

Editorial

Cirugía coronaria y ¿evidencia? científica

Coronary surgery and scientific evidence?

Gregorio Cuerpo

Servicio de cirugía Cardiovascular, Hospital Gregorio Marañón, Madrid, España



Existen pocas situaciones en medicina en las cuales se planteen 2 terapias tan válidas como la cirugía y la angioplastia. El debate entre estas 2 alternativas es más de actualidad que nunca debido al auge del fenómeno TAVI y a la posibilidad de resolver problemas valvulares de manera percutánea. Sin embargo, la controversia en este sentido no es nueva y los pacientes con enfermedad coronaria son sujeto de estas dudas desde hace muchos años. En este número de la revista española de cirugía cardiovascular y endovascular se realiza una revisión de diversos temas relevantes en cirugía coronaria. Se trata la cardiopatía isquémica desde una perspectiva histórica, siempre necesaria para comprender el presente, y a la vez se actualizan debates como la cirugía coronaria sin circulación extracorpórea, el injerto de doble mamaria o el estado actual de la cirugía coronaria en España. Además se enfocarán las últimas guías en cirugía coronaria con un enfoque personal por parte de uno de los pioneros internacionales (Pr. Sergeant). Por último se ofrecen varios casos clínicos de interés.

En los años 70 el único enfoque adicional al tratamiento médico era la cirugía coronaria, en sus albores en aquel momento¹. Posteriormente, la siguiente década acogió la llegada de la angioplastia con gran entusiasmo a pesar de no existir aún stents ni antiagregación eficaz. Más tarde, llegaron los stents, el acceso radial, la mejora del tratamiento médico. En el campo de la cirugía coronaria se generalizó el uso de la arteria mamaria, y se desarrollaron los conceptos de revascularización arterial y la cirugía coronaria sin bomba. En la década de los 90, con ambos tratamientos maduros, llegaron los primeros ensayos clínicos.

Desde el inicio quedó establecida la superioridad de la angioplastia para el paciente agudo, por su versatilidad y los peores resultados quirúrgicos. La cirugía coronaria se reserva al paciente en situación estable, salvo situaciones excepcionales. Para los pacientes con cardiopatía isquémica crónica, el beneficio quirúrgico queda recogido en estudios clásicos^{2–4}. El siglo XXI se inicia con un beneficio quirúrgico sobre la angioplastia percutánea para enfermos con enfermedad de 3 vasos y enfermedad de tronco, particularmente en pacientes diabéticos. Sin embargo, los últimos ensayos clínicos, y algunos en particular, han provocado cierta modificación en las guías clínicas con cambios en la indicación de algunas intervenciones que afectan a la práctica diaria en muchos casos y obligan a una interpretación cautelosa mediante un equipo multidisciplinar para una correcta aplicación de los cambios.

Actualmente el manejo de los enfermos coronarios viene recogido en las guías clínicas europeas de 2018⁵ y americanas de 2021⁶. En el documento que firma la sociedad europea la gran novedad es la importancia concedida al Syntax score. Este score, basado en

diferentes variables como el segmento afecto, la calcificación, la dominancia... y de difícil aplicación práctica, establece los casos en los cuales no hay discusión en la terapia a emplear. Así, cuando el paciente presenta enfermedad de tronco coronario izquierdo y el Syntax score es superior a 33, la indicación quirúrgica es de nivel de evidencia I frente al nivel de evidencia III para angioplastia. La misma diferencia atañe a enfermos con enfermedad de 3 vasos sin diabetes mellitus y con Syntax > 22. En enfermos diabéticos además, aún con Syntax score < 22 la cirugía está indicada con nivel de evidencia I frente a IIb para angioplastia. En general, las guías europeas hablan de situaciones que favorecen una decisión en pos de la cirugía: diabetes, disfunción ventricular, contraindicación de doble antiagregación, reestenosis de stents, enfermedad multivascular con syntax > 23, anatomías complejas o cirugía cardíaca concomitante.

La gran novedad en estas guías clínicas es el cambio en el manejo del tronco coronario izquierdo con Syntax score de bajo riesgo. En base al controvertido estudio Excel⁷, al que nos referiremos más tarde, se equipara la utilidad de cirugía coronaria y angioplastia. Las indicaciones en tronco coronario favorecieron la cirugía durante muchos años entre otros motivos porque en la mayoría de los estudios había pocos pacientes representados con enfermedad de tronco coronario izquierdo. Los resultados del estudio NOBLE a 3 años reforzaron la superioridad de los resultados quirúrgicos (29 vs. 19%, p: 0,007, para el end-point combinado de muerte, infarto o revascularización «del vaso diana»)⁸. Los resultados del metaanálisis más importante también resaltan estos resultados (11,2 vs. 9,2%, p=0,00038)⁹. Sin embargo; y a pesar de que el Excel inicial mostraba diferencias significativas para el end-point inicial (11,5 vs. 7,9%, p=0,02) un cambio en la definición de infarto perioperatorio provocó el cambio en las guías clínicas referido al tronco coronario izquierdo no complicado en base a la no inferioridad a 5 años con respecto al end-point combinado (muerte, accidente cerebrovascular o infarto perioperatorio; 15,4 vs. 14,7%, p: ns). Como es conocido, estos resultados y las modificaciones del estudio fueron objeto de debate y de enfrentamiento en la comunidad cardiocirúrgica.

Para la enfermedad multivascular, el estudio BEST¹⁰ demostró peores resultados para angioplastia con stents (15,3 vs. 10,6%, p=0,04 para el end-point combinado muerte, infarto y revascularización «del vaso diana»). Un metaanálisis previo a las guías clínicas también resalta este beneficio⁹. Sin embargo, en pacientes de baja complejidad y sin diabetes mellitus se equipara angioplastia y cirugía con un nivel de evidencia I. Curiosamente, un cambio en la complejidad o la ausencia de diabetes basta para modificar un nivel de evidencia I a III.

En contraposición a estas guías clínicas, las más recientes de la American Heart Association no conceden tanta importancia al Syntax score sentando una recomendación 2b con respecto al cálculo de dicho score⁶. La práctica clínica diaria refleja de hecho la escasa

Correo electrónico: grepa.genf@yahoo.es

frecuencia con la que se calcula este score. El estudio Syntax¹¹ en sí dista mucho de los procedimientos habituales en enfermedad multivascular. En aras de hacer comparables ambos procedimientos en cuanto a revascularización completa, y teniendo en cuenta que en el grupo quirúrgico se realizan 2,8 puentes coronarios de media con un 97% de revascularización con al menos un injerto arterial (reflejo de la práctica diaria), es preciso implantar de media 4,6 stents recubiertos (media en el mundo real 1,5) con una longitud media de 86 mm. Como contrapunto, las guías americanas dan más importancia a la revascularización guiada por estudios funcionales (nivel 1 de evidencia). Los resultados de los estudios FAME¹² y FAME-2¹³ apoyan esta teoría en cuanto a intervencionismo percutáneo, no estando tan demostrada la utilidad en el caso de la cirugía coronaria. De este modo parecen esbozar un panorama que soporta la revascularización completa en base a angiografía para la cirugía y la revascularización funcional para angioplastia. En cuanto a las recomendaciones según las lesiones, en el caso de enfermedad de tronco coronario se mantiene la indicación nivel 1 para cirugía y 2a para angioplastia independientemente del Syntax. En enfermedad de 3 vasos, las indicaciones se ven claramente influenciadas por los resultados del ISCHEMIA trial¹⁴. Así, la cirugía coronaria solo tendría indicación nivel 1B en caso de disfunción ventricular, pasando a ser 2a si la disfunción es moderada y 2B si la fracción de eyección es normal. En pacientes con cardiopatía isquémica crónica que demostrasen isquemia inducible diversos estudios dudaban de la utilidad de la revascularización^{15,16}. Sin embargo, las guías clínicas mantenían la recomendación de revascularización. La llegada de los «cuatro fantásticos» en el tratamiento de la cardiopatía isquémica cambia el panorama. El ISQUEMIA busca responder a la pregunta de si en pacientes con isquemia moderada o severa inducible hay beneficio de revascularizar. Es importante señalar que se excluyen enfermos con enfermedad de tronco, aquellos que tenían angina, si no tomaban el tratamiento, habían presentado un infarto en los 2 meses previos o tenían disfunción ventricular. Hubo diversas modificaciones en el protocolo publicadas antes del diseño fundamentalmente, una vez más, en base a la definición de infarto perioperatorio. Sin embargo, el end-point primario de muerte cardiovascular, infarto, hospitalización por angina, insuficiencia cardíaca o PCR no demostró diferencias. La conclusión a la que se llega es que con un tratamiento correcto «there is no need to rush». Así se resta importancia a los test de isquemia inducible recomendándose incrementar la realización de TAC funcionales que también descartan enfermedad de tronco. La utilidad y la idoneidad de las pruebas de detección realizadas también han sido objeto de debate pero no es motivo de comentario en este editorial.

Por último, las guías americanas inciden en la importancia del enfermo diabético. En enfermedad multivascular la indicación de cirugía es 1 mientras que la angioplastia si no se puede realizar cirugía es indicación 2a. En la enfermedad de tronco coronario izquierdo si la complejidad es baja o moderada el nivel de indicación para angioplastia en el enfermo diabético es 2b. Esta ventaja se hace más evidente en el rango de los 2-8 años explicándose como motivo la oclusión de los by-passes en el largo plazo. Diversos estudios, más allá de los clásicos¹⁷ inciden en el paciente diabético. El mayor de todos, FREEDOM¹⁸, trata a 1900 pacientes sin enfermedad de tronco coronario izquierdo en los que la mortalidad percutánea fue mayor a 5 años independientemente del Syntax. Resultados similares han sido obtenidos en diversos estudios¹⁹⁻²¹, con un metaanálisis que demuestra mayor mortalidad a 5 años del 50%. Por último un 30% de los pacientes del estudio Excel son diabéticos y recogen enfermos con enfermedad de tronco y baja-moderada complejidad. A pesar de una mortalidad 2 veces mayor, el end-point compuesto no demuestra diferencias.

De manera resumida, los nichos quirúrgicos clásicos de enfermedad de 3 vasos, tronco coronario y paciente diabético se

han modificado. Cuando la enfermedad de tronco no demuestra complejidad en pacientes no diabéticos, las guías clínicas (fundamentalmente europeas) animan a equiparar cirugía y angioplastia. Del mismo modo, para enfermos multivascular no diabéticos sin lesiones complejas. Por otro lado, la enfermedad multivascular con fracción de eyección normal y sin complejidad, en base a las recomendaciones americanas, soporta un manejo conservador y si es preciso equipara adicionalmente angioplastia y cirugía.

Sin embargo, es preciso ir más allá de la memorización de las guías clínicas. En la práctica clínica diaria no podemos encasillar a los enfermos en un determinado ensayo clínico. Las terapias percutáneas y quirúrgicas deben ser entendidas como modalidades de tratamiento complementarias y no antagónicas. Sin embargo, las publicaciones recientes no ayudan en este sentido y se corre el riesgo de confundir las conclusiones. Diversos problemas deben ser tomados en consideración; de manera resumida, la dificultad creciente en la interpretación de los estudios y la imposibilidad de extrapolación de las conclusiones obtenidas.

«La niebla estadística»

En la mayoría de los ensayos clínicos el mero enunciado del título da a entender que es preciso escoger entre una u otra terapia. De este modo, cuando la realidad es que ambos tratamientos son complementarios (ya sea por la comorbilidad para cirugía, ya sea por la complejidad para angioplastia) parece que el estudio busca establecer una superioridad para alguno de los tratamientos. De este modo, la obtención de una significación estadística se convierte en un «objetivo» alejado de la realidad de la práctica diaria. Así, en base a la consecución de este objetivo, se establecen los tan «de moda» end-points combinados. Para los grandes estudios tenemos una constelación de end-points combinados variables que ni son consistentes de un estudio a otro, ni tienen una explicación sencilla. Si en el Syntax se busca muerte, infarto y necesidad de nueva revascularización, en el Excel se sustituye este último evento por accidente cerebrovascular. Y si la necesidad de nueva revascularización no es adecuado lo podemos sustituir por el más utilizado recientemente: necesidad de nueva revascularización «del vaso diana. Mortalidad e infarto son comunes en todos los ensayos, pero cambia la definición de infarto utilizada, de tal modo que muchas veces es el factor que puede «permitir» obtener la tan ansiada «p». Como es conocido, esta es parte de la polémica en el Excel trial. Así, diferencias de mortalidad superiores al 50% quedan diluidas en el magma de las variables que sean precisas a tal efecto.

De manera paralela al incremento de los end-points combinados surgen con fuerza los estudios de «no inferioridad». Asumiendo la menor agresividad de las técnicas percutáneas y en aras de responder a si es mejor una u otra, bastaría demostrar la no inferioridad de la técnica percutánea frente al grupo control (quirúrgico). Basta un cambio metodológico en ocasiones para obtener o no dicha no inferioridad. Así, tal y como ha sido publicado, la utilización de márgenes relativos (más permisivos) en lugar de márgenes absolutos ha permitido alcanzar la no inferioridad en 17 de los 50 ensayos clínicos analizados. Dicho de otro modo, una modificación en los márgenes haría que el 34% de los ensayos de no inferioridad no hubiesen alcanzado dicho margen²².

Con frecuencia la visualización de una curva de K-M con diferencias nos lleva a la aceptación de superioridad de un tratamiento sobre otro. Cabe recordar varios aspectos. Por un lado, en estas curvas solo se seleccionan eventos de tal modo que si en Y estuvieran también los pacientes sin eventos la diferencia sería menos visual. Además, con frecuencia se mezclan eventos en los ya referidos end-points combinados. Los resultados son muy diferentes en función del tiempo de seguimiento establecido. Por otro lado, la obtención de una supervivencia similar no debe interpretarse como

igualdad tras ese seguimiento y, aunque más complicado de interpretar, es preciso ver la cantidad de vida ganada infringiendo el área bajo la curva de cada línea de supervivencia. Así, si en el Syntax a 10 años no hay diferencias de supervivencia, la cantidad de años de vida ganados en la población quirúrgica no puede ser obviada. Dicho de otro modo, no podemos quedarnos exclusivamente con la impresión que generan curvas de K-M divergentes.

Por otro lado, el análisis de subgrupos poblaciones es una herramienta común en los estudios dada la heterogeneidad de la población inicial. Pero, como es sabido, esto implica sesgos y se pierde poder estadístico²³.

Los estudios científicos deben ser interpretados como ayudas para aclarar las fuerzas y debilidades de cada estrategia más que para decidir cuál es el mejor tratamiento globalmente. Ambos tratamientos coexisten y nos deberían permitir pensar en el paciente longitudinalmente y no en el grupo verticalmente.

Resulta muy difícil evitar el riesgo de generalización, o dicho de otro, modo la simplificación de los resultados obtenidos. En el Syntax trial, los pacientes a los que se les puede aplicar las condiciones del estudio son enfermos con lesiones nuevas, no tratadas previamente, sin angina... La conclusión para todos los demás es pura especulación. Y sin embargo, se tiende a simplificar... «en enfermedad de 3 vasos». El porcentaje de enfermos que pueden entrar en un ensayo clínico rara vez supera el 50% de los que inicialmente podrían hacerlo siendo esto un síntoma de la imposibilidad de generalización. En el CASS de 16,626 angiogramas se incluyeron 780 pacientes (5%), en el Syntax un 41%, en el isquemia (5179 de 8518 tras varias modificaciones en los end-points y recálculos de potencia necesaria debido al enrollment lento). Sin duda la generalización y la simplificación de los estudios nos facilita el trabajo, pero es inevitable incluir multitud de variables que hacen que la decisión deba ser multidisciplinar de manera obligada: como es la calcificación, los vasos distales, la fracción de eyección, obesidad, fragilidad, EVP, nefropatía... .

El problema en la metodología de la investigación viene de lejos. Desde 1994, Altman genera polémica con un artículo²³ en el que se ponen de manifiesto diversos problemas: mala preparación de estudios, spin (generar confusión en la interpretación de los resultados para llegar a conclusiones erróneas)²⁴, tweaking (mínima modificación de datos de estudios previos para generar nuevos estudios)...²⁵ Existen iniciativas (EQUATOR network, DORA statement, CENTER for Open Science...) que intentan aportar luz y ética a unos estudios cada vez de menos calidad. La literatura en cirugía coronaria no es ajena a estos problemas. A ellos hay que añadir los intereses de la industria, los egos de ambas especialidades y la generalización del conocimiento con las redes sociales; un conocimiento que muchas veces se queda en un nivel superficial y en el que se buscan líderes de opinión y corrientes de «like» que en ocasiones distan de evidencia científica.

Angioplastia y cirugía coronaria como paradigma de un problema de interpretación del quehacer médico, o como reflejo de una deficiente organización del sector sanitario. Serían los mismos los estudios, serían lo mismo las sesiones clínicas si cardiología y cirugía cardíaca formasen parte de una misma especialidad. O si las mismas personas realizasen ambos procedimientos. Probablemente no. Así, en el contexto de una cirugía con excelentes resultados (registro) y de procedimientos percutáneos cada vez más seguros y duraderos debemos buscar la manera de ver a través de la niebla, para conseguir de este modo fundamentar nuestras decisiones en la aplicación de los resultados a cada individuo en particular, de manera complementaria, enfatizando fortalezas y compensando debilidades con los puntos fuertes de la otra terapia. Solo así se podrá ofrecer la mejor terapia a los pacientes para los cuales los nuevos tratamientos médicos empiezan a cerrar un círculo que se inició con los primeros ensayos que demostraban superioridad de la intervención frente a las pastillas. En el futuro,

posiblemente esto se siga poniendo en duda y la duda entre angioplastia y cirugía se complique con un nuevo actor dormido durante unos años: el tratamiento médico y la prevención. Entre tanto, solo un manejo multidisciplinario real permitirá obtener los mejores resultados²⁶.

Financiación

El autor declara que no existe financiación alguna en el artículo.

Conflicto de interés

El autor de esta editorial declara que no tiene conflicto de interés.

Bibliografía

1. Chaitmal BR, Fisher LD, Bourassa MG, Davis K, Rogers WJ, Maynard C, et al. Effects of coronary bypass surgery on survival patterns in subsets of patients with left main coronary artery disease: Report of the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *Am J Cardiol.* 1981;48:765–77.
2. Chaitman BR, Ryan TJ, Kronmal RA, Foster ED, Frommer PL, Killip T, et al. Coronary Artery Surgery Study (CASS): Comparability of 10 year survival in randomized and randomizable patients. *J Am Coll Cardiol.* 1990;16:1071–8.
3. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Fisher LD, 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.
4. Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, Walford G, Jacobs AK, Holmes DR Jr, et al. Comparative outcomes for patients who do and do not undergo percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease in New York. *Circulation.* 2012;125:1870–9.
5. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* 2019;40:87–165.
6. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Zwischenberger BA, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022;145:e4–17.
7. 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;381:1820–30.
8. Holm NR, Mäkilä T, Lindsay MM, Spence MS, Erglis A, Menown IBA, et al. NOBLE investigators. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: Updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet.* 2020;395:191–9.
9. 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. *Lancet.* 2018;391:939–48.
10. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, Al-Khalidi HR, Hill JA, Panza JA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2016;374:1511–20.
11. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle 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.
12. van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, Barbato E, Baumbach A, Engström T, et al. FAME Study Investigators. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;386:1853–60.
13. Fearon WF, Zimmermann FM, de Bruyne B, Piroth Z, van Straten AHM, Szekely L, et al. FAME 3 Investigators. Fractional flow reserve-guided pci as compared with coronary bypass surgery. *N Engl J Med.* 2022;386:128–37. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2112299>.
14. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien S, William E, et al. ISCHEMIA Research Group. Initial invasive or conservative strategy for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2020;382:1395–407.
15. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, et al. COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: Results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation.* 2008;117:1283–91.
16. Shaw LJ, Weintraub WS, Maron DJ, Hartigan PM, Hachamovitch R, Min J, et al. Baseline stress myocardial perfusion imaging results and outcomes in patients with stable ischemic heart disease randomized to optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention. *Am Heart J.* 2012;164:243–50.
17. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes Study Group. Baseline characteristics of patients with diabetes and coronary artery disease

- enrolled in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) trial. *Am Heart J*. 2008;156:528–36.
18. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, et al., FREEDOM Trial Investigators. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367:2375–84.
 19. Abdallah MS, Wang K, Magnuson EA, Spertus JA, Farkouh ME, Fuster V, et al., FREEDOM Trial Investigators. Quality of life after PCI vs CABG among patients with diabetes and multivessel coronary artery disease: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310:1581–90.
 20. Baron SJ, Chinnakondapalli K, Magnuson EA, Kandzari DE, Puskas JD, Ben-Yehuda O, et al., EXCEL Investigators. Quality-of-life after everolimus-eluting stents or bypass surgery for left-main disease: Results from the EXCEL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:3113–22.
 21. Brooks MM, Chung SC, Helmy T, Hillegass WB, Escobedo J, Melsop KA, et al., Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Study Group. Health status after treatment for coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes trial. *Circulation*. 2010;122:1690–9.
 22. Simonato M, Ben-Yehuda O, Vincent F, Zhang Z, Redfors B. Consequences of inaccurate assumptions in coronary stent noninferiority trials: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2022;7:320–7.
 23. Altman DG. The scandal of poor medical research. *BMJ*. 1994;308:283–4.
 24. Su N, van der Linden M, van der Heijden GJMG, Schandelmaier S, Faggion CM Jr. Published patterns of spin in biomedical literature: A protocol for a meta-research study. *BMJ Open*. 2021;11:e043784.
 25. Van Calster B, Wynants L, Riley RD, van Smeden M, Collins GS. Methodology over metrics: current scientific standards are a disservice to patients and society. *J Clin Epidemiol*. 2021;138:219–26.
 26. Scott-Herridge JA, McIntyre WF, Hiebert BM, Ducas J, Garber PJ. Does a heart team improve clinical outcomes? *Am J Cardiol*. 2022;169:120–6.



BIOMED



unidix

Especialistas en cirugía cardiovascular

desde 1977 al cuidado de tu salud



91 803 28 02



info@biomed.es