

LA REVASCULARIZACIÓN EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CORONARIA CRÓNICA OBSTRUCTIVA: EVIDENCIA, GUÍAS Y PRÁCTICA

REVASCLARIZATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE CORONARY ARTERY DISEASE: EVIDENCE, GUIDELINES, AND PRACTICE

DIEGO COSTA¹

RESUMEN

La enfermedad coronaria crónica (ECC) es una enfermedad dinámica e impredecible. La probabilidad de eventos cardiovasculares a 5 años puede ser de hasta 35%. La revascularización coronaria es una estrategia común para tratar la ECC. La cirugía de revascularización miocárdica (CRM) ha sido evaluada en varios metaanálisis clásicos, como el de Yusuf et al. en 1994, los cuales evidenciaron una reducción de la mortalidad a 5 años. Estudios posteriores como el MASS II y el STICHES confirmaron el beneficio de la CRM en la supervivencia. La angioplastia coronaria (ATC) también ha sido estudiada. El estudio COURAGE no demostró un beneficio de la ATC sobre la terapia médica; estudios posteriores, como el FAME 2 y el ISCHEMIA, mostraron un beneficio de esta técnica, la ATC, en cuanto a la reducción de la necesidad de revascularización, pero no en la mortalidad. La ATC ad hoc es común y a menudo inapropiada. La revascularización no es una solución "simple" para un problema "complejo". La selección adecuada de pacientes es crucial y la decisión de revascularizar debe basarse en la presencia de síntomas, la anatomía coronaria, los antecedentes y el estado general del paciente, así como la disponibilidad y experiencia del centro. La decisión final debe tomarse de manera conjunta con el equipo médico y el paciente.

Palabras clave: revascularización coronaria, enfermedad coronaria crónica, angina, supervivencia, guías, práctica clínica.

ABSTRACT

Chronic Coronary Disease (CCD) is a dynamic and unpredictable condition. The probability of cardiovascular events within five years can be as high as 35%. Coronary revascularization is a common strategy for treating CCD. Myocardial Revascularization Surgery (MRS) has been evaluated in several classic meta-analyses, such as Yusuf et al. in 1994, which showed a reduction in five-year mortality. Later studies, such as MASS II and STICHES, confirmed the survival benefit of MRS. Coronary Angioplasty (TCA) has also been widely studied. The COURAGE trial did not show a benefit of TCA over medical therapy; however, subsequent studies like FAME 2 and ISCHEMIA demonstrated that TCA reduces the need for further revascularization, though not mortality. Ad-hoc TCA is common and often inappropriate. Revascularization is not a "simple" solution to a "complex" problem. Proper patient selection is crucial, and the decision to revascularize should be based on: the presence of symptoms, coronary anatomy, the patient's history and overall condition, as well as the availability and expertise of the center. The final decision must be made jointly by the medical team and the patient.

Keywords: coronary revascularization, chronic coronary disease, angina, survival, guidelines, clinical practice.

REVISTA CONAREC 2024;40(173):10-14 | [HTTPS://DOI.ORG/10.32407/RCON/2024173/0010-0014](https://doi.org/10.32407/RCON/2024173/0010-0014)

"Para todo problema complejo hay una solución clara, simple y equivocada."

H.L. Mencken

INTRODUCCIÓN

La progresión de la enfermedad coronaria crónica (ECC) es dinámica e impredecible, y puede inesperadamente llevar a un infarto de miocardio (IM) o a muerte súbita¹. La probabilidad de presentar un evento cardiovascular a 5 años en estos pacientes puede alcanzar hasta el 35%, dependiente del perfil de riesgo, lo cual pone en duda su frecuente caracterización como "estable"². La incidencia de eventos cardiovasculares depende de varios factores, incluyendo la extensión y

gravedad de la aterosclerosis (ya que se trata de una enfermedad difusa y sistémica), la vulnerabilidad de las placas a la ruptura, y la probabilidad de formación y propagación de trombos. En estudios de autopsia, se observa que la mayoría de los trombos coronarios se originan en placas de colesterol rotas³, pero solo una minoría es causada por erosiones de zonas calcificadas, según lo reportado por el estudio PROSPECT que investigó la historia natural de las placas coronarias visualizadas con ecografía intravascular⁴. Individualmente, las lesiones obstructivas tienen mayor riesgo de causar infartos comparadas con las no obstructivas, pero estas últimas son mucho más prevalentes y por eso contribuyen más al riesgo global de eventos. Además, la morfología de las placas es dinámica, y en estudios de imagen longitudinales se pudo observar que pueden perder o ganar características de vulnerabilidad en cuestión de meses⁵. Mientras que la isquemia miocárdica depende principalmente de reducción del flujo en una estenosis, la ocurrencia de eventos clínicos está más asociada con características de las placas, incluyendo el contenido lipídico, el grosor de la capa fibrosa y la inflamación⁶.

Todo esto evidencia que la relación entre las placas de ateroma que causan isquemia y la ocurrencia de eventos cardiovasculares es realmente compleja, y dista de ser lo lineal que muchas veces suponemos. El objetivo de esta revisión es ponderar la evidencia existente sobre el tratamiento de revascularización en la ECC, mostrando las li-

1. Especialista Universitario en Cardiología y Magíster en Efectividad Clínica, UBA. Coordinador de Unidad Coronaria Sanatorio Sagrado Corazón

✉ **Correspondencia:** Diego Costa. Sanatorio Sagrado Corazón. Bartolomé Mitre 1955, Monserrat, C1039AAC CABA. Celular: 01161984472. diegocosta@gmail.com

mitaciones de esta estrategia "simple" para tratar un problema "complejo", y al mismo tiempo dejar establecidas las situaciones en las cuales la revascularización miocárdica puede ser beneficiosa para los pacientes con enfermedad coronaria crónica.

DISCUSIÓN

CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA

La primera cirugía de revascularización miocárdica (CRM) fue llevada a cabo en los Estados Unidos el 2 de mayo de 1960 por un equipo liderado por Robert H. Goetz y Michael Rohman⁷. La técnica fue posteriormente perfeccionada y popularizada por el médico cardiocirujano argentino René Favaloro, quien utilizó injertos de vena safena⁸. En un metaanálisis clásico de Yusuf et al., publicado en 1994 en *Lancet*⁹, se reportaron los resultados de 1324 pacientes que fueron asignados a CRM y 1325 a tratamiento médico óptimo (TMO) entre 1972 y 1984. La proporción de pacientes en el grupo de TMO que habían sido sometidos a CRM fue del 25% a los 5 años, del 33% a los 7 años y del 41% a los 10 años, mientras que el 93,7% de los pacientes asignados al grupo de cirugía se sometieron a CRM.

El grupo de CRM tuvo una mortalidad significativamente menor que el grupo de tratamiento médico a los 5 años (10,2% vs. 15,8%; *odds ratio* [OR]=0,61; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 0,48-0,77; $p=0,0001$), 7 años (15,8% vs. 21,7%; OR=0,68; IC95%: 0,56-0,83; $p<0,001$) y 10 años (26,4% vs. 30,5%; OR=0,83; IC95%: 0,70-0,98; $p=0,03$).

Más adelante, en 2010, se publicaron los resultados del seguimiento a 10 años del estudio MASS II. En el mismo, 611 pacientes fueron asignados al azar a CRM ($n=203$), angioplastia transcatéter coronaria (ATC) ($n=205$) o TMO ($n=203$). Las tasas de supervivencia a los 10 años fueron del 74,9% con CRM, del 75,1% con ATC y del 69% con TMO ($p=0,089$). Las tasas de infarto de miocardio a los 10 años fueron del 10,3% con CRM, del 13,3% con ATC y del 20,7% con TMO ($p<0,010$).

Las tasas de revascularizaciones adicionales a los 10 años fueron del 7,4% con CRM, del 41,9% con ATC y del 39,4% con TMO ($p<0,001$). En relación con el punto final compuesto, el análisis de regresión de Cox mostró una incidencia más alta de eventos primarios en TMO que en CRM (*hazard ratio* [HR]=2,35; IC95%: 1,78-3,11) y en ATC que en CRM (HR=1,85; IC95%: 1,39-2,47).

Finalmente, el estudio STICHES¹⁰ reportó los resultados de la CRM contra TMO a 10 años en pacientes con disfunción sistólica severa, muchas veces excluidos o poco representados en estudios anteriores. Desde julio de 2002 hasta mayo de 2007, un total de 1212 pacientes con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 35% o menos y enfermedad de las arterias coronarias susceptible de CRM fueron asignados al azar para someterse a CRM más TMO, o solo TMO. El punto final principal evaluado fue la muerte por cualquier causa. Los puntos finales secundarios incluyeron muerte por causas cardiovasculares y muerte por cualquier causa u hospitalización por causas cardiovasculares. La duración mediana del seguimiento, incluido el actual estudio de seguimiento extendido, fue de 9,8 años. Se produjo un evento en 359 pacientes (58,9%) en el grupo CRM y en 398 pacientes (66,1%) en el grupo de TMO (HR=0,84; IC95%: 0,73-0,97;

$p=0,02$). Un total de 247 pacientes (40,5%) en el grupo CRM y 297 pacientes (49,3%) en el grupo de TMO fallecieron por causas cardiovasculares (HR=0,79; IC95%: 0,66-0,93; $p=0,006$).

Posteriormente se llevó a cabo un análisis *ad hoc*, cuyos resultados sugieren que la presencia de viabilidad tiene un impacto positivo en el pronóstico en general, pero no impacta sobre el beneficio de la revascularización¹¹.

ANGIOPLASTIA CORONARIA

Andreas Grüntzig fue un cardiólogo y radiólogo alemán, que nació en Suiza y pasó algunos años de su infancia viviendo en la Argentina. Luego de fallecer su padre creó los primeros catéteres con balón. Llevando a cabo las primeras angioplastias con la utilización de estos en Zúrich¹². En septiembre de 1977, realizó un hecho histórico al tratar con éxito a un paciente con angina incapacitante, al expandir con el balón de su invención una lesión de la arteria descendente anterior. Sin embargo, el retroceso elástico y la trombosis fueron problemas iniciales con la angioplastia con balón, y los primeros *stents* autoexpandibles que se montaban sobre una vaina enfrentaron varias dificultades técnicas para su colocación.

Posteriormente, fue también un argentino, Julio Palmaz, especialista en radiología vascular, quien inventó el *stent* expandible con balón, que hoy es por lejos el más, si no el único, utilizado¹³.

En estudios observacionales iniciales, se sugería que la presencia de más de 10% de isquemia miocárdica, demostrada por SPECT, se asociaba con un beneficio de la revascularización¹⁴. Sin embargo, el primer estudio aleatorizado de gran tamaño que comparó la revascularización con ATC contra tratamiento médico, el COURAGE, publicado en 2007, presentó resultados desalentadores. Este estudio incluyó a 2287 pacientes con evidencia objetiva de isquemia miocárdica y enfermedad coronaria significativa, distribuidos en 50 centros de EE.UU. y Canadá. Entre 1999 y 2004, se asignaron 1149 pacientes para someterse a ATC con TMO y 1138 a solo TMO. El punto final primario fue la muerte por cualquier causa e infarto de miocardio no fatal durante un período de seguimiento de 2,5 a 7,0 años (mediana de 4,6). Hubo 211 eventos principales en el grupo ATC y 202 eventos en el grupo de TMO. Las tasas acumulativas de eventos principales a 4,6 años fueron del 19% en el grupo ATC y del 18,5% en el grupo de TMO (HR=1,05; IC95%: 0,87-1,27; $p=0,62$). No hubo diferencias significativas entre el grupo ATC y el grupo de terapia médica en el compuesto de muerte, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular, hospitalización por síndrome coronario agudo, o infarto de miocardio. Además, se llevó a cabo un subanálisis según la presencia de isquemia, y tampoco se encontró un beneficio en los pacientes con isquemia moderada a severa.

El estudio FAME 2 comparó la ATC guiada por una prueba funcional invasiva, la fracción de reserva de flujo (FFR por sus siglas en inglés), con tratamiento médico. En pacientes con enfermedad coronaria establecida, se decidió revascularizar solo las lesiones con una FFR menor o igual a 0,80. El criterio de valoración primario fue un compuesto de muerte, IAM o necesidad de revascularización de urgencia. El resultado fue una reducción en el grupo de FFR (4,3% vs. 12,7%; HR=0,32; IC95%: 0,19-0,53; $p<0,001$). Sin embargo, esta reducción se debió exclusivamente a la necesidad de revascularización de urgencia, sin impacto en la incidencia de infarto de miocardio o mortalidad.

Más recientemente, el estudio ISCHEMIA comparó la revascularización contra solo TMO en los pacientes con ECC y enfermedad coronaria demostrada por angiogramografía o coronariografía¹⁵. Aunque la revascularización podía ser realizada tanto por ATC como por CRM, la mayoría de los pacientes fueron tratados con ATC. Es el estudio de mayor tamaño hasta el momento sobre revascularización con ATC con un número de 5179 pacientes, con la ventaja adicional de haber sido realizado por centros académicos de prestigio sin financiamiento privado. Este estudio no demostró ningún beneficio significativo del abordaje intervencionista de rutina en los pacientes con ECC e isquemia moderada a grave. No hubo diferencia estadísticamente significativa en el infarto de miocardio, muerte cardiovascular, hospitalización por angina inestable o insuficiencia cardíaca, y reanimación por paro cardíaco entre los grupos. Es importante destacar que el infarto periprocedimiento fue más frecuente en el grupo ATC, mientras que el espontáneo a largo plazo fue más común en la rama TMO. Es posible que, con el seguimiento, pueda alcanzarse una diferencia significativa para este evento, lo que sabremos cuando salgan a la luz los resultados del ISCHEMIA-EXTEND.

De manera similar al estudio STICH para CRM, el estudio REVIVED-BICIS2 evaluó a la ATC contra TMO en pacientes con deterioro severo de la función sistólica debido a ECC¹⁶. Este ensayo aleatorizado, controlado, incluyó a 700 pacientes con viabilidad significativa demostrada por estudios de imagen y no encontró diferencias en la muerte por cualquier causa o la hospitalización por IC a 3 años, ni mejorías en la función ventricular izquierda con la ATC.

Finalmente, Soares et al.¹⁷ llevaron a cabo un metaanálisis que mostró un beneficio de la CRM, pero no de la ATC, en la reducción del infarto de miocardio, y sin efectos sobre la mortalidad. Estos hallazgos fueron confirmados por un metaanálisis bayesiano de Kumar et al.¹⁸

A pesar de este conjunto de evidencia, hasta ahora no se han llevado a cabo estudios recientes controlados ciegos, ya que los pacientes siempre supieron a qué rama pertenecían, lo cual podría haber impactado en su calidad de vida y angina. El estudio ORBITA 2 aleatorizó pacientes para someterse a revascularizar *versus* un procedimiento "placebo", al mismo tiempo que se discontinuaba la medicación antianginosa, y demostró una reducción en el puntaje de angina, así como un aumento de la proporción de pacientes libres de síntomas en el corto plazo.

Todo esto parece indicar que la ATC en general como estrategia inicial frente a la ECC no es beneficiosa en cuanto a reducción de infartos o mejoría de supervivencia, aunque sí mejora los síntomas. Es importante tener en cuenta que en todos los estudios, hubo un alto porcentaje de entrecruzamiento, cercano al 20%. Esto permite suponer que, en la mayoría de los casos, se puede seguir una conducta expectante, y guiarse sobre todo por la presencia de síntomas antes de indicar la revascularización por ATC. Desgraciadamente, en la práctica diaria es muy frecuente la ATC *ad hoc* (realizada en la sala de hemodinamia inmediatamente luego del estudio diagnóstico), incluso en pacientes con enfermedad del tronco coronario izquierdo (TCI)¹⁹. Es fundamental crear conciencia sobre la ausencia de beneficio sobre la mortalidad de la ATC en ECC, considerando que muy rara vez se trata de un procedimiento urgente. Una de las pocas indicaciones de clase I se-

gún todas las guías de práctica clínica sobre revascularización es discutir el tratamiento de estos pacientes con un *Heart Team*²⁰.

CRM VERSUS ATC

La CRM y la ATC presentan varias diferencias. La CRM es claramente más invasiva, pero tiene la ventaja de proteger de lesiones proximales a las obstrucciones tratadas, no afectar tanto al endotelio, y no requerir, en general, doble antiagregación a largo plazo. Por otro lado, la ATC es un procedimiento con una recuperación mucho más rápida, aunque generalmente requiere ser repetido en el tiempo debido a la reestenosis del *stent*. Afortunadamente, existe abundante evidencia con respecto a sus resultados comparativos.

Hay varios estudios aleatorizados que compararon directamente la revascularización mediante CRM o ATC, incluso en pacientes con diabetes y enfermedad del TCI. Algunos de los estudios más importantes son el SYNTAX²¹, el FREEDOM²² y el EXCEL²³. Head et al.²⁴ llevaron a cabo un metaanálisis que resume los resultados de estos estudios. Se incluyeron 11 ensayos aleatorizados que involucraron a 11.518 pacientes seleccionados por *Heart Teams*, quienes fueron asignados a CRM (n=5753) o a ATC (n=5765). Durante un seguimiento medio de 3,8 años fallecieron 976 pacientes. La mortalidad por todas las causas a los 5 años fue del 11,2% después de ATC y del 9,2% después de CRM (HR=1,20; IC95%: 1,06-1,37; p=0,0038). La mortalidad por todas las causas a los 5 años fue significativamente diferente entre las intervenciones en pacientes con enfermedad de múltiples vasos (11,5% después de ATC vs 8,9% después de CRM; HR=1,28; IC95%: 1,09-1,49; p=0,0019), incluidos aquellos con diabetes (15,5% vs. 10,0%; HR=1,48; IC95%: 1,19-1,84; p=0,0004), pero no en aquellos sin diabetes (8,7% vs. 8,0%; HR=1,08; IC95%: 0,86-1,36; p=0,49). La puntuación SYNTAX tuvo un efecto significativo en las diferencias observadas entre las intervenciones en pacientes con enfermedad de múltiples vasos.

Más adelante, en el estudio FAME 3, la ATC guiada por FFR no alcanzó la no inferioridad en comparación con la CRM en pacientes con enfermedad de tres vasos, lo que sugiere que, en pacientes con alta carga aterosclerótica, incluso seguir un enfoque guiado por la fisiología puede no ser tan beneficioso como la cirugía de revascularización²⁵.

LAS GUÍAS Y LA PRÁCTICA

Las guías más recientes sobre este tema son las del *American College of Cardiology/American Heart Association (AHA/ACC)*, publicadas en 2023. En ellas presentan como indicación I-A para revascularización la presencia de angina que reduce la calidad de vida a pesar del TMO, y la presencia de enfermedad significativa del TCI o disfunción sistólica grave para CRM. La indicación de revascularizar a la enfermedad multivaso sin afectación del TCI presentó una clase de recomendación IIa-B, de la misma manera que la elección entre ATC y CRM para la enfermedad de TCI siempre que sea posible lograr el mismo nivel de revascularización desde un punto de vista técnico.

Las guías de la *European Society of Cardiology/European Association for Cardio-Thoracic Surgery (ESC/EACTS)* de 2019 sobre revascularización miocárdica son mucho más amplias en cuanto a la indicación I-A de la revascularización y la proponen para los siguientes casos:

- Enfermedad del TCI con estenosis >50%.
- Estenosis proximal de la arteria descendente anterior >50%.
- Enfermedad de dos o tres vasos con estenosis >50% y función ventricular izquierda gravemente deteriorada.
- Área extensa de isquemia detectada por pruebas funcionales (>10% del ventrículo izquierdo) o FFR invasivo anormal.
- Para síntomas de estenosis coronaria hemodinámicamente significativa en presencia de angina limitante o equivalente de angina, con respuesta insuficiente a la terapia médica óptima.

Estas diferencias están dadas sobre todo por los resultados del estudio ISCHEMIA, y han sido el foco de muchas críticas. En particular, la *Society of Thoracic Surgeons/American Association of Thoracic Surgery* (STS/AATS), que reúne a los cirujanos cardiovasculares de EE.UU., emitió un duro comunicado en el cual argumentaron que el ISCHEMIA no estuvo diseñado para detectar un beneficio de la CRM, ya que los pacientes no eran representativos de los que habitualmente se derivan para cirugía²⁶. Por otro lado, existen estudios y metaanálisis que muestran un beneficio sobre eventos cardiovasculares y sobrevida en pacientes con enfermedad coronaria multivaso. De hecho, la CRM fue superior a la ATC en el estudio FAME-3.

¿QUÉ SUCEDE, MIENTRAS TANTO, EN LOS PACIENTES CORONARIOS EN LA PRÁCTICA DIARIA?

El registro CLARIFY analizó de manera prospectiva el tratamiento y los resultados de 32.691 pacientes con enfermedad coronaria crónica en 45 países de 2009 y 2010. Entre 7212 (22,1%) pacientes que reportaron angina al inicio, la angina desapareció (sin revascularización coronaria) en el 39,6% a 1 año, con disminuciones adicionales anuales. En pacientes sin angina al inicio, entre el 2,0% y el 4,8% desarrollaron angina cada año. Durante el seguimiento de 5 años, la angina fue controlada en 7773 pacientes, en quienes la resolución de la angina se logró con un aumento en el uso de tratamiento antianginoso en el 11,1%, con revascularización coronaria en el 4,5%, y sin cambios en la medicación o revascularización en el 84,4%. En comparación con pacientes sin angina al inicio y con seguimiento a un año, la persistencia de angina y su aparición en este último grupo, estuvieron inde-

pendientemente asociadas con mayores tasas de muerte cardiovascular o infarto de miocardio (HR=1,32; IC95%: 1,12-1,55). Es decir, en la práctica una gran cantidad de pacientes son tratados de manera conservadora con muy buenos resultados.

Por el otro lado, como seguramente han notado en su propia experiencia, es muy frecuente la realización de ATC inapropiada, ya sea por falta de indicación o por haber sido la CRM una mejor opción. Según diferentes estudios, existe una gran variabilidad en la *ratio* ATC/CRM en países europeos (desde 2,4 a 7,6 en 2013), con altas tasas de ATC inapropiada (10%-15%) y de CRM inapropiada (1%-2%), así como de ATC *ad hoc* (que se lleva a cabo en el mismo procedimiento diagnóstico). En los EE.UU., hasta el 30% de los casos eran candidatos potenciales para CRM²⁷.

CONCLUSIÓN

Los estudios no nos hablan de la falta de efectividad de la revascularización, sino de la gran efectividad del tratamiento médico actual y de la necesidad de seleccionar correctamente a los pacientes a revascularizar. Es importante siempre tener en cuenta que, a diferencia de lo que ocurre en los síndromes coronarios agudos, no hay evidencia que respalde que la angioplastia salve vidas en el síndrome coronario crónico. Por otro lado, la CRM sí puede mejorar la supervivencia en pacientes con diabetes, con anatomía compleja y con deterioro severo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Dos cosas son fundamentales a la hora de tomar decisiones: la presencia de síntomas y la anatomía, es decir, la cantidad, las características y la localización de las lesiones.

A la hora de elegir el método de revascularización, la anatomía vuelve a ser esencial, y se suman otros factores como el estado general del paciente (edad, anatomía corporal, fragilidad), la asociación con diabetes, la fracción de eyección y la disponibilidad y experiencia del centro.

Finalmente, más allá del juicio clínico, toda decisión final debe ser evaluada con la participación de todo el equipo médico y en conjunto con el paciente, especialmente en áreas donde todavía existe un grado relevante de incertidumbre.

BIBLIOGRAFÍA

1. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949-3003.
2. Clayton T, Lubsen J, Pocock SJ, Vokó Z, Kirwan BA, Fox K, et al. Risk score for predicting death, myocardial infarction, and stroke in patients with stable angina, based on a large randomised trial cohort of patients. *BMJ*. 2005;15:331(7521):869.
3. Falk E, Nakano M, Bentzon JF, Finn AV, Virmani R. Update on acute coronary syndromes: the pathologists' view. *Eur Heart J*. 2013;34(10):719-728.
4. Xu Y, Mintz GS, Tam A, McPherson JA, Iñiguez A, Fajadet J, et al. Prevalence, distribution, predictors, and outcomes of patients with calcified nodules in native coronary arteries: a 3-vessel intravascular ultrasound analysis from Providing Regional Observations to Study Predictors of Events in the Coronary Tree (PROSPECT). *Circulation*. 2012;126(5):537-545.
5. Kubo T, Maehara A, Mintz GS, Doi H, Tsujita K, Choi SY, et al. The dynamic nature of coronary artery lesion morphology assessed by serial virtual histology intravascular ultrasound tissue characterization. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(15):1590-1597.
6. Prati F, Romagnoli E, Gatto L, La Maná A, Burzotta A, Ozaki Y, et al. Relationship between coronary plaque morphology of the left anterior descending artery and 12 months clinical outcome: the CLIMA study. *Eur Heart J*. 2020;41(3):383-391.
7. Haller JD, Olearchik AS. *Cardiology's 10 Greatest Discoveries*. *Tex Heart Inst J*. 2002;29(4):342-344.
8. Favaloro RG, Effler DB, Cheanvechai C, Quint RA, Sones Jr. Acute coronary insufficiency (impending myocardial infarction and myocardial infarction): surgical treatment by the saphenous vein graft technique. *Am J Cardiol*. 1971;28(5):598-607.
9. Yusuf S, Zucker D, McMaster, Fisher LD, Kennedy JW, Davis K. Randomized Control Trials of Coronary Artery Bypass Graft Surgery. Disponible en: *Online Journal of Current Clinical Trials*. 1994;3.
10. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, Holly TA, Berman DS, Oh JK, et al. Myocardial Viability and Long-Term Outcomes in Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2019;381(8):739-748.

11. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P, et al. Trial Investigators. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. (STICH). *N Engl J Med.* 2011;364(17):1617-1625.
12. Bollinger A, Schlumpf M. The beginning of balloon conception and application in peripheral arterial disease. *J Invasive Cardiol.* 2008;20(3):E85-7.
13. Palmaz JC. Balloon Expandable Stent. Lemelson-MIT Program. 2018;1-3.
14. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS. Comparison of the short term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation.* 2003;107(23):2900-2907.
15. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE, et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2020;382(15):1395-1407.
16. Perera D, Clayton T, O'Kane PD, Greenwood JP, Weerackody R, Ryan M, et al. Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med.* 2022;387(15):1351-1360.
17. Soares A, Boden WE, Hueb W, Brooks M, Vlachos H, O'Feeet K, et al. Death and myocardial infarction following initial revascularization versus optimal medical therapy in chronic coronary syndromes with myocardial ischemia: a systematic review and meta-analysis of contemporary randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2021;10(2):019114.
18. Kumar A, Doshi R, Khan SU, Shariff M, Jeswin B, Majmundar M, et al. Revascularization or optimal medical therapy for stable ischemic heart disease: a Bayesian meta-analysis of contemporary trials. *Cardiovasc Revasc Med.* 2022;40:42-47.
19. Hannan EL, Zhong Y, Cozzens K, Jacobs AK, King SB, Tamis-Holland J, et al. Percutaneous Coronary Intervention in Stable Patients With Multivessel or Unprotected Left Main Disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023;16(14):1733-1742.
20. Leonardi S, Capodanno D, Sousa-Uva M, Vrints C, Rex S, Guarracino F, et al. Composition, structure, and function of heart teams: A joint position paper of the ACVC, EAPCI, EACTS, and EACTA focused on the management of patients with complex coronary artery disease requiring myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;59(3):522-531.
21. Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, et al. Extended Survival Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet.* 2019;394(10206):1325-1334.
22. Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, Godoy LC, Mack MJ, Siami FS, et al. Follow-On Study Investigators. Long-Term Survival Following Multivessel Revascularization in Patients With Diabetes: The FREEDOM Follow-On Study. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(6):629-638.
23. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, Pocock SJ, Morice MC, Puskas J, et al. EXCEL Trial Investigators. Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2019;381(19):1820-1830.
24. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *The Lancet.* 2018;391(10124):939-948.
25. Fearon WF, Zimmermann FM, De Bruyne B, Piroth Z, van Straten AHM, Szekely L, et al. Fractional flow reserve guided PCI as compared with coronary bypass surgery. *N Engl J Med.* 2022;386:128-137.
26. Bakaeen FG, Ruel M, Calhoun JH, Girardi LN, Guyton R, Hui D, et al. STS/AATS-endorsed rebuttal to 2023 ACC/AHA Chronic Coronary Disease Guideline: A missed opportunity to present accurate and comprehensive revascularization recommendations. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023;166(4):1115-1118.
27. Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, Holmes DR, Jacobs A, Sharma S, et al. Predictors and outcomes of ad hoc versus non-ad hoc percutaneous coronary interventions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:350-356.