



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"



TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

TITULO:

**RESULTADOS CLÍNICOS DE LA REVASCULARIZACIÓN MEDIANTE INTERVENCIÓN
CORONARIA PERCUTÁNEA (ICP) VERSUS CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN
CORONARIA (CRVC) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL TRONCO CORONARIO
IZQUIERDO EN PACIENTES DE ALTO RIESGO.**

PRESENTA:
DR. SERGIO BARRERA BASILIO.

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:
DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

DIRECTOR DE TESIS:
DR. EDUARDO AGUSTÍN ARIAS SÁNCHEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2020.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
 DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHAVEZ"

TESIS.
 TITULACIÓN DE CARDIOLOGÍA CLÍNICA.



**RESULTADOS CLÍNICOS DE LA REVASCULARIZACIÓN MEDIANTE INTERVENCIÓN
 CORONARIA PERCUTÁNEA (ICP) VERSUS CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN
 CORONARIA (CRVC) EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DEL TRONCO CORONARIO
 IZQUIERDO EN PACIENTES DE ALTO RIESGO.**

Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández.
 Director de Enseñanza
 Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".



Dr. Eduardo Agustín Arias Sánchez.
 Tutor de Tesis
 Subjefe del servicio de Hemodinámica.
 Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Dr. Sergio Barrera Basilio.
 Residente tercer año cardiología – Tesista.
 Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"

Agradecimientos

Para mamá y papá, por su apoyo y amor incondicional.

Para mis hermanos, abuelos, tíos y toda la familia por su comprensión y amor.

Para mis amigos, por los buenos momentos.

Para Fer, por impulsarme siempre.

Índice

I.	Introducción.....	5
II.	Marco teórico.....	5
III.	Planteamiento del problema.....	9
IV.	Justificación.....	9
V.	Objetivos.....	10
VI.	Hipótesis.....	10
VII.	Material y métodos	
	a. Diseño del estudio.....	11
	b. Población y muestra.....	11
	c. Criterios de inclusión.....	11
	d. Criterios de exclusión.....	11
	e. Variables.....	12
	f. Análisis estadístico.....	15
VIII.	Resultados.....	15
IX.	Discusión.....	26
X.	Conclusiones.....	30
XI.	Referencias.....	31

Introducción

La enfermedad del tronco coronario (TCI) se presenta en el 4-5% de los pacientes con dolor precordial a quienes se les realiza una angiografía coronaria. Se ha asociado a una alta morbilidad y mortalidad debido a la gran cantidad de miocardio en riesgo. Su tratamiento sigue siendo uno de los mayores retos de los cardiólogos en la época actual. Durante varios años la cirugía de revascularización coronaria (CRVC) se consideró el tratamiento estándar para este tipo de pacientes ya que reduce la probabilidad de muerte, comparada con el tratamiento médico. La intervención coronaria percutánea (ICP) se desarrolló tiempo después que la CRVC, siendo en la actualidad un procedimiento más común en pacientes con cardiopatía isquémica. Recientemente múltiples ensayos aleatorizados han comparado ambas técnicas en diferentes poblaciones con distinta complejidad anatómica, demostrando que la ICP no es inferior a la cirugía en pacientes seleccionados.

Marco teórico

La estrategia de revascularización óptima para pacientes con enfermedad arterial coronaria compleja continúa siendo controversial en la actualidad. A pesar del tratamiento médico, el pronóstico de la estenosis del TCI es muy malo si no se realiza una revascularización y alcanza una tasa de mortalidad cerca al 50% en un seguimiento a 3 años. Se recomienda revascularización del TCI en pacientes con estenosis de >50% de obstrucción. Actualmente las guías recomiendan que los pacientes con enfermedad del TCI sean tratados con CRVC (Indicación IA). La ICP se aplicó inicialmente en el tratamiento para la estenosis de un solo vaso, incluido el TCI, sin embargo, la trombosis aguda y la re-estenosis tardía, posterior a la angioplastia, no fue infrecuente provocando así infartos al miocardio extensos e incluso muerte súbita. El desarrollo de nuevas técnicas y nuevos dispositivos para ICP, así como los fármacos complementarios, han posicionado a la ICP como una opción terapéutica en los pacientes con estenosis del TCI. La introducción de stents metálicos y fármacos como antagonistas del receptor adenosina difosfato (ADP) redujeron la incidencia de trombosis aguda y re-estenosis del stent, aunque la mortalidad en un seguimiento a 2 años aun fue alta, del 3% hasta 31%. Los stents liberadores de fármaco y nuevas técnicas disminuyeron aún más el riesgo de re-estenosis. La ICP en la actualidad se considera un procedimiento seguro para pacientes con estenosis del TCI.

La decisión para revascularizar un paciente con estenosis del TCI debe tomar en cuenta diferentes aspectos como: complejidad anatómica de las lesiones, mortalidad quirúrgica pronosticada, características del paciente, antecedente de revascularización en el paciente (CRVC o ICP) y

decisión del paciente. Ciertas condiciones clínicas como eventos cerebrovasculares, insuficiencia renal, transfusiones sanguíneas, arritmias o infecciones pueden hacer optar al equipo médico por un tratamiento conservador, es decir únicamente otorgar tratamiento médico. El objetivo de la revascularización es reducir la isquemia.

La complejidad anatómica de las lesiones se realiza a través del puntaje SYNTAX. Este puntaje se desarrolló para el ensayo SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery) para valorar la complejidad anatómica de las lesiones coronarias en pacientes con enfermedad del TCI o enfermedad de tres vasos. En este puntaje se le asigna una puntuación a cada segmento enfermo que varía de 0.5 a 6 dependiendo de su ubicación. En el ensayo SYNTAX y en otras cohortes de validación externa se encontró que este puntaje es un predictor independiente de eventos cardiovasculares mayores y de mortalidad en pacientes tratados con ICP. En este ensayo se clasificó a los pacientes en complejidad baja (0-22), media (23-32) y alta (≥ 33).

La mortalidad quirúrgica pronosticada se evalúa a través del Sistema Europeo para la Evaluación del Riesgo Operativo Cardíaco (EuroSCORE II) y con la puntuación de la Sociedad de Cirujanos Torácicos (STS). Ambos puntajes se desarrollaron en función de variables clínicas para evaluar el riesgo de mortalidad operatoria hospitalaria.

La evidencia disponible que ha comparado a la CRVC con ICP en pacientes con estenosis del TCI se ha incrementado en los últimos años. Ensayos aleatorizados han sugerido que la ICP con stents liberadores de fármacos podrían ser una aceptable alternativa a la cirugía. En el estudio SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery) se comparó la ICP con stents de primera generación liberadores de paclitaxel con CRVC en pacientes con enfermedad multivaso y enfermedad del TCI. Entre los 1800 pacientes aleatorizados, 705 tenían enfermedad del TCI. En el subgrupo de pacientes con enfermedad del TCI, no hubo diferencias significativas en la tasa de muerte por todas las causas o infarto al miocardio entre ICP y CRVC. Sin embargo, en los pacientes con puntaje de SYNTAX bajo o intermedio la muerte por todas las causas a los 5 años fue menor en el grupo de ICP (7.9 %) comparado con el grupo de CRVC (15.1%) ($p = 0.02$). Mientras que en el grupo de mayor complejidad anatómica (SYNTAX ≥ 33) la mortalidad por cualquier causa fue mayor en el grupo de ICP (20.9% vs. 14.1% en el grupo de CRVC, $p = 0.11$). Se observaron hallazgos similares en el estudio PRECOMBAT (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary

Artery Disease) un ensayo aleatorizado de 600 pacientes, en donde no hubo diferencias al analizar de forma aislada muerte o infarto al miocardio, pero hubo una tasa ligeramente superior en cuanto a la necesidad de revascularización repetida para el grupo de ICP. En el estudio PRECOMBAT la media de puntaje de SYNTAX fue 25 y se utilizaron stents liberadores de sirolimus.

Posteriormente se introdujeron stents de nueva generación con un mejor perfil de seguridad y mayor eficacia. El estudio EXCEL (Evaluation of XIENCE Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization) asignó 1905 pacientes aleatorizados con enfermedad de TCI de baja a moderada complejidad, a ICP con stents de cobalto-cromo con fluoropolímero liberador de everolimus o a CRVC. La complejidad fue definida según el puntaje de SYNTAX de 32 o menor. El objetivo primario fue la tasa del compuesto de muerte por cualquier causa, accidente cerebrovascular o infarto de miocardio a los 3 años, y el ensayo fue potenciado para un test de no inferioridad del objetivo primario. Los objetivos secundarios mayores incluyeron la tasa del compuesto de muerte por cualquier causa, accidente cerebrovascular o infarto de miocardio a los 30 días y la tasa del compuesto de muerte, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio o revascularización inducida por isquemia a los 3 años. A los 3 años, el objetivo primario ocurrió en un 15.4% de los pacientes del grupo ICP y en un 14.7% de los pacientes del grupo CRVC ($p=0.02$ para no inferioridad, $p=0.98$ para superioridad). El objetivo secundario de muerte, accidente cerebrovascular o infarto de miocardio a los 30 días ocurrió en el 4.9% de los pacientes del grupo ICP y en el 7.9% en el grupo CRVC ($p<0.001$ para no inferioridad, $p=0,008$ para superioridad). El evento secundario de muerte, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio o revascularización inducida por isquemia a los 3 años ocurrió en el 23.1% de los pacientes del grupo ICP y en el 19.1% en el grupo CRVC ($p=0.01$ para la inferioridad $p=0.10$ para superioridad). Este ensayo concluyó que la ICP no fue inferior con respecto al objetivo compuesto de muerte, accidente cerebrovascular o infarto al miocardio a los 3 años.

El estudio NOBLE (Nordic-Baltic-British left main revascularisation study) analizó 1201 pacientes con enfermedad del TCI aleatorizados a ICP con stent liberador de biolimus o CRVC. El puntaje de SYNTAX fueron calculados en todos los pacientes y fueron incluidos todos los pacientes con complejidad baja, media y alta. Tras una mediana de seguimiento de 3.1 años, la variable primaria compuesta de muerte, infarto al miocardio, accidente cerebrovascular y nueva revascularización fue más frecuente en el grupo de ICP que en el de CRVC (29% en ICP y 19% en CRVC; $p = 0,007$).

En el 2018 se publicó análisis sistemático en donde se incluyeron ensayos aleatorizados, con un total de 11518 pacientes, quienes fueron sometidos a ICP o CRVC con enfermedad de TCI y enfermedad multivaso. La variable principal del estudio fue de mortalidad por cualquier causa. En este estudio la CRVC se asoció con un beneficio significativo en supervivencia tras un seguimiento medio de 3.8 +/- 1.4 años, con una mortalidad por todas las causas a los 5 años de 11.2% en el grupo de ICP y 9.2% en el grupo de CRVC ($p = 0.0038$). Sin embargo, entre los 4478 pacientes con enfermedad del TCI aleatorizados a CRVC o ICP, tras una media de seguimiento de 3.4 +/- 1.4 años, el riesgo a 5 años de la variable principal de muerte por todas las causas fue similar en ambos grupos (el 10,7% los de ICP frente al 10.5% de CRVC; $p = 0.52$). En el análisis de subgrupos por puntuación SYNTAX, no hubo diferencias significativas de mortalidad entre la ICP y la CABG.

Al mismo tiempo, los métodos quirúrgicos han mejorado y la atención postoperatoria es cada vez mejor. Estos cambios han llevado a mejores resultados después de una CRVC, con una reducción de la morbilidad y mortalidad intrahospitalaria. Las tasas de oclusión de injerto de derivación han disminuido aún más, lo que puede conducir a una mejor supervivencia y una mejor calidad de vida

Las guías anteriores acerca de la revascularización del TCI han sido modificadas tanto en las guías americanas como en las europeas, previamente con una indicación clase III, hasta una indicación IIA – III en las guías ACC/AHA del 2012 y IA – IIIB en las guías europeas del 2018 dependiendo de los factores de riesgo del paciente y consideraciones anatómicas. Actualmente la evidencia indica que la ICP es una alternativa adecuada para pacientes con estenosis del TCI y puntaje de SYNTAX intermedio o baja. Sin embargo, los pacientes con enfermedad del TCI tratados con ICP, por no ser candidatos a CRVC, como consecuencia de sus características anatómicas o clínicas constituyen una población de riesgo extremadamente elevado y los resultados clínicos obtenidos en estos pacientes en un seguimiento a largo plazo continúan siendo desconocidos debido a que el número de pacientes evaluados en ensayos aleatorizados es bajo debido a los criterios de exclusión y las estimaciones de riesgo.

Planteamiento del problema

Las características clínicas y la complejidad anatómica en los pacientes con enfermedad aterosclerótica del TCI, en ocasiones, hace que cierto grupo no sea candidato a CRVC, como lo indican las guías actuales. Por lo que este pequeño grupo de pacientes es tratado mediante ICP como única alternativa de tratamiento. Existe poca evidencia científica que evalúa la sobrevida de los pacientes con enfermedad del TCI considerados de alto riesgo. Consideramos que es importante conocer el perfil clínico de estos pacientes, así como evaluar y comparar la sobrevida de los pacientes de alto riesgo sometidos tanto a CRVC como a ICP para así brindar otra opción terapéutica.

Justificación

La cardiopatía isquémica continúa siendo la principal causa de mortalidad y morbilidad en México. Su elevada incidencia y prevalencia en la población mexicana colocan al diagnóstico y tratamiento oportunos como una prioridad, a fin de reducir la mortalidad cardiovascular, mejorar la atención médica y disminuir el costo hospitalario. La enfermedad del TCI implica un gran riesgo pronóstico debido a la gran cantidad de miocardio involucrado. La revascularización del TCI ha demostrado mejoría en el pronóstico de los pacientes. La CRVC se considera actualmente como el tratamiento de elección para enfermedad del TCI. Sin embargo, la ICP ha demostrado tener resultados similares a la intervención quirúrgica e incluso en algunos casos se prefiere este abordaje debido a un menor tiempo de internamiento, reincorporación temprana a las actividades de la vida diaria, menor riesgo de infecciones nosocomiales, menor traumatismo, etc.

La población del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" cuenta con gran diversidad y gran cantidad de pacientes con cardiopatía isquémica. Al ser un centro de referencia, se presentan casos clínicos de gran complejidad en pacientes con comorbilidad que en ocasiones predicen un resultado quirúrgico adverso. Es necesario conocer los desenlaces clínicos de la CRVC y de la ICP en pacientes de alto riesgo, para valorar sus efectos en la mortalidad y sus repercusiones a corto y mediano plazo. Además, consideramos de gran relevancia describir las características de los pacientes con enfermedad del TCI de alto riesgo para poder, en un futuro, elegir adecuadamente la intervención en cada paciente.

Objetivos

Objetivo general

- Determinar la mortalidad y los eventos cardiovasculares mayores a tres años de los pacientes con enfermedad del TCI de alto riesgo tratados mediante CRVC o ICP.

Objetivos secundarios

- Identificar el perfil epidemiológico de los pacientes con enfermedad del TCI de alto riesgo tratados mediante CRVC.
- Identificar el perfil epidemiológico de los pacientes con enfermedad del TCI de alto riesgo tratados mediante ICP.
- Identificar eventos cardiacos adversos al año y a los tres años de los pacientes con enfermedad del TCI de alto riesgo tratados mediante CRVC.
- Identificar eventos cardiacos adversos al año y a los tres años de los pacientes con enfermedad del TCI de alto riesgo tratados mediante ICP.

Hipótesis

H0: la mortalidad de los pacientes tratado mediante ICP es diferente a los tratados mediante CRVC.

H1: la mortalidad de los pacientes tratado mediante ICP es igual a los tratados mediante CRVC.

Material y métodos

- **Diseño del estudio**

Se trata de un estudio unicéntrico, retrospectivo, retrolectivo de pacientes con enfermedad aterosclerótica del tronco coronario de alto riesgo revascularizados mediante ICP o CRVC en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

- **Población y muestra**

Se analizó la población del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" que fueron tratados mediante ICP o CRVC de enero del 2016 a diciembre del 2018 en total fueron 55 pacientes revascularizados mediante ICP y 73 tratados mediante CRVC. Las intervenciones fueron realizadas mediante el servicio de Hemodinámica y el servicio de cirugía cardiovascular respectivamente.

- **Criterios de inclusión**

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años de edad con diagnóstico de enfermedad cardiopatía isquémica estable, infarto sin elevación del segmento ST y angina inestable, que fueron programados para revascularización de tronco coronario de alto riesgo (SYNTAX \geq 33) del Instituto Nacional "Ignacio Chávez" entre enero del 2016 a diciembre del 2018.

- **Criterios de exclusión**

Se excluyeron pacientes con enfermedad de tronco coronario de riesgo bajo o intermedio (SYNTAX $<$ 33), así como pacientes con estenosis no significativa del tronco coronario. Además, no se incluyeron pacientes con intervención urgente por infarto con elevación del segmento ST que fueron tratados mediante ICP de urgencia. Se excluyeron pacientes que abandonaron seguimiento clínico.

Variables

Variable	Tipo de variable y escala	Definición operacional	Unidades
Edad	Cuantitativa continua	Edad cumplida al momento del diagnóstico	años
Sexo	Cualitativa dicotómica	Masculino o femenino	0= mujer, 1= hombre
Diabetes Mellitus tipo 2	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico documentado en el expediente clínico.	0= no, 1= si
Hipertensión Arterial	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico documentado en el expediente clínico.	0= no, 1= si
Dislipidemia	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico documentado en el expediente clínico.	0= no, 1= si

Tabaquismo	Cualitativa dicotómica	Antecedente documentado en el expediente clínico.	0= no, 1= si
Enfermedad Renal Crónica	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico documentado en el expediente clínico.	0= no, 1= si
Antecedente de Enfermedad Vasular Cerebral	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico documentado en el expediente clínico.	0= no, 1= si
Antecedente de Enfermedad Vasular Periférica	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico documentado en el expediente clínico.	0= no, 1= si
Antecedente de revascularización	Cualitativa dicotómica	Antecedente documentado en el expediente clínico.	0= no, 1= si
Antecedente de angioplastia coronaria transluminal percutánea	Cualitativa dicotómica	Antecedente documentado en el expediente clínico.	0= no, 1= si

Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	Cuantitativa continua	Documentado en el expediente clínico	Porcentaje
Vasos tratados previamente	Cualitativa discreta	Documentado en el expediente clínico	0 = ninguno. 1= un vaso tratado previamente. 2= dos vasos tratados previamente. 3= tres vasos tratados previamente.
Puntaje de SYNTAX	Cuantitativa discreta	Documentado en el expediente clínico	Puntaje
Puntaje de Euroscore	Cuantitativa discreta	Documentado en el expediente clínico	Puntaje

Análisis estadístico

Se realizó prueba de normalidad tanto para variables cualitativas y cuantitativas a través del test Pearson Chi Cuadrada y Kolmogorov Smirnov respectivamente. Se realizó una comparación de medias por medio de pruebas no paramétricas y paramétricas, U-Mann Whitney y T-Student para muestras independientes respectivamente estableciendo como valor significativo $p=0.05$.

Para el análisis de supervivencia ejecutaron curvas de Kaplan – Meier para describir establecer si existían diferencias significativas entre ambos grupos con respecto al tiempo transcurrido hasta el evento. Se obtuvieron cocientes de riesgos por medio de la prueba cocientes de riesgos proporcionales de Cox. Para determinar si existía una diferencia significativa en la presencia de eventos para ambos grupos se lleva a cabo la prueba log-rank estableciendo un nivel de significancia estadística de 0.05.

Resultados

El total de la población estudiada fueron 123 pacientes, de los cuales 55 pacientes fueron tratados mediante ICP y 73 pacientes fueron tratados mediante CRVC, con una media de edad de 67 años para el grupo de ICP y 64 años para el grupo de CRVC. Una distribución de género de 27.3% mujeres y 72.7% hombres en el grupo de ICP, y de 15.1% mujeres y 84.9% hombres en el grupo de CRVC.

En el grupo de ICP se encontraron las siguientes prevalencias de enfermedades crónicodegenerativas: diabetes mellitus 56.4%, hipertensión arterial sistémica 65.5%, dislipidemia 69.1%, enfermedad renal crónica 1.8%. El 63.6% de los pacientes no tenían historia de tabaquismo. La mayoría de los pacientes (56.4%) no tenían historia de ICP previa y no habían sido tratados de ningún vaso previamente. Los síndromes coronarios crónicos fueron la principal indicación para el tratamiento del TCI y la angina inestable fue la indicación menos frecuente. La media del puntaje SYNTAX en el grupo de ICP fue de 38.20 ± 5.67 y el puntaje de Euroscore 4.08 ± 3.12 . En cuanto a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) la media fue menor en el grupo de ICP (44.87 ± 14.88).

En el grupo de CRVC se encontraron las siguientes prevalencias de enfermedades crónicodegenerativas: diabetes mellitus 60.3%, hipertensión arterial sistémica 67.1%, dislipidemia 27.4%, enfermedad renal crónica 8.2%. Ningún paciente tuvo historia de evento cerebrovascular previo y únicamente el 6.8% tenían historia de enfermedad vascular periférica. Al igual que el grupo de ICP, los síndromes coronarios crónicos fueron la principal indicación para el tratamiento de TCI.

La mayoría de los pacientes no tenían ICP previo y ningún vaso había sido tratado previamente. La media del puntaje de SYNTAX fue similar al grupo de ICP siendo de 38.06 ± 5.43 . La FEVI fue mayor en el grupo de CRVC (50.37 ± 11.30) (gráfico 7).

Dentro de las principales características de ambos grupos, no existieron diferencias respecto a edad (gráfico 1), género (gráfico 2), diabetes mellitus (gráfico 3) e hipertensión arterial (gráfico 4). La gran mayoría en ambos grupos fueron hombres. Además, la mayoría de los pacientes no tenían historia de enfermedad renal crónica y ningún paciente tuvo historia de evento vascular cerebral. Una característica importante de destacar es el puntaje SYNTAX en ambos grupos el puntaje tuvo una media de 38 (gráfico 5) y Euroscore (gráfico 6) fue similar en ambos grupos, 4.08 ± 3.12 para el grupo de ICP y 4.05 ± 3.49 para el grupo de CRVC (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con enfermedad de TCI de alto riesgo en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez durante enero 2016 a diciembre 2018.

Características		ICP (n=55)	CRVC (n=73)
Edad		67±10	64±8.8
Género	Femenino	15 (27.3%)	11 (15.1%)
	Masculino	40 (72.7%)	62 (84.9%)
Diabetes Mellitus-Sí		31 (56.4%)	44 (60.3%)
Hipertensión Arterial Sistémica - Sí		36 (65.5%)	49 (67.1%)
Dislipidemia - Sí*		38 (69.1%)	20 (27.4%)
Tabaquismo-no		35 (63.6%)	58 (79.5%)
Enfermedad renal crónica - No		54 (98.2%)	67 (91.8%)
EVC Previo – No		54/54 (100%)	67/67 (100%)
Enfermedad Vascular Periférica-No*		26 (47.3%)	68 (93.2%)
ICP Previa-No*		31 (56.4%)	62 (84.9%)
Vasos Tratados Previamente	0	30 (54.5%)	62 (84.9%)
	1	14 (25.5%)	5 (6.8%)
	2	9 (16.4%)	5 (6.8%)
	3	2 (3.6%)	1 (1.4%)

Indicación	SCC	41 (74.5%)	62 (84.9%)
	SICASEST	10 (18.2%)	10 (13.7%)
	Angina Inestable	4 (7.3%)	1 (1.4%)
Puntaje SYNTAX		38.20±5.67	38.06±5.43
Puntaje Euroscore		4.08±3.12	4.05±3.49
FEVI*		44.87±14.88	50.37±11.30

*valor p <0.05 (existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos). FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Gráfico 1. Distribución de edad en los grupos ICP y CRVC.

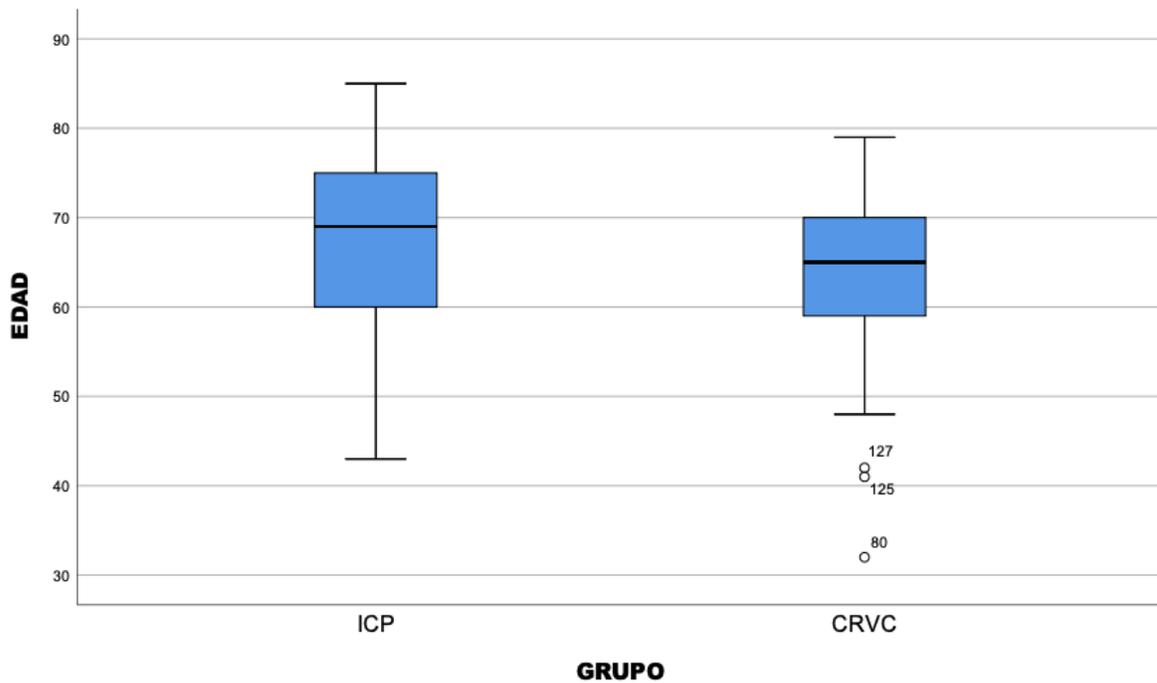


Gráfico 2. Distribución de género en los grupos ICP y CRVC.

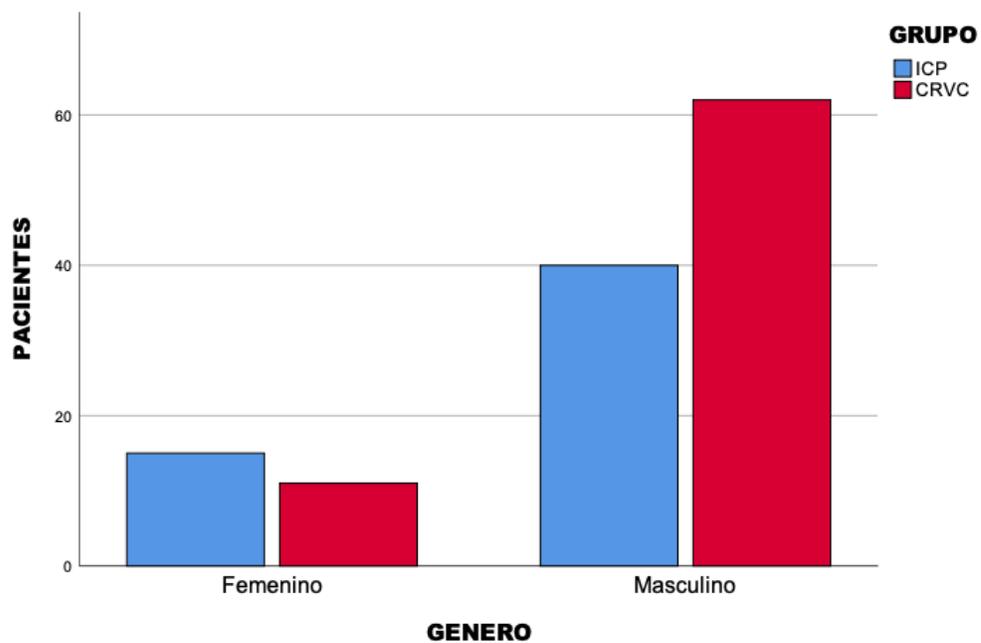


Gráfico 3. Distribución de Diabetes Mellitus en los grupos ICP y CRVC.

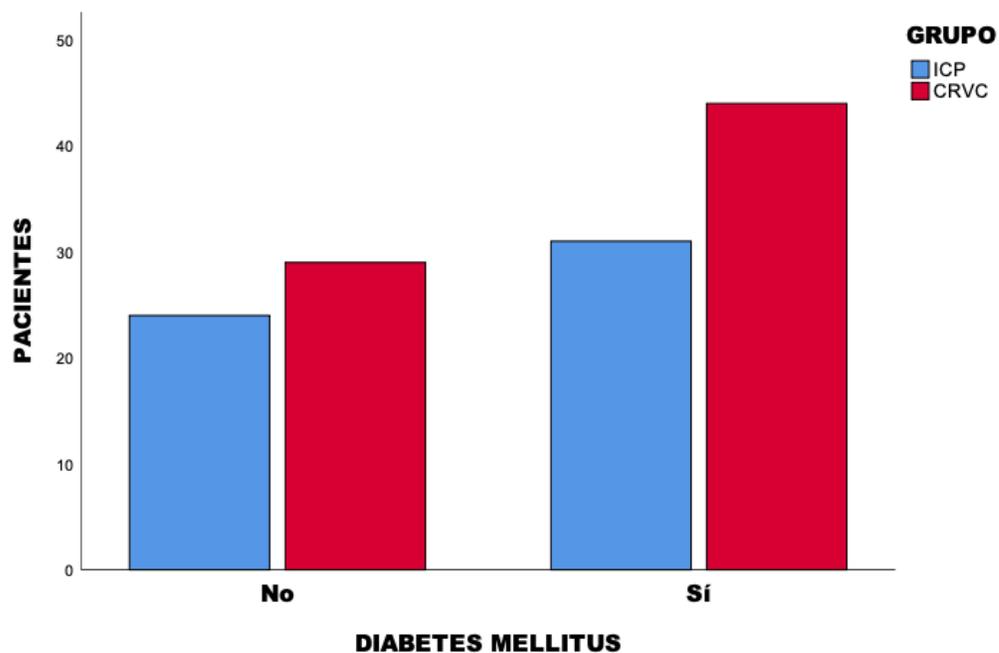


Gráfico 4. Distribución de Hipertensión Arterial Sistémica en los grupos ICP y CRVC.

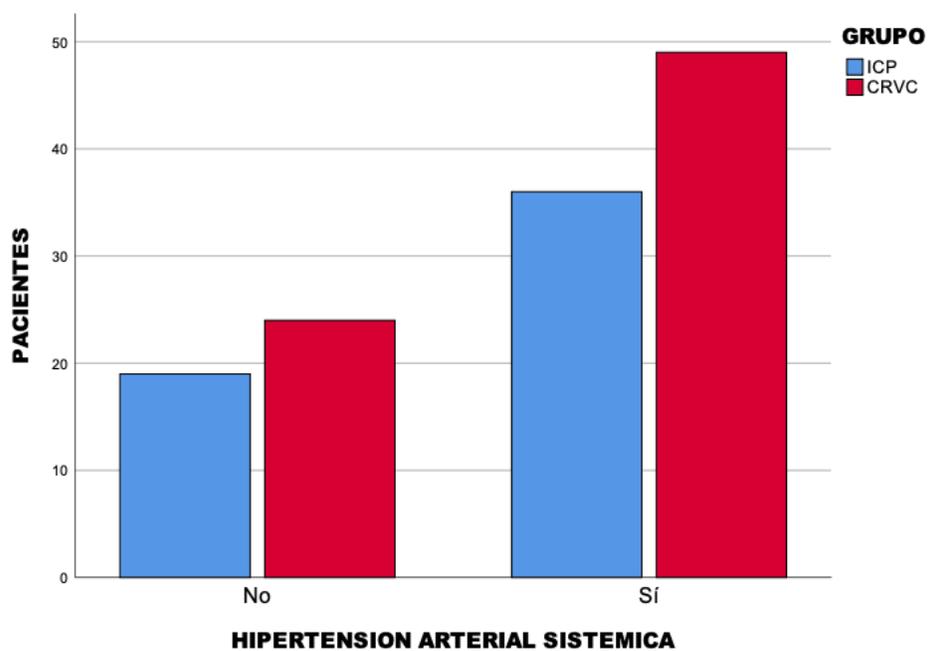


Gráfico 5. Distribución del puntaje de SYNTAX en los grupos ICP y CRVC.

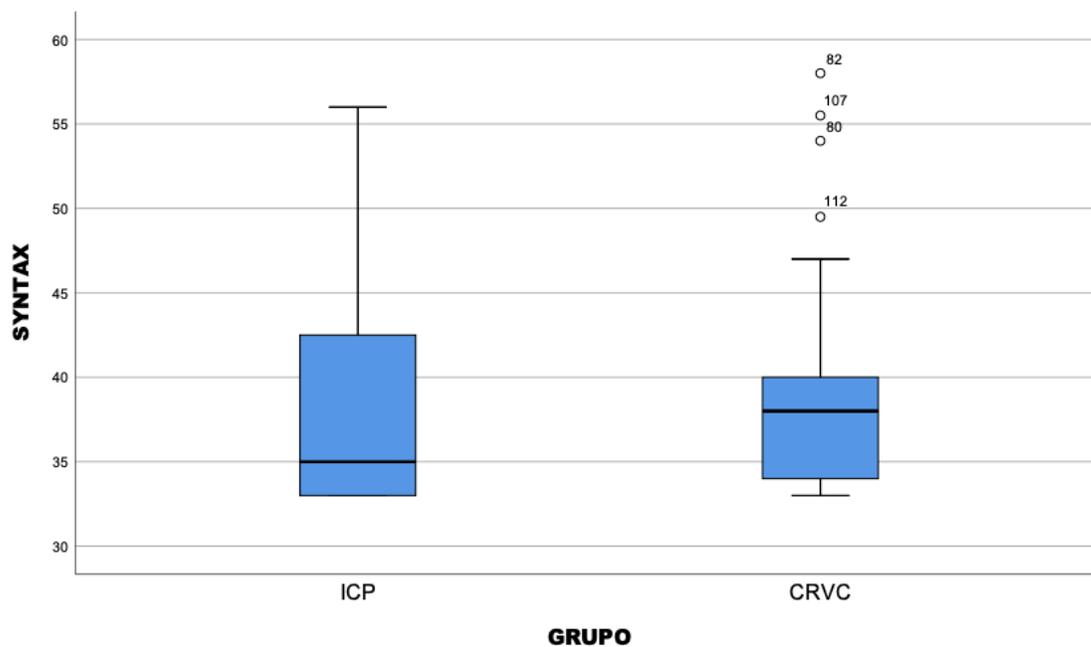


Gráfico 6. Distribución Euroscore en los grupos ICP y CRVC.

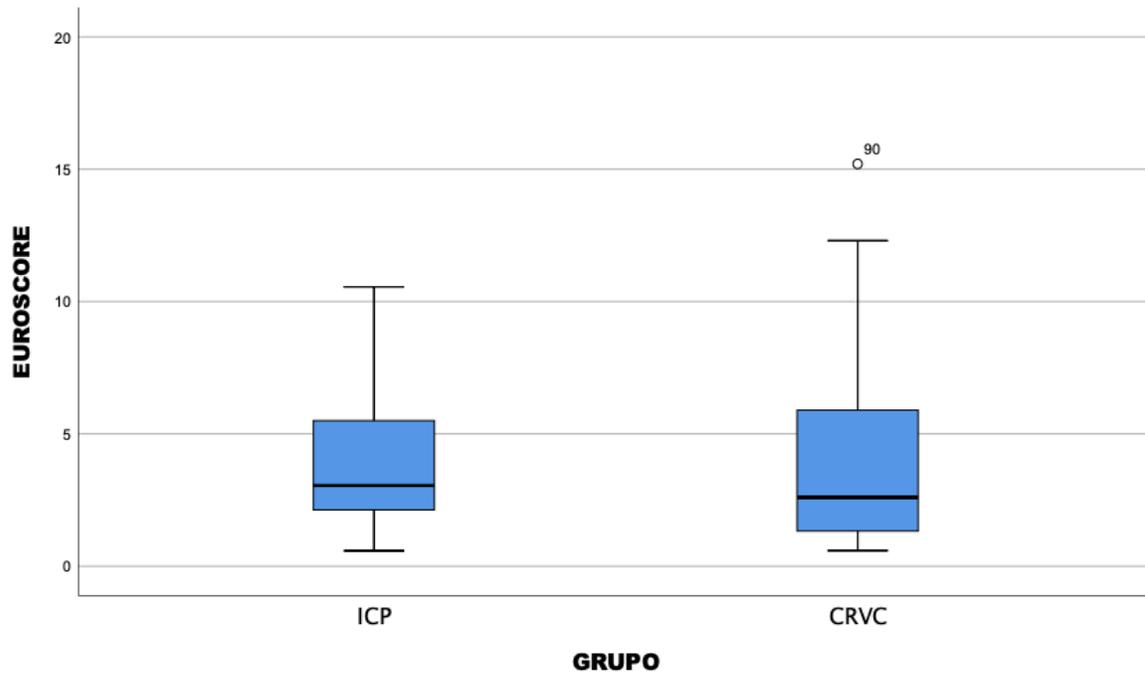
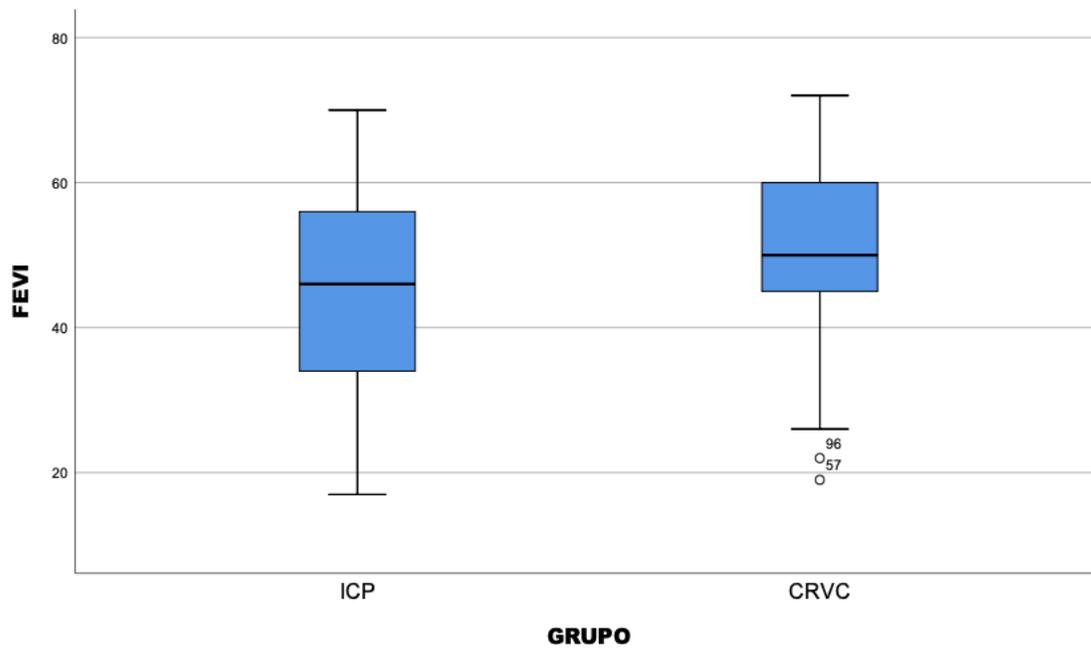


Gráfico 7. Distribución FEVI en los grupos ICP y CRVC.



En los desenlaces clínicos, en cuanto a mortalidad intrahospitalaria, fue de 6 pacientes para el grupo de CRVC, el 6.8% ocurrió durante la hospitalización y 1.4% en sala quirúrgica. En el grupo de ICP únicamente se documentó una defunción (6.8%), la cual ocurrió en sala de hemodinámica. Se documentó hemorragia mayor periprocedimiento, la cual definimos como requerimientos de transfusión sanguínea, en 5.5% de los pacientes de CRVC y en ningún paciente en el grupo de ICP. Ningún paciente presentó EVC periprocedimiento.

La mortalidad a los 30 días posterior al egreso, ocurrió en el 6% de los pacientes tratados mediante CRVC y en el 1.9% de los pacientes tratados mediante ICP. En el grupo de CRVC la mortalidad fue por causa no cardiovascular en todos los casos y en el grupo de ICP fue por toda causa cardiovascular en todos los casos. Se presentó infarto agudo al miocardio, dentro de los 30 días posterior al egreso, en 5.6% de los pacientes tratados mediante ICP y en 1.5% en el grupo de CRVC. Únicamente en el grupo de ICP hubo requerimiento de revascularización dentro de los primeros 30 días (1.9%). No se presentó evento cerebrovascular en ningún grupo dentro de los primeros 30 días.

La mortalidad al año de seguimiento se presentó en 3.1% de los pacientes del grupo de CRVC, en todos los casos por causa cardiovascular. En el grupo de ICP, la mortalidad al año seguimiento fue de 1.9%, en todos los casos por causa no cardiovascular. En cuanto a infarto agudo al miocardio al año de seguimiento se presentó en 9.4% y 4.7% de los pacientes tratados mediante ICP y CRVC, respectivamente. Con revascularización en el 9.4% de los pacientes del grupo de ICP y 4.7% en el grupo de CRVC.

La mortalidad a los 3 años de seguimiento, se presentó en el 6.5% de los pacientes en el grupo de CRVC, todas por causa cardiovascular. En el grupo de ICP, 5.8% de la mortalidad a los 3 años fue a causa cardiovascular y 1.9% fue por causa no cardiovascular. En el grupo de ICP 9.6% presentaron infarto agudo al miocardio y 11.5% fueron revascularizados. En el grupo de CRVC 6.5% presentaron infarto agudo al miocardio (Tabla 2 y Tabla 3). La supervivencia acumulada entre ambos grupos se muestra en el gráfico 8.

Tabla 2. Desenlaces clínicos de los pacientes con enfermedad de TCI de alto riesgo en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez durante enero 2016 a diciembre 2018.

Desenlaces clínicos		ICP (n=55)	CRVC (n=73)
Mortalidad Intrahospitalaria-Sí	No	54 (98.2%)	67 (91.8%)
	En Sala	1 (1.8%)	1 (1.4%)
	Hospitalización	0 (0%)	5 (6.8%)
Hemorragia Mayor Peri procedimiento - Sí		0 (0%)	4 (5.5%)
EVC Peri procedimiento - Sí		0 (0%)	0 (0%)
Mortalidad - 30 días	No	53/54 (98.1%)	63/67 (94.0%)
	Cardiovascular	1/54 (1.9%)	0/67 (0%)
	No Cardiovascular	0/54 (0%)	4/67 (6.0%)
IAM - 30 días-Sí		3/54 (5.6%)	1/67(1.5%)
TVR - 30 días-Sí		1/54 (1.9%)	0/67 (0%)
EVC - 30 días-No		54/54 (100%)	67/67 (100%)
Mortalidad - 1 año	No	52/53 (98.1%)	62/64 (96.9%)
	Cardiovascular	0/53 (0%)	2/64 (3.1%)
	No Cardiovascular	1/53 (1.9%)	0/64 (0%)
IAM - 1 año-Sí		5/53 (9.4%)	3/64 (4.7%)
TVR - 1 año-Sí		5/53 (9.4%)	3/64 (4.7%)
EVC - 1 año-Sí		1/53 (1.9%)	1/64 (1.6%)
Mortalidad - 3 años	No	48/52 (92.3%)	58/62 (93.5%)
	Cardiovascular	3/52 (5.8%)	4/62 (6.5%)
	No Cardiovascular	1/52 (1.9%)	0/62 (0%)
IAM a 3 años-Sí		5/52 (9.6%)	4/62 (6.5%)
TVR a 3 años-Sí		6/52 (11.5%)	1/62 (1.6%)
EVC a 3 años-Sí		2/52 (3.8%)	4/62 (6.5%)

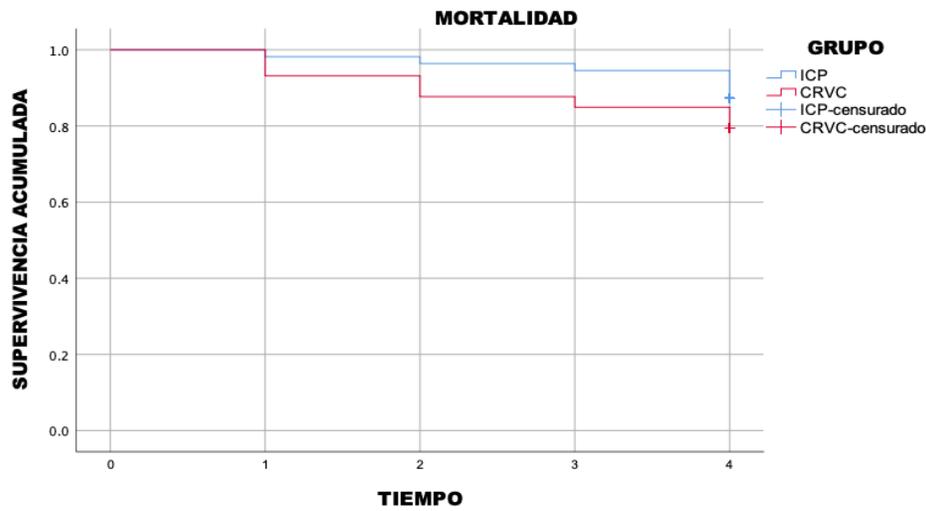
EVC: evento vascular cerebral. IAM: infarto agudo al miocardio. TVR: target vessel revascularization.

Tabla 3. Estadística analítica de Desenlaces clínicos de los pacientes con enfermedad de TCI de alto riesgo en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez durante enero 2016 a diciembre 2018.

Clínicos	Valor p
Mortalidad Peri procedimiento	0.139
Hemorragia Mayor TIMI	0.078
Mortalidad - 30 días	0.104
IAM - 30 días	0.214
TVR - 30 días	0.263
EVC - 30 días	1 (constante)
Muerte - 1 año	0.238
IAM - 1 año	0.311
TVR - 1 año	0.028
EVC - 1 año	0.893
Mortalidad - 3 años	0.544
IAM a 3 años	0.533
TVR a 3 años*	0.040*
EVC a 3 años	0.535

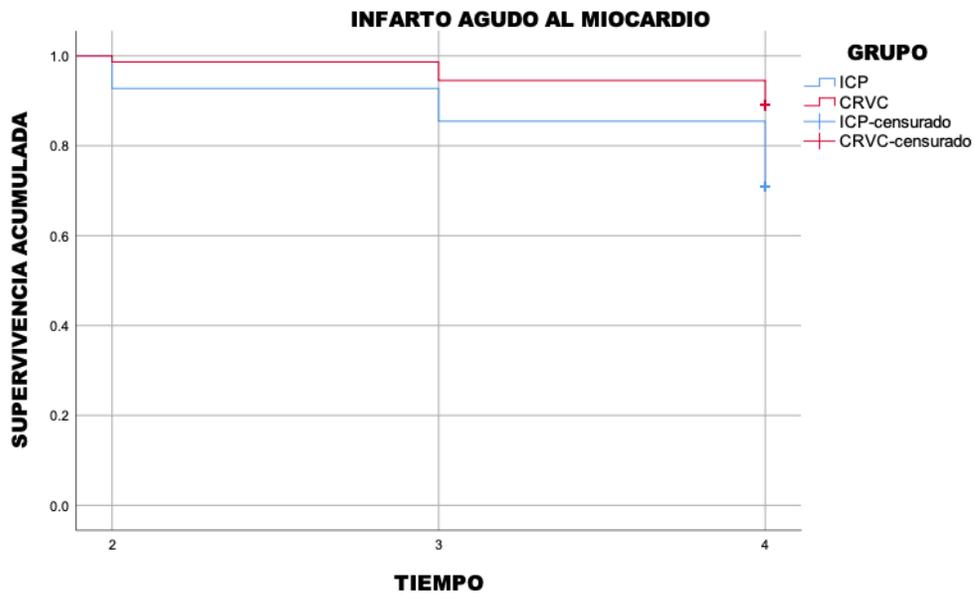
*existe una diferencia estadísticamente significativa para la variable TVR a 3 años con los grupos ICP y CRVC.

Gráfico 8. Supervivencia acumulada entre el grupo de ICP y CRVC a 3 años de seguimiento. Log-rank p: 0.219. Cox proporcional HR=1.722, CI95% (0.702,4.223) p=0.235.



1= Periprocedimiento (Quirófano y Hospitalización), 2= 30 días, 3= 1 año, 4= 3 años.

Gráfico 9. Infarto agudo al miocardio entre el grupo de ICP y CRVC a 3 años de seguimiento. Log-rank p: 0.009. Cox proporcional HR=0.352, CI95% (0.151,0.822) p=0.016.



2= 30 días, 3= 1 año, 4= 3 años.

De acuerdo al modelo de regresión de Cox, se encontró que los pacientes sometidos a CRVC tienen 1.72 veces mayor riesgo de morir comparado con ICP en un periodo de 3 años. Sin embargo, no es estadísticamente significativo (HR=1.722, CI95% (0.702,4.223) p=0.235). Además, el riesgo de sufrir un infarto agudo a miocardio es menor en CRVC comparado con ICP (35% vs 65%) en un periodo de 3 años, siendo estadísticamente significativo (HR=0.352, CI95% (0.151,0.822) p=0.016) y se observa en el gráfico 9. En cuanto a revascularización (gráfico 10), se observó que es menor en pacientes sometidos a CRVC comparado con ICP (22% vs 78%) en un periodo de 3 años y es estadísticamente significativo (HR=0.222 CI95% (0.072, 0.681) p=0.008). Se observó, además, en el seguimiento a 3 años de ambos grupos que el riesgo de sufrir un evento vascular cerebral (EVC) fue mayor en el grupo de CRVC, hasta 1.25 veces, comparado con el grupo de ICP, sin embargo, no fue estadísticamente significativo (HR=1.25, CI95% (0.299,5.236) p=0.759) como se observa en el gráfico 11.

Gráfico 10. TVR (Target vessel revascularization) entre el grupo de ICP y CRVC a 3 años de seguimiento. Log-rank p: 0.003. Cox proporcional HR=0.222 CI95% (0.072, 0.681) p=0.008.

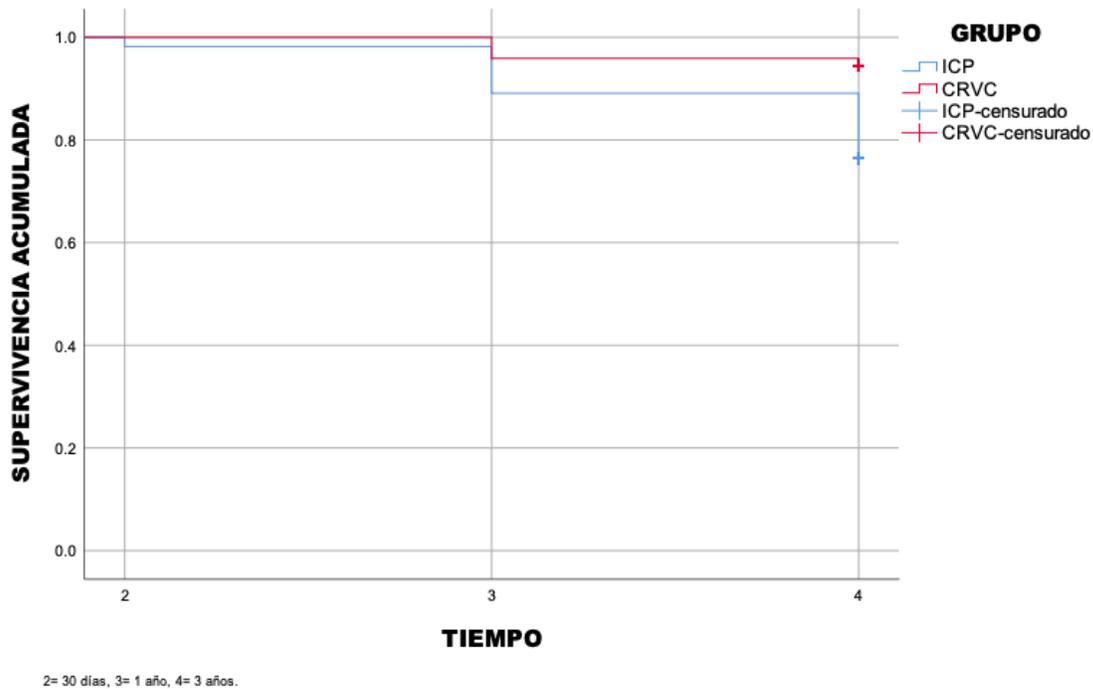
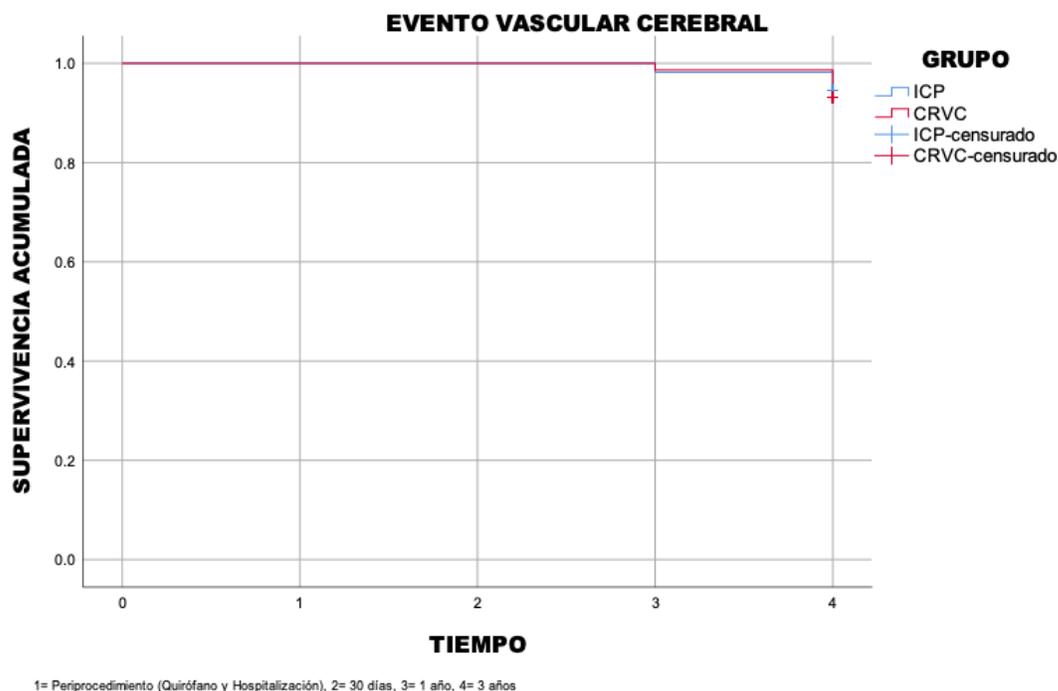


Gráfico 11. Evento vascular cerebral (EVC) entre el grupo de ICP y CRVC a 3 años de seguimiento. Log-rank p: 0.754. Cox proporcional HR=1.25, CI95% (0.299,5.236) p=0.759.



Discusión

El tratamiento de la enfermedad aterosclerótica del TCI es la revascularización mediante CRVC o ICP. Actualmente las guías sobre revascularización miocárdica de la Sociedad Europea de Cardiología establecen como tratamiento de elección a la CRVC en pacientes con riesgo bajo, intermedio y alto. Sin embargo, la evidencia científica ha comparado a la CRVC y al ICP, en estos distintos grupos de pacientes, observando que, para la variable de seguridad compuesta de muerte, infarto agudo al miocardio y evento vascular cerebral hasta los 5 años de seguimiento, presentan resultados equivalentes. En el grupo de paciente en donde existe menor evidencia es en los pacientes con riesgo alto. Los principales ensayos clínicos han estudiado pacientes, en mayor proporción con riesgo bajo e intermedio, mostrando un rol relevante de la ICP en este grupo de pacientes. Debido a los factores de riesgo asociados y a la mortalidad asociada a los pacientes de

alto riesgo no existen actualmente estudios aleatorizados que permitan comparar ambas opciones de tratamiento en este grupo de pacientes. Aunque las recomendaciones actuales indican que el procedimiento quirúrgico actualmente tiene una mejor evidencia científica, no siempre puede llevarse a cabo. El método de revascularización es un reto para el equipo médico y la decisión deberá siempre tomar en cuenta condiciones clínicas, puntajes pronósticos y complejidad anatómica, sin embargo, la decisión del paciente a ser sometido a algún procedimiento por elección propia, es un factor que ha crecido en los últimos años, probablemente asociado a un menor traumatismo y menos días de estancias hospitalaria. En México, existen limitantes de infraestructura además de determinantes sociales y económicas que impiden en la mayoría de los casos otorgar un tratamiento adecuado. El Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” es un centro de referencia, que cuenta con una gran población de paciente de diferentes características clínicas y que cuenta con infraestructura para otorgar ambos métodos de revascularización. Al tener poca evidencia acerca de los desenlaces clínicos de los pacientes de alto riesgo y al contar con una gran población de pacientes de estas características decidimos evaluar los desenlaces clínicos de estos.

Dentro de las características demográficas de nuestra población la gran mayoría de los pacientes fueron hombres. Ambos grupos fueron comparables en edad, así como en antecedente de enfermedades crónico degenerativas con diabetes mellitus e hipertensión arterial. Es de llamar la atención que en el grupo que fue tratado mediante ICP la mayoría de los pacientes tenían historia de dislipidemia no así en el grupo tratado mediante cirugía. La mayoría de los pacientes no habían sido revascularizados previamente y la indicación para la revascularización del TCI fue por síndrome coronario crónico. El puntaje de SYNTAX fue similar en ambos grupos, al igual que el Euroscore. Sin embargo, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo fue menor en el grupo de ICP.

Los desenlaces clínicos fueron evaluados durante la hospitalización, a los 30 días del egreso, al año y a los tres años. Los desenlaces clínicos durante la hospitalización se evaluaron mediante mortalidad por cualquier causa, este desenlace fue mayor en el grupo de CRVC y la gran mayoría fue durante la hospitalización. Dentro de los elementos mas relevantes de nuestro estudio se encuentra la mortalidad por cualquier causa a los 3 años de seguimiento, en donde se observó que los pacientes tratados mediante CRVC tienen mayor riesgo de morir en este periodo de tiempo, comparado con los pacientes tratados mediante ICP, pero no fue estadísticamente significativo. Al observar los desenlaces clínicos como infarto agudo al miocardio, revascularización y evento vascular cerebral los datos obtenidos en nuestro estudio fueron similares a estudios publicados previamente. Es decir, el infarto y la revascularización en menor en el grupo tratados mediante cirugía siendo en ambos casos estadísticamente significativo. En cuanto al evento vascular cerebral,

existe un riesgo mayor de presentarlo en el grupo de CRVC, pero no fue estadísticamente significativo.

Al evaluar un compuesto de muerte e infarto agudo al miocardio en el periodo de tres años, el riesgo fue menor en los pacientes con CRVC comparado con el grupo de ICP (18.1% vs 81.9%), sin embargo, no fue estadísticamente significativo ($p=0.533$). Se muestra en el gráfico 12. El compuesto de muerte, infarto agudo al miocardio y revascularización fue menor en paciente tratados mediante cirugía y tampoco fue estadísticamente significativo (gráfico 13). Finalmente se evaluó el compuesto de muerte, infarto agudo al miocardio, revascularización y evento vascular cerebral, en donde se observó que es menor en pacientes tratados con CRVC comparado con ICP (19% vs 81%) en un periodo de 3 años ($p=0.451$), se observa en el gráfico 14.

Gráfico 12. Compuesto de mortalidad e infarto agudo al miocardio. Log-rank p : 0.435. Cox proporcional HR=0.819, CI95% (0.437, 1,535) $p=0.533$.

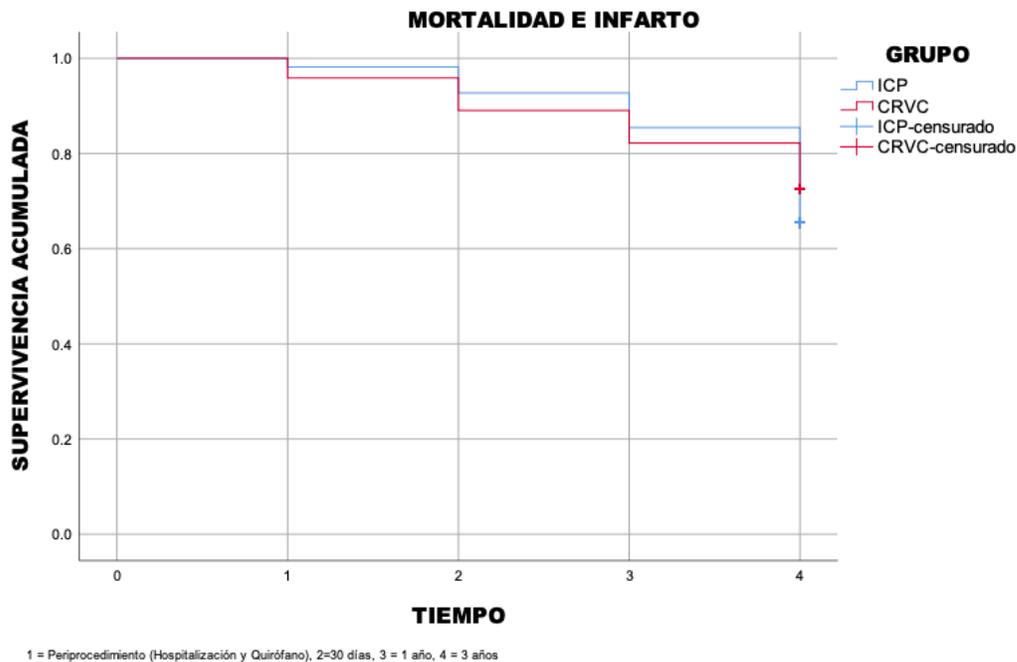


Gráfico 13. Compuesto de muerte, infarto agudo al miocardio y revascularización. Log-rank p: 0.209. Cox proporcional HR=0.702, CI95% (0.388,1.268) p=0.241.

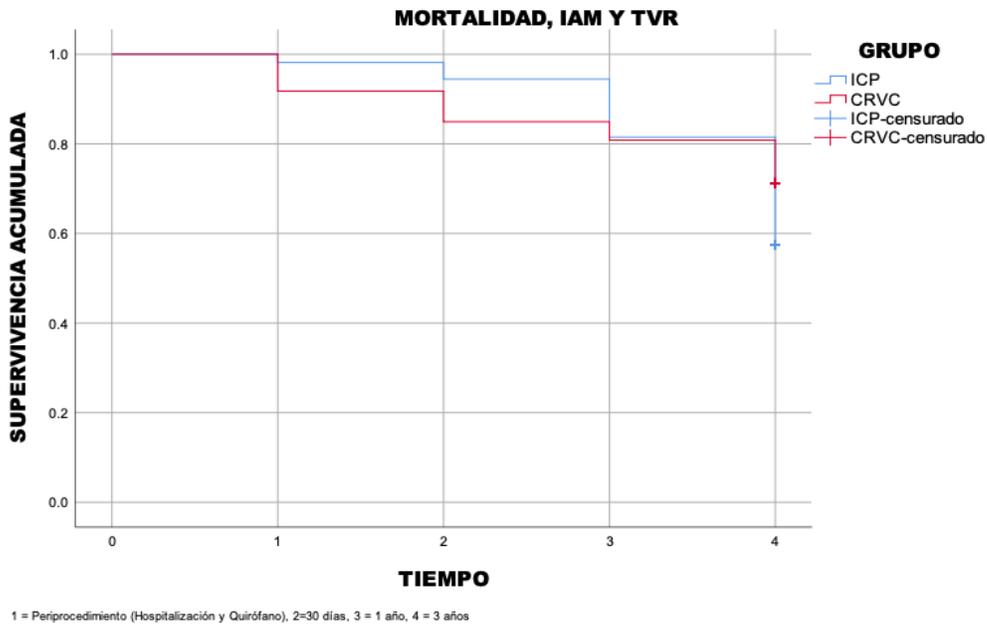
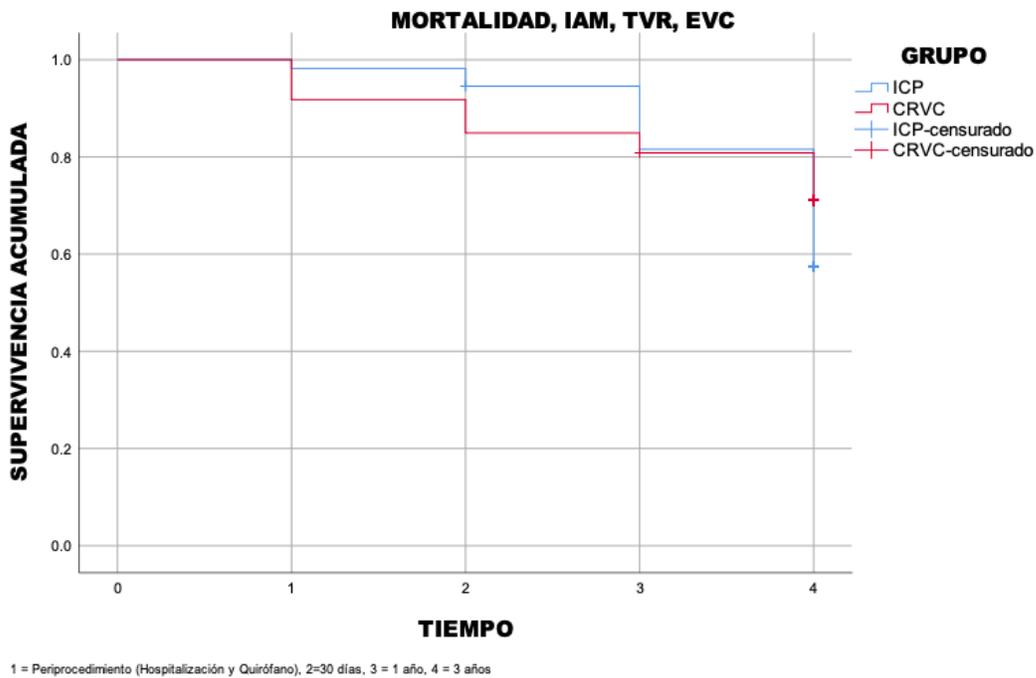


Gráfico 14. Compuesto de muerte, infarto agudo al miocardio, revascularización y evento vascular cerebral. Log-rank p: 0.227. Cox proporcional HR=0.810, CI95% (0.468,1.402) p=0.451



Al evaluar mortalidad por cualquier causa a los tres años en ambos grupos fueron similares, pero favorecieron ligeramente a la ICP. Consideramos que el ICP en enfermedad del TCI puede tener un papel relevante en el tratamiento de los pacientes considerados de alto riesgo. Deberá evaluarse adecuadamente las características del paciente para optar por ICP, así como tener un seguimiento estrecho posterior el procedimiento. Aunque algunos hallazgos de este estudio pueden indicar ciertos beneficios del tratamiento mediante uno u otro procedimiento, debe interpretarse con cautela ya que la muestra de pacientes es pequeña y se encuentra sesgada al ser un centro de referencia. Es importante mantener seguimiento durante mayor tiempo para identificar desenlaces clínicos.

Conclusiones

La mortalidad en pacientes con enfermedad aterosclerótica del TCI de alto riesgo fue similar en el grupo tratado mediante ICP como en el grupo de CRVC en un periodo de tiempo de tres años. La ICP es una opción viable para ofrecerla como tratamiento de revascularización en paciente con enfermedad del TCI de alto riesgo.

Referencias

1. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/ SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1929-49.
2. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35:2541-619.
3. Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Tamburino C. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:1426-32.
4. Laukkanen JA, Kunutsor SK, Niemelä M, Kervinen K, Thuesen L, Mäkikallio TH. All-cause mortality and major cardiovascular outcomes comparing percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: a meta-analysis of short-term and long-term randomised trials. *Open Heart* 2017;4(2): e000638.
5. SYNTAX score calculator (<http://ir-nwr.ru/calculators/syntaxscore.htm>)
5. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;41:734–744; discussion 744–745.
6. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery trial. *Circulation* 2014;129:2388-94.
7. Cavalcante R, Sotomi Y, Lee CW, et al. Outcomes after percutaneous coronary intervention or bypass surgery in patients with unprotected left main disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:999-1009.

8. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, et al. Clinical outcomes with bio- absorbable polymer- versus durable polymerbased drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:299-307.
9. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2016; 375: 2223–35.
10. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 2005; 1: 219–27.
11. Buszman PE, Buszman PP, Banasiewicz-Szkrobka I, et al. Left main stenting in comparison with surgical revascularization: 10-year outcomes of the (Left Main Coronary Artery Stenting) LE MANS trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9: 318–27.
12. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet* 2013; 381: 639–50.
13. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, Taylor HA, Chaitman BR. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation*. 1995;91: 2325-34.
14. Cavalcante R, Sotomi Y, Lee CW, et al. Outcomes after percutaneous coronary intervention or bypass surgery in patients with unprotected left main disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;68: 999–1009.
15. ColletC, CapodannoD, OnumaY, et al. Left main coronary artery disease: patho- physiology, diagnosis, and treatment. *Nat Rev Cardiol* 2018;15:321-31.
16. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Re- search Consortium. *Circulation* 2011;123: 2736-47.

17. Walsh MN, Bove AA, Cross RR, et al. ACCF 2012 health policy statement on patient-centered care in cardiovascular medicine: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Quality Committee. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:2125-43.
18. Serruys PW, Morice M-C, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961-72.
19. de la Torre Hernandez JM, Baz Alonso JA, Gómez Hospital JA, et al. Clinical impact of intravascular ultrasound guidance in drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary disease: pooled analysis at the patient-level of 4 registries. *JACC Cardiovasc Interv* 2014;7:244-54.
20. Moussa ID, Klein LW, Shah B, et al. Consideration of a new definition of clinically relevant myocardial infarction after coronary revascularization: an expert consensus document from the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI). *J Am Coll Cardiol* 2013; 62:1563-70.
21. Ong AT, Serruys PW, Mohr FW, et al. The SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) study: design, rationale, and run-in phase. *Am Heart J* 2006;151: 1194-204.
22. Makikallio T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IB, Trovik T, Eskola M, Romppanen H, Kellerth T, Ravkilde J, Jensen LO, Kalinauskas G, Linder RB, Pentikainen M, Hervold A, Banning A, Zaman A, Cotton J, Eriksen E, Margus S, Sorensen HT, Nielsen PH, Niemela M, Kervinen K, Lassen JF, Maeng M, Oldroyd K, Berg G, Walsh SJ, Hanratty CG, Kumsars I, Stradins P, Steigen TK, Frobert O, Graham AN, Endresen PC, Corbascio M, Kajander O, Trivedi U, Hartikainen J, Anttila V, Hildick-Smith D, Thuesen L, Christiansen EH; NOBLE Study Investigators. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2016;388:2743–2752.
23. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, Domanski MJ, Farkouh ME, Flather M, Fuster V, Hlatky MA, Holm NR, Hueb WA, Kamalesh M, Kim YH, Makikallio T, Mohr FW, Papageorgiou G, Park SJ, Rodriguez AE, Sabik JF III, Stables RH, Stone GW, Serruys PW, Kappetein AP. 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;391:939–948.

24. Giacoppo D, Colleran R, Cassese S, Frangieh AH, Wiebe J, Joner M, Schunkert H, Kastrati A, Byrne RA. Percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass grafting in patients with left main coronary artery stenosis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2017;2:1079–1088.