual. Del total de 195 resúmenes, se excluyeron 73 porque no se enfocaban en la comparación entre cirugía con y sin bomba (n = 61) o no tenían el diseño de ECA (n = 12). Por tanto, 122 artículos fueron revisados de

forma completa (anexo 1, figura 1). De ellos, 42 artículos<sup>8-49</sup> publicados de 34 ECA fueron incluidos en este metaanálisis (tabla 1) y 80 fueron excluidos.

*Síntesis de datos cuantitativos*

Los resultados del metaanálisis se resumen en la tabla 3. No se encontraron diferencias en el riesgo de mortalidad a 30 días (158/8207 [1,92%] en el grupo sin bomba versus 182/8228 [2,21%] en el grupo con bomba; RR 0,87; IC del 95% 0,71-1,07; p = 0,19; 34 estudios incluidos) (fig. 1). El funnel plot (anexo 1, figura 2) y el análisis de regresión lineal no mostraron asimetría significativa (p = 0,07), por lo que no se detectaron sesgos de publicación por estos métodos. El análisis de sensibilidad (anexo 1, figura 3) no cambió el resultado final.



**Figura 1.** Forest plot de mortalidad en 30 días.

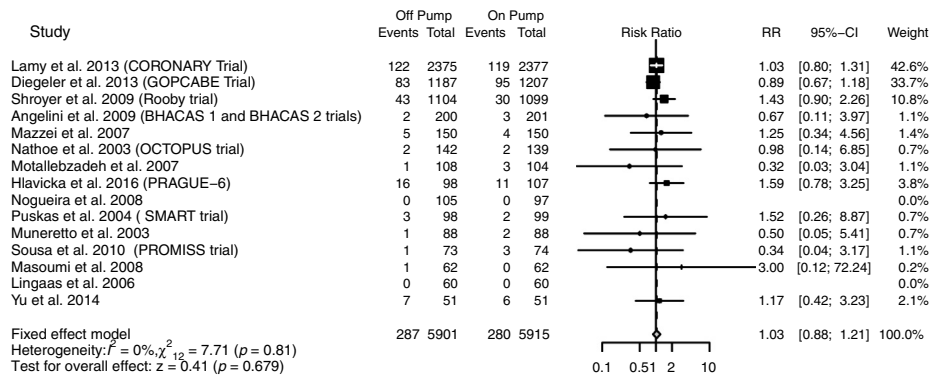


Figura 2. Forest plot de mortalidad en un año.

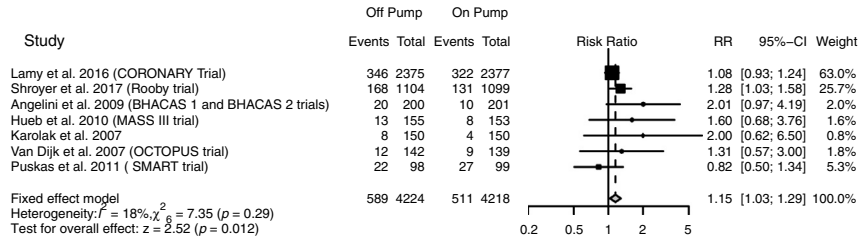


Figura 3. Forest plot de mortalidad en 5 años.

De forma similar, no se detectaron diferencias en términos de mortalidad a un año (287/5901 [4,9%] en el grupo sin bomba versus 280/5915 [4,7%] en el grupo con bomba; RR 1,03; IC del 95% 0,88-1,21;  $p = 0,68$ ; 15 estudios incluidos) (fig. 2). El *funnel plot* (anexo 1, figura 4) y el análisis de regresión lineal no mostraron asimetría ( $p = 0,94$ ), por lo tanto, no se detectó sesgo de publicación. El análisis de sensibilidad (anexo 1, figura 5) no modificó el resultado final.

El análisis de mortalidad a los 5 años mostró un aumento significativo del riesgo en el grupo sin bomba (589/4224 [13,9%] versus 511/4218 [12,1%] en el grupo con bomba; RR 1,15; IC del 95% 1,03-1,29;  $p = 0,012$ ; 7 estudios incluidos) (fig. 3). El *funnel plot* (anexo 1, figura 6) y el análisis de regresión lineal no mostraron asimetría ( $p = 0,24$ ), por lo que no se detectó sesgo de publicación. El análisis de sensibilidad (anexo 1, figura 7) confirmó este resultado con una excepción: excluyendo del análisis al ROOBY Trial<sup>13</sup>, no se encontraron diferencias significativas entre los 2 grupos.

El metaanálisis de la incidencia de ACVA a los 30 días documentó un riesgo significativamente menor en el grupo sin bomba (98/7940 [1,2%] versus 136/7964 [1,7%] en el grupo con bomba; RR 0,73; IC del 95% 0,57-0,94;  $p = 0,015$ ; 30 estudios incluidos) (fig. 4). El *funnel plot* (anexo 1, figura 8) y el análisis de regresión lineal demostraron asimetría ( $p = 0,016$ ), mostrando un posible sesgo de publicación. El análisis de sensibilidad (anexo 1, figura 9) demostró el mismo beneficio.

La cirugía sin bomba se asoció a mayor riesgo de revascularización repetida al año (145/5581 [2,6%] en el grupo sin bomba versus 95/5599 [1,7%] en el grupo con bomba; RR 1,52; IC del 95% 1,18-1,96;  $p = 0,001$ ; 12 estudios incluidos) (fig. 5). El *funnel plot* (anexo 1, figura 10) y el análisis de regresión lineal no detectaron asimetría ( $p = 0,58$ ), por lo que no se detectó sesgo de publicación. El análisis de sensibilidad (anexo 1, figura 11) no varió el resultado final.

No se detectaron diferencias significativas en cuanto a riesgo de revascularización repetida a los 5 años (236/4224 [5,6%] en el grupo sin bomba versus 209/4218 [5,0%] en el grupo con bomba; RR 1,12; IC del 95% 0,94-1,34;  $p = 0,19$ ; 7 estudios incluidos) (fig. 6). El *funnel plot* (anexo 1, figura 12) y el análisis de regresión lineal no detectaron asimetría ( $p = 0,43$ ), por lo que no se detectó sesgo de

publicación. El análisis de sensibilidad (anexo 1, figura 13) confirmó el resultado final.

El metaanálisis de los datos de permeabilidad de los injertos mostró peores resultados en el grupo sin bomba (4.185 injertos permeables/4.769 injertos explorados [87,8%] en el grupo sin bomba versus 4.450 injertos permeables/4.874 injertos explorados [91,3%] en el grupo con bomba; RR 0,97; IC del 95% 0,94-0,99;  $p = 0,007$ ; 11 ECA incluidos) (fig. 7). El *funnel plot* (anexo 1, figura 14) y el análisis de regresión lineal no mostraron asimetría ( $p = 0,1$ ), y, por tanto, no se detectó sesgo de publicación. El análisis de sensibilidad (anexo 1, figura 15) no modificó el resultado final.

### Discusión

El presente estudio compara la cirugía de bypass aorto-coronario con bomba versus la cirugía sin bomba analizando todos los resultados clínicos que deberían ser considerados a la hora de planificar la mejor estrategia de revascularización miocárdica para el paciente: supervivencia a corto y largo plazo, incidencia de revascularización repetida a corto y largo plazo, incidencia de ACVA y permeabilidad de los injertos.

Los resultados del presente metaanálisis de ECA sugieren que la cirugía coronaria sin bomba, comparada con la cirugía con bomba, ofrece mejores resultados neurológicos a expensas de peor permeabilidad de los injertos, mayor riesgo de revascularización repetida en un año y peor supervivencia a los 5 años. Dicho de otra forma, la ventaja que la cirugía sin bomba podría ofrecer en términos de una potencial menor incidencia perioperatoria de eventos neurológicos, podría tener un precio en términos de peores resultados a largo plazo.

Los resultados del presente metaanálisis muestran que cirugía con y sin bomba ofrecen un riesgo parecido de mortalidad a 30 días. Se trata de un resultado conforme a lo publicado por 3 recientes meta análisis de ECA<sup>50,51</sup> y por una revisión sistemática de Cochrane<sup>52</sup>.

De todas formas, 2 metaanálisis de estudios observacionales y de ECA publicados anteriormente<sup>53,54</sup> detectaron una reducción

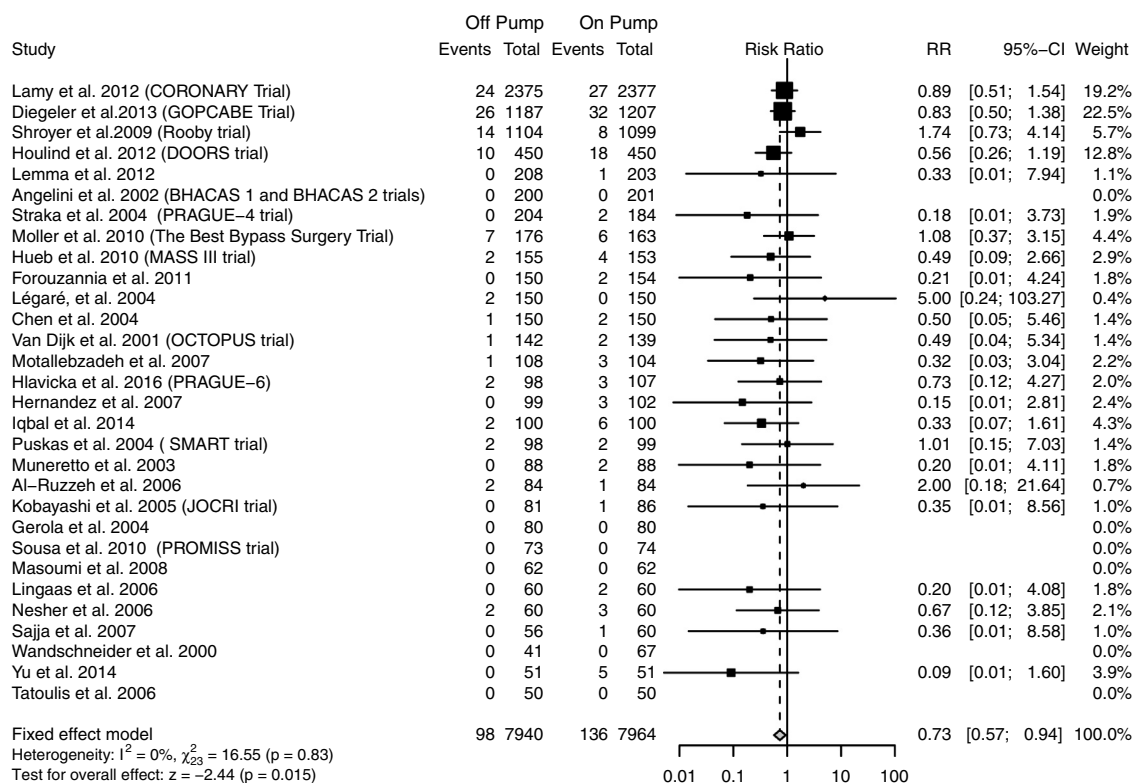


Figura 4. Forest plot de AVCA en 30 días.

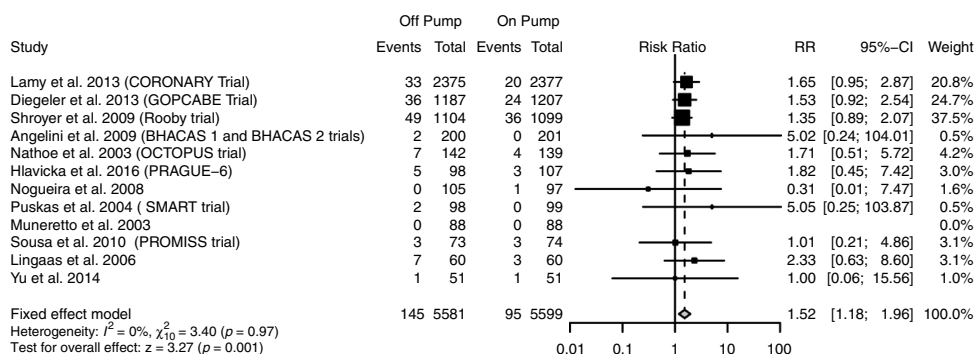


Figura 5. Forest plot de revascularización repetida en un año.

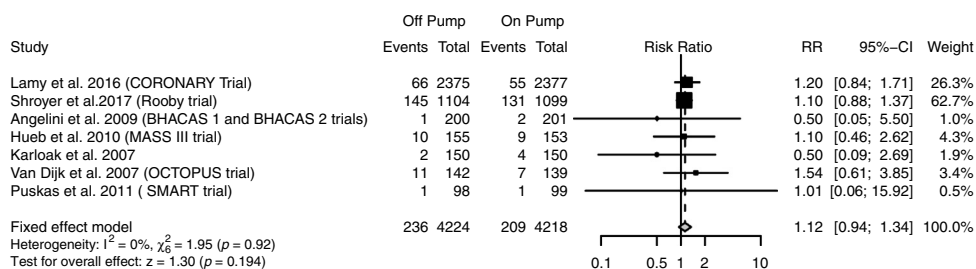


Figura 6. Forest plot de revascularización repetida en 5 años.

del riesgo de mortalidad a corto plazo superior al 30% asociada a la cirugía sin bomba, mientras que un metaanálisis solo de ECA<sup>55</sup> documentó una reducción del 18% del riesgo de mortalidad a corto plazo en el grupo sin bomba.

En nuestro estudio, el análisis de la supervivencia a los 5 años documenta un mayor riesgo de mortalidad en el grupo sin bomba. Se trata de un resultado que confirma las

conclusiones de los 5 metaanálisis más amplios que han explorado este aspecto<sup>51,52,56-58</sup>. En particular, 2 metaanálisis limitados a ECA<sup>52,56</sup> han documentado un riesgo significativamente mayor (~35%) de mortalidad a largo plazo en el grupo sin bomba; 2 metaanálisis que han incluido estudios observacionales y ECA han documentado un aumento de mortalidad global a largo plazo entre el 6 y el 7%<sup>9,57,58</sup>, y el estudio más reciente<sup>51</sup> ha



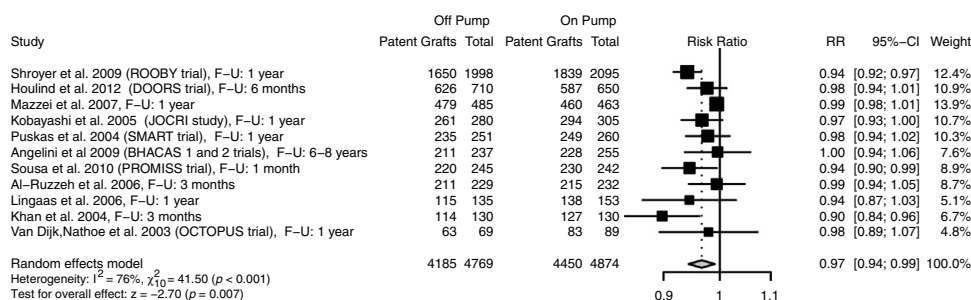


Figura 7. Forest plot de permeabilidad de los injertos.

detectado un aumento del 10 y del 14% de mortalidad a 5 y 10 años, respectivamente.

Nuestros resultados muestran que la cirugía sin bomba reduce de forma significativa el riesgo de ACVA a los 30 días. Datos contradictorios han sido publicados al respecto. Incidencias de ACVA sin diferencias estadísticas entre las 2 técnicas han sido documentadas por numerosos ECA<sup>19,37</sup>. El CORONARY trial<sup>8</sup>, el más amplio ECA que ha comparado cirugía con y sin bomba hasta la fecha, no ha encontrado diferencia en la incidencia de ACVA a 30 días entre los 2 grupos (1,0% en el sin bomba versus 1,1% en el con bomba).

Al contrario, publicaciones de registros clínicos<sup>59,60</sup> describen una menor incidencia de ACVA en el grupo sin bomba. Por esta razón, las guías clínicas europeas<sup>61</sup> y estadounidense<sup>62</sup> describen evidencias heterogéneas al respecto. Por otro lado, nuestros resultados son similares a los publicados por 3 recientes metaanálisis de ECA<sup>63-65</sup> y a los publicados por el metaanálisis de estudios observacionales más recientes hasta la fecha<sup>66</sup>, que ha documentado una reducción significativa (28%-50%) del riesgo de ACVA en el grupo sin bomba.

Una posible explicación de la heterogeneidad de resultados en cuanto a eventos neurológicos podría estar relacionada con 2 problemas: el poder estadístico (el ACVA es un evento poco frecuente, incluso el ECA más grande podría tener poca potencia para detectar diferencias significativas entre los grupos) y aspectos técnicos.

Ciertamente, la cirugía sin bomba, cuando se realiza de acuerdo con la técnica «no touching aorta», minimiza la embolización del material aterosclerótico aórtico, lo que reduce el riesgo de embolia<sup>67</sup>, el deterioro de la función cognitiva<sup>68,69</sup> y el ACVA postoperatorio, especialmente en pacientes con riesgo neurológico elevado<sup>70,71</sup>. Sin embargo, cuando la cirugía sin bomba se realiza con manipulación de la aorta (un detalle técnico que se informa esporádicamente en los ECA incluidos), estos beneficios son difíciles de demostrar.

Según nuestros datos, la cirugía sin bomba se asocia a un mayor riesgo de revascularización repetida a un año. Se han realizado varios metaanálisis previos para comparar la tasa de revascularización repetida entre cirugía coronaria sin bomba y con bomba en diferentes intervalos de seguimiento con resultados diversos<sup>50,72-75</sup>.

Recientemente se publicaron 3 grandes ECA multicéntricos que han tenido un peso relativamente alto en el presente metaanálisis: 2 de ellos, el GOPCABE trial<sup>11</sup> y el ROOBY trial<sup>12,13</sup>, no informaron diferencias significativas entre ambas técnicas en términos de tasa de revascularización repetida en el seguimiento a un año para el primer ensayo, y a 1 y 5 años de seguimiento para el segundo ensayo. El tercer ECA, el CORONARY trial<sup>9</sup>, informó una tasa de revascularización coronaria repetida casi el doble al año en el grupo sin bomba en comparación con el grupo con bomba (1,4% versus 0,8%) sin significación estadística ( $p = 0,07$ ). Sin embargo, la tasa de revascularización repetida a los 5 años fue similar (2,8% versus 2,3%,  $p = 0,29$ )<sup>10</sup>.

El número significativamente menor de anastomosis distales en los procedimientos sin bomba observado en varios metaanálisis de ECA<sup>73,76,77</sup> y en la revisión sistemática Cochrane 2012<sup>52</sup> podría explicar por qué, según nuestro análisis, la cirugía sin bomba se asocia a un mayor riesgo de revascularización repetida a un año.

Finalmente, nuestros datos sugieren que la cirugía sin bomba se asocia a una peor permeabilidad de los injertos en comparación con la cirugía con bomba. Este resultado es consistente con los de los metaanálisis previos<sup>50,78,79</sup>. En particular, un metaanálisis reciente de Zhang et al.<sup>79</sup> mostró un aumento significativo del riesgo de oclusión de todos los injertos (RR 1,35) y de los injertos de vena safena (RR 1,41) en el grupo sin bomba, pero no se encontraron diferencias significativas analizando los injertos arteriales. También el DOOR trial<sup>80</sup> y el ROOBY trial<sup>12</sup> documentaron una tasa de permeabilidad inferior en la cirugía sin bomba.

#### Limitaciones

El presente metaanálisis incluye exclusivamente ensayos aleatorizados y controlados cuya población, al ser sometida a un proceso de selección con base en criterios de exclusión/inclusión, no representa a la población habitual remitida a cirugía coronaria.

El presente metaanálisis conlleva además el sesgo potencial de este formato de análisis y el de los estudios primarios incluidos.

«Sin bomba» significa, simplemente, que el procedimiento de CABG se lleva a cabo sin circulación extracorpórea. Esta definición no proporciona información sobre otros aspectos técnicos, como el uso del shunt intracoronario, la técnica de exposición de la pared lateral o posterior del corazón o el desarrollo del procedimiento sin manipulación de la aorta.

Los 2 primeros aspectos pueden tener un impacto en la correcta ejecución de la anastomosis, el último aspecto tiene una implicación clínica directa en la incidencia de ACVA postoperatorio.

La cirugía sin bomba se ha definido, en comparación con la cirugía con bomba, como un procedimiento más exigente desde el punto de vista técnico, lo que significa que se necesita una curva de aprendizaje específica más larga que la requerida para cirugía con bomba.

El presente metaanálisis no tuvo en cuenta los diferentes aspectos técnicos de la cirugía sin bomba ni las curvas de aprendizaje específicas de los equipos quirúrgicos que participaron en los estudios incluidos. El análisis de permeabilidad de los injertos no tuvo en cuenta la distribución en los 2 grupos de injertos arteriales y venosos.

Los resultados de mortalidad a 5 años deben interpretarse con precaución ya que el análisis de sensibilidad demuestra que la exclusión del ROOBY trial, un ensayo fuertemente criticado por la marcada inexperiencia de los cirujanos que han realizado la cirugía sin bomba, supone la desaparición de diferencias significativas entre el grupo sin bomba y el grupo con bomba.

Con la misma precaución deben leerse los resultados neurológicos precoces, ya que nuestro análisis detectó un posible riesgo de sesgo de publicación.

## Conclusiones

Nuestro grupo de trabajo tiene una formación específica en cirugía sin bomba y cree que su aplicación permite reducir la morbimortalidad, sobre todo en la población con elevado perfil de riesgo. Sin embargo, los resultados de nuestro metaanálisis sugieren que la cirugía coronaria sin bomba podría proporcionar mejores resultados neurológicos a corto plazo en comparación con la técnica con bomba, a expensas de una peor permeabilidad del injerto y de un mayor riesgo de revascularización repetida al año y de mortalidad a los 5 años.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.  
Esta investigación no recibió ninguna subvención.

## Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi: 10.1016/j.circv.2018.12.001](https://doi.org/10.1016/j.circv.2018.12.001).

## Bibliografía

- Sergeant P, Wouters P, Meyns 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;25:779–85.
- Lazar HL. Should off-pump coronary artery bypass grafting be abandoned? *Circulation*. 2013;128:406–13.
- Sergeant P, Puskas J. Imperitia culpae adnumeratur. *Ann Thorac Surg*. 2013;96:751–4.
- Huffmyer J, Raphael J. The current status of off-pump coronary bypass surgery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011;24:64–9.
- Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for Systematic Reviews of Interventions*. The Cochrane Collaboration. Version 5.1.0 [consultado Jun 2017]. Disponible en: <http://handbook-5-1.cochrane.org>.
- Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: The QUOROM statement Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet*. 1999;354:900–1896.
- Knobloch K, Yoon U, Vogt PM. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (PRISMA) statement and publication bias. *J Craniomaxillofac Sur*. 2011;39:91–2.
- Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, et al. Off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting at 30 days. *N Engl J Med*. 2012;366:1489–97.
- 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.
- Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Straka Z, et al. Five-year outcomes after off-pump or on-pump coronary-artery bypass grafting. *N Engl J Med*. 2016;375:2359–68.
- Diegeler A, Borgermann J, Kappert U, Breuer M, Boning 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.
- 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.
- Shroyer AL, Hattler B, Wagner TH, Collins JF, Baltz JH, Quin JA, et al. Five-year outcomes after on-pump off-pump coronary-artery bypass. *N Engl J Med*. 2017;377:623–32.
- 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.
- Lemma MG, Coscioni E, Tritto FP, Centofanti P, Fondacone C, Salica A, et al. On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in high-risk patients: Operative results of a prospective randomized trial (on-off study). *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;143:625–31.
- 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 2 randomised controlled trials. *Lancet*. 2002;359:1194–9.
- Angelini GD, Culliford L, Smith DK, Hamilton MC, Murphy GJ, Ascione R, et al. Effects of on- 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.
- Straka Z, Widimsky P, Jirasek K, Stros P, Votava J, Vanek T, et al. Off-pump versus on-pump coronary surgery: Final results from a prospective randomized study PRAGUE-4. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:789–93.
- Moller 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.
- 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 III Trial. *Circulation*. 2010;122:548–52.
- Forouzannia SK, Abdollahi MH, Mirhosseini SJ, Hosseini H, Moshtaghion SH, Goltzar A, et al. Clinical outcome and cost in patients with off-pump vs. on-pump coronary artery bypass surgery. *Acta Med Iran*. 2011;49:414–9.
- Legare JF, Buth KJ, King S, Wood J, Sullivan JA, Hancock Friesen C, et al. Coronary bypass surgery performed off pump does not result in lower in-hospital morbidity than coronary artery bypass grafting performed on pump. *Circulation*. 2004;109:887–92.
- Karolak W, Hirsch G, Buth K, Legare JF. Medium-term outcomes of coronary artery bypass graft surgery on pump versus off pump: Results from a randomized controlled trial. *American Heart J*. 2007;153:689–95.
- Mazzei V, Nasso G, Salamone G, Castorino F, Tommasini A, Anselmi A. Prospective randomized comparison of coronary bypass grafting with minimal extracorporeal circulation system (MECC) versus off-pump coronary surgery. *Circulation*. 2007;116:1761–7.
- Chen X, Xu M, Shi HW, Mu XW, Chen ZQ, Qiu ZB. Comparative study of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in patients with triple-vessel coronary artery disease. *Chin Med J (Engl)*. 2004;117:342–6.
- Van Dijk D, Nierich AP, Jansen EWL, Nathoe HM, Suyker WJL, 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.
- Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EW, Suyker WJ, Diephuis JC, van Boven 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.
- Van Dijk D, Spoor M, Hijman R, Nathoe HM, Borst C, Jansen EW, et al. Cognitive and cardiac outcomes 5 years after off-pump vs. on-pump coronary artery bypass graft surgery. *JAMA*. 2007;297:701–8.
- Motallebzadeh R, Bland JM, Markus HS, Kaski JC, Jahangiri M. Neurocognitive function and cerebral emboli: Randomized study of on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:475–82.
- Hlavicka J, Straka Z, Jelinek S, Budera P, Vanek T, Maly M, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting surgery in high-risk patients: PRAGUE-6 trial at 30 days and 1 year. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2016;160:263–70.
- Quejira CR, Hueb W, Takiuti ME, Girardi PB, Nakano T, Fernandes F, et al. Quality of life after on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting surgery. *Arq Bras Cardiol*. 2008;91, 217–222, 238–244.
- Hernandez F Jr, Brown JR, Likosky DS, Clough RA, Hess AL, Roth RM, et al. Neurocognitive outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass: A prospective randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg*. 2007;84:1897–903.
- Iqbal J, Ghaffar A, Shahbaz A, Abid AR. Stroke after coronary artery bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2014;26:123–8.
- 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 outcomes: A randomized trial. *JAMA*. 2004;291:1841–9.
- 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;91:1836–42 [discussion 42–3].
- Muneretto C, Bisleri G, Negri A, Manfredi J, Metra M, Nodari S, et al. Off-pump coronary artery bypass surgery technique for total arterial myocardial revascularization: A prospective randomized study. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:778–83.
- Al-Ruzzeq S, George S, Bustami M, Wray J, Illsley C, Athanasios T, et al. Effect of off-pump coronary artery bypass surgery on clinical, angiographic, neurocognitive, and quality of life outcomes: Randomised controlled trial. *BMJ*. 2006;332:1365.
- Kobayashi J, Tashiro T, Ochi M, Yaku H, Watanabe G, Satoh T, et al. Early outcome of a randomized comparison of off-pump and on-pump multiple arterial coronary revascularization. *Circulation*. 2005;112:1338–43.
- Gerola LR, Buffolo E, Jasbik W, Botelho B, Bosco J, Brasil LA, et al. Off-pump versus on-pump myocardial revascularization in low-risk patients with one or two vessel disease: Perioperative results in a multicenter randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg*. 2004;77:569–73.
- Sousa Uva M, Cavaco S, Oliveira AG, Matias F, Silva C, Mesquita A, et al. Early graft patency after off-pump and on-pump coronary bypass surgery: A prospective randomized study. *Eur Heart J*. 2010;31:2492–9.
- Fattouch K, Guccione F, Dioguardi P, Sampognaro R, Corrado E, Caruso M, et al. Off-pump versus on-pump myocardial revascularization in patients with

- ST-segment elevation myocardial infarction: A randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:650–6 [discussion 6–7].
42. Masoumi M, Saidi MR, Rostami F, Sepahi H, Roushani D. Off-pump coronary artery bypass grafting in left ventricular dysfunction. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2008;16:16–20.
  43. Lingaas PS, Hol PK, Lundblad R, Rein KA, Mathisen L, Smith HJ, et al. Clinical and radiologic outcome of off-pump coronary surgery at 12 months follow-up: A prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg*. 2006;81:2089–95.
  44. Neshar N, Frolkis I, Vardi M, Sheinberg N, Bakir I, Caselman F, et al. Higher levels of serum cytokines and myocardial tissue markers during on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *J Card Surg*. 2006;21:395–402.
  45. Sajja LR, Mannam G, Chakravarthi RM, Sompalli S, Naidu SK, Somaraju B, et al. Coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass in patients with preoperative non-dialysis dependent renal insufficiency: A randomized study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007;133:378–88.
  46. Wandschneider W, Thalmann M, Trampitsch E, Ziervogel G, Kobinica G. Off-pump coronary bypass operations significantly reduce S100 release: An indicator for less cerebral damage? *Ann Thorac Surg*. 2000;70:1577–9.
  47. Khan NE, de Souza A, Mister R, Flather M, Clague J, Davies S, et al. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med*. 2004;350:21–8.
  48. Yu L, Gu T, Shi E, Wang C, Fang Q, Yu Y, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery in patients with triple-vessel disease and enlarged ventricles. *Ann Saudi Med*. 2014;34:222–8.
  49. Tatoulis J, Rice S, Davis P, Goldblatt JC, Marasco S. Patterns of postoperative systemic vascular resistance in a randomized trial of conventional on-pump versus off-pump coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*. 2006;82:1436–44.
  50. Deppe AC, Arbash W, Kuhn EW, Slottosch I, Scherner M, Liakopoulos OJ, et al. Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: A systematic review with meta-analysis of over 16,900 patients investigated in randomized controlled trials. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016;49:1031–41.
  51. Filardo G, Hamman BL, da Graca B, Sass DM, Machala NJ, Ismail S, et al. Efficacy and effectiveness of on- versus off-pump coronary artery bypass grafting: A meta-analysis of mortality and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;155:172–179.e5.
  52. Moller CH, Penninga L, Wetterslev J, Steinbruchel DA, Gluud C. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting for ischaemic heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;CD007224.
  53. Kuss O, von Salviati B, Borgermann 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, 835.e1–13.
  54. Reston JT, Tregear SJ, Turkelson CM. Meta-analysis of short-term and mid-term outcomes following off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. 2003;76:1510–5.
  55. Godinho AS, Alves AS, Pereira AJ, Pereira TS. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery: A meta-analysis. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98:87–94.
  56. 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.
  57. Chaudhry UA, Harling L, Rao C, Ashrafian H, Ibrahim M, Kokotsakis J, et al. Off-pump versus on-pump coronary revascularization: Meta-analysis of mid- and long-term outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2014;98:563–72.
  58. Takagi H, Umemoto T, All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence (ALICE) Group. Worse long-term survival after off-pump than on-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148:1820–9.
  59. Hannan EL, Wu C, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Culliford AT, et al. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: differences in short-term outcomes and in long-term mortality and need for subsequent revascularization. *Circulation*. 2007;116:1145–52.
  60. Puskas JD, Kilgo PD, Lattouf OM, Thourani VH, Cooper WA, Vassiliades TA, et al. Off-pump coronary bypass provides reduced mortality and morbidity and equivalent 10-year survival. *Ann Thorac Surg*. 2008;86:1139–46.
  61. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;46:517–92.
  62. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Executive summary: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124:2610–42.
  63. Afilalo J, 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.
  64. Sedrakyan A, Wu AW, Parashar A, Bass EB, Treasure T. Off-pump surgery is associated with reduced occurrence of stroke and other morbidity as compared with traditional coronary artery bypass grafting: A meta-analysis of systematically reviewed trials. *Stroke*. 2006;37:2759–69.
  65. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Riva DD, Mariani A, Savini C, di Eusanio M, et al. Risk of stroke with percutaneous coronary intervention compared with on-pump and off-pump coronary artery bypass graft surgery: Evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Am Heart J*. 2013;165, 910-917.e14.
  66. Kowalewski M, Pawliszak W, Malvindi PG, Bokszański MP, Perlinski D, Raffa GM, et al. Off-pump coronary artery bypass grafting improves short-term outcomes in high-risk patients compared with on-pump coronary artery bypass grafting: Meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151, 60-77.e1-58.
  67. Kapetanakis EI, Stamou SC, Dullum MK, Hill PC, Haile E, Boyce SW, et al. The impact of aortic manipulation on neurologic outcomes after coronary artery bypass surgery: A risk-adjusted study. *Ann Thorac Surg*. 2004;78:1564–71.
  68. Moss E, Puskas JD, Thourani VH, Kilgo P, Chen EP, Leshnower BG, et al. Avoiding aortic pinzamiento during coronary artery bypass grafting reduces postoperative stroke. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149:175–80.
  69. Szwed K, Pawliszak W, Anisimowicz L, Bucinski A, Borkowska A. Short-term outcome of attention and executive functions from aorta no-touch and traditional off-pump coronary artery bypass surgery. *World J Biol Psychiatry*. 2014;15:397–403.
  70. Edelman JJ, Yan TD, Bannon PG, Wilson MK, Valletly MP. Coronary artery bypass grafting with and without manipulation of the ascending aorta—a meta-analysis. *Heart Lung Circ*. 2011;20:318–24.
  71. Zhao DF, Edelman JJ, Seco M, Bannon PG, Wilson MK, Byrom MJ, et al. Coronary artery bypass grafting with and without manipulation of the ascending aorta: A network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:924–36.
  72. Feng ZZ, Shi J, Zhao XW, Xu ZF. Meta-analysis of on-pump and off-pump coronary arterial revascularization. *Ann Thorac Surg*. 2009;87:757–65.
  73. Moller CH, Penninga L, Wetterslev J, Steinbruchel DA, Gluud C. Clinical outcomes in randomized trials of off- vs. on-pump coronary artery bypass surgery: Systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses. *Eur Heart J*. 2008;29:2601–16.
  74. Takagi H, Mizuno Y, Niwa M, Goto SN, Umemoto T, Group A. A meta-analysis of randomized trials for repeat revascularization following off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2013;17:878–80.
  75. Zhou P, Zhu P, Xiao Z, Lin X, Xu R, Zheng S. Meta-analysis of repeat revascularization of off-pump and on-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2018;106:526–31.
  76. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novick RJ, 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.
  77. Lim E, Drain A, Davies W, Edmonds L, Rosengard BR. A systematic review of randomized trials comparing revascularization rate and graft patency of off-pump and conventional coronary surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:1409–13.
  78. Takagi H, Ando T, Mitta S, ALICE (All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence) group. Meta-analysis comparing  $\geq 10$ -year mortality of off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol*. 2017;120:1933–8.
  79. 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;97:1335–41.
  80. Houlind K, Fenger-Gron M, Holme SJ, Kjeldsen BJ, Madsen SN, Rasmussen BS, et al. Graft patency after off-pump coronary artery 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, 1812-1819.e2.



**BIOMED**



**unidix**

# Especialistas en cirugía cardiovascular

*desde 1977 al cuidado de tu salud*



91 803 28 02



info@biomed.es