

Revascularización coronaria sin circulación extracorpórea

Juan C. Llosa
Jose M. Valle
Jose L. Naya
Jose L. Cofiño
Francisco Gosálbez

Servicio de Cirugía
Cardíaca
Hospital Central
de Asturias

Correspondencia:
Juan Carlos Llosa Cortina
Servicio de Cirugía Cardíaca
Hospital Central de Asturias
Julian Claveria s/n
Oviedo 33006
Fax: 985 274 688

Resumen

Introducción: Del 24-4-97 al 16-12-99, 55 pacientes con enfermedad coronaria aislada han sido intervenidos sin circulación extracorpórea (CEC) en el Hospital Central de Asturias. La edad media de los pacientes era de $55,5 \pm 18,8$ años, con un rango de 34 a 80 años. 42 de ellos eran de sexo masculino (76,3%). Durante ese periodo de tiempo, 219 pacientes con enfermedad coronaria fueron intervenidos con circulación extracorpórea. Analizados los factores de riesgo preoperatorio más comunes no existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Resultados: La mortalidad hospitalaria de los pacientes sin CEC fue del 1,8% (un caso) y de los pacientes con CEC del 4,8%. La tasa de infarto perioperatorio sin CEC fue del 3,6% y con CEC del 10,7%. La tasa de conversión a circulación extracorpórea fue del 9,8% (6 casos).

Analizadas la mortalidad hospitalaria y las complicaciones cardiológicas, respiratorias, cerebrales, renales e infecciosas más importantes de ambos grupos; los pacientes intervenidos sin CEC presentan una menor incidencia, estadísticamente significativa, en cuanto a las complicaciones generales ($p=0,006$), empleo de contrapulsador ($p=0,047$) y ventilación mecánica prolongada ($p=0,040$).

El seguimiento de los pacientes intervenidos sin CEC fue completo (1-32 meses). Dos pacientes fueron reintervenidos por angina, falleciendo uno de ellos.

Conclusiones: La cirugía coronaria sin CEC parece una técnica segura, que presenta una menor tasa global de complicaciones con respecto a la cirugía con CEC. Deberán realizarse nuevos estudios para determinar qué tipo de pacientes más se beneficiarán de ella.

Palabras clave: Circulación extracorpórea. Enfermedad coronaria. Revascularización.

Summary

Introduction: From 24-4-97 to 16-12-99, 55 patients with isolated coronary artery disease have been operated on without cardiopulmonary bypass (OPCAB group) at our institution.

Mean age of the patients was $55,5 \pm 18,8$ years, with a range of 34 to 80 years. 42 of them were of males (76,3%).

During the same period of time, 219 patient with coronary disease were operated on with cardiopulmonary bypass (CPB group). Analyzed the most common preoperative risk factors there were no statistical differences between both groups.

Results: The hospital mortality in OPCAB group was 1,8 % (one case) versus 4,8% in CPB group. The perioperative myocardial infarction without CPB was 3,6% compared with 10,7% with CPB. The conversion rate to CPB was 9,8% (six cases).

Analyzed the hospital mortality and the most common complications between both groups; the patients operated on without CPB present a lower incidence concerning the general complications ($p=0,006$), need of intra-aortic ballon pump ($p=0,047$) and prolonged mechanical ventilation ($p=0,040$).

The follow-up of patients treated without CPB was complete (1-32 months). Two patients were reoperated on due to recurrence of angina, and one of them died.

Conclusions: The coronary surgery without cardiopulmonary bypass seems to be a safe procedure and presents a lower global complications rate compared with patients treated with CPB. New, larger and randomized studies need to be developed to clearly establish which kind of patients will benefit of this surgery.

Key words: Cardiopulmonary bypass. Coronary disease. Revascularization.

Introducción

La cirugía coronaria sin circulación extracorpórea (CEC) resurge en la actualidad en un intento de simplificar y tratar de paliar las complicaciones que genera el empleo de la CEC en la revascularización miocárdica.

Es un procedimiento empleado con anterioridad^{1,2}, aunque con ayuda de medios técnicos y nuevos planteamientos, su uso se va haciendo cada vez más rutinario. Así, aunque la cirugía coronaria con CEC, clampaje aórtico y protección miocárdica con cardioplejia es el método actualmente más difundido de revascularización coronaria, la cirugía coronaria sin CEC se realiza en un porcentaje cada vez mayor de pacientes³⁻⁸.

El empleo de CEC en cirugía coronaria induce una reacción inflamatoria global⁹ con repercusión en órganos como el corazón, cerebro y pulmón. La disfunción de estos órganos es la base de gran parte de las complicaciones de la revascularización miocárdica.

Los primeros estudios de la cirugía coronaria sin CEC han demostrado la seguridad de este tipo de técnicas^{1,5-8}, con una mortalidad y morbilidad al menos comparable con la revascularización miocárdica con CEC.

La vía de acceso a las coronarias puede realizarse a través de una esternotomía media (OPCAB: "Off-pump" *coronary artery by-pass*) o mediante una pequeña toracotomía anterior izquierda (LAST: *Left anterior small thoracotomy*). La esternotomía media permite un acceso a todo el territorio coronario y una correcta visualización, mientras que la minitoracotomía anterior limita el campo quirúrgico, siendo posible el acceso únicamente al tercio medio de la coronaria descendente anterior¹⁰⁻¹¹. A todos nuestros pacientes intervenidos sin CEC se les ha practicado una esternotomía media (OPCAB).

Una vez establecida la seguridad de la técnica, los siguientes motivos de preocupación son la permeabilidad de los injertos y la tasa de revascularización completa alcanzada con este tipo de cirugía^{12,13}. Por último, deberá establecerse qué tipo de pacientes se beneficiarán, en cuanto a mortalidad y a morbilidad, de esta cirugía y así determi-

nar que indicaciones serían "obligadas" y cuáles "opcionales"¹⁴. En este sentido deberá tenerse en cuenta que los factores de riesgo de cirugía coronaria más conocidos y descritos ampliamente en la literatura, así como las tablas de riesgo desarrolladas al efecto, pueden no ser aplicables a los pacientes intervenidos sin CEC, particularmente aquellos en los que se predice un mayor riesgo quirúrgico, al estar determinados en base a intervenciones realizadas con CEC.

Este estudio describe nuestra experiencia inicial, tanto de los resultados quirúrgicos como del breve seguimiento al que han sido sometidos los pacientes así como una comparación de los resultados con un grupo control de pacientes coronarios intervenidos con CEC.

Material y métodos

Desde el 24-4-97 al 16-12-99, 55 pacientes han sido intervenidos por enfermedad coronaria aislada sin circulación extracorpórea (grupo OPCAB) en el Hospital Central de Asturias.

Durante ese mismo periodo, fueron intervenidos en el citado hospital 219 pacientes coronarios con circulación extracorpórea, clampaje aórtico y protección miocárdica con retroplejia continua caliente en normotermia (grupo CEC).

Se estudiaron como factores de riesgo preoperatorio las siguientes variables: edad >70 años, sexo masculino, hipertensión arterial, dislipemia, diabetes, tabaquismo, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FE) <50%, Accidente cerebrovascular (ACV) previo, enfermedad vascular periférica, Enfermedad pulmonar obstructiva (EPOC), insuficiencia renal, Angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) previa y cirugía coronaria previa.

La técnica quirúrgica empleada en los pacientes OPCAB consistió en un acceso a través de esternotomía media en todos los casos.

La arteria mamaria interna izquierda o derecha se obtuvo bajo visión directa.

Inicialmente los primeros pacientes fueron intervenidos sin separador específico, aunque poste-

riormente la inmovilización del corazón y la exposición de las coronarias se realizó empleando los separadores CTS (*Cardiothoracic Systems*) y Octopus II (*Medtronic*).

La heparinización del paciente se realizó, una vez terminada la disección de la arteria mamaria, empleando 1,5 mg/Kg. con reversión parcial de la protamina (media dosis) tras la finalización de las anastomosis proximales.

Se realizó un acondicionamiento isquémico previo a la realización del injerto mediante la oclusión proximal de la coronaria durante 2 minutos en dos ocasiones separadas, asimismo, por periodos de dos minutos. El sangrado retrogrado fue controlado mediante un soplador de dióxido de carbono.

Durante el periodo de isquemia se monitorizó la tensión arterial en arteria radial izquierda, electrocardiograma en tres canales así como la presión arterial pulmonar, presión capilar pulmonar y gasto cardíaco mediante cateter Swan-Ganz.

La anastomosis distal se realizó mediante dos suturas continuas, iniciadas en el talón y en el vértice del injerto, mediante monofilamento 6/0 para injertos venosos y monofilamento 7/0 para injertos con arteria mamaria.

La anastomosis proximal de los injertos venosos se realizó a la aorta ascendente mediante un clampaje lateral empleando una sutura continua de monofilamento 5/0.

En ningún paciente se empleó *shunt* intracoronario o aortocoronario durante el periodo de oclusión coronaria.

En pacientes con varios injertos coronarios se reinfundió la sangre heparinizada mediante un recuperador de sangre.

Inicialmente fueron intervenidos sin CEC pacientes con enfermedad de un vaso, en general con antecedentes de angioplastia previa, aunque la indicación quirúrgica se fue expandiendo progresivamente a casos más complejos, como pacientes con enfermedad de tres vasos o del tronco común. Asimismo la experiencia acumulada y las mejoras técnicas han permitido realizar injertos a coronarias localizadas en áreas de más difícil acceso, como la cara lateral del corazón.

No han sido considerados candidatos a cirugía coronaria sin CEC aquellos casos con lechos distales de escaso calibre (< 1,5 mm de diámetro) o severamente enfermos y calcificados así como otras situaciones que limitaban el acceso a las coronarias, como la cardiomegalia severa o el trayecto coronario intramiocárdico, aunque este último problema en algunas situaciones es salvable.

Algunos pacientes fueron convertidos a CEC debido a la intolerancia a la inmovilización del corazón o a la exposición coronaria por presentar hipotensión sistémica severa (tensión arterial sistólica < 80 mm. Hg.), signos de isquemia en el electrocardiograma, arritmias ventriculares severas o hipertensión pulmonar severa (presión de arteria pulmonar sistólica > 40 mm Hg).

Los datos de cada paciente intervenido sin CEC fueron recogidos en una base de datos específica de forma prospectiva.

El análisis estadístico descriptivo ha incluido la frecuencia, media y desviación estándar de cada variable. La comparación de variables continuas se realizó mediante el test de *Student* y de variables categóricas mediante el test de Chi-cuadrado. El nivel de significación estadística ha correspondido a valores de $p < 0,05$.

Los pacientes intervenidos sin CEC fueron interrogados tras el alta hospitalaria, bien mediante consulta médica o cuestionario telefónico, acerca de la presencia de angina, disnea, situación funcional y estado de las heridas quirúrgicas.

Los pacientes con clínica compatible con angina fueron cateterizados.

No se realizó seguimiento de los pacientes intervenidos con CEC.

Resultados

Los pacientes intervenidos sin CEC fueron comparados con los operados con CEC. La Tabla 1 muestra los factores de riesgo preoperatorios de ambos grupos.

El grupo OPCAB lo constituyen 55 pacientes, con una edad media de $55,5 \pm 18,8$ años, con

	OPCAB N=55 Porcentaje	CEC N=219 Porcentaje	Valor de P
Edad >70 años	16,3%	18,5%	0,8
Sexo masculino	76,3%	81,7%	0,4
HTA	41,8%	55,7%	0,09
Tabaquismo	60%	57,5%	0,8
Dislipemia	61,8%	58,9%	0,8
Diabetes	18,8%	24,6%	0,4
F.E. < 50%	27,2%	15,9%	0,08
ACV previo	1,8%	4,2%	0,2
Enf. Vascular	7,2%	13,6%	0,2
EPOC	5,4%	7,7%	0,7
Insuf. Renal	5,4%	0,9%	0,09
ACTP previa	18,1%	9,1%	0,09
Cirugía previa	1,8%	2,2%	0,7

OPCAB="Off-pump coronary artery bypass". CEC=Circulación extracorpórea. HTA=Hipertensión arterial. F.E.=Fracción de eyección. ACV=Accidente cerebrovascular. EPOC=Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ACTP=Angioplastia coronaria transluminal percutánea.

Tabla 1.
Factores de riesgo preoperatorios de ambos grupos

un rango de 34 a 80 años (76,3 % eran varones y 23,7 % mujeres).

32 pacientes fueron intervenidos de forma electiva (58,2%) y los 23 restantes de forma preferente (41,8%).

La extensión de la enfermedad coronaria fue la siguiente: 20 pacientes tenían enfermedad coronaria de un vaso (36,3%), 25 pacientes enfermedad de dos vasos (45,4%) y 7 casos enfermedad de tres vasos (12,7%). Cuatro pacientes tenían enfermedad del tronco común de la coronaria izquierda (7,3%).

48 pacientes (54%) presentaban lesiones severas en la descendente anterior, 30 pacientes (33%) en la coronaria derecha y 12 en la circunfleja (13%).

El grupo control (CEC) lo componen 219 pacientes con una edad media de $62,5 \pm 8,6$ años (81,7% varones y 18,3% mujeres).

Se compararon los principales factores de riesgo preoperatorio presentes en ambos grupos: edad >70 años, sexo masculino, diabetes, hipertensión, tabaquismo, dislipemia, FE <50%, ACV, enfermedad vascular periférica, EPOC, insuficiencia renal, reintervención y ACTP previa. Los grupos no difieren de forma estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en ninguna de las característi-

cas preoperatorias aunque en el grupo OPCAB existe una mayor proporción de pacientes con angioplastia previa ($p=0,09$), fracaso renal ($p=0,09$) e infarto previo ($p=0,08$) y en el grupo CEC existe un mayor porcentaje de hipertensos ($p=0,09$).

El número de injertos realizados en el grupo OPCAB es significativamente menor ($1,58 \pm 0,6$ injertos por paciente) que en el grupo CEC ($2,47 \pm 0,8$ injertos por paciente; $p < 0,001$).

Del total de 55 pacientes intervenidos sin CEC, 45 de los 48 enfermos a los que se les practicó un *by-pass* a la descendente anterior recibieron un injerto con arteria mamaria (93,5%), mientras que a tres pacientes se les implantó un doble injerto con mamaria (5,4%).

36 de los 55 pacientes tuvieron una revascularización completa (65,4%).

Seis pacientes fueron convertidos a CEC (9,8%) debido a hipotensión (3 casos), signos de isquemia en el electrocardiograma (2 casos) y hemorragia (1 caso).

Los resultados quirúrgicos iniciales de ambos grupos se muestran en la Tabla 2.

La mortalidad hospitalaria de los pacientes intervenidos sin CEC fue del 1,8% (un caso), me-

Tabla 2.
Mortalidad y morbilidad
postoperatorias en
ambos grupos

	OPCAB N=55 Porcentaje	CEC N=219 Porcentaje	Valor de P
Complicaciones	25,4%	47%	0,006*
Mortalidad hosp.	1,8%	4,8%	0,2
IAM periop.	3,6%	10,7%	0,8
Contrapulsador	1,8%	11,8%	0,04*
Arritmia ventric.	1,8%	4,5%	0,5
Arritmia suprav.	9%	16,4%	0,4
Ventilación >24 h.	1,8%	12,3%	0,04*
Reintervención	7,2%	4,5%	0,5

OPCAB="Off-pump coronary artery bypass". CEC=Circulación extracorpórea. IAM=Infarto agudo de miocardio.

*Estadísticamente significativo ($p < 0,05$)

nor que en el grupo con CEC (4,8%) aunque sin significación estadística ($p=0,19$). La tasa de infarto perioperatorio sin CEC también fue menor (3,6%) con respecto a los pacientes intervenidos con CEC (10,7%), sin que resulte estadísticamente significativo ($p=0,8$).

Analizadas las complicaciones generales, empleo de contrapulsador, arritmia supraventricular, arritmia ventricular, ventilación mecánica prolongada (>24 horas), ACV perioperatorio, insuficiencia renal, infección y reintervención de ambos grupos, se comprueba una reducción significativa ($p=0,006$) de las complicaciones generales en el grupo de pacientes intervenidos sin CEC con respecto a los intervenidos con CEC.

Asimismo la necesidad de ventilación mecánica >24 horas ($p=0,04$) y el empleo de contrapulsador ($p=0,047$) también han sido significativamente menos frecuentes en el grupo de pacientes sin CEC.

El seguimiento ha sido completo para el grupo de pacientes intervenido sin CEC, con un rango de uno a 32 meses.

Todos los pacientes estaban vivos en el momento de la encuesta, dos pacientes presentaron angina, comprobándose en ambos casos, mediante coronariografía, la presencia de una estenosis subtotal del injerto de mamaria a la descendente anterior. Ambos pacientes fueron reintervenidos con CEC, clampaje aórtico y protección miocárdica con cardioplejia retrógrada continua en normotermia. Uno de ellos falleció debido a una disfunción ventricular izquierda con imposibilidad de desconexión de CEC a pesar

del apoyo de agentes inotrópicos y contrapulsador.

Un paciente refería molestias torácicas atípicas tras el alta hospitalaria, realizándose un test de esfuerzo que resultó negativo.

Cuatro pacientes reingresaron por otros motivos como: insuficiencia respiratoria en un paciente EPOC, derrame pleural izquierdo residual (dos casos) e infección de la herida esternal (un caso).

En el grupo control no se ha realizado seguimiento.

Discusión

La cirugía coronaria sin CEC se encuentra actualmente en un periodo de desarrollo y expansión, tras un periodo dominado por la revascularización miocárdica con empleo de cardioplejia. Bennett y Buffolo fueron sus principales precursores, llamando la atención sobre aspectos que están de total actualidad.

Nuestros datos clínicos revelan que la cirugía coronaria sin CEC se puede realizar con un alto grado de seguridad para el paciente. Todos nuestros pacientes sin CEC han sido intervenidos mediante esternotomía media (OPCAB), no teniendo experiencia en el acceso mediante minitoracotomía izquierda (LAST) debido a la limitación del campo quirúrgico y la escasa seguridad que esto conlleva.

Existe una curva de aprendizaje en cuanto a la técnica quirúrgica requerida para la inmoviliza-

ción del corazón y la exposición de las arterias coronarias. En este sentido, la cara lateral del ventrículo izquierdo, correspondiente al territorio marginal, es la que precisa mayor ayuda para correcta visualización: puntos pericárdicos posteriores, apertura de la pleura derecha, verticalización del corazón...

Por otra parte el avance tecnológico permite el progresivo acceso a la práctica totalidad de las arterias coronarias.

De esta forma, a medida que se adquiere experiencia aumenta el número de injertos realizados por paciente, así como los territorios susceptibles de revascularización.

En nuestra experiencia, inicialmente fueron intervenidos pacientes con enfermedad coronaria de un vaso, en su mayoría con antecedentes de angioplastia previa, de ahí la mayor proporción de este tipo de pacientes en el grupo OPCAB. Posteriormente este tipo de cirugía fue ofertada a pacientes cada vez más complejos y con factores asociados de morbimortalidad, como función ventricular deprimida o fracaso renal, que según algunos estudios (*Arom: OPCAB as preferred treatment. Personal communication. ISMICS 1999*), serían los pacientes más beneficiados en cuanto a mortalidad y morbilidad. Esta es la razón por la cual algunos factores de riesgo, como los previamente mencionados presentan una mayor incidencia en el grupo OPCAB.

La cirugía sin CEC puede disminuir la mortalidad y morbilidad en este tipo de pacientes, que antes tenían un elevado riesgo o no eran considerados quirúrgicos si eran intervenidos con CEC¹⁵. Este cambio en la actitud quirúrgica podría permitir una mejoría global de los resultados en los pacientes sometidos a revascularización miocárdica (*Bergsland: Changing referral pattern in OPCAB. Personal communication. ISMICS 1999*).

Por otra parte, otros autores^{16,17} abogan por emplear la cirugía coronaria sin CEC de forma sistemática en todos los pacientes sometidos a cirugía, descartando únicamente algunos casos concretos.

Sin embargo, con los datos que actualmente poseemos, aunque está claro que gran parte de

los pacientes coronarios pueden ser intervenidos sin CEC en base a su anatomía coronaria y tolerancia al procedimiento, el beneficio en cuanto a mortalidad y morbilidad solamente está establecido para aquellos pacientes de alto riesgo con CEC, debido a una severa disfunción ventricular izquierda o patología cerebral, pulmonar o renal asociada. Asimismo, la revascularización aislada de la descendente anterior, debido a la simplicidad del procedimiento, también podría practicarse sin CEC de forma rutinaria¹⁴.

En esta situación, los resultados obtenidos con una y otra técnica deberán ser los que determinen el procedimiento a emplear por cada cirujano, en base a su preferencia y a su experiencia personal¹⁸.

El empleo de mamaria y la revascularización completa son objetivos irrenunciables de la cirugía coronaria y no deben sacrificarse en beneficio de una cirugía aparentemente menos traumática o con menores complicaciones.

Gran parte de los centros que realizan cirugía coronaria sin CEC poseen una experiencia limitada y un breve seguimiento de los pacientes intervenidos motivo por el cual los resultados iniciales deben ser interpretados con cautela.

En este sentido deberán realizarse estudios prospectivos, amplios y randomizados que permitan conocer, no solo los resultados clínicos iniciales según distintos niveles de riesgo, sino también la permeabilidad de los injertos y la evolución de los pacientes a largo plazo.

Bibliografía

1. Buffolo E, Andrade JC, Succi J, *et al.* Direct myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass. *Thorac Cardiovasc Surg* 1985;33:26-9.
2. Buffolo E, Andrade JC, Succi J, *et al.* Direct revascularization of the myocardium without extracorporeal circulation. Description of the technic and preliminary results. *Arq Bras Cardiol* 1982;32:365-73.
3. Buffolo E, de Andrade CS, Branco JN, *et al.* Coronary artery bypass grafting without cardio-

- pulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1996; 61:63-6.
4. Buffolo E, Andrade JC, Branco JN, *et al.* Myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Seven-year experience in 593 cases. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990;4: 507-8.
 5. Benetti FJ, Naselli G, Wood M, *et al.* Direct myocardial revascularization without extracorporeal circulation. Experience in 700 patients. *Chest* 1991;100:312-6.
 6. Martin Gonzalez JA, Vergara Serrano JC, Ulibarrena Sainz MA, *et al.* Myocardial revascularization surgery without extracorporeal circulation. *Rev Esp Cardiol* 1995;48:211-3.
 7. Calafiore AM, Angelini GD, Bergsland J, Salerno TA. Minimally invasive coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1996;62:1545-8.
 8. Ascio R, Lloyd CT, Gomes, *et al.* Beating versus arrested heart revascularization: evaluation of myocardial function in a prospective randomized study. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15:685-90.
 9. Brasil LA, Gomes WJ, Salomao R, Buffolo E. Inflammatory response after myocardial revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1998;66(1):56-9.
 10. Benetti FJ, Ballester C, Sani G, *et al.* Video assisted coronary bypass surgery. *J Card Surg* 1995;10:620-5.
 11. Subramanian VA, McCabe JC, Geller CM. Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. Two-year clinical experience. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1648-53.
 12. Diegeler A, Matin M, Falk V, Battellini R, Walther T, Autschbach R, *et al.* Coronary bypass grafting without cardiopulmonary bypass: technical considerations, clinical results, and follow-up. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;47:14-18.
 13. Turner WJ Jr. "Off-pump" coronary artery bypass grafting: the first one hundred cases of the Rose City experience. *Ann Thorac Surg* 1999;68: 1482-5.
 14. Diegeler A, Matin M, Falk V, Binner C, Walther T, Autschbach R, *et al.* Indication and patient selection in minimally invasive and "off-pump" coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;16:S79-82.
 15. Baumgartner FJ, Gheissari A, Capouya ER, *et al.* Technical aspects of total revascularization in off-pump coronary bypass via sternotomy approach. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1653-8
 16. Cartier R. Systematic off-pump coronary artery revascularization: experience of 275 cases. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1494-7.
 17. Spooner TH, Hart JC, Pim J. A two-year, three institution experience with the Medtronic Octopus: systematic off-pump surgery. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1478-81.
 18. Iaco AL, Contini M, Teodori G, *et al.* Off or on bypass: what is the safety threshold?. *Ann Thorac Surg* 1999;68(4):1486-9.