

Editorial

Elección de intervención coronaria percutánea o *bypass* en la enfermedad coronaria multivaso

Decision Making Between Percutaneous Coronary Intervention or Bypass Surgery in Multi-vessel Coronary Disease

Gill Louise Buchanan^a, Gennaro Giustino^b y Alaide Chieffo^{b,*}^a Department of Cardiology, North Cumbria University Hospitals NHS Trust, Carlisle, Reino Unido^b Interventional Cardiology Unit, San Raffaele Scientific Hospital, Milán, Italia

Historia del artículo:

On-line el 21 de diciembre de 2013

INTRODUCCIÓN

Las actuales guías de la *European Society of Cardiology* para la revascularización asignan una indicación de clase I (nivel de evidencia A) a la cirugía de revascularización aortocoronaria (CABG) en la enfermedad coronaria multivaso (ECM)¹. Sin embargo, como consecuencia de los avances recientes en la intervención coronaria percutánea (ICP), con la nueva generación de *stents* liberadores de fármacos (SLF) y los antiagregantes plaquetarios más potentes, además del aumento de la experiencia de los operadores y la disponibilidad de instrumentos auxiliares (ecografía intravascular y guía de la reserva fraccional de flujo), la frecuencia de uso de la ICP en la ECM ha aumentado. De hecho, hay una indicación de clase IIa (nivel de evidencia B) para el uso de ICP con una puntuación «SYnergy between PCI with TAXus and cardiac surgery» (SYNTAX) ≤ 22 en los pacientes con una ECM estable crónica¹.

Se debe tener en cuenta las características del paciente, tanto clínicas como anatómicas, en la toma de decisiones respecto al método óptimo de revascularización para un paciente con ECM. Para este subgrupo de pacientes, se recomienda una estratificación cuidadosa del riesgo y un intercambio de opiniones activo con un «equipo cardiaco» multidisciplinario (*Heart Team*)¹. No todas las ECM son iguales; por lo tanto, se debe evaluar a cada paciente de manera individualizada para asegurar que se elige la modalidad de revascularización más apropiada para obtener un resultado favorable a largo plazo.

Los pacientes con ECM que presentan un síndrome coronario agudo (SCA) requieren una toma de decisiones clínica que tenga en cuenta también la urgencia de la revascularización, y esos estudios no se han incluido en el presente artículo. El objetivo de este editorial es comentar los factores que influyen en la elección de la ICP o la CABG en pacientes con ECM crónica.

EVIDENCIA ACTUAL

Históricamente, la CABG ha sido el tratamiento estándar de referencia para los pacientes con ECM. Un amplio metanálisis de estudios importantes de CABG demostró un efecto beneficioso claro de la cirugía en los pacientes de riesgo medio y alto, en comparación con el tratamiento médico². Más recientemente, varios estudios han comparado los resultados a largo plazo de la ICP con los de CABG en el tratamiento de la ECM, y los resultados han puesto de manifiesto que no hay diferencias en la mortalidad, pero sí mayor necesidad de revascularización en las cohortes tratadas con ICP. En un amplio análisis combinado de 3.051 pacientes procedentes de 4 ensayos aleatorizados en los que se comparó la ICP basada en *stents* metálicos sin recubrimiento con la CABG, se confirmó una necesidad de nuevas revascularizaciones persistentemente mayor con la ICP durante un seguimiento de 5 años (ICP frente a CABG, el 29,0 frente al 7,9%; razón de riesgos [HR] = 0,23; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,45-0,61; $p < 0,001$). Es de destacar que, en este estudio, no hubo diferencias en la incidencia de muertes (el 8,5 frente al 8,2%; HR = 0,95; IC95%, 0,73-1,23; $p = 0,69$) o ictus (el 3,1 frente al 3,6%; HR = 1,16; IC95%, 0,73-1,83; $p = 0,54$)³.

Tras la introducción de los SLF en 2003, la demostración en ensayos aleatorizados de una reducción significativa en la tasa de reestenosis, en comparación con los *stents* metálicos sin recubrir, ha llevado a un aumento de la confianza de los cardiólogos intervencionistas a la hora de abordar la ECM más compleja, que anteriormente había sido el reino de los cirujanos cardiorácicos. En la [tabla](#) se presentan los resultados de los principales estudios en los que se ha comparado la ICP con la CABG en la ECM⁴⁻¹¹.

En un amplio registro con 17.400 pacientes, se observó una frecuencia de muertes a los 18 meses de seguimiento inferior en los pacientes tratados con CABG por una enfermedad coronaria de 3 vasos (HR ajustada = 0,80; IC95%, 0,65-0,97; $p = 0,03$)¹². Sin embargo, este estudio tuvo la limitación del diseño retrospectivo y los desequilibrios de los grupos en las covariables.

El ensayo clínico que marcó un hito en la comparación de la ICP basada en SLF frente a la CABG en la ECM es el estudio SYNTAX. Es un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo e internacional, con inclusión de todos los pacientes consecutivos, en el que participaron 1.800 pacientes con ECM (un 57% con angina estable

* Autor para correspondencia: Interventional Cardiology Unit, San Raffaele Scientific Institute, Via Olgettina 60, 20132 Milán, Italia.

Correo electrónico: chieffo.alaide@hsr.it (A. Chieffo).

Tabla

Estudios de cirugía de revascularización aortocoronaria en comparación con la intervención coronaria percutánea en la enfermedad multivasa

Estudio	Año	Pacientes (n)	Tipo de stent	Seguimiento (años)	MACCE	p	Muerte	p
SOS ⁴	1999	988	SMSR	6	-	-	el 6,8 frente al 10,9%	0,02
AWESOME ⁵	2000	142	SMSR	3	-	-	el 21,0 frente al 20,0%	0,46
MASS II ⁶	2003	611	SMSR	10	-	-	el 25,1 frente al 24,1%	0,09
ERACI II ⁷	2005	450	SMSR	5	el 23,6 frente al 34,7%	0,01	el 11,5 frente al 7,1%	0,18
ARTS II ⁸	2005	1.205	SMSR	5	el 21,8 frente al 41,7%	< 0,01	el 7,6 frente al 8,0%	0,83
SYNTAX ⁹	2009	1.800	SLF	1	el 12,4 frente al 17,8%	0,02	el 3,5 frente al 4,4%	0,37
CARDia ¹⁰	2010	510	SLF	1	el 11,3 frente al 19,3%	0,02	el 3,2 frente al 3,2%	0,97
FREEDOM ¹¹	2012	1.900	SLF	5	el 11,8 frente al 16,8%	< 0,01*	el 10,9 frente al 16,3%	0,05

ARTS: Arterial Revascularization Therapies Study; AWESOME: Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation; CARDia: Coronary Artery Revascularization in Diabetes; ERACI: Estudio Randomizado Argentino de Angioplastia coronaria frente a cirugía de revascularización aortocoronaria en pacientes con enfermedad multivasa; FREEDOM: Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal management of Multi-Vessel Disease; MACCE: eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores; MASS: Medicine, Angioplasty of Surgery; SLF: stents liberadores de fármacos; SMSR: stents metálicos sin recubrir; SOS: Stent or Surgery; SYNTAX: SYNERgy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery.

* Seguimiento a 1 año.

crónica) a los que se asignó aleatoriamente el tratamiento con una ICP basada en stents liberadores de paclitaxel o con CABG. El objetivo principal del estudio, la no inferioridad de la ICP en cuanto a los eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores (MACCE) a 1 año, no se alcanzó (ICP frente a CABG, el 17,8 frente al 12,1%; $p = 0,002$), debido principalmente a una tasa de nuevas revascularizaciones significativamente superior (el 13,7 frente al 5,9%; $p < 0,001$). Sin embargo, se registró una tasa de ictus más elevada en el grupo de CABG (el 0,6 frente al 2,2%; $p = 0,003$). Es de destacar que no hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la frecuencia de muertes, ictus o infartos de miocardio (IM) (ICP frente a CABG, el 7,6 frente al 7,7%; $p = 0,98$)⁹.

Recientemente se han publicado los resultados de este estudio a 5 años, que ponen de manifiesto que persiste una diferencia en los MACCE favorable a la CABG (el 37,3 frente al 26,9%; $p < 0,0001$) debido a las tasas más altas de revascularización con la ICP (el 9,7 frente al 3,8%; $p < 0,0001$). Sin embargo, sigue sin haber diferencias en la mortalidad por cualquier causa (el 11,4 frente al 13,9%; $p = 0,10$) o ictus (el 2,4 frente al 3,7%; $p = 0,09$)¹³.

Es preciso tener en cuenta que este estudio se llevó a cabo usando los SLF de primera generación, que posteriormente han demostrado ser inferiores a los SLF de nueva generación, tanto en lo relativo a la necesidad de revascularización como por la incidencia de trombosis del stent. Los ensayos aleatorizados SPIRIT (*Clinical Evaluation of the Xience V Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients with de novo Native Coronary Artery Lesions*) III y IV combinaron los datos de 4.689 pacientes con ECM. Esto puso de manifiesto que los stents de nueva generación liberadores de everolimus, en comparación con los stents de primera generación liberadores de paclitaxel (utilizados en el estudio SYNTAX), reducían las tasas de revascularización de la lesión diana debidas a isquemia en los pacientes con ECM (el 4,2 frente al 8,0%; $p = 0,04$), incluidos los tratados con implante de stents en lesiones múltiples (el 3,7 frente al 7,4%; $p = 0,01$). De hecho, los efectos beneficiosos absolutos aportados por los stents de nueva generación fueron mayores que en los pacientes tratados con ICP de una sola lesión en un único vaso¹⁴.

ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO EN LA ENFERMEDAD CORONARIA MULTIVASO

La estratificación del riesgo es un componente importante de la determinación de la modalidad de revascularización más apropiada, conjuntamente con el equipo cardiaco. En el ámbito de la práctica quirúrgica cardiorrástica, el uso de puntuaciones de riesgo está bien establecido y está relacionado predominantemente con factores clínicos, como la puntuación de la *Society of Thoracic*

Surgeons (STS) y la *Logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroSCORE).

En el campo de la ICP, las puntuaciones de riesgo han continuado evolucionando a lo largo de los últimos años. El estudio SYNTAX introdujo la «puntuación SYNTAX», con una base anatómica, para evaluar la complejidad de las lesiones coronarias. Se realizaron nuevos análisis del estudio SYNTAX basados en la determinación de un riesgo bajo (puntuación SYNTAX < 23), intermedio (23-32) o alto (> 32). A los 5 años, en la cohorte total de pacientes de alto riesgo, continuó habiendo una diferencia significativa favorable a la CABG en cuanto a los MACCE (ICP frente a CABG, el 44,0 frente al 26,8%; $p < 0,0001$), con diferencias similares en el grupo de riesgo intermedio (el 36,0 frente al 25,8%; $p = 0,008$). Es importante señalar que en el grupo de bajo riesgo anatómico no hubo diferencias en la frecuencia de los MACCE (el 32,1 frente al 28,6%; $p = 0,43$)¹³. Esto indica que no todas las ECM son iguales, como se muestra en la figura. En las figuras A y B se presenta a un paciente con ECM y puntuación SYNTAX de 21 al que, debido a su bajo riesgo anatómico, se trató con éxito con una ICP utilizando stents liberadores de everolimus. En cambio, en las figuras C y D se presenta a un paciente con una ECM compleja (SYNTAX 52) que fue derivado a CABG tras debate en el equipo cardiaco.

Hay otras puntuaciones de riesgo que se han desarrollado para evaluar a los pacientes con ECM, como la *New Risk Classification Score*, formada por 54 variables (17 clínicas, 33 angiográficas y 4 de factores de la intervención), que no se han validado todavía en una población de pacientes amplia y aleatorizada. También está la *Global Risk Score*, que combina la puntuación SYNTAX con la EuroSCORE aditiva, que reúne variables clínicas aceptadas históricamente y variables angiográficas.

Para superar las limitaciones de la ampliamente utilizada puntuación SYNTAX, es decir, la ausencia de variables clínicas, se ha desarrollado recientemente la puntuación SYNTAX II. Incorpora características que anteriormente se captaban en los sistemas de puntuación quirúrgica tradicionales y tiene como objetivo proporcionar una forma más fiable de facilitar la evaluación de los pacientes con ECM. Se añadieron a la puntuación SYNTAX anatómica inicial las características clínicas basales que mostraron una asociación intensa con la mortalidad a los 4 años en el estudio SYNTAX, como edad, aclaramiento de creatinina, fracción de eyección ventricular izquierda, enfermedad vascular periférica, sexo femenino y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Se cree que este enfoque puede orientar mejor la toma de decisiones a la hora de elegir entre ICP y CABG en grupos de pacientes complejos. Es innegable que se necesita una combinación de características clínicas y anatómicas para elaborar un modelo de estratificación

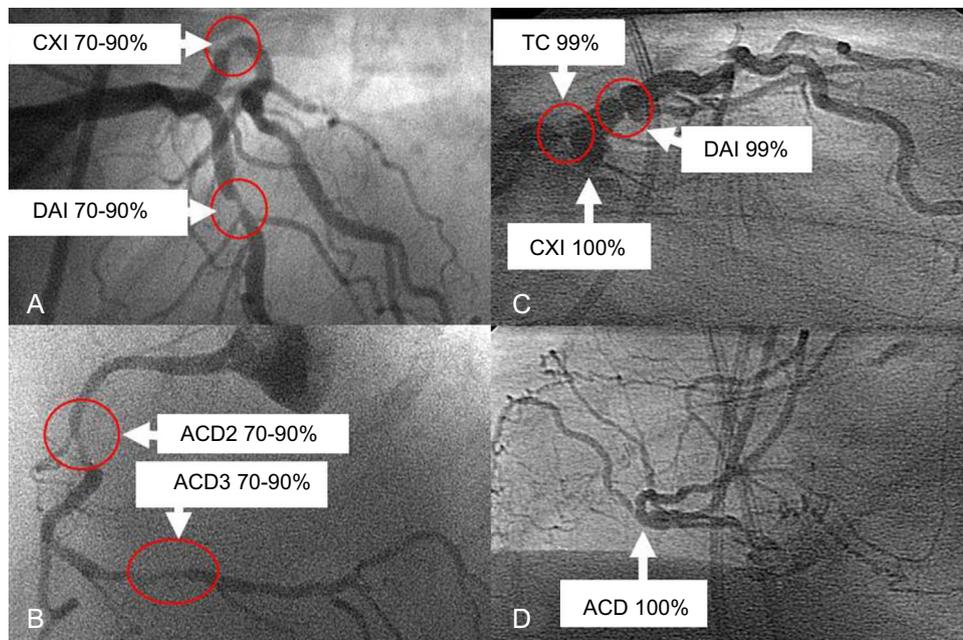


Figura. A y B: paciente con enfermedad multivaso y na puntuación SYNTAX de 21. C y D: paciente con una anatomía más compleja y puntuación SYNTAX de 52, lo cual pone de manifiesto que no todos los casos de enfermedad multivaso son iguales. Tras el intercambio de opiniones con el «equipo cardiaco», se trató al paciente 1 mediante intervención coronaria percutánea con implante de *stents* liberadores de everolimus, y al paciente 2, con cirugía de revascularización aortocoronaria. ACD: arteria coronaria derecha; CXI: circunfleja; DAI: descendente anterior izquierda; TC: tronco común.

del riesgo efectiva para los pacientes con una ECM compleja en los que se plantea una ICP.

ENFERMEDAD CORONARIA MULTIVASO Y DIABETES MELLITUS

Los pacientes con diabetes mellitus plantean especial dificultad, dados el grado y la naturaleza agresiva de la enfermedad, con unas arterias coronarias más pequeñas y una afección difusa. Estas características se asocian a mayor grado de reestenosis tras la ICP y a una supervivencia a largo plazo menos favorable con ambas estrategias de revascularización, en comparación con los pacientes sin diabetes mellitus.

El primer estudio que comparó directamente la ICP con el *bypass* en 510 pacientes con diabetes mellitus es el ensayo CARDia (*Coronary Artery Revascularization in Diabetes Trial*), que puso de manifiesto ausencia de diferencias en la variable combinada de valoración primaria (muerte, IM e ictus a 1 año) (ICP frente a CABG, el 13,0 frente al 10,5%; HR = 1,25; IC95%, 0,75-2,09; p = 0,39); sin embargo, al añadir la necesidad de una nueva revascularización a esta variable de valoración, los resultados fueron favorables a la CABG (el 19,3 frente al 11,3%; HR = 1,77; IC95%, 1,11-2,82; p = 0,02)¹⁰. Es de destacar que, en este estudio, se utilizaron SLF de primera generación (*stents* liberadores de sirolimus) en el 69% de los pacientes, mientras que en los demás se emplearon *stents* metálicos sin recubrir.

Recientemente se ha presentado el estudio FREEDOM (*Future Revascularization Evaluation in Patients with Diabetes Mellitus: Optimal management of Multi-Vessel Disease*), en el que se incluyó a 1.900 pacientes con ECM y diabetes mellitus a los que se asignó aleatoriamente a una ICP con SLF de primera generación o a CABG. A los 5 años, el objetivo principal (mortalidad por cualquier causa, IM no mortal e ictus no mortal) se produjo con una frecuencia superior en el grupo de ICP (el 26,6% frente al 18,7%; p = 0,005), como consecuencia de las diferencias en la mortalidad (el 16,3 frente al 10,9%; p = 0,049) y el IM (el 13,9 frente al 6,0%; p < 0,001), pero en cambio con más ictus en el grupo de CABG (el 2,4 frente al

5,2%; p = 0,03). Tiene interés señalar que el mayor efecto beneficioso observado con la CABG fue uniforme en los tres terciles de la puntuación SYNTAX¹¹. Este es el primer estudio que mostró resultados favorables con una estrategia de tratamiento cuando se consideraba la necesidad de revascularizar.

REVASCULARIZACIÓN COMPLETA COMPARADA CON REVASCULARIZACIÓN INCOMPLETA

La estrategia de revascularización depende en cierta medida de si el objetivo es una revascularización completa, una revascularización funcional o simplemente un beneficio sintomático. La revascularización completa es más probable con la CABG y, aunque este es el objetivo en la mayoría de los pacientes con ECM, puede optarse por una revascularización incompleta ante la presencia de otros trastornos médicos, oclusiones totales crónicas sin viabilidad o disfunción sistólica ventricular izquierda. Un reciente metanálisis de 37.116 pacientes con ECM tratados con revascularización completa (n = 11.596) o incompleta (n = 25.520) demostró menor riesgo de mortalidad (RR = 0,82; IC95%, 0,68-0,99; p = 0,05) y de IM no mortal (RR = 0,67; IC95%, 0,53-0,84; p < 0,01) con la revascularización completa¹⁵. Además, un subestudio del ensayo SYNTAX demostró que una puntuación SYNTAX residual superior era un marcador de una comorbilidad clínica creciente y de la complejidad anatómica, y que una puntuación > 8 tras la revascularización se asociaba con una mortalidad del 35,3% a 5 años, en comparación con una mortalidad del 8,7% con una puntuación de 0-4 y una mortalidad del 11,4% con una puntuación de 4-8 (p < 0,001)¹⁶.

Se han realizado varios estudios para intentar esclarecer la decisión respecto a la revascularización completa o incompleta y si esta debe tener un fundamento anatómico o funcional. El estudio de referencia en la evaluación de la revascularización funcional fue el FAME, en el que se estudió a 1.005 pacientes con al menos dos vasos con lesiones > 50% a los que se asignó aleatoriamente una intervención guiada por angiografía o por la reserva fraccional de

flujo. Hubo una reducción significativa de los MACCE en el grupo guiado por la reserva fraccional de flujo (el 22,8 frente al 14,9%; $p = 0,02$), y se observó que una tercera parte de las lesiones consideradas angiográficamente significativas no fueron significativas funcionalmente según la reserva fraccional de flujo¹⁷. Así pues, es posible que puedan demostrarse mejores resultados en los pacientes con ECM a los que se practica una revascularización percibida como completa si esta se realiza sobre una base funcional en vez de anatómica. La determinación de la reserva fraccional de flujo podría incorporarse a la puntuación SYNTAX, en la denominada «puntuación SYNTAX funcional», lo que se ha evaluado ya en un estudio piloto.

PAPEL CLAVE DEL EQUIPO CARDIACO EN LA ENFERMEDAD CORONARIA MULTIVASO

Las actuales guías europeas resaltan el papel del equipo cardiaco, formado por cardiólogos clínicos, cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardiotorácicos, para tomar decisiones relativas a la estrategia terapéutica óptima para un paciente con ECM¹. La decisión del equipo cardiaco debe tomarse teniendo en cuenta las características del paciente tanto anatómicas como clínicas, y con una cuidadosa estratificación del riesgo. Por lo tanto, se recomienda un enfoque individualizado para cada paciente, teniendo en cuenta los objetivos del tratamiento y la mejora esperada de la calidad de vida, en función de las preferencias individuales y el conocimiento experto local.

CONCLUSIONES

La mayoría de los estudios de la ECM no muestran diferencias significativas entre ICP y CABG por lo que respecta a los objetivos cuantitativos de valoración de muerte, ictus o IM, excepto en el subgrupo de diabetes mellitus. De hecho, la evidencia existente indica que la ICP en pacientes seleccionados puede realizarse no solo de manera segura, sino también con unos resultados comparables a los de la CABG. Los pacientes con ECM son complejos y requieren un tratamiento individualizado para cada caso, teniendo en cuenta tanto los factores clínicos como los anatómicos. En consecuencia, es importante involucrar al paciente en el proceso de toma de decisiones, tras un intercambio de opiniones con el equipo cardiaco.

La mayoría de los estudios previos han comparado la CABG con la ICP realizada con los SLF de primera generación. Posteriormente se han desarrollado *stents* de nueva generación con unos resultados alentadores, que requieren evaluación con mayor detalle en este campo. El estudio actualmente en curso BEST (*Bypass Surgery Versus Everolimus Eluting Stent Implantation for Multi-Vessel Coronary Artery Disease*) intentará dar respuesta a algunas de estas cuestiones, con un total de 1.776 pacientes asignados aleatoriamente a SLF de nueva generación o a CABG, con un objetivo principal combinado de muerte, IM no mortal y revascularización del vaso diana por isquemia a los 2 años. Además, el ensayo multicéntrico SYNTAX II incluirá a un total de 450 pacientes consecutivos con un diagnóstico *de novo* de enfermedad de 3 vasos y sin afección del tronco común tras un examen de selección basado en la puntuación SYNTAX II y la opinión del equipo cardiaco. Si los pacientes se consideran apropiados para una ICP, tras la evaluación con la reserva fraccional de flujo y la *instantaneous wave-free ratio* (iFR), se utilizará el *stent* SYNERGY® (Boston Scientific; Natick, Massachusetts, Estados Unidos), con un objetivo principal consistente en los MACCE a los 12 meses. Además, se evaluarán mejor estrategias como la revascularización híbrida, que podrían adquirir un papel creciente en el futuro.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. 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). *Eur Heart J*. 2010;31:2501-55.
2. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344:563-70.
3. Daemen J, Boersma E, Flather M, Booth J, Stables R, Rodriguez A, et al. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS trials. *Circulation*. 2008;118:1146-54.
4. Booth J, Clayton T, Pepper J, Nugara F, Flather M, Sigwart U, et al. Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six-year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS). *Circulation*. 2008;118:381-8.
5. Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Henderson W, Grover F, Sedlis S, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized trial. Investigators of the Department of Veterans Affairs Cooperative Study #385, the Angina With Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME). *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:143-9.
6. Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, Soares PR, Ribeiro EE, Pereira AC, et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation*. 2010;122:949-57.
7. Rodriguez AE, Baldi J, Fernandez Pereira C, Navia J, Rodriguez Alemparte M, Delacasa A, et al. Five-year follow-up of the Argentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:582-8.
8. Serruys PW, Ong AT, Morice MC, De Bruyne B, Colombo A, Macaya C, et al. Arterial Revascularisation Therapies Study Part II - Sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *EuroIntervention*. 2005;1:147-56.
9. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961-72.
10. Kapur A, Hall RJ, Malik IS, Qureshi AC, Butts J, De Belder M, et al. Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with coronary artery bypass grafting in diabetic patients. 1-year results of the CARDia (Coronary Artery Revascularization in Diabetes) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:432-40.
11. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367:2375-84.
12. Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, et al. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med*. 2008;358:331-41.
13. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*. 2013;381:629-38.
14. Kereiakes DJ, Sudhir K, Hermiller JB, Gordon PC, Ferguson J, Yaqub M, et al. Comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting coronary stents in patients undergoing multilesion and multivessel intervention: the SPIRIT III (A Clinical Evaluation of the Investigational Device XIENCE V Everolimus Eluting Coronary Stent System [EECS] in the Treatment of Subjects With De Novo Native Coronary Artery Lesions) and SPIRIT IV (Clinical Evaluation of the XIENCE V Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Subjects With De Novo Native Coronary Artery Lesions) randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:1229-39.
15. Aggarwal V, Rajpathak S, Singh M, Romick B, Srinivas VS. Clinical outcomes based on completeness of revascularisation in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a meta-analysis of multivessel coronary artery disease studies. *EuroIntervention*. 2012;7:1095-102.
16. Farooq V, Serruys PW, Bourantas CV, Zhang Y, Muramatsu T, Feldman T, et al. Quantification of Incomplete Revascularization and its Association With Five-Year Mortality in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery (SYNTAX) Trial Validation of the Residual SYNTAX Score * Clinical Perspective. *Circulation*. 2013;128:141-51.
17. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360:213-24.