



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

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

TÍTULO:

**DESENLACES CLÍNICOS EN ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA POR
ATEROESCLEROSIS DE TRONCO PRINCIPAL IZQUIERDO, ANGIOGRÁFICAMENTE
SIGNIFICATIVA, Y COMPARACIÓN DE TRATAMIENTOS, EN PACIENTES DEL INSTITUTO
NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ EN EL PERIODO DE 2015 AL 2019.**

PRESENTA:
DRA. ALEJANDRA DEL ROCÍO PORTILLO ROMERO
RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MANUEL BEN ADONIRAM GAXIOLA MACÍAS
DIRECTOR DE TESIS

DR. J. DANIEL SIERRA LARA MARTÍNEZ
DIRECTOR DE TESIS

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 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.



TESIS:

**DESENLACES CLÍNICOS EN ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA, POR
ATEROESCLEROSIS DE TRONCO PRINCIPAL IZQUIERDO, ANGIOGRÁFICAMENTE
SIGNIFICATIVA Y COMPARACIÓN DE TRATAMIENTOS, EN PACIENTES DEL INSTITUTO
NACIONAL DE CARDIOLOGÍA IGNACIO CHÁVEZ EN EL PERIODO DE 2015 AL 2019.**

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

DR. MANUEL BEN ADONIRAM GAXIOLA MACÍAS
DIRECTOR DE TESIS
MÉDICO ADJUNTO DE CONSULTA EXTERNA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

DR. J. DANIEL SIERRA LARA MARTÍNEZ
DIRECTOR DE TESIS
MÉDICO ADJUNTO DE UNIDAD CORONARIA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

DRA. ALEJANDRA DEL ROCÍO PORTILLO ROMERO
RESIDENTE DE CARDIOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"



AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser mi guía, mi ejemplo cada día y poder cada día entregarle siempre, lo que soy y todo lo que hago y poder agradecerle de la bendición que es mi vida.

A mis pacientes, porque son ellos quienes me han permitido aprender el arte de la medicina, gracias a ellos en este camino me he dado cuenta, que lo más importante es la empatía y quiénes son mi inspiración para investigar, para estudiar y para ser mejor.

A mis tutores, gracias por creer en mí en este proceso de trabajo, gracias Dr. Gaxiola, porque aún recuerdo al acudir a sus clases, pensar algún día quisiera exponer como él y de mi admiración surgió, el pedirle que fuera mi tutor, gracias. Al Dr. Daniel Sierra, a quién admiro, con quién he aprendido muchísimo, a quién agradezco su confianza en mí, para este trabajo y todo lo que compartimos y aprendimos con nuestros pacientes de Unidad Coronaria, ambos son mi ejemplo y mis ganas por esforzarme cada día más. Al Dr. Eid Lidt, por asesorarnos y apoyarnos en el desarrollo de esta tesis.

A mi Instituto, que es mi segunda casa y de dónde recuerdo verlo gigante e imponente en el primer día de conocerlo y aunque aún es para mí grande y maravilloso, incomparable con otros lugares que conozco, también cruzo sus puertas y me siento en casa, gracias al personal que también contribuyó en que pudiera realizar este trabajo.



DEDICATORIA

A Dios, quién sabe que es mi gran amigo, me conoce, me escucha cada noche, siempre me ha dado todo lo que sabe que es bueno para mí y me ha reconfortado cuando lo he necesitado.

A mi mamá quién desde niña ha creído en mí y me ha dado su apoyo, te recuerdo siempre a mi lado, tratando de entenderme, tratando siempre de contestar mis preguntas, confortándome cuando lo necesite, apoyándome y siempre siendo mi mejor amiga, gracias por tu amor y paciencia.

A mi papá, que desde pequeña, siempre me insistió en ser responsable, me ayudo en realizar mis proyectos, y que su deseo siempre fue que yo me desarrollaría como una buena persona y que también siempre ha creído en mí.

Danie y Josega, quiénes han sido mis cómplices en este camino, mi adoración, han estado en mis alegrías, en mis tristezas y estoy tan agradecida en esta vida por tenerlos como mis hermanos y tener siempre su amor incondicional.

A mis suegros Magaly y Jaime, a quiénes se les llama suegros, pero que yo me considero también su hija, desde que los conozco, con su ejemplo han llenado de luz mi vida, siempre han estado al pendiente de mí y también estoy muy agradecida de tenerlos.

A mis queridas familias, Portillo, Romero, Rodríguez y Rojas, con quiénes he compartido momentos maravillosos y siempre van conmigo en mi corazón.

Los tiempos de Dios si son perfectos y estoy también agradecida de que en mi vida, se hayan cruzado personas entrañables para mí y que sé, que pase lo que pase en la vida, siempre irán conmigo, Gris, Lore, Chava y Fer, gracias amigos, por siempre escucharme, estar conmigo y apoyarme, gracias por tanto.

A mi Fer, mi esposo, tendría tantos adjetivos hermosos para decirte, nunca he sabido porque el decir te amo, puede describir tanto, yo simplemente no encuentro palabras, para agradecerle tanto a la vida, de conocerte, de que estés en ella; tampoco para agradecerte por todo lo que me has dado, lo bueno que has hecho en mi vida, lo que hemos crecido juntos, por tu apoyo siempre, porque todo lo que he hecho ha sido posible contigo y menos palabras para decirte todo lo que siento por ti, simplemente eres la persona que más admiro y soy feliz de trascender a tu lado.

A mí misma, por ser tan perseverante y por haber aprendido tanto en esta carrera de la vida y de la Medicina, como profesional y como persona, estoy agradecida por los retos superados y por los errores cometidos que me han hecho crecer y ser mejor.



ÍNDICE

| | | |
|--------------|--|----|
| I. | Introducción | 6 |
| II. | Marco teórico | 7 |
| | a) Fisiología y Fisiopatología..... | 7 |
| | b) Factores de riesgo | 8 |
| | c) Epidemiología | 10 |
| | d) Manifestaciones clínicas | 10 |
| | e) Diagnóstico | 11 |
| | f) Tratamiento..... | 13 |
| | g) Pronóstico | 15 |
| III. | Marco conceptual..... | 16 |
| IV. | Planteamiento del problema..... | 20 |
| V. | Justificación | 21 |
| VI. | Objetivos | 22 |
| VII. | Hipótesis | 22 |
| VIII. | Material y métodos | |
| | a) Diseño de investigación | 23 |
| | b) Población y muestra | 23 |
| | c) Criterios de inclusión | 23 |
| | d) Criterios de exclusión | 23 |
| | e) Criterios de eliminación..... | 24 |
| | f) Métodos | 24 |
| | g) Variables | 25 |
| IX. | Análisis estadístico y Resultados..... | 29 |
| X. | Recursos: Humanos y físicos | 45 |
| XI. | Consideraciones éticas | 46 |
| XII. | Discusión | 46 |
| XIII. | Conclusiones | 49 |
| XIV. | Referencias..... | 50 |



I. INTRODUCCIÓN

La enfermedad coronaria de tronco principal izquierdo en su manifestación clínica aguda, conlleva a una alta mortalidad, es por ello que los avances clínicos se han enfocado en el desarrollo de técnicas y material que promueva la realización de la intervención coronaria percutánea con mejores desenlaces clínicos, haciendo que sea de primera elección en el contexto agudo, determinado por el estado clínico del paciente. En cuanto a los síndromes coronarios crónicos también se ha incrementado su aplicación, ya que al ser comparada con la cirugía de revascularización coronaria, ha sido equiparable o incluso no inferior, en grupos de pacientes, lo que también promueve el que se continúe su estudio y perfeccionamiento. El tratamiento de revascularización en la enfermedad arterial coronaria, ha disminuido la morbilidad y mortalidad, así como las complicaciones a corto y largo plazo. En cuanto a los factores de riesgo, requiere una tarea importante el identificarlos en una población heterogénea como lo es la de México y evitando los desenlaces fatales de la enfermedad arterial coronaria, promover la prevención y tratamiento oportuno, así como conocer aquellos que son modificables y ofrecer la terapia médica óptima que demuestre desenlaces favorecedores en cuanto a patología cardiovascular y calidad de vida, haciendo una aproximación del paciente cardiovascular más integral. En nuestro país, tenemos experiencia en cuanto al tratamiento, pero desconocemos acerca de los desenlaces clínicos en pacientes con enfermedad arterial coronaria y afección de tronco coronario izquierdo, por lo que es importante conocer las comorbilidades, factores de riesgo y acontecimientos en la estancia hospitalaria, para mejorar e identificar elementos modificables en nuestro quehacer clínico.



FISIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA.-

Estructura de la arteria y función endotelial normal.-

La estructura normal de la arteria, es de tres capas (íntima, muscular y adventicia)¹, el endotelio está en contacto directo con el flujo de sangre y sus células regulan los mecanismos que mantienen la homeostasis, además contiene células musculares lisas y colágeno, la capa media contiene numerosas células musculares, y están ubicadas de manera concéntrica en una matriz extracelular que ayuda a promover la energía cinética requerida para la transmisión pulsátil del flujo y por último la capa adventicia contiene fibroblastos, mastocitos, colágeno y proteoglucanos².

El endotelio normal, es el mayor regulador vascular de homeostasis, mantiene el balance entre vasodilatación y vasoconstricción, inhibe y estimula la proliferación y migración del músculo liso así como la trombogénesis y fibrinólisis³, tiene capacidades paracrinas, autocrinas y endocrinas⁴, su capacidad vasodilatadora la produce a través del óxido nítrico, prostaciclina y bradicinina mismas que a su vez inhiben la agregación plaquetaria³ en cuanto al óxido nítrico este es clave en cuanto a mantener al endotelio en estado quiescente, inhibiendo la inflamación, la proliferación celular y la trombosis⁵. Su capacidad vasoconstrictora las produce a través de la angiotensina II y la endotelina, mismas que promueven la proliferación de músculo liso³.

Lesión endotelial.-

La disfunción endotelial resulta del desequilibrio entre sustancias vasoactivas, llevando a una alteración en la regulación de la perfusión tisular, la lesión endotelial irreversible ocurre como resultado de una activación endotelial crónica con niveles críticos de moléculas de adhesión y procoagulantes así como citocinas y quimiocinas, causando necrosis celular y lesión mural⁶.

Formación de placa aterosclerosa y morfología.-

Como historia de la aterosclerosis se describió primariamente como un “endurecimiento de las arterias”, para ser posteriormente relacionado con la angina de pecho por William Heberden^{7,8}, también describió el proceso de calcificación de las arterias coronarias⁹. Virchow en 1856 describió el proceso en el que se creyó se formaba la trombogénesis¹⁰, describiéndolo con anormales constituyentes sanguíneos (hemostasia y fibrinólisis), anormal flujo (viscosidad y fuerza de cizallamiento) y anomalías en la pared vascular (daño endotelial y disfunción)¹¹ a lo que Druguid agregó el rol de las plaquetas¹².

Como respuesta a la lesión endotelial, Rusell Ross describe que hay tres principales eventos que preceden a la formación de lesiones ateroscleróticas, la proliferación del músculo liso de la capa



íntima, la formación de tejido conectivo, y el depósito intra y extracelular de lípidos que contribuyen a necrosis y lesiones más avanzadas¹³.

Aunque la aterosclerosis es una enfermedad sistémica afecta con mayor frecuencia a las arterias; aorta, coronarias, cerebrales, femorales e ilíacas¹⁴. La aterosclerosis coronaria, es la principal causa de enfermedad arterial coronaria, en dónde la aterosclerosis impulsada por un estado inflamatorio subyacente, está presente en las arterias coronarias¹⁵.

Progresión de la placa aterosclerosa

La progresión de la placa tiene 6 fases distintas, aunque puede ser que no pase por todas las fases o pase de una a otra de manera desordenada, o puede no hacerlo de manera uniforme¹⁶; además de pasar por un proceso de remodelado y de ruptura repetitiva y formación de trombos y hematomas, mismos que si no producen eventos clínicos se transforman en tejido fibromuscular y son las siguientes fases¹⁷:

- Activación y disfunción endotelial
- Adhesión de plaquetas activadas a monocitos, estimulando la migración de monocitos y liberación de factores proinflamatorios.
- Macrófagos cargados de lípidos “células espumosas”
- Proliferación vascular de músculo liso y engrosamiento de la íntima
- Apoptosis de células musculares lisas vasculares
- Ruptura de la placa y agregación plaquetaria

Bajo las condiciones de homeostasis, el endotelio mantiene su tono vascular y flujo sanguíneo con mínima expresión de factores pro inflamatorios, la enfermedad arterial coronaria, es un estado crónico inflamatorio que inicia en la segunda o tercera década de la vida, su progresión depende del balance entre la activación endotelial y el proceso de lesión y reparación, su principal complicación y principal causa de mortalidad, es el infarto de miocardio, que ocurre usualmente como consecuencia de la ruptura de la placa o erosión seguida de trombosis; el conocimiento de los factores de riesgo y variantes genéticas incrementan el riesgo de enfermedad arterial coronaria¹⁸.

FACTORES DE RIESGO.-

En pacientes jóvenes, menores de 40 años los factores de riesgo tradicionales son hipertensión, diabetes mellitus, tabaquismo, dislipidemia, obesidad, sedentarismo y antecedentes familiares para enfermedad arterial coronaria aterosclerosa¹⁹.



La aterosclerosis involucra procesos que se correlacionan como lo son dislipidemias, trombosis e inflamación, activación de células espumosas, remodelación, activación plaquetaria, disfunción endotelial, estrés oxidativo, alteración de la matriz extracelular y factores genéticos, entre los factores de riesgo en la población general, están hipertensión, dislipidemia, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, género, estilo de vida, tabaquismo, alimentación, obesidad e historia familiar²⁰.

Para estos factores de riesgo en un estudio de 2015 se identificaron como los principales, la tensión arterial de 140/90 mmHg, colesterol total de 240 mg / dL, obesidad, diabetes y tabaquismo, los cuáles se definieron como los cinco principales factores de riesgo de cardiopatía coronaria, que causaron aproximadamente un 50% de mortalidad cardiovascular ²¹.

La diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo mayor para enfermedad arterial coronaria (EAC) 75% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mueren como consecuencia de enfermedades cardiovasculares incluyendo EAC. Ya que produce pequeñas calcificaciones difusas en múltiples vasos, ^{22,23}. Aún existe una mortalidad alta en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y EAC, incluso con el uso de stents liberadores de fármacos ²⁴.

La prediabetes no es solo un paso más cerca de la diabetes, es una etapa de diabetes que muestra una aterosclerosis similar, con progresión de la enfermedad coronaria, con una anatomía más compleja y que requiere un mayor número de stents ó más largos. Sin embargo, tal etapa siempre se pasa por alto. La prediabetes confiere un alto riesgo cardiovascular el cual es modificable, si se retorna a la normoglucemia ²⁵.

El exceso de peso y la obesidad se asocian con un aumento riesgo de enfermedades cardiovasculares. Esta es una consecuencia por un lado de la obesidad en sí y por otro lado de condiciones médicas asociadas (hipertensión, diabetes, resistencia a la insulina, y síndrome de apnea del sueño). En pacientes quiénes ya tienen enfermedades cardiovasculares, la mortalidad del sobrepeso y los pacientes obesos a menudo son más bajos que los de las personas con peso corporal normal, que se conoce como "paradoja de la obesidad"²⁶.

Un estudio unicéntrico, mostro que aunque los niveles de ácido úrico eran más altos en hombres que en mujeres, estos niveles elevados, únicamente se asocian a la severidad de la enfermedad arterial coronaria en mujeres²⁷.

Las asociaciones entre la gravedad angiográfica de la Enfermedad Arterial Coronaria, la edad, el índice de masa corporal (IMC) y la resistencia a la insulina (IR) confirman la implicación de estos parámetros en la aterosclerosis coronaria. Las correlaciones entre el riesgo cardiovascular estimado y la RI indican el valor pronóstico de los parámetros metabólicos en pacientes después del primer



síndrome coronario agudo (SCA). El tipo de SCA es el predictor más fuerte que define la Fracción de Eyección Ventricular Izquierda, al alta²⁸.

EPIDEMIOLOGÍA.-

La enfermedad arterial coronaria es una de las principales causas de muerte. La causa primaria de Enfermedad Arterial Coronaria (EAC) es la aterosclerosis, de 1990 al 2000, la mortalidad por infarto agudo de miocardio es de 50% y cada año fallecen más de 4 millones por EAC en 49 países de la Unidad Europea y Norte de Asia. En Estados Unidos 1.5 millones sufren de infarto agudo o evento vascular cerebral de tipo isquémico al año lo que resulta en alrededor de 250,000 muertes anuales²⁰.

En México, para el 2018 el INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía), reportó que las tres principales causas de muerte tanto para hombres como para mujeres eran: enfermedades del corazón (149 368, 20.7%), diabetes mellitus (101 257, 14%) y tumores malignos (85 754, 11.9%). En México las defunciones causadas por enfermedades del corazón han ocupado el primer lugar entre las principales causas durante varios años, entre ellas, destacan las enfermedades isquémicas del corazón que presentan una alta incidencia entre la población que fallece a partir de los 45 años. Del total de las muertes ocasionadas por enfermedades del corazón, que asciende a 149 368 casos, las isquémicas representaron el 72.7% con 108 616 casos, seguidas por las hipertensivas con 15.9% (23 715 casos) y las relacionadas con la circulación pulmonar y otras enfermedades del corazón con 10.9% (16 278 casos). A la fiebre reumática aguda y enfermedades cardíacas reumáticas crónicas les correspondió en conjunto, el 0.5% (759 casos)²⁹.

INCIDENCIA.-

La cohorte original del Estudio Framingham con 44 años de seguimiento mostró que el riesgo de desarrollo de enfermedad arterial coronaria (EAC) fue del 49% y 32% para hombres y mujeres de 40 años, respectivamente y para las personas libres de EAC que tenían 70 años, el riesgo fue de 35% y 24% para hombres y mujeres, respectivamente²⁰.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y PATOLOGÍA.-

Clínicamente la enfermedad aterosclerosa coronaria que produce sintomatología, se manifiesta con angina de pecho, causada por isquemia miocárdica, la cual se caracteriza por el dolor en el pecho o áreas adyacentes, usualmente posterior al ejercicio, puede durar minutos, con una



exacerbación gradual, generalmente disminuye con el reposo y existen escalas para angina como lo son la Clasificación de la Sociedad Canadiense, el score de Califf y la escala de Goldman ²⁰.

La enfermedad coronaria aterosclerosa es una enfermedad con un proceso dinámico, cuando se desarrolla una placa aterosclerótica en la pared de una arteria coronaria, la arteria se somete a una remodelación en la que el área luminal de la arteria y el área de la placa no están relacionadas linealmente, el proceso inflamatorio y el neo vaso o vasa-vasorum, puede estar presente en la placa, posteriormente después de la ruptura de la placa aterosclerótica puede producirse trombosis que conduzca a la progresión de la enfermedad (mismo que pasa con mayor frecuencia) y/o síndrome coronario agudo. Una placa estable puede volverse inestable y estabilizarse una placa inestable. De convertirse en una placa inestable puede presentar ruptura que conduce a trombosis intravascular y resulta en síndrome coronario agudo o muerte súbita cardíaca. Un cuadro clínico de aterosclerosis coronaria puede conducir a otro, produciendo entre sus contextos clínicos enfermedad asintomática estable, angina inestable e infarto de miocardio³⁰.

DIAGNÓSTICO.-

El diagnóstico temprano es primordial, para evitar que la ruptura de la placa resulte en infarto agudo de miocardio o muerte súbita. Una placa que produce obstrucción del 50 a 60%, difícilmente presentara ruptura y típicamente no se asocia con síntomas y no puede inducir síntomas en una prueba de estrés, el diagnóstico por tomografía provee información acerca de la presencia de placas de aterosclerosis en las arterias coronarias, estudios recientes han mostrado que en pacientes sintomáticos en quienes se sospecha aterosclerosis coronaria y que requieren de una prueba de estrés, no mejoran los desenlaces clínicos en una mediana de seguimiento de dos años comparado con realizar únicamente una prueba de estrés, además de que la tomografía no define de manera certera el grado de estenosis. El score de calcio coronario no es muy útil, ya que hay pacientes con aterosclerosis significativa y score de calcio de cero, pero un score alto de calcio está asociado con más eventos adversos comparado con los de bajo score, además de ayudar a determinar aquellos pacientes con aterosclerosis en arterias carótidas, aorta y femoral que incrementa la posibilidad de aterosclerosis coronaria. Por lo que la angiografía coronaria se debe considerar en casi todos los pacientes con sospecha de aterosclerosis coronaria ³¹⁻³². El flujo fraccional de reserva coronaria, el ultrasonido intravascular y la tomografía de coherencia óptica proveen información adicional en algunos casos³³.

En cuanto a Enfermedad coronaria estable, se refiere al síndrome caracterizado por episodios recurrentes y transitorios de dolor en el pecho que reflejan el desajuste en la oferta-demanda. Definiendo a los "síndromes coronarios estables" (SCS) como aquellos que reflejan sucintamente la



fisiopatología heterogénea de anomalías epicárdicas, microvasculares y endoteliales en pacientes con angina estable. Así clasificando a los síndromes coronarios estables como la enfermedad arterial coronaria obstructiva y la isquemia sin obstrucción coronaria y a los síndromes coronarios agudos como Infarto de miocardio sin enfermedad coronaria obstructiva, la angina inestable, el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST y el infarto de miocardio con elevación del segmento ST³⁴.

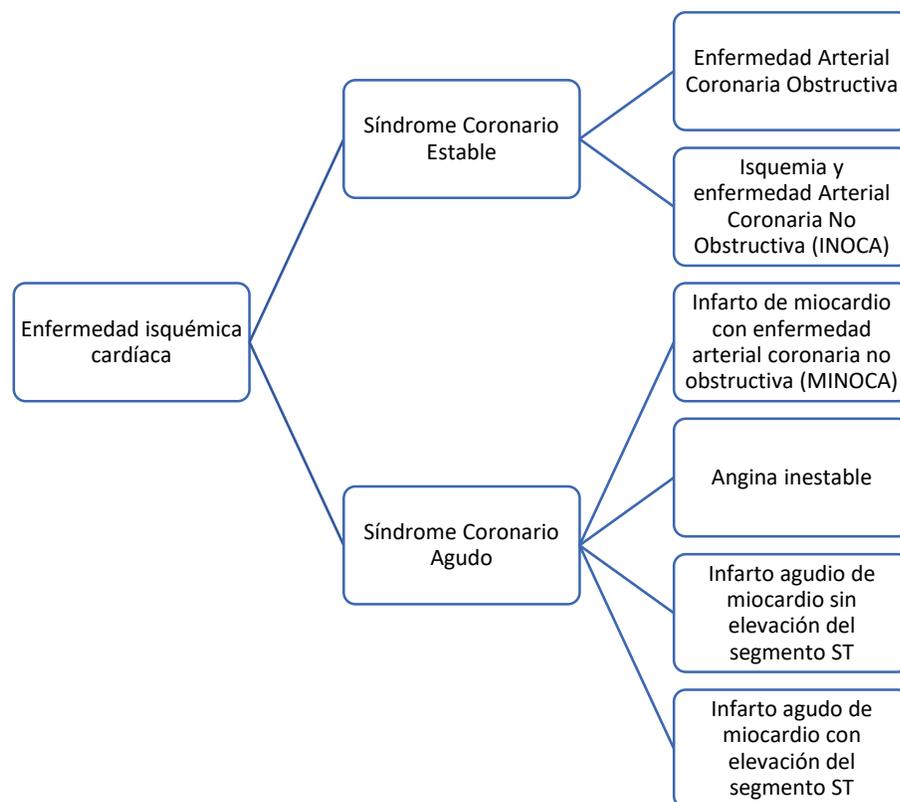


Figura 1. Nomenclatura jerárquica de la enfermedad arterial coronaria, que causa enfermedad isquémica cardíaca. Tomado de Ford T. Corcoran D. Berry C. Stable Coronary Syndromes: Pathophysiology, Diagnostic Advances and Therapeutic Need. Heart . 2018 Feb;104(4):284-292.

En cuanto a la descripción de infarto agudo de miocardio, en la cuarta definición de infarto de miocardio de 2018, se describe, como existencia de evidencia clínica de necrosis miocárdica, por medio de elevación de troponina por encima del percentil 99 de la referencia, además de síntomas compatibles con isquemia y cambios electrocardiográficos en el segmento ST o bloqueo de rama izquierda del Haz de His no evidenciado previamente, presencia de ondas Q, detección de trastornos



de la movilidad por ecocardiograma o la evidencia de trombo intracoronario en autopsia o angiografía coronaria. En cuanto a los hallazgos electrocardiográficos, se debe realizar un electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones, en dónde existe una elevación del segmento ST a partir del punto J, en al menos en dos derivaciones contiguas identificando, $>$ o igual a 2.5 mm en hombres menores de 40 años $>$ 2 mm en hombres de 40 años, $>$ 1.5 mm en mujeres en derivaciones V2-V3 o $>$ 1 mm en el resto o $>$ 0.5 mm en derivaciones posteriores en ambos géneros³⁵.

COMPLICACIONES.-

Las complicaciones de infarto agudo de miocardio, incluyen la disfunción ventricular izquierda, el choque cardiogénico, las complicaciones estructurales, arritmias, dolor o disconfort de pecho recurrente, isquemia recurrente e infarto, derrame pericárdico, pericarditis, síndrome post infarto de miocardio, trombo embolismo venoso pulmonar, aneurisma ventricular izquierdo, trombo ventricular izquierdo y trombosis arterial²⁰.

TRATAMIENTO.-

En el estudio OASIS 5, revelaron que los pacientes que cambian su comportamiento (dejar de fumar, modificar la dieta y hacer ejercicio) después de un Síndrome Coronario Agudo SCA tuvieron un evento cardiovascular CV de repetición menor en 6 meses. Los beneficios de cada modificación de comportamiento son aditivos ya que el mayor riesgo de que se repita un evento CV pertenecía a aquellos que no cambiaron ninguno de ellos (OR 3.77; IC 95%, 2,40–5,91; $p < 0,0001$)³⁶.

Terapia médica óptima versus revascularización

La terapia médica y la revascularización mejoran los síntomas y aumentan la supervivencia. El tratamiento médico agresivo en la mayoría de los pacientes con aterosclerosis coronaria estable, puede ser no inferior a la revascularización. Una prueba de esfuerzo puede ser necesaria para documentar la isquemia miocárdica mientras el paciente está con terapia médica óptima (TMO). Pacientes con una gran área de isquemia miocárdica ($>$ 10%) según lo definido por imágenes de estrés pueden beneficiarse de la revascularización, también se realizan para seguir el efecto de la terapia³⁷.

Todos los pacientes con aterosclerosis coronaria independientemente de la revascularización deben recibir TMO. La revascularización debe reservarse para pacientes con persistencia síntomas a pesar de TMO o aquellos con una gran área de riesgo de miocardio (por ejemplo, se observa una gran área de isquemia miocárdica en pruebas de estrés). Cuanto mayor es la gravedad de la isquemia, la extensión de enfermedad y disfunción sistólica del VI, mayor es la supervivencia beneficio de la revascularización en comparación con TMO. La Intervención Coronaria Percutánea (ICP) en



pacientes estables con una arteria ocluida total, relacionada con infarto y sin isquemia inducible grave en la fase subaguda después del infarto de miocardio no reduce la incidencia de eventos cardiovasculares³⁸⁻³⁹. La isquemia silenciosa que puede detectarse mediante monitoreo ambulatorio de 24 h o por una prueba de esfuerzo, ocurre a menudo en pacientes con aterosclerosis coronaria, es más frecuente en diabetes mellitus, tras trasplante cardíaco y corazones desnervados cuando la vasculopatía y / o aterosclerosis están presentes⁴⁰⁻⁴¹.

El tratamiento definitivo es a través de Cirugía de revascularización Coronaria (CRVC) ó Intervención Coronaria Percutánea (ICP), cada uno teniendo sus ventajas y limitaciones, la ICP puede estar asociada con una menor morbilidad y mortalidad asociadas al procedimiento en comparación con la CRVC. El mantenimiento de la terapia antiplaquetaria a largo plazo (doce meses o más) después de la colocación de un stent liberador de fármacos para disminuir el riesgo de trombosis del stent puede constituir un problema en ciertos pacientes. Con el desarrollo de stents de nueva generación con polímeros biocompatibles y elución de drogas puede reducirse la duración de la terapia antiplaquetaria. La ICP, no protege de lesiones que pueden desarrollarse en el futuro en las áreas proximales a la colocación del stent. En contraste la CRVC puede proteger contra futuros eventos cardiovasculares, si se desarrolla una lesión proximal a la anastomosis del injerto de derivación. La ICP, mostró en estudios previos ser inferior en enfermedad renal crónica y diabetes mellitus tipo 2 en comparación a la CRVC⁴²⁻⁴⁶.

La CRVC, proporciona una revascularización más completa asociada con beneficio de supervivencia en comparación con PCI, especialmente en una alta puntuación de SYNTAX. En dónde la anastomosis de la arteria mamaria interna (torácica) izquierda a la arteria coronaria descendente anterior izquierda proporciona excelente resultados a largo plazo; este puede ser el más importante factor en la supervivencia superior vista con CRVC en comparación con ICP, ya que la permeabilidad a largo plazo de los injertos de la vena safena es subóptimo, en ciertos pacientes, un enfoque híbrido (es decir, injerto de arteria mamaria interna a la arteria descendente anterior e ICP a los vasos restantes) pueden ser usado, puede ser realizado fuera de la bomba; esto puede estar asociado con una disminución en la incidencia de accidente cerebrovascular, especialmente en los ancianos.

El puntaje SYNTAX se puede usar para definir lesiones arteriales y estratificar a los pacientes en varios grupos de riesgo angiográfico para determinar la estrategia de revascularización óptima si ICP o CRVC; el resultado de un paciente, sin embargo, no solo está relacionado con enfermedad coronaria angiográfica, sino también a otros factores como estado de la función del VI y comorbilidades asociadas (p. ej., DM, ERC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, otros)⁴⁷⁻⁴⁹.



En general, los pacientes con disfunción sistólica del VI y enfermedad coronaria extensa que incluye la arteria descendente anterior proximal izquierda se benefician más de CRVC en comparación con PCI. Los stents de nueva generación muestran resultados prometedores en comparación con CRVC. Sin embargo, la ICP se asocia con una mayor incidencia de revascularización repetida principalmente en pacientes con revascularización incompleta. Cuando se realiza ICP se deben usar stents liberadores de fármacos en lugar de los stents de metal desnudo ya que tienen mejores resultados clínicos. En pacientes con estenosis de la arteria coronaria principal izquierda, la ICP puede ser realizada ya que los resultados a corto y mediano plazo son comparables a CRVC; sin embargo, faltan datos de seguimiento a largo plazo. Si estos pacientes con enfermedad de la arteria coronaria principal izquierda, tienen otros vasos enfermos; estos pacientes se beneficiarán más de una revascularización completa que puede ser mejor lograda con CRVC⁵⁰⁻⁵⁷.

En los pacientes diabéticos la mayoría de los estudios comparan el tratamiento con ICP y CRVC, en dónde la CRVC fue superior a la ICP, en términos de repetir la revascularización y menor incidencia en infarto de miocardio y mortalidad. La selección de la terapia de revascularización no solo depende de la complejidad sino también de las comorbilidades de los pacientes⁵⁸.

Los pacientes diabéticos tienen lesiones micro y macrovasculares y los desenlaces en la EAC, son pobres, se ha visto una evolución a diabetes en pacientes con intolerancia a la glucosa en el 10%⁵⁹. Los efectos de antidiabéticos como los SGLT2 y los GLP1, en reducir la progresión de la diabetes, y la incidencia de eventos cardiovasculares, así como el inicio de ejercicio cardiovascular, restricción calórica y cese de tabaquismo previene la progresión de aterosclerosis⁶⁰.

PRONÓSTICO.-

En un estudio de cohorte, de pacientes con lesión miocárdica en el que se categorizó como lesión aguda o crónica, se encontró que ambos grupos de pacientes, tenían muy alto riesgo de muerte, con la mitad de los pacientes finados a los cuatro años de seguimiento, cuando se compararon la lesión aguda de miocardio con el infarto agudo de miocardio⁶¹.

La anatomía, la fisiología o la morfología de la placa son variables, lo que hace que sean distintos los resultados pronósticos entre pacientes con Enfermedad coronaria estable (ECE). Estos 3 determinantes a menudo se han tratado como mutuamente conceptos competitivos exclusivos. Los estudios como el COURAGE y BARI 2D (anatomía: lesiones obstructivas), FAME 1 y FAME 2 (fisiología: isquemia verificada por FFR), ISCHEMIA (fisiología: prueba de esfuerzo verificada isquemia), y PROSPECT-II (morfología: placa vulnerable), han abordado el problema desde esta



perspectiva. La revascularización basada en fisiología, ha sido la estrategia más exitosa hasta ahora⁶²⁻⁶⁵.

Se propone que la identificación de lesiones positivas para FFR que tienen una gran carga de placa y núcleo necrótico puede estratificar aún más a los pacientes con ECE, dando mayor probabilidad de futuros eventos cardiovasculares y que se beneficiarían con la revascularización. El potencial isquémico, morfológico y las características de las lesiones no se han estudiado simultáneamente, por lo que se requiere de estudios prospectivos adecuadamente realizados.

El pronóstico de los sobrevivientes del síndrome coronario agudo, en un estudio de 2017 ha mejorado durante el período de estudio de 18 años, pero aún es un peor pronóstico al compararlo con la población general. Por lo tanto, la prevención secundaria y el tratamiento médico óptimo son cruciales para los pacientes que han tenido su primer síndrome coronario agudo (SICA). Se debe prestar atención específica a personas mayores que son propensas a recurrencia y cuyo pronóstico no ha mejorado tanto como en los grupos de edad más jóvenes. Se necesita más información sobre los factores de riesgo para eventos cardíacos adversos mayores después del primer SICA para que la prevención secundaria sea más eficiente. Porque la EAC sigue siendo la principal causa de muerte y los sobrevivientes de un SICA tienen un riesgo elevado⁶⁶.

III. MARCO CONCEPTUAL

Anatomía y fisiopatología del tronco principal coronario izquierdo.-

El tronco principal izquierdo nace del seno aórtico entre la unión sinotubular, y termina en bifurcación entre la arteria descendente anterior y circunfleja, y en un tercio de los pacientes se trifurca con un ramo intermedio, tiene un promedio de longitud de 10 mm (2 a 23 mm) con un diámetro promedio de 3.9 ± 0.4 mm en mujeres y 4.5 ± 0.5 mm en hombres, y es dividido en la porción ostial, eje y distal⁶⁷. El pico de flujo sanguíneo de la arteria coronaria principal izquierda se da en diástole, alcanzando aproximadamente 200 ml / min / 100 g a una velocidad de 40–60 cm / s ⁶⁸⁻⁶⁹. La formación de placas de aterosclerosis en el tronco principal izquierdo se ha vinculado con alteraciones hemodinámicas del flujo en áreas de bajo esfuerzo de cizallamiento endotelial en la pared lateral de la bifurcación⁷⁰. En los troncos coronarios que miden menos de 10 mm las lesiones se desarrollan más frecuentemente cercanas al ostium que en la bifurcación 55% vs el 38%, en los troncos más largos se desarrolla en la bifurcación (ostium 18% vs bifurcación del 77%), las lesiones ostiales tienen más frecuentemente remodelamiento en áreas lumenales y menos calcio que las lesiones distales⁷¹.



Hallazgos clínicos y paraclínicos.-

Hasta realizar la angiografía coronaria podemos saber que existe lesión significativa del tronco coronario izquierdo, en pacientes quienes tienen angina con depresión del segmento ST, con cambios simultáneos en el segmento ST en cara inferior y anterior o cambios en las etapas I y II de prueba de esfuerzo y reducción de la captura de talio en el septum y pared anterior se relacionan con enfermedad de tronco coronario no protegido⁷²⁻⁷⁴, presentando manifestaciones desde asintomáticos a muerte súbita, siendo más común angina estable en el 47 a 53%, angina inestable en 24 a 39%, infarto miocárdico en el 15%, e isquemia silente en el 7%. La mayoría de los pacientes con oclusión de tronco que van a ICP con una lesión aguda, tienen inestabilidad hemodinámica, que requiere soporte circulatorio y la mortalidad puede ir hasta el 70%, en las primeras 24 horas. En el electrocardiograma de superficie en un paciente con una lesión aguda, se identifica depresión del ST más prominente en DI y DII, V4-V6 y elevación del ST de > o igual a 1 mm en aVR y elevación del segmento ST en aVR que es igual o mayor en V1⁷⁵.

La angiografía coronaria es el mejor método diagnóstico considerando revascularización si el diámetro de la estenosis es de 50%, con mejor supervivencia en los pacientes con obstrucción del 50 a 70% vs más del 70%⁷⁶

Tratamiento de la lesión angiográficamente significativa del tronco coronario izquierdo.

Desde el inicio de la cirugía de revascularización coronaria en 1968 se comparó con tratamiento médico óptimo viendo el beneficio sobre el tronco principal izquierdo de la cirugía (OR 0,32; IC del 95%: 0,15 a 0,70; P = 0,0004)⁷⁷. En 1977 Andreas Grüntzig, realizó la primer angioplastia de tronco sin protección con balón, pero para 1979 informó que no era la mejor técnica para el tronco principal izquierdo⁷⁸⁻⁷⁹. Posteriormente la primera serie de angioplastia con balón en tronco principal izquierdo, se pudo realizar en el 94%, con muerte periprocedimiento de 9.1% y supervivencia a 3 años de 36%⁸⁰. Posteriormente con los stents de metal se realizó nuevamente angioplastia de tronco, pero con alta tasa de reestenosis por lo que solo se usaron en pacientes con muy alto riesgo quirúrgico, el desarrollo de los stents liberadores de fármaco mejoró el pronóstico de la ICP de tronco no protegido, demostrando similar supervivencia en ICP vs Cirugía en el seguimiento a mediano plazo⁸¹.

Consideraciones en Intervención Coronaria Percutánea de Tronco Coronario izquierdo

Se debe realizar un plan de intervención en base a características clínicas, anatómicas y funcionales; realizando angioplastia con stents liberadores de fármaco, con struts delgados, bioabsorbibles y de polímero biocompatible, valorando posterior a su aposición que se encuentre optimizado y administrando doble terapia antiplaquetaria después del procedimiento⁸².



Cirugía vs Intervención Coronaria Percutánea.

- Scores de riesgo.-

Se han realizado scores que incluyen características anatómicas, clínicas o combinadas, siendo los dos más conocidas el SYNTAX score y el SYNTAX score II. El SYNTAX score únicamente valora características anatómicas como lo son lesiones en bifurcación, longitud de las lesiones, calcificación severa, tortuosidad y trombo y se clasifica en < o igual a 22, de 23 a 32 y mayor a 33 en riesgo bajo, intermedio o alto respectivamente.⁸³. El SYNTAX score II, incorpora características clínicas como edad, género, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, tasa de filtración con aclaramiento de creatinina, presencia de enfermedad de tronco coronario izquierdo, enfermedad vascular periférica y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, estima la mortalidad a 4 años entre ICP y CRVC, emitiendo una sugerencia de tratamiento⁸⁴.

- Estudios Clínicos Aleatorizados.-

Muchos estudios aleatorizados han comparado la cirugía de revascularización coronaria con la intervención coronaria percutánea, en la enfermedad coronaria multivascular o en la enfermedad de tronco coronario, con angioplastia con balón, con stents metálicos y con stents liberadores de fármaco sin diferencias significativas estadísticamente demostradas. Los principales estudios son el SYNTAX, PRECOMBAT, EXCEL y NOBLE.⁸⁵⁻⁹³

El estudio Syntax fue un estudio multicentrico, aleatorizado, de no inferioridad entre ICP con stents liberadores de paclitaxel y cirugía de revascularización coronaria, con seguimiento y principales desenlaces sobre eventos cardiovasculares mayores o enfermedad cerebrovascular en un periodo de un año, completó seguimiento a 3 años y posteriormente a 5 años y el estudio extendido a 10 años.^{85, 89, 94}

En cuanto al subgrupo de SYNTAX extendido sobre enfermedad de tronco coronario, se tomó como teniendo una lesión aislada, o en combinación con un vaso, dos vasos o tres vasos, además de la enfermedad de tronco coronario. El grupo trivascular consistió en pacientes que tenían lesión de tres vasos excluyendo tronco coronario, las lesiones fueron valoradas con el SYNTAX I^{89,94}. El SYNTAX se definió en terciles con score de 22 o menos como bajo, de 23-32 como intermedio y de 33 o mas como alto, el Euroscore se definió como riesgo quirúrgico.⁹⁵

En el estudio Syntax el desenlace primario de muerte a 10 años ocurrió en 244 de los 903 pacientes que equivale a 27% luego de ICP y en 24% de 897 pacientes luego de revascularización coronaria. En el subgrupo de pacientes con enfermedad de tronco coronario, cualquier causa de muerte a 10 años ocurrió en 93 que es el 26% de los 35,7 pacientes versus 98 que es el 28% de 348 pacientes



luego de cirugía, no hubo una interacción entre subgrupos y la presencia de diabetes⁹⁶. El estudio SYNTAX demostró similar supervivencia en pacientes con enfermedad coronaria de novo, trivascular o de tronco coronario, aleatorizados para ICP con stents liberadores de paclitaxel o Cirugía de revascularización coronaria, el SYNTAXES es el primer estudio que valoro la supervivencia a 10 años, siendo menor la mortalidad en pacientes con enfermedad trivascular sometidos a cirugía, pero no siendo una diferencia significativa en los pacientes con enfermedad de tronco coronario, el seguimiento a 10 años fue completado en 94% de los pacientes.

Las deficiencias de este estudio es que se realizó con stents de primera generación, con los de nueva generación se ha observado mejor pronóstico a mediano plazo (más de 3 años), no se contaba en el momento de su realización de ultrasonido intracoronario, o flujo fraccional de reserva para valorar las lesiones. La cirugía sigue estando relacionada con menores tasas de revascularización, en pacientes con mayor SYNTAX score quienes deben de continuar derivándose a cirugía, además la ICP trata las lesiones que limitan el flujo, sin proteger las áreas distales a la lesión, como lo hace la cirugía^{97,99}

El estudio de SYNTAX en pacientes con enfermedad coronaria de tronco coronario, confirma la ausencia de asociación entre el score de SYNTAX y el seguimiento a 10 años, no así en pacientes multivascuales, en quienes es mayor el beneficio luego de cirugía⁹⁶.

Se incluyó un análisis post-hoc y análisis del subgrupo preespecificado y potenciado de 705 pacientes con enfermedad de la arteria coronaria principal izquierda, que informó tasas similares de MACCE entre PCI y cirugía CABG ambas al año (15.8% versus 13.7%; $P = 0.44$) y a los 5 años (36.9% versus 31.0%; $P = 0.12$). La mortalidad fue similar en ambos grupos en el primer año y a los 5 años, pero el accidente cerebrovascular fue significativamente mayor en el grupo de cirugía y la revascularización repetida fue significativamente mayor en el grupo de PCI. En otros análisis de subgrupos de resultados a 1 y 5 años, las tasas de MACCE fueron similares en los grupos de pacientes con puntajes SYNTAX bajos o intermedios, pero las tasas aumentaron significativamente con PCI en pacientes con puntajes SYNTAX altos¹⁰⁰⁻¹⁰¹.

El estudio FREEDOM en su seguimiento, encontró menores muertes después de cirugía que después de ICP, en un seguimiento a 7.5 años¹⁰². Los pacientes con diabetes quienes tienen enfermedad coronaria más compleja se benefician más de cirugía que de ICP¹⁰³. El SYNTAXES no encontró diferencias entre pacientes intervenidos con ICP o cirugía y diabetes en el seguimiento a 10 años.



El estudio LE MANS¹⁰⁴ también reportó similar supervivencia a 10 años en pacientes asignados de manera aleatorizada para cirugía o ICP pero en una cohorte pequeña de 105 pacientes en los que se utilizaron stents metálicos o de primera generación.

En el estudio MAIN COMPARE¹⁰⁵ en el seguimiento no se encontraron diferencias en la supervivencia, entre la ICP con stent metálico o liberador de fármaco en el seguimiento a 10 años post cirugía o ICP en pacientes con enfermedad coronaria de tronco, siendo el 56% lesiones distales de tronco.

En el estudio EXCEL 80.5% tuvieron una lesión distal que involucraba una bifurcación o trifurcación, sin una Interacción significativa, datos que sugieren que la ICP es una alternativa no solo en lesiones relativamente no complejas de tronco, pero también en pacientes con enfermedad más compleja acorde al SYNTAX¹⁰⁶.

Tanto los estudios NOBLE como el EXCEL pueden aportar nuevos desenlaces a largo plazo ya que se realizaron con stents de segunda generación, si se prolonga su seguimiento a 10 años¹⁰⁶.

En el estudio Excel en el que se comparó pacientes diabéticos y no diabéticos con enfermedad arterial coronaria del tronco principal izquierdo, y SYNTAX bajo a intermedio < o igual a 32 usando stents liberadores de fármaco versus cirugía de revascularización coronaria, se observaron tasas similares en el compuesto de muerte, enfermedad vascular cerebral o infarto de miocardio a los 3 años de seguimiento, con pocos eventos adversos posteriores a la ICP en los primeros 30 días, concluyendo que para pacientes diabéticos y enfermedad de tronco coronario no compleja la ICP es razonable y la cirugía para pacientes con mayor complejidad¹⁰⁶.

En el estudio PRECOMBAT, 600 pacientes con enfermedad de tronco coronario, fueron aleatorizados para ICP con stents de primera generación liberadores de fármaco o CRVC, los MACCE (Combinación de Muerte, infarto de miocardio, enfermedad vascular cerebral) y los objetivos primarios no fueron diferentes entre ambos a un año, alcanzando la hipótesis de no inferioridad, para ICP, pero teniendo una revascularización repetida mayor en el grupo de ICP y siendo confirmado a los 5 años de seguimiento¹⁰⁷.

En el estudio NOBLE, se incluyeron a 1,201 pacientes aleatorizados para ICP con stent liberador de sirolimus o cirugía, en las curvas de Kaplan Meier a 5 años la tasa de MACCES, fueron significativamente mayores en ICP comparadas con cirugía, 29% vs 19% P=0.0066, sin conseguir la no inferioridad. La mortalidad fue similar en ambos grupos pero la Cirugía se asoció a significantes reducciones de infarto no peri procedimiento, enfermedad vascular cerebral y revascularización repetida¹⁰⁸.



Guías de práctica clínica

Cabe mencionar que las guías de práctica clínica Europeas, se actualizaron luego del seguimiento de estos estudios, tanto las guías Europeas como Americanas posicionan a la cirugía de revascularización coronaria en pacientes con enfermedad de tronco coronario en Clase I, independientemente de su complejidad anatómica, ambas contraindican la ICP con una clase III, en pacientes con SYNTAX score alto. En las guías Europeas la ICP en pacientes con riesgo bajo tiene una clase IA y IIaA para el riesgo intermedio, mientras para las Americanas las recomendaciones son IIa y IIb respectivamente ¹⁰⁹⁻¹¹⁰.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el mundo, la enfermedad arterial coronaria es una de las principales causas de muerte, la causa principal es la aterosclerosis, cada año fallecen más de 4 millones por EAC en 49 países de la Unidad Europea y Norte de Asia. En Estados Unidos 1.5 millones sufren de infarto agudo o evento vascular cerebral de tipo isquémico al año lo que resulta en alrededor de 250,000 muertes anuales. En México para el año 2018²⁰, el INEGI reportó que fallecían anualmente 149,368 personas el 20.7% de las causas de muerte, ha sido por años de las principales causas de muerte, de estas la causa isquémica es de 72.7%, es decir 108,616 personas²⁹.

En cuanto a la enfermedad de tronco coronario la mortalidad, en un contexto agudo es del 70%, en las primeras 24 horas, las lesiones identificadas por angiografía coronaria como significativas, presentan manifestaciones desde asintomáticos a muerte súbita, siendo más común angina estable en el 47 a 53%. Angina inestable en 24 a 39%, infarto miocárdico en el 15%, e isquemia silente en el 7%. La mayoría de los pacientes que se presentan en agudo, tienen inestabilidad hemodinámica, que requieren de soporte circulatorio⁷⁵.

En la era pre stents liberadores de fármaco, la cirugía de revascularización coronaria era de elección en tratamiento en lesiones de tronco coronario, posteriormente la clasificación según anatomía y clínica, así como el uso de nuevas técnicas de angioplastia y stents de nueva generación hacen que la intervención coronaria percutánea, cada vez ocupe un mayor papel en cuanto a la revascularización de lesiones de tronco coronario izquierdo, su importancia además en el contexto agudo, hacen más factible su aplicación.

En cuanto a los factores de riesgo, el hacer posible su detección temprana, así como tomar medidas sobre aquellos que son modificables, hará posible la prevención de enfermedad arterial coronaria, para que no alcance a llegar a los contextos clínicos que incrementan su mortalidad, como lo son los



síndromes coronarios agudos o como lo son los síndromes coronarios crónicos, en los que su presencia aumenta la morbi-mortalidad y complicaciones asociadas a estos síndromes

¿Cuáles son las comorbilidades y factores de riesgo, en pacientes mexicanos que padecen de enfermedad arterial coronaria de tronco coronario izquierdo significativa, diagnosticada por angiografía coronaria y cardiopatía isquémica, que influyeron en sus desenlaces clínicos, luego de su tratamiento, en el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez?

V. JUSTIFICACIÓN

En nuestro país es necesario conocer los factores de riesgo que hacen más probable la enfermedad arterial coronaria como lo es la diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, tabaquismo entre otros, ya que la detección pero sobre todo la prevención de factores de riesgo, así como la educación a la población en general sobre el cuadro clínico de cardiopatía isquémica, hace más probable detectar oportunamente esta enfermedad, en la que una vez diagnosticada según el cuadro clínico ya sea crónico o agudo así como las características clínicas del paciente, del contexto y de las opciones terapéuticas disponibles, serán los desenlaces clínicos.

En México contamos con los tres principales tratamientos; la terapia médica óptima (TMO), la cirugía de revascularización coronaria (CRVC) y la intervención coronaria percutánea (ICP), en cuanto a los primeros niveles de atención médica, cobra una tarea importante el identificar a los pacientes en riesgo, ya que en aquellos en los que se realice adecuado seguimiento y modificación de factores de riesgo disminuirá la incidencia de eventos cardiovasculares.

En cuanto a los centros de tercer nivel hospitalario en dónde se cuenta con ICP y CRVC, las comorbilidades y contexto clínico definirán el que se tome la mejor decisión en cuanto a su tratamiento, es necesario el conocer las comorbilidades así como desenlaces clínicos en los pacientes, posterior al diagnóstico de enfermedad de tronco coronario izquierdo significativa, ya que no se ha realizado en México un análisis en estos pacientes, en dónde la población es heterogénea, en un centro especializado, en dónde se cuente con las terapias de revascularización coronaria, para conocer los factores que contribuyeron a su morbi-mortalidad y los resultados inmediatos secundarios en primer lugar a la enfermedad y en segundo lugar asociadas al tratamiento establecido, ya que esto nos permitirá conocer factores modificables, realizar una detección oportuna y tratamiento adecuado en mexicanos.

VI. OBJETIVOS

Objetivos generales.-



Identificar los factores de riesgo asociados a sobrevida y mortalidad, en pacientes tratados con ICP de tronco coronario izquierdo y Cirugía de revascularización coronaria, en pacientes con Enfermedad arterial coronaria de tronco coronario izquierdo angiográficamente significativa.

Objetivos específicos.-

- Conocer la sobrevida y mortalidad en pacientes con Enfermedad arterial coronaria de tronco coronario izquierdo angiográficamente significativa bajo los distintos tratamientos evaluados con Intervención Coronaria Percutánea (ICP) de tronco coronario izquierdo, Cirugía de Revascularización Coronaria (CRVC), Tratamiento Médico óptimo (TMO), ICP de otras arterias distintas al Tronco coronario izquierdo y Ningún tratamiento.
- Estimar la estancia hospitalaria con Enfermedad arterial coronaria de tronco coronario izquierdo angiográficamente significativa, bajo los distintos tratamientos evaluados con Intervención Coronaria Percutánea (ICP) de tronco coronario izquierdo, Cirugía de Revascularización Coronaria (CRVC), Tratamiento Médico óptimo (TMO), ICP de otras arterias distintas al Tronco coronario izquierdo y Ningún tratamiento.
- Identificar a los pacientes con Fracción de eyección menor a 40%, con Enfermedad arterial coronaria de tronco coronario izquierdo angiográficamente significativa bajo los distintos tratamientos evaluados con Intervención Coronaria Percutánea (ICP) de tronco coronario izquierdo, Cirugía de Revascularización Coronaria (CRVC), Tratamiento Médico óptimo (TMO), ICP de otras arterias distintas al Tronco coronario izquierdo y Ningún tratamiento.

VII. HIPÓTESIS

Hipótesis alternativa.-

En pacientes mexicanos, quienes padecen de enfermedad arterial coronaria y cardiopatía isquémica, en quienes se identificó lesión angiográficamente significativa de tronco coronario izquierdo, la intervención coronaria percutánea muestra diferentes desenlaces clínicos a los pacientes tratados con cirugía de revascularización coronaria.

Hipótesis nula.-

En pacientes mexicanos, quienes padecen de enfermedad arterial coronaria y cardiopatía isquémica, en quienes se identificó lesión angiográficamente significativa de tronco coronario izquierdo, la intervención coronaria percutánea muestra iguales desenlaces clínicos a los pacientes tratados con cirugía de revascularización coronaria.



VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño de investigación

Es un estudio observacional de cohorte retrospectivo, que incluyó a pacientes con Enfermedad Arterial Coronaria y Cardiopatía isquémica en quienes se identificó una lesión de tronco coronario izquierdo angiográficamente significativa, ingresados en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” del 20 de Noviembre de 2014 al 31 de diciembre del 2019

b) Población y muestra

La población se integró por pacientes de 18 años a 86 años de edad, de ambos sexos y se obtuvo de los ingresos al Instituto Nacional de Cardiología, en donde se incluyeron a pacientes con Enfermedad Arterial Coronaria y Cardiopatía isquémica en quienes se identificó una lesión de tronco coronario izquierdo angiográficamente significativa, ingresados en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” del 20 de Noviembre de 2014 al 31 de diciembre del 2019

c) Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años de edad con cardiopatía isquémica y Enfermedad arterial Coronaria en quienes se identificó una lesión de tronco coronario izquierdo angiográficamente significativa, es decir obstrucción o estenosis mayor del 50%, ingresados en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” del 20 de Noviembre de 2014 al 31 de diciembre del 2019

d) Criterios de exclusión

- Pacientes con contraindicaciones para doble antiagregación plaquetaria.
- Pacientes con procesos reumatológicos.
- Pacientes con ectasia coronaria.
- Pacientes con intervención coronaria percutánea previa.
- Pacientes con Cirugía de revascularización coronaria previa.

e) Criterios de eliminación

Pacientes con expediente clínico incompleto que no permitan la clasificación y relación entre variable dependiente e independiente



Se realizó una búsqueda con la cooperación del departamento de Epidemiología en el expediente clínico electrónico que incluyera en su búsqueda, “Enfermedad Multivascular y/o enfermedad de tronco coronario izquierdo”, siendo posible identificar únicamente a los pacientes con enfermedad multivascular en un número de 938 pacientes, posteriormente se revisaron los expedientes de dichos pacientes, para identificar aquellos pacientes en quienes su angiografía coronaria, mostraba una lesión angiográficamente significativa es decir mayor o igual al 50% de estenosis, identificando 253 pacientes, posterior a lo cual se aplicaron los criterios de inclusión, exclusión y eliminación teniendo así un número de 220 pacientes.

Posteriormente realizamos una base de datos, en dónde se capturaron todas las variables de los pacientes estudiados, se recabo la siguiente información siendo relacionada con el ingreso en el que se diagnosticó la lesión angiográficamente significativa de tronco coronario.

Como variables **demográficas y antropométricas** se registró género, talla, peso, índice de masa corporal, edad, además de clase socioeconómica. En sus **laboratorios** se registró la hemoglobina glucosilada, lipoproteínas de baja densidad (LDL), Lipoproteínas de alta densidad (HDL), triglicéridos, ácido úrico, creatinina. En cuanto a **antecedentes** se registró tabaquismo, otras toxicomanías (se incluye consumo de alcohol y de otras sustancias nocivas), diabetes mellitus tipo 2, complicaciones macrovasculares y microvasculares por diabetes mellitus tipo 2 (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, enfermedad vascular cerebral, enfermedad vascular periférica, retinopatía diabética, nefropatía diabética, neuropatía diabética, pie diabético y dos o más complicaciones), hipotiroidismo, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, terapia de sustitución renal, síndrome de apnea hipoapnea del sueño, dislipidemia, enfermedad vascular cerebral. En cuanto a los **medicamentos** se registró la administración previa de estatinas, ácido acetilsalícilico, inhibidores de receptor plaquetario P2Y12, espironolactona o eplerenona, betabloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas del receptor de angiotensina II, calcioantagonistas, diuréticos, nitratos, **en el tratamiento de diabetes tipo 2** se capturó la administración previa de metformina, insulina, sulfanilureas, inhibidores de alfa glucosidasa, tiazolidinedionas, péptido relacionado al glucagón tipo I, inhibidores del cotransportador sodio-glucosa SGLT2.

Se registraron las siguientes **fechas**; fecha de diagnóstico, los días de diagnóstico a última consulta, la fecha de última consulta, los días de diagnóstico a visita en urgencias, la fecha de última visita a urgencias, los días totales de hospitalización, si presentó muerte cardiovascular o muerte no cardiovascular y si no se tiene el dato por pérdida de seguimiento.



En cuanto a las **características de la lesión** se registró tronco con lesiones acompañantes, como tronco aislado, lesión de tronco más lesión de descendente anterior, lesión de tronco más lesión de primera diagonal y lesión de tronco más lesión de otras arterias distintas a descendente anterior y primera diagonal. Se registró si la lesión era distal u ostial así como el Score de SYNTAX I, se registró si la lesión de tronco había sido reportada como culpable de infarto, se registró si se realizó intervención coronaria percutánea o angioplastia de tronco coronario, si se realizó angioplastia de otras arterias distintas al tronco, si presentaron choque cardiogénico, si se colocó balón de contrapulsación intraórtico.

El **tipo de síndrome coronario**, infarto con elevación del segmento ST, síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, infarto no reperfundido y angina crónica estable, se registró el **tratamiento definitivo** como ICP de tronco, ICP no tronco, CRVC, TMO y ninguno de los previos, si el paciente tenía cardiopatía isquémica previa, se registraron las **complicaciones** como si presentó insuficiencia cardíaca aguda, si presentó insuficiencia cardíaca crónica en su consulta de seguimiento, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo más próxima al diagnóstico, si requirieron de ventilación mecánica invasiva, si presentaron enfermedad vascular cerebral, sangrado mayor e infección.

g) Variables

| Variable | Tipo de variable y escala | Unidades |
|---------------------------------------|---------------------------|--|
| Demográficas y antropométricas | | |
| Género | Cualitativa dicotómica | 1= hombre 2=mujer |
| Talla | Cuantitativa continua | metros |
| Peso | Cuantitativa continua | kilogramos |
| Índice de masa corporal | Cuantitativa continua | Kg/talla (m) ² |
| Edad | Cuantitativa continua | Años |
| Clase socioeconómica | Cualitativa categórica | Del 1 a 8 determinada por el estudio socioeconómico realizado poro trabajo social siendo la clase 1 la más baja en recursos económicos y la clase 8 la de mayores recursos económicos. |
| Laboratorios | | |



| | | |
|---|------------------------|--|
| Hemoglobina glucosilada | Cuantitativa continua | % |
| LDL | Cuantitativa continua | mg/dL |
| HDL | Cuantitativa continua | mg/dL |
| Triglicéridos | Cuantitativa continua | mg/dL |
| Ácido úrico | Cuantitativa continua | mg/dL |
| Creatinina | Cuantitativa continua | mg/dL |
| Antecedentes | | |
| Tabaquismo | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Otras toxicomanías | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Diabetes mellitus tipo 2 | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Complicaciones por diabetes mellitus tipo 2 | Cualitativa categórica | 1= Cardiopatía isquémica 2= Insuficiencia Cardíaca 3= Enfermedad Vascular Cerebral 4= Enfermedad vascular periférica 5= Retinopatía diabética 6= Nefropatía diabética 7= Neuropatía diabética 8= Pie diabético 9= Dos o más complicaciones |
| Hipotiroidismo | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Hipertensión arterial sistémica | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Enfermedad renal crónica | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Terapia de sustitución renal | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Síndrome De Apnea, Hipoapnea Del Sueño | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Dislipidemia | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Enfermedad Vascular Cerebral | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Cardiopatía isquémica | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Medicamentos | | |
| Estatinas | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Ácido Acetilsalicílico, | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |



| | | |
|---|------------------------|-------------|
| Inhibidores De Receptor Plaquetario P2Y12 | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Espironolactona ó Eplerenona | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Betabloqueadores | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Antagonistas del receptor de angiotensina II | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Calcioantagonistas | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Diuréticos | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Nitratos | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Metformina | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Insulina | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Sulfanilureas | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Inhibidores De Alfa Glucosidasa | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Tiazolidinedionas | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Péptido Relacionado Al Glucagón Tipo I | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Inhibidores Del Cotransportador Sodio-Glucosa SGLT2 | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Estancia hospitalaria | | |
| Fecha de diagnóstico | Nominal | Día/mes/año |
| Días de diagnóstico a última consulta | Cuantitativa continua | Días |
| Fecha de diagnóstico a fecha de última consulta | Nominal | Día/mes/año |
| Días de diagnóstico a visita en urgencias si presentó muerte cardiovascular o muerte no cardiovascular y si no se tiene | Cuantitativa continua | Días |
| Fecha de última visita a urgencias | Nominal | Día/mes/año |



| | | |
|--|------------------------|---|
| Días totales de hospitalización | Cuantitativa continua | Días |
| Muerte | Cualitativa categórica | 1= Muerte cardiovascular 2= Muerte no cardiovascular 3= Sin dato |
| Características de la lesión | | |
| Lesión de tronco significativa | Cualitativa categórica | 1= Tronco único 2= Tronco más descendente anterior 3= Tronco más primera diagonal 4= Tronco más otras arterias distintas a primera diagonal y descendente anterior |
| Score SYNTAX I | Cuantitativa continua | Suma de puntos asignados a cada lesión individual identificada en el árbol coronario con un estrechamiento > 50% de diámetro en vasos > 1.5 mm de diámetro. |
| Lesión de tronco culpable de infarto | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Angioplastia de tronco | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Angioplastia de otras arterias distintas al tronco | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Asociado a diagnóstico | | |
| Choque cardiogénico | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Uso de balón de contrapulsación intraórtico | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Tipo de síndrome coronario | Cualitativa categórica | 1= Infarto con elevación del segmento ST 2= Infarto sin elevación del segmento ST 3= Infarto no reperfundido |



| | | |
|---|------------------------|---------------------|
| | | 4= Angina inestable |
| Tratamiento | | |
| Intervención coronaria percutánea de tronco | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Intervención coronaria percutánea de arterias distintas al tronco | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Cirugía de revascularización Coronaria | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Terapia Médica Óptima | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Ninguno | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Complicaciones | | |
| Insuficiencia cardíaca aguda | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Insuficiencia cardíaca crónica | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Fracción de eyección del ventrículo izquierdo | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Ventilación | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Sangrado Mayor | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |
| Infección | Cualitativa dicotómica | 0= no 1=si |

IX. Análisis estadístico y Resultados

Se realizó la base de datos con las variables antes mencionadas para el estudio y análisis de las mismas en los 220 pacientes captados para el estudio, se clasificó a los mismos según el tratamiento definitivo establecido posterior a la identificación de la lesión angiográficamente significativa del 50% o mayor del tronco coronario principal izquierdo, identificando a 40 pacientes a quienes se trató con Intervención Coronaria Percutánea del tronco coronario izquierdo (ICP Tronco), 35 pacientes con Tratamiento Médico Óptimo (TMO), 35 pacientes con Intervención Coronaria percutánea de otras arterias distintas al tronco, sin intervención del tronco (ICP No Tronco), 107 pacientes con Cirugía de Revascularización Coronaria (CRVC) y 3 pacientes más a quienes no se les estableció ningún tratamiento de los antes comentados.



Para el análisis estadístico, se utilizó el programa Minitab en su versión 18, se describirán cada prueba utilizada en la descripción de resultados, el objetivo de nuestro estudio era valorar los factores de riesgo asociados a sobrevida y mortalidad, mismos que se lograron obtener en los grupos de estudio de ICP de tronco y cirugía, por lo que aunque cabe mencionar que todas las variables, se analizaron en todos los grupos antes comentados, se optó por el análisis estadístico, de estos dos grupos en quienes obtuvimos los objetivos principales y específicos del estudio, realizando una comparación equitativa en ambos grupos, para que finalmente tuvieran características similares que permitieran el estudio de las distintas variables, de manera equiparable.

Previa autorización del comité de investigación se realizó un estudio que pretendió identificar los factores de riesgo asociados a sobrevida y mortalidad, en pacientes tratados con intervención coronaria percutánea (ICP) de tronco coronario izquierdo y Cirugía de revascularización coronaria (CRVC), en pacientes con Enfermedad arterial coronaria de tronco coronario izquierdo angiográficamente significativa para lo cual se reclutaron 72 pacientes a los cuales se dividieron en dos grupos de 36 pacientes cada uno los cuales cumplieron los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos para cada grupo y que fueron sometidos a las modalidades de intervención ya mencionadas, siendo la distribución por género en el grupo de ICP de 34 hombres (94.4%) y 2 mujeres (5.6%) y para el grupo de cirugía se incluyeron 31 hombres(86.1%) y 5 mujeres (13.9%), cuya edad en el grupo de ICP fue de 66(\pm 10) años y para el grupo de cirugía fue 64 (\pm 8) años.(Fig.1)



Figura.1 Comparativo de edad.

La talla observada para ICP fue de 1.66 (± 0.05) metros y para el grupo de cirugía fue de 1.64 (± 0.06) metros, con un peso promedio para el grupo de ICP de 76.4 (± 11) kilos y para el grupo de cirugía de 73.4 (± 10) kilos, al realizar el cálculo del índice de masa corporal (IMC) se encontró un promedio para el grupo ICP de 27.4 (± 3.7) y para el grupo de cirugía fue de 27.1 (± 3.6). (Fig.2).



Figura.2 IMC Comparativo entre grupos.



Al realizar la comparación entre grupos de los parámetros antropométricos por medio de análisis ANOVA para talla ($p=0.06$), peso ($p=0.23$) no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos IMC($p=0.77$), Edad($p=0.24$).

Al analizar los parámetros bioquímicos entre grupos se analizó la hemoglobina glucosilada en donde en el grupo de ICP la media fue de $7.6 (\pm 2.5)$ mg/dl y para el grupo de cirugía fue de $7 (\pm 1.8)$ mg/dl. (Fig.3).

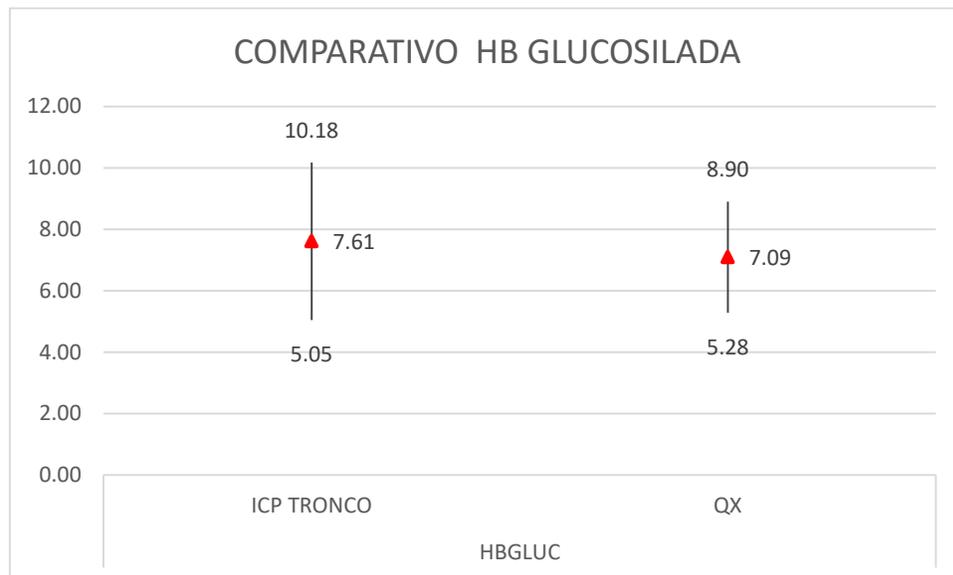


Figura.3 Hb glucosilada comparativa entre grupos

En el perfil de lípidos entre ambos grupos se observó que para el grupo ICP el LDL promedio fue de $93 (\pm 42.4)$ mg/dl, para el grupo de cirugía fue de $87.7 (\pm 34.5)$ mg/dl, para HDL el grupo ICP fue de $35.3 (\pm 9.2)$ mg/dl, en el grupo de cirugía fue de $35.2 (\pm 9.2)$ mg/dl, en el grupo de ICP los triglicéridos fueron en promedio de $185.8 (\pm 149)$ mg/dl y para el grupo de cirugía de $132.7 (\pm 56.9)$ mg/dl, al compararse entre grupos por ANOVA no se encuentra diferencias estadísticamente significativas entre grupos Hb glucosilada($p=0.37$) LDL($p=0.59$), HDL ($p=0.82$), Triglicéridos ($p=0.06$). (Fig.4).

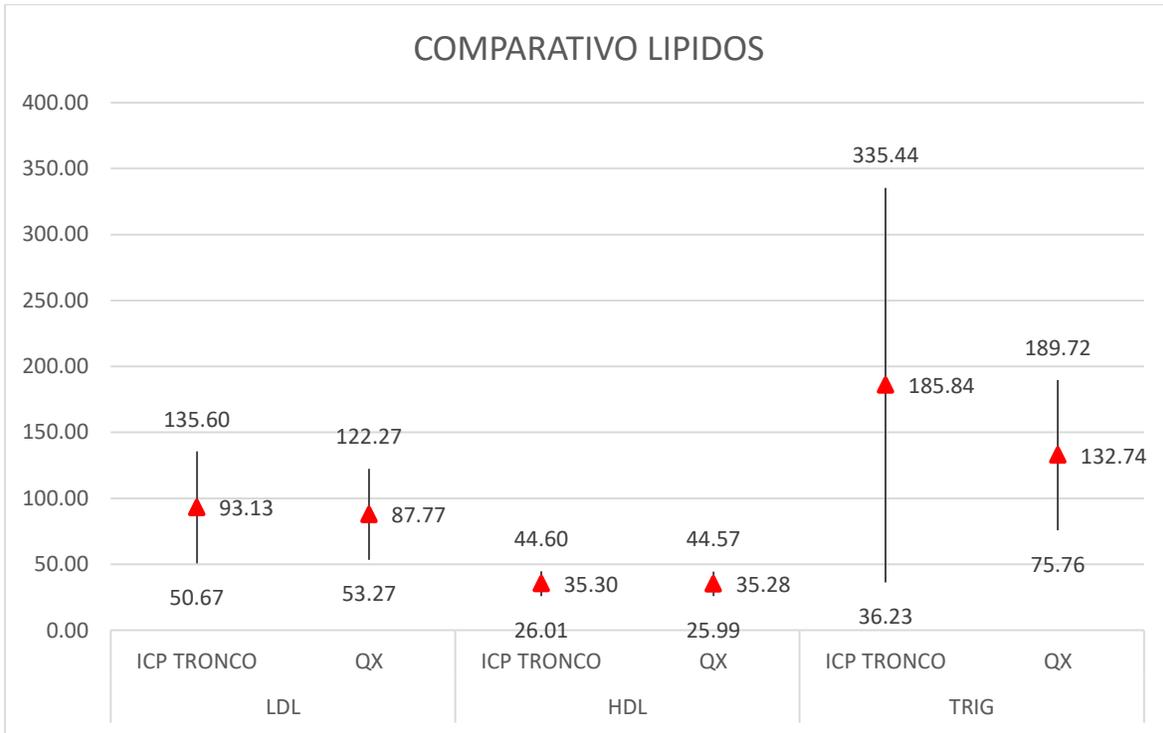


Figura.4 Comparativo de lípidos entre grupos

En otros parámetros como ácido úrico se observaron que en el grupo ICP una media de $6.1(\pm 1.7)$ y para el grupo de cirugía fue de $6.4 (\pm 1.9)$ sin haber diferencia significativa entre ambos ($p=0.50$). (Fig.5).

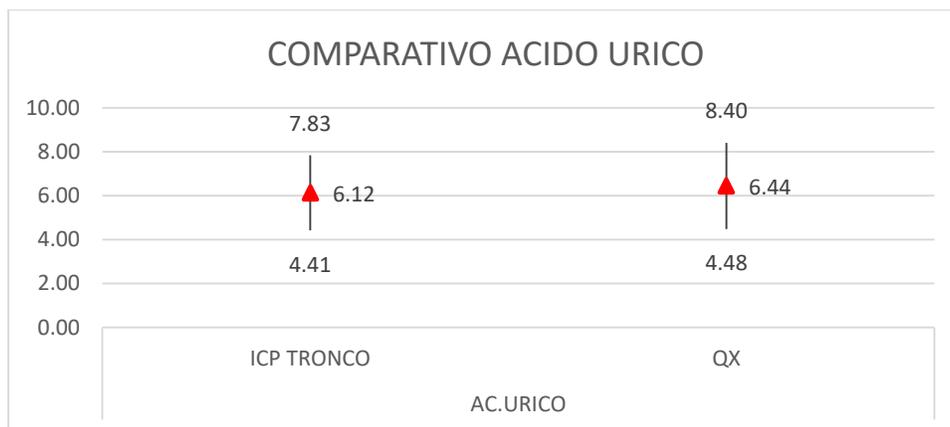


Figura.5 Comparativo de ácido úrico entre grupos



La creatinina observada en el grupo ICP fue de 0.99 (± 0.17) y para el grupo de cirugía la media fue de 1.03(± 0.28), al compararse entre sí tampoco se observó diferencia significativa ($p=0.47$). (Fig.6).

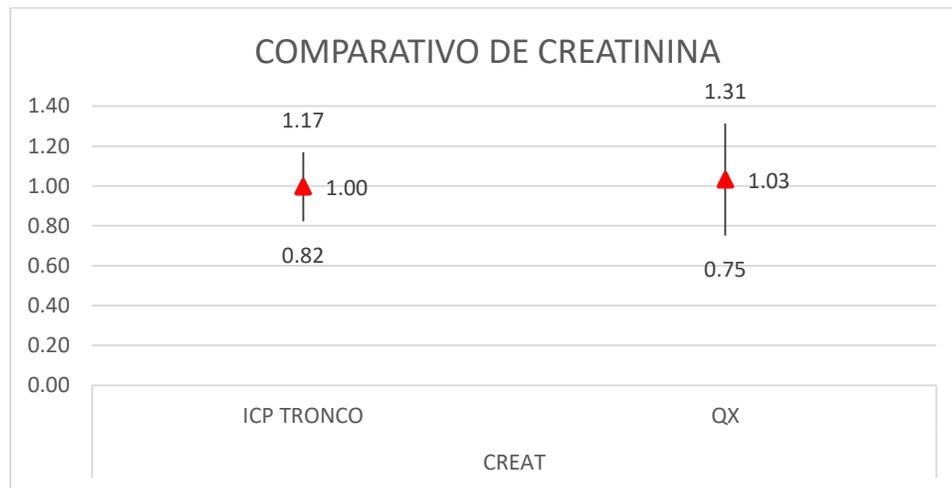


Figura.6 Comparativo de creatinina entre grupos

Se analizaron las comorbilidades y se encontró que el grupo de ICP el 8.3%(3) presentaba toxicomanías contra un 91.7%(33) que no tenía toxicomanías, diabetes mellitus en 47.2%(17) contra 52.8%(19) que no presentaban, en el antecedente previo de diabetes en este grupo se encontró que un 50%(18) lo presentaban y otro 50% (18) no lo presentaban, el 5.6%(2) presentaba hipotiroidismo contra un 94.4%(34) que no tenían, hipertensión arterial la presentaban el 61.1%(22) de los casos contra 38.9%(14) que no tenían hipertensión.

En el grupo de cirugía se observó que las toxicomanías se presentaban en el 2.8%(1) contra un 97.% (35) que no las tenía, diabetes mellitus en 55.6%(26) contra 44.4%(16) que no presentaban, en el antecedente previo de diabetes en este grupo se encontró que un 50%(18) lo presentaban y otro 50% (18) no lo presentaban, el 100%(36) no tenían antecedente de hipotiroidismo, hipertensión arterial la presentaban el 69.4%(25) de los casos contra 30.6%(11) que no tenían hipertensión.(Fig.7).

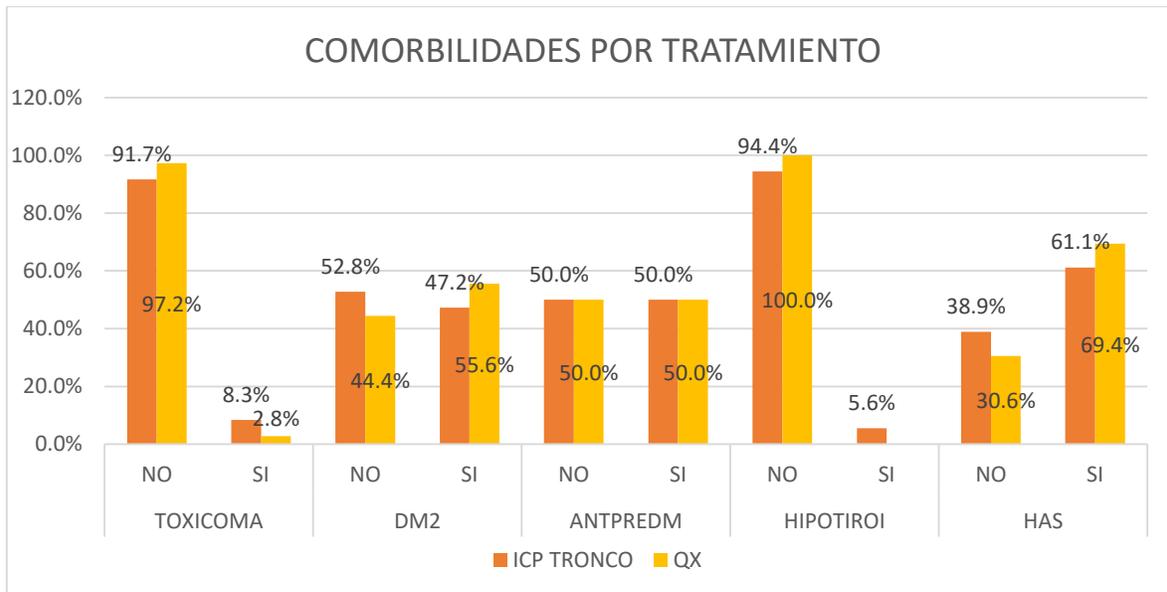


Figura.7 Comparativo de comorbilidades entre grupos

En otros antecedentes en el grupo ICP se observó un 2.8%(1) antecedente de apnea del sueño contra un 97.2%(35) que no la presentaban, dislipidemia se observó en un 36.1%(13) contra un 63.9%(23) que no la presentaba, la enfermedad cerebrovascular fue en un 5.6%(2) contra 94.4%(34) que no tenía el antecedente, al 5.6%(2) se diagnosticó con diabetes mellitus durante su estancia hospitalaria contra el 94.4%(34) que ya la presentaba.

En el grupo de cirugía el 100% (36) no presentaba apnea del sueño, la dislipidemia se observó en 41.7% (15) contra un 58.3% (21) que no la presentaba, la enfermedad cerebrovascular el 100% (36) no tenía este antecedente, al 11.1% (4) se diagnosticó con diabetes mellitus durante su estancia contra el 88.9% (32) que ya la padecían antes de su ingreso.

La enfermedad renal crónica, así como la terapia sustitutiva no se encontró en ninguno de los grupos estudiados. (Fig.8).

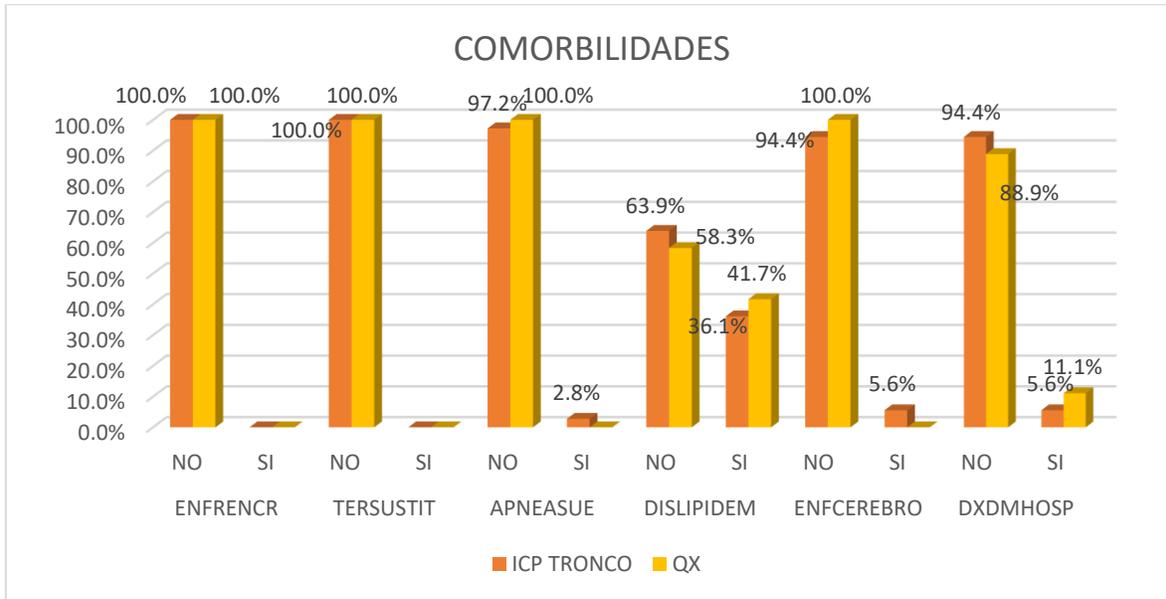


Figura.8 Comparativo de otras comorbilidades entre grupos

En lo referente a complicaciones de diabetes mellitus en el grupo de ICP se encontró que el 27.8% (10) presentaba cardiopatía isquémica, el 5.6%(2) presentaba 2 o más complicaciones contra un 66.7%(24) que no tenían complicaciones de la diabetes, en el grupo de cirugía, el 2.8%(1) presentaba insuficiencia cardiaca, 25%(9) cardiopatía isquémica, 2.8%(1) pie diabético y 5.6%(2) presentaba 2 o más complicaciones y 63.9%(23) ninguna.(Fig.9).

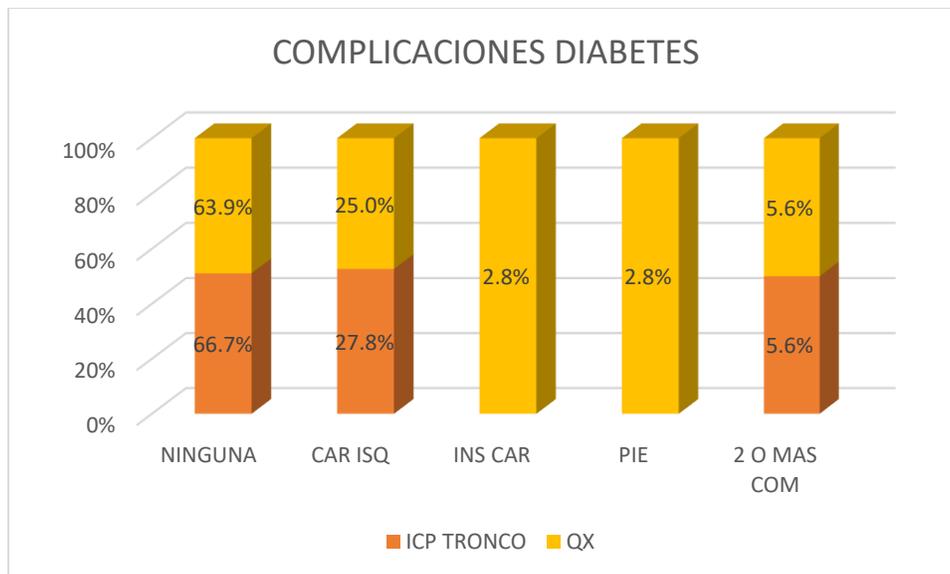


Figura.9 Complicaciones de diabetes entre grupos



En la clasificación socioeconómica se observó que en el grupo de ICP el 38.9% pertenecía a la clase 1, en la clase 2 el 30.6%, en la clase 3 el 16.7%, en la clase 5 el 2.8%, en la clase 6 el 8.3% y en la clase 8 solo el 2.8%, en el grupo de cirugía el 41.7% pertenecía a la clase 1, en la clase 2, el 27.8%, en la clase 3 el 8.3%, en la clase 4 el 2.8%, en la clase 5 el 11.1% en la clase 6, el 8.3%. (Tab.1).

| CLASESOC | ICP TRONCO | | QX | |
|----------|------------|-------|----|-------|
| 1 | 14 | 38.9% | 15 | 41.7% |
| 2 | 11 | 30.6% | 10 | 27.8% |
| 3 | 6 | 16.7% | 3 | 8.3% |
| 4 | 0 | 0.0% | 1 | 2.8% |
| 5 | 1 | 2.8% | 4 | 11.1% |
| 6 | 3 | 8.3% | 3 | 8.3% |
| 8 | 1 | 2.8% | 0 | 0.0% |

Tabla 1. Comparativo de clase socioeconómica entre grupos

Para el uso de fármacos cardiovasculares en el grupo ICP se observó el uso de estatinas en un 53%, ácido acetilsalicílico en 47%, inhibidores del receptor plaquetarios 31%, espironolactona 11%, betabloqueadores 47%, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina 39%, antagonistas de enzima convertidora de angiotensina 31%, calcioantagonistas 11% diuréticos 14%, nitratos 28%; en contraste con el grupo de cirugía en el cual, el uso de estatinas en un 42%, ácido acetilsalicílico en 56%, inhibidores del receptor plaquetarios 31%, espironolactona 6%, betabloqueadores 44%, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina 22%, antagonistas de enzima convertidora de angiotensina 33%, calcioantagonistas 11% diuréticos 17%, nitratos 14%. (Fig.10).

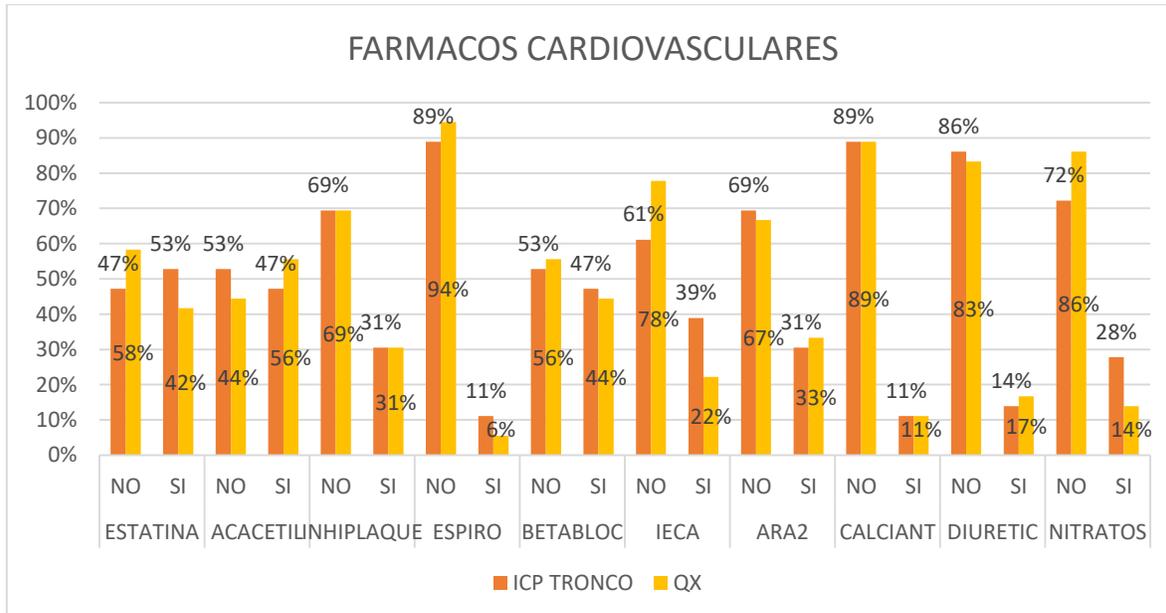


Figura.10 Uso de fármacos cardiovasculares entre grupos

Los fármacos hipoglucemiantes empleados en el grupo ICP fue la metformina 31%, insulina 14%, sulfanilureas 11%, inhibidores de dipeptidil peptidasa 6%, el uso de tiazolidinedionas, péptido relacionado al glucagón e inhibidor del péptido transportador Na-Glu no se reportó su uso en los participantes de este grupo; en el grupo de cirugía el uso de fármacos hipoglucemiantes fue el siguiente: metformina 33%, insulina 8%, sulfonilureas 19%, inhibidores de dipeptidil peptidasa 6%, tiazolidinedionas 3%, péptido relacionado al glucagón e inhibidor del péptido transportador Na-Glu no se reportó su uso en los participantes de este grupo. (Fig.11).

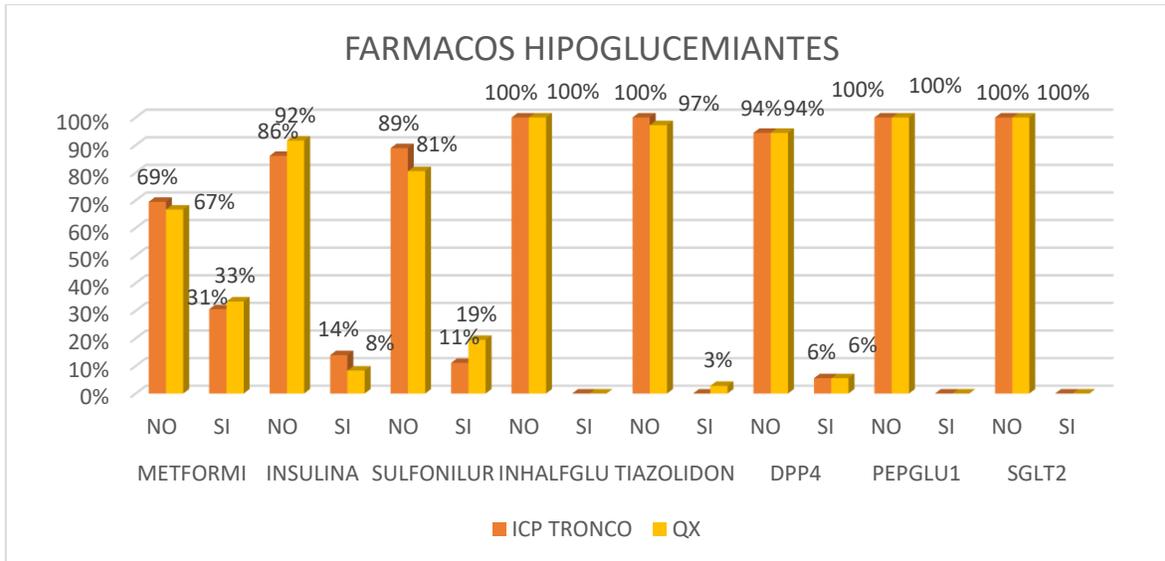


Figura.11 Uso de fármacos hipoglucemiantes entre grupos

En el grupo de ICP las lesiones acompañantes del tronco, en el 92%(33) fueron Tronco más descendente anterior (TC +DA) y en un 8% (3) la lesión del Tronco más otras arterias distintas a primera diagonal y descendente anterior (TC+ NO 1aDX Ni DA), en el grupo de cirugía se observó que un 89%(32) fueron Tronco más descendente anterior (TC +DA) y en un 11%(4) fue la lesión del Tronco más otras arterias distintas a primera diagonal y descendente anterior (TC+ NO 1DX Ni DA).(Fig.12).

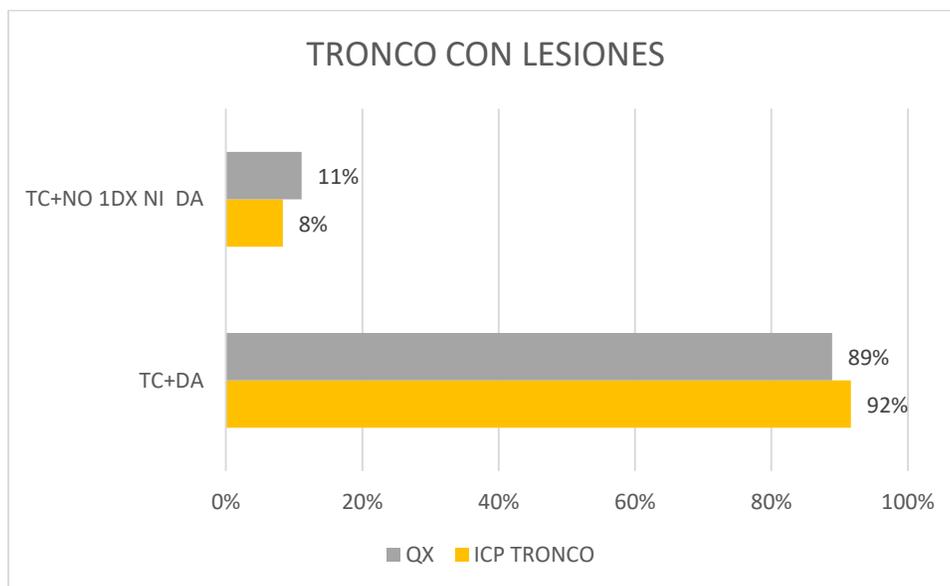


Figura.12. Lesiones identificadas entre grupos



Otras características del tronco observados en el grupo ICP son que el 86% (31) corresponden a tronco distal, al tronco ostial el 14% (4), se consideró como tronco culpable 78% (28), realizándose ACTP de tronco en un 97% (35) y ACTP no tronco a 92% (33).

En el grupo de cirugía el 94% (34) corresponden a tronco distal, 6% (2) al tronco ostial y tronco culpable 17% (6), realizándose ACTP no tronco al 8% (3). (Fig.13).

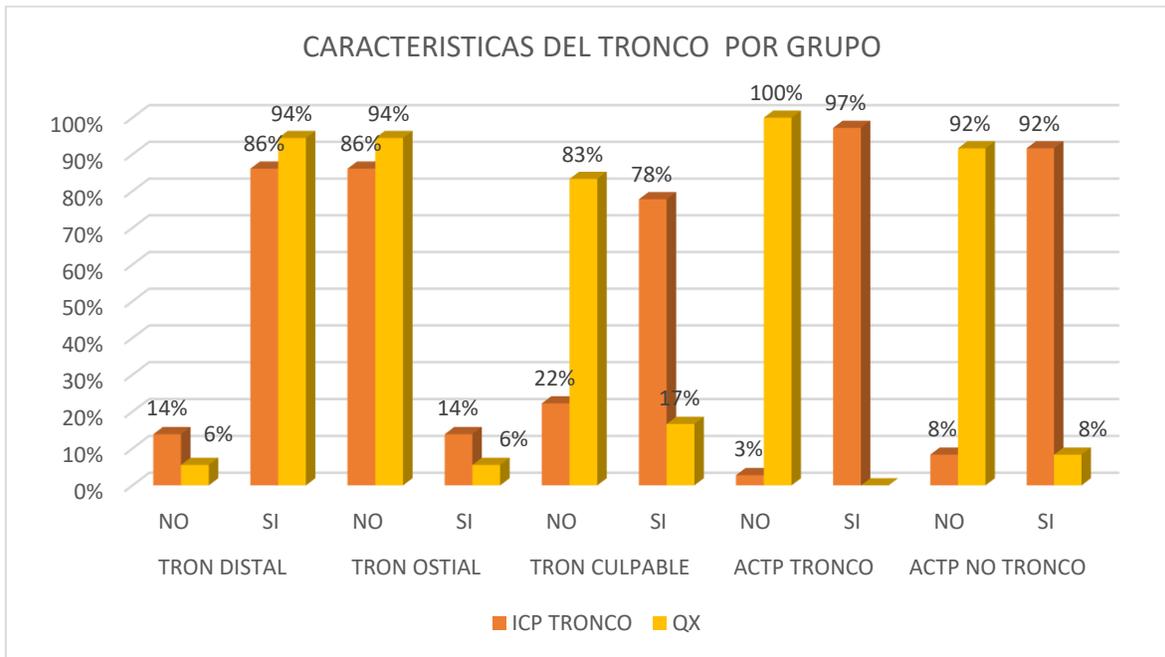


Figura.13. Características del tronco entre grupos

En ambos grupos se observó la presencia de síndrome coronario, clasificándolos de la manera siguiente; el cual en el grupo de ICP el 33% (12) se presentó con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, 36% (13) con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, el 11% (4) con la presencia de infarto no reperfundido y el 19% (7) con angina crónica estable. En el grupo de cirugía el 14% (5) se presentó con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST, 47% (17) con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST, 22% (8) con la presencia de infarto no reperfundido y el 17% (6) con angina crónica estable.(Fig.14).

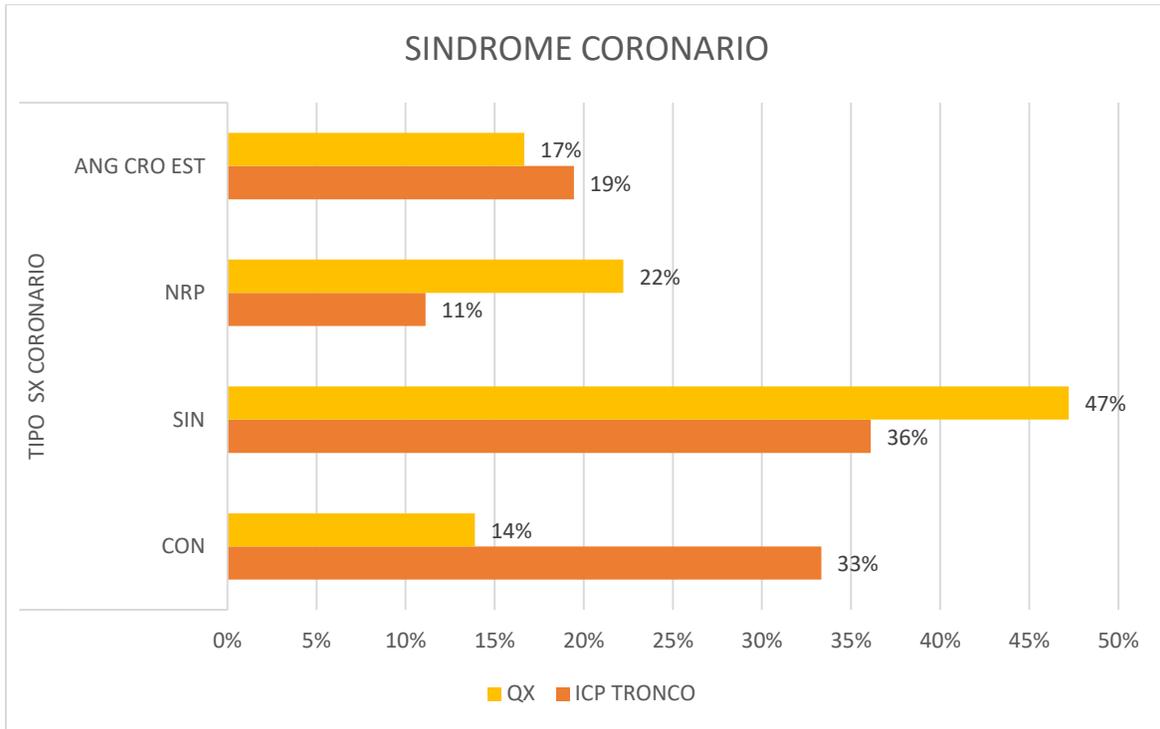


Figura.14. Características del síndrome coronario entre grupos

La puntuación del score de SyntaxI se calculó en ambos grupos encontrando que en el grupo de ICP la media fue de 32.5 (± 11.5) puntos, para el grupo de cirugía el puntaje medio fue de 38.1 (± 7.4) puntos; al compararse ambos grupos por medio de ANOVA se encuentra diferencia significativa entre grupos ($p=0.02$). (Fig.15).

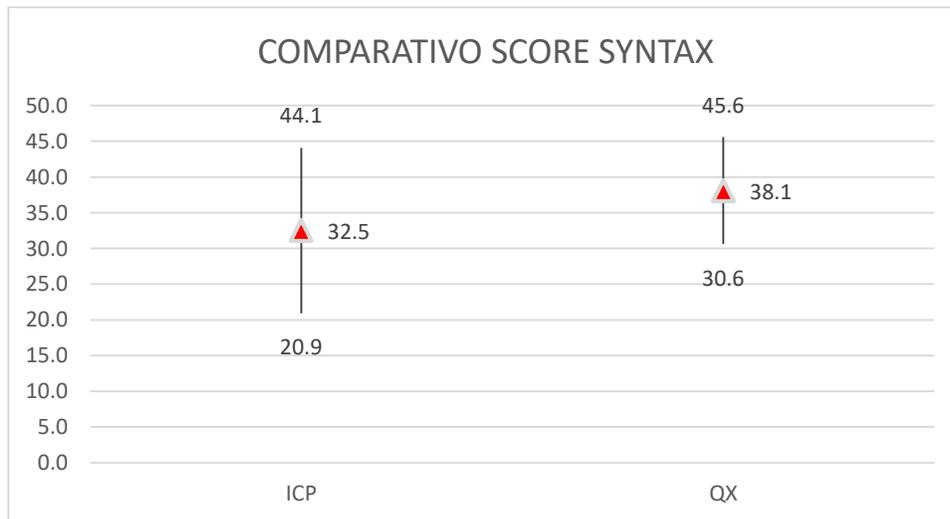




Figura.15. Score Syntax entre grupos

En los hallazgos encontrados se puede mencionar que en el grupo de ICP el 56% (20) tenían antecedente de cardiopatía isquémica antes de la lesión del tronco, 33% (12) insuficiencia cardiaca aguda, 3% (1) balón intraaórtico de contrapulsación, y solo en el 36% (13) se tenía reportada la clase funcional desde la consulta externa.

En el grupo de cirugía el 64% (23) tenían antecedente de cardiopatía isquémica antes de la lesión del tronco, 42% (15) insuficiencia cardiaca aguda, 11% (4) balón intraaórtico de contrapulsación, y solo al 39% (14) se tenía reportada la clase funcional desde la consulta externa. (Fig.16).

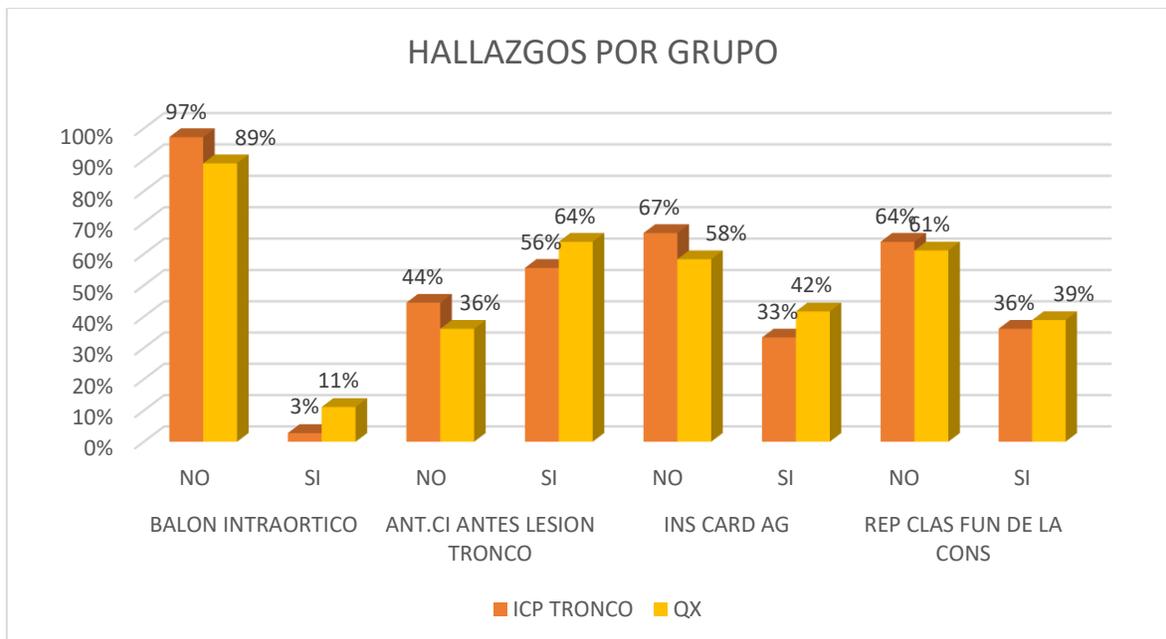


Figura.16. Hallazgos entre grupos

En las complicaciones observadas en el grupo de ICP solo se encontró en un 2.8% (1) infección hospitalaria. En el grupo de cirugía se encontró que el 100% (36) requirió ventilación, esto por la misma cirugía, sangrado mayor en el 27.8% (10) y el 22% (8) padeció una infección intrahospitalaria. (Fig. 17).

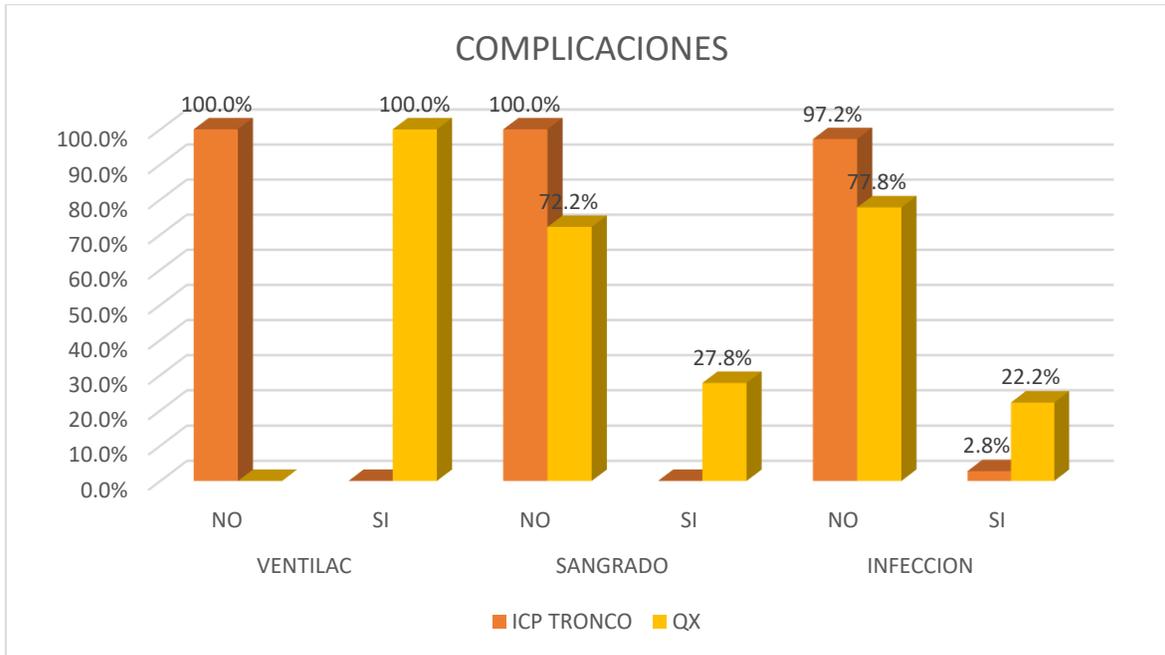


Figura.17. Complicaciones entre grupos

La fracción de eyección que se observó en el grupo ICP presento una media de 47.6 (± 14.3) y para el grupo de cirugía la fracción media fue de 51.5 (± 11.2) al compararse las medias entre ambos grupos no se encontró diferencias significativas ($p=0.24$). (Fig.18).

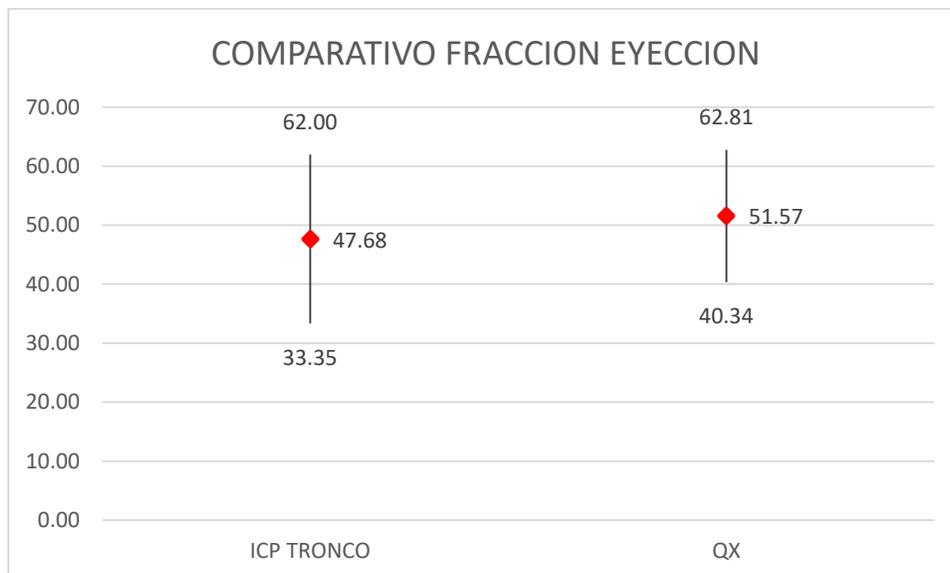


Figura.18. Fracción de eyección entre grupos



Se observó que los días transcurridos desde el evento índice a la consulta en el grupo ICP presentó una media de 491 (± 514) días, en tanto que para el grupo de cirugía la media fue de 631 (± 585) días, sin existir diferencia en los días para ambos grupos ($p=0.25$), para los días transcurridos desde el evento índice a la visita a urgencias para el grupo ICP fue de 196 (± 362) días y para el grupo de cirugía fue de 284 (± 446) días al compararse el tiempo transcurrido entre grupos no se encontró diferencias entre ambos ($p=0.50$).

En los días de estancia hospitalaria en el grupo de ICP se encontró una media de 10.9 (± 6.5) días y para el grupo de cirugía se encontró una media de 24.7 (± 13.9) días siendo la diferencia de días significativa ($p=0.0006$). (Fig.19).



Figura.19. Días de estancia hospitalaria entre grupos

Al analizar la supervivencia entre ambos grupos tomando en cuenta la mortalidad y el seguimiento que se realizó a cada caso en el grupo de ICP la supervivencia y el seguimiento se llevó hasta casi 30 días, con un media en supervivencia de 13 (± 1) días en tanto en el grupo de cirugía el seguimiento se realizó hasta casi más de 60 días teniendo una media de 28 (± 2) días, en donde al evaluar la supervivencia por método Log Rank se observa mejor supervivencia en el grupo de cirugía ($p=0.0002$). Mismo que se explica por el seguimiento dado en ambos grupos. (Fig.20).

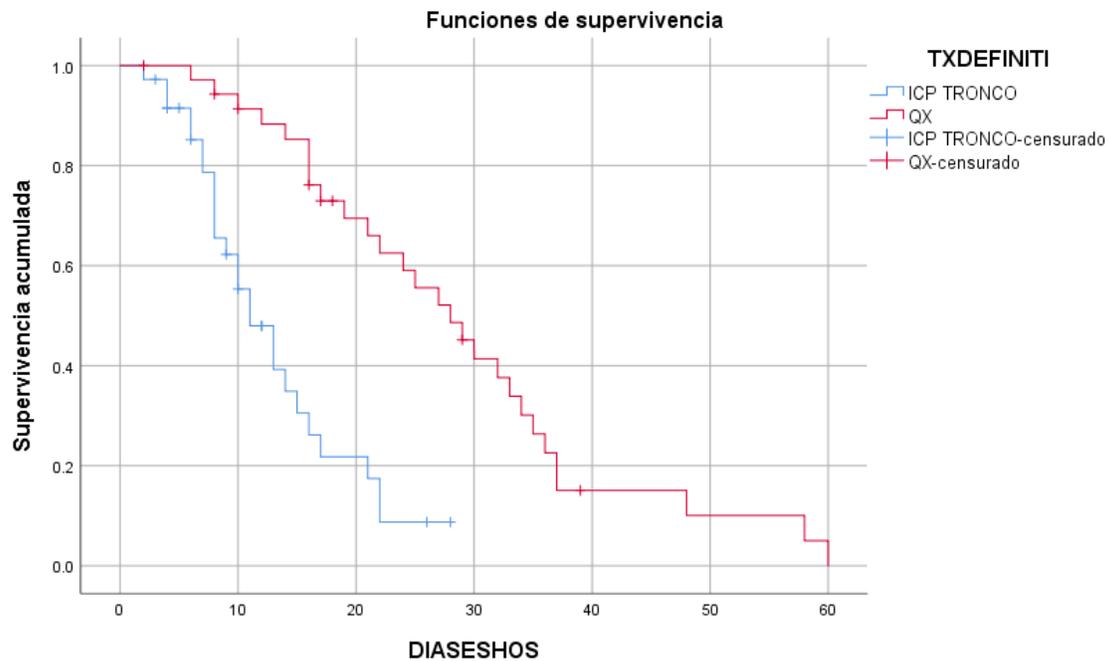


Figura.20. Sobrevida entre grupos

Al realizar el análisis de las comorbilidades buscando diferencia entre los grupos por medio de análisis de Wilcoxon no se encontraron diferencia entre ambos grupos ($p=0.95$), del mismo modo al realizar un modelo de regresión logística entre comorbilidades y supervivencia no se encontró ninguna intersección que afecte la supervivencia en ambos grupos.

X. RECURSOS

- Humanos:

Directores de tesis: Dr. Manuel Ben Adoniram Gaxiola Macías y Dr. J. Daniel Sierra Lara Martínez (Médicos Adjuntos del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez).

Asesores de tesis:

Dr. Guering Eid Lidt. (Jefe del departamento de Hemodinámica del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez)

Presentador de tesis: Dra. Alejandra del Rocío Portillo Romero (Residente de Cardiología Clínica del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez)

Personal de Informática del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.



Personal del área de Epidemiología del Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez.

- Físicos:

-Expediente clínico físico y electrónico.

-Computadora para captura de datos.

XI. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Éste estudio se realizó de acuerdo con las normas y regulaciones institucionales correspondientes a la investigación observacional y de las buenas prácticas clínicas, así como cumpliendo los principios de autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia.

Nos apegamos a los siete principios principales de “NIH Research Ethics” para guiar la conducta de la investigación ética:

-Valor social y clínico

-Validez científica

-Selección justa del sujeto

-Favorable relación riesgo-beneficio

-Revisión independiente

-Respeto por los sujetos potenciales e inscritos

Nos abstuvimos intencionadamente de realizar acciones que pudieran poner en peligro, causar daño o perjudicar a otros durante la realización de este estudio. La identidad de los pacientes fue estrictamente confidencial y se tomaron las medidas necesarias para que no se afectara en su integridad personal.

Finalmente, la información de cada paciente durante el estudio se manejó confidencialmente.

XII. DISCUSIÓN

Una de las principales causas de muerte en el mundo, es la enfermedad arterial coronaria principalmente causada por aterosclerosis, en cuanto a la enfermedad de tronco coronario la mortalidad, en un contexto agudo es del 70%, en las primeras 24 horas, las lesiones identificadas por angiografía coronaria como significativas, presentan manifestaciones desde asintomáticos a



muerte súbita, la mayoría de los pacientes que se presentan en agudo, tienen inestabilidad hemodinámica, que requieren de soporte circulatorio, por ello la importancia de realizar mayores análisis sobre el tratamiento de la lesión coronaria angiográficamente significativa, para la cual las guías de práctica clínica Europeas y Americanas posicionan a la cirugía de revascularización coronaria en pacientes con enfermedad de tronco coronario en Clase I, independientemente de su complejidad anatómica, ambas contraindican la ICP con una clase III, en pacientes con SYNTAX score alto. Considerando la ICP con alto nivel de recomendación y evidencia en pacientes de riesgo bajo e intermedio.

Lamentablemente desconocíamos de estudios realizados con anterioridad en pacientes mexicanos en dónde se describieran sus características antropométricas, comorbilidades, factores de riesgo, hallazgos identificados y relacionados con el diagnóstico y desenlaces, en pacientes en quienes se realizó Intervención Coronaria Percutánea del Tronco Coronario izquierdo o Cirugía de revascularización coronaria, el presente estudio nos permitió conocer estas características en nuestros pacientes del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez".

En dónde identificamos que la mayoría en ambos grupos eran hombres, con talla y peso similar, con un IMC de igual manera similar, que coloca a ambos grupos en sobrepeso.

De sus laboratorios de ingreso encontramos que la media de hemoglobina glucosilada fue similar en ambos siendo anormal, sin diferencias estadísticamente significativas en su perfil de lípidos en ambos grupos únicamente mayores niveles de LDL y triglicéridos en el grupo de ICP, sin diferencias relevantes en los niveles de ácido úrico y creatinina.

En cuanto a las comorbilidades, pese a que no hubo diferencias estadísticamente significativas se encontraron un mayor número de pacientes diabéticos e hipertensos en el grupo de cirugía. Además fue posible identificar a pacientes sin antecedente de diabetes mellitus previo quienes tenían hemoglobina glucosilada previa en el 5.6% de los pacientes del grupo de ICP y 11.1% de los pacientes del grupo de cirugía, en ambos se identificaron complicaciones derivadas de la diabetes mellitus tipo 2 de manera similar.

En ambos grupos la mayoría de los pacientes se encontraba en clase socioeconómica 1, aunque cabe mencionar que hubo un mayor número de pacientes en clases socioeconómicas mayores a 1, lo que posiblemente hizo factible realizar el tratamiento de ICP en estos pacientes, comparados con cirugía.

La toma de fármacos cardiovasculares era similar sin diferencias estadísticamente significativas pero con mayor administración de IECAS, ARA II, Estatinas y nitratos en el grupo de ICP, en el uso del



tratamiento para diabetes mellitus tipo 2, podemos mencionar si bien es similar, nos impone un reto en el tratamiento ya que debemos de implementar el resto de fármacos que tienen mayores beneficios cardiovasculares, un perfil más seguro y mejores desenlaces en pacientes con enfermedad arterial coronaria, en cuanto a los cardiovasculares identificar a los pacientes quiénes se benefician de la implementación temprana de tratamiento dirigido al síndrome de insuficiencia cardíaca, así como aquellos medicamentos que disminuyen el riesgo cardiovasculares al disminuir o estabilizar los factores de riesgo.

En cuanto a las lesiones identificadas observamos que la mayoría en ambos grupos presentó lesión de tronco coronario asociado a lesión de la arteria descendente anterior, en el tronco distal. En la presentación clínica un mayor número de pacientes se presentaron con infarto con elevación del segmento ST en el grupo de ICP, lo que denota su importancia en el avance tecnológico y tratamiento asociado en este contexto, mientras en el grupo quirúrgico existía una mayoría de infarto sin elevación del segmento ST e infarto no reperfundido.

Como se comenta en las guías y estudios internacionales, coincide el que la mayoría de pacientes bajo tratamiento de ICP tuvo un SYNTAX score menor, en comparativa con el grupo de cirugía sin embargo también cabe destacar que la mayoría se encontraron en un valor de SYNTAX I intermedio e inclusive en un SYNTAX alto en este tratamiento.

En cuanto a las complicaciones, en el grupo de ICP únicamente se identificó uno de los pacientes 2.8%, con infección intrahospitalaria, el resto sin presentarla, del grupo quirúrgico, por la misma intervención requirieron todos los pacientes de ventilación mecánica invasiva, propia del procedimiento, encontrando sangrado mayor en el 27.8%, y el 22% de infecciones intrahospitalarias.

En cuanto a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, se encontraron valores similares, que colocaban a los pacientes en insuficiencia cardíaca con FEVI de rango medio o baja en un mayor número en el grupo de ICP con una media de FEVI de 47.6%, aunque sin diferencias estadísticamente significativas en comparación con el grupo de cirugía.

En cuanto a los días transcurridos desde el evento índice a la consulta y a su consulta en urgencias, no hubo diferencias en ambos grupos. En los días de estancia hospitalaria si se encuentra una marcada diferencia al comparar a los pacientes de ICP con una media de 10.9 días en comparativa con los pacientes del grupo quirúrgico de 24.7 días, esto posiblemente explicado por complicaciones asociadas al procedimiento en estos pacientes.

Finalmente al analizar la supervivencia en ambos grupos tomando en cuenta la mortalidad y el seguimiento que se realizó en ambos grupos, ya que el seguimiento en el grupo quirúrgico fue mayor,



esto por la mayor estancia hospitalaria y mayor afiliación de los mismos como paciente de continuidad en el Instituto, se observa mayor supervivencia en el grupo de cirugía, lo que nos lleva a concluir y discutir varios aspectos asociados, al ser el Instituto Nacional de Cardiología, un Hospital de tercer nivel hace que un gran de los pacientes de ICP, sean referidos para su tratamiento y no continuar seguimiento dentro del Instituto, lo que nos limita el determinar el estado actual del paciente o su recurrencia a unidades de urgencias en su sitio de procedencia, en cambio la mayoría de pacientes a quienes se realizó cirugía de revascularización coronaria, ya sea debido a comorbilidades asociadas o situaciones relacionadas con el procedimiento, hacen que estos pacientes continúen su seguimiento y por tanto su estudio en el Instituto, por tanto una limitante que encontramos en el estudio fue la pérdida del seguimiento en los distintos grupos terapéuticos, en los que se enlistaron en un inicio y desconocimiento de desenlaces posteriores al evento índice, lo que nos permitió en un número importante de pacientes el poder realizar únicamente su análisis en la estancia hospitalaria y que no haya sido posible luego del evento. Otra limitante para evitar la pérdida de los pacientes y para facilitar su captura sería el poder describir de manera detallada los aspectos relacionados con la enfermedad, con el abordaje diagnóstico y la terapéutica empleada en su expediente electrónico, para así facilitar investigaciones futuras y enriquecer las mismas.

XIII. CONCLUSIONES

La sobrevida y mortalidad en pacientes con enfermedad arterial coronaria angiográficamente significativa de tronco coronario, fueron menores en el grupo de cirugía de revascularización coronaria, sin embargo cabe destacar que un mayor número de pacientes, tuvo un seguimiento más prolongado, que el grupo de intervención coronaria percutánea, quienes la mayoría llevaron su seguimiento en otra unidad hospitalaria distinta al Instituto, también es relevante decir que a los pacientes a quienes se realizó ICP tuvieron menores complicaciones intrahospitalarias, así como menor estancia hospitalaria, encontrándose la mayoría bajo un contexto clínico agudo, así como que a los pacientes a quienes se les realizó ICP se encontraban con un SYNTAX I intermedio e incluso alto, con desenlaces no inferiores a la cirugía de revascularización coronaria, finalmente es importante decir que entre ambos grupos las comorbilidades y tratamiento eran similares, por lo que como cardiólogos clínicos debemos de tomar en cuenta, el tener mayor control y prevención de los factores de riesgo asociados a enfermedad cardiovascular, así como la implementación de tratamiento que promueva mejores desenlaces clínicos en nuestros pacientes, por lo que continuaremos realizando investigación en el desarrollo de mejores terapias de revascularización y avances en la terapia de intervención coronaria.



XIV. REFERENCIAS

- 1) Chiu J-J, Chien S. Effects of Disturbed Flow on Vascular Endothelium: Pathophysiological Basis and Clinical Perspectives. *Physiol Rev* 2011;91:327-387.
- 2) Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO. Braunwald's Heart Disease: a textbook of cardiovascular medicine. 10th Ed 2015;Philadelphia:Elsevier Saunders.
- 3) Davignon J, Ganz P. Role of Endothelial Dysfunction in Atherosclerosis. *Circulation* 2004;109:III-27-III-32.
- 4) Blann AD. Endothelial cell activation, injury, damage and dysfunction: separate entities or mutual terms? *Blood Coagul Fibrinolysis* 2000;11:623-30.
- 5) Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial Function and Dysfunction: Testing and Clinical Relevance. *Circulation* 2007;115:1285-1295.
- 6) Zhang J, Defelice AF, Hanig JP, Colatsky T. Biomarkers of endothelial cell activation serve as potential surrogate markers for drug-induced vascular injury. *Toxicol Pathol*. 2010;38:856-71.
- 7) Long E. The development of our knowledge of arteriosclerosis. In: Cowdry E (ed) *Arteriosclerosis: a survey of the problem*. Macmillan 1933;New York:19-52.
- 8) Snellen H. A disorder of the breast. Collection of original texts on ischaemic heart disease. Kooyker Scientific, Rotterdam 1976.
- 9) WARREN J. Remarks on Angina Pectoris. *The New England Journal of Medicine, Surgery and Collateral Branches of Science* 1812;1:1-11.
- 10) Virchow R. *Gesammelte abhandlungen zur wissenschaftlichen medtzin*. frankfurt: Medinger Sohn & Co, 1856.
- 11) Blann AD, Lip GYH. Virchow's Triad Revisited: The Importance of Soluble Coagulation Factors, the Endothelium, and Platelets. *Thromb Res* 2001;101:321-327.
- 12) Duguid JB. Pathogenesis of atherosclerosis. *Lancet* 1949;2:925-7.
- 13) Ross R, Glomset J, Harker L. Response to injury and atherogenesis. *Am J Pathol* 1977;86:675-84.
- 14) Ross R, Glomset JA. Atherosclerosis and the Arterial Smooth Muscle Cell. *Science* 1973;180:1332-1339.
- 15) Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2129-38.
- 16) Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory Enlargement of Human Atherosclerotic Coronary Arteries. *N Engl J Med* 1987;316:1371-1375.



- 17) Burke AP, Kolodgie FD, Farb A et al. Healed plaque ruptures and sudden coronary death: evidence that subclinical rupture has a role in plaque progression. *Circulation* 2001;103:934-40.
- 18) Brown Richard A, Shantsila Eduard, Varma Chetan et al. Current Understanding of Atherogenesis. *Am J Med.* 2017 Mar;130(3):268-282.
- 19) Andersson C, Vasan RS. Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15:230–240.
- 20) Wan Q, Siyuan Q, Huang Yonghu, et al. Drug Discovery for Coronary Artery Disease. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1177:297-339.
- 21) Patel SA, Winkel M, Ali MK et al. Cardiovascular mortality associated with 5 leading risk factors: national and state preventable fractions estimated from survey data. (2015) *Ann Intern Med* 163:245
- 22) Norhammar A, Malmberg K, Diderholm E, et al. Diabetes mellitus: the major risk factor in unstable coronary artery disease even after consideration of the extent of coronary artery disease and benefits of revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 585-91.
- 23) Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation* 2003; 108: 1527-32. (Review)
- 24) Bangalore S, Kumar S, Fusaro M, et al. Outcomes with various drug eluting or bare metal stents in patients with diabetes mellitus: mixed treatment comparison analysis of 22,844 patient years of follow-up from randomised trials. *BMJ* 2012; 345: e5170.
- 25) Muhammed A, Tarek M. Correlation Between Prediabetes and Coronary Artery Disease Severity in Patients Undergoing Elective Coronary Angiography. *Egypt Heart J.* 2019 Dec 27;71(1):34.
- 26) Csige I, Ujvárosy D. et al. The Impact of Obesity on the Cardiovascular. *J Diabetes Res* 2018 Nov 4;2018:3407306.
- 27) Barbieri L, Verdoia M. Impact of Sex on Uric Acid Levels and Its Relationship With the Extent of Coronary Artery Disease: A Single-Centre Study. *Atherosclerosis* . 2015 Jul;241(1):241-8
- 28) Widecka K, Safranow K. Angiographic Severity of Coronary Artery Disease and Cardiovascular Risk in Acute Coronary Syndrome in Patients With Metabolic Syndrome. *Kardiol Pol.* 2018;76(3):662-668.
- 29) <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2019/EstSociodemo/DefuncionesRegistradas2019.pdf>



- 30) Arbab-Zadeh A, Fuster V. The myth of the “vulnerable plaque”. Transitioning from a focus on individual lesions to atherosclerotic disease burden for coronary artery disease risk assessment. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:846-855.
- 31) Gould KL. Does coronary flow trump coronary anatomy? *JACC Cardiovasc Img*. 2009;2:1146.
- 32) Bober RM, Jahangir E. What is ischemia and how should this be defined based on modern imaging? *Prog Cardiovasc Dis*. 2015;57:537-554
- 33) Norgaard BL, Leipsic J, Gaur S, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease. TheNEXT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1145-1155.
- 34) Bairey Merz CN, Pepine CJ, Walsh MN, et al. Ischemia and No Obstructive Coronary Artery Disease (INOCA): developing evidence-based therapies and research agenda for the next decade. *Circulation* 2017;135:1075–92.
- 35) Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Oct 30;72(18):2231-2264.
- 36) Chow CK et al (2010) Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation* 121(6):750
- 37) Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KR, 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. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64: 1929-1949.
- 38) Sedlis SP, Hartigan PM, Teo KK, et al. Effect of PCI on long-term survival in patients with stable ischemic heart disease. *N Engl J Med*. 2015;373:1937-1946.
- 39) Hochman JS, Reynolds HR, Dzavik V, et al. Long-term effects of percutaneous coronary intervention of the totally occluded infarct-related artery in the subacute phase after myocardial infarction. *Circulation*. 2011;124:2320-2328.
- 40) Kral BG, Becker LC, Vaidya D, Yanek LR, Becker DM. Silent myocardial ischemia and long-term coronary artery disease outcomes in apparently healthy people from families with early-onset ischemic heart disease. *Eur Heart J*. 2011;32: 2766-2772.
- 41) Davis TM, Coleman RL, Holman RR, UKPDS Group. Prognostic significance of silent myocardial infarction in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) 79. *Circulation*. 2013;127:980-987.



- 42) Bangalore S, Guo Y, Samadashvil Z, Blecker S, Xu J, Hannan EL. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for multivessel coronary disease. *N Engl J Med.* 2015;372:1213-1222.
- 43) Zhao DX, Leacche M, Balaguer LM, et al. Routine intraoperative completion angiography after coronary artery grafting and 1-stop hybrid revascularization results from a fully integrated hybrid catheterization laboratory/operating room. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:332-341.
- 44) Sabik JF, Raza S, Blackstone EH, Houghtaling PL, Lytle BW. Value of internal thoracic artery to the left anterior descending coronary artery at coronary reoperation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:302-210.
- 45) Popovic B, Voillot D, Maureira P, et al. BIMA bypass grafting: Long-term clinical benefits in a series of 1000 patients. *Heart.* 2013;99:854-859.
- 46) Weiss S, Weintraub W. Revascularization vs. Medical therapy in stable ischemic heart disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;58:299-305.
- 47) Giustino G, Dangas GD. Surgical revascularization versus percutaneous coronary intervention and optimal medical therapy in diabetic patients with multi-vessel coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;58:306-315.
- 48) Buchhaman GJ, Chieffo A, Colombo A. Is there still a survival advantage to bypass surgery over percutaneous intervention in the modern era? *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;58:135-141.
- 49) Ejiogor JI, Leacche M, Byrne JG. Robotic and hybrid approaches: The current landscape. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;58: 356-363.
- 50) Farooq V, Serruys PW. Bypass grafting versus percutaneous intervention-which is better in multivessel coronary disease: Lessons from SYNTAX and beyond. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;58:316-334.
- 51) Wayangankar SA, Ellis SG. Bioresorbable stents: Is this where we are headed? *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;58:342-355. 109. Hannan EL, Zhong Y, Walford G, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus drug-eluting stents for patients with isolated proximal left anterior descending disease. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2717-2726.
- 52) Girasis C, Garg S, Raber L, et al. SYNTAX score and clinical SYNTAX score as predictors of very long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions: A substudy of Srolimus-eluting stent compared with pacliTAXel-eluting for coronary revascularization (SIRTAX) trial. *Eur Hear J.* 2011;32:3115-3127.



- 53) Vieira RD, Hueb W, Gersh BJ, et al. Effect of complete revascularization on 10-year survival of patients with stable multivessel coronary artery disease: MASS II trial. *Circulation*. 2012;126:S158-S163.
- 54) Farooq V, Serruys PW, Garcia-Garcia HM, et al. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions: The SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:282-294.
- 55) Palmerini T, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, et al. Long-term safety of drug-eluting and bare-metal stents. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2496-2507.
- 56) Ahn JM, Roh JH, Kim YH, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2198-21206.
- 57) Ellis SG, Kereiakes DJ, Metzger CM, et al. Everolimus-eluting bioresorbable scaffolds for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2015;373:1905-1915.
- 58) Kapur A, Hall RJ, Malik IS, *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.
- 59) Goldfine AB, Phua EJ, Abrahamson MJ. Glycemic management in patients with coronary artery disease and prediabetes or type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2014; 129: 2567-73. (Review)
- 60) Naito R, Miyauchi K, Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes Mellitus. *Int Heart J*. 2017 Aug 3;58(4):475-480.
- 61) Kadesjö E, Roos A, et al. Acute Versus Chronic Myocardial Injury and Long-Term Outcomes. *Heart*. 2019 Dec;105(24):1905-1912.
- 62) Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al; COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503–1516
- 63) Frye RL, August P, Brooks MM, et al; BARI 2D Study Group. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:2503–2515.
- 64) De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al; FAME 2 Trial Investigators. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012;367:991–1001.



- 65) Phillips LM, Hachamovitch R, Berman DS, et al. Lessons learned from MPI and physiologic testing in randomized trials of stable ischemic heart disease: COURAGE, BARI 2D, FAME, and ISCHEMIA.
- 66) Piironen M, Ukkola O, et al. Trends in Long-Term Prognosis After Acute Coronary Syndrome Eur J Prev Cardiol. 2017 Feb;24(3):274-280.
- 67) Dodge, J. T. Jr., Brown, B. G., Bolson, E. L. & Dodge, H. T. Lumen diameter of normal human coronary arteries. Influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation. *Circulation* **86**, 232–246 (1992).
- 68) Ofili, E. O. et al. Analysis of coronary blood flow velocity dynamics in angiographically normal and stenosed arteries before and after endolumen enlargement by angioplasty. *J. Am. Coll. Cardiol.* 21, 308–316 (1993).
- 69) Yasu, T., Yamagishi, M., Beppu, S., Nagata, S. & Miyatake, K. Left main coronary flow velocity associated with stenosis. Evaluation by transesophageal color-guided pulsed Doppler technique. *Chest* 104, 690–693 (1993).
- 70) Chatzizisis, Y. S. et al. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior. *J. Am. Coll. Cardiol.* **49**, 2379–2393 (2007). 23. Maehara, A. et al. Intravascular ultrasound assessment of the stenoses location and morphology in the left main coronary artery in relation to anatomic left main length. *Am. J. Cardiol.* 88, 1–4 (2001).
- 71) Maehara, A. et al. Intravascular ultrasound assessment of the stenoses location and morphology in the left main coronary artery in relation to anatomic left main length. *Am. J. Cardiol.* 88, 1–4 (2001).
- 72) Cohen, M. V., Cohn, P. F., Herman, M. V. & Gorlin, R. Diagnosis and prognosis of main left coronary artery obstruction. *Circulation* 45, 157–65 (1972).
- 73) McNeer, J. F. et al. The role of the exercise test in the evaluation of patients for ischemic heart disease. *Circulation* 57, 64–70 (1978).
- 74) Maddahi, J., Abdulla, A., Garcia, E. V., Swan, H. J. & Berman, D. S. Noninvasive identification of left main and triple vessel coronary artery disease: improved accuracy using quantitative analysis of regional myocardial stress distribution and washout of thallium-201. *J. Am. Coll. Cardiol.* 7, 53–60 (1986).
- 75) Patel, N. et al. Outcomes after emergency percutaneous coronary intervention in patients with unprotected left main stem occlusion: the BCIS national audit of percutaneous coronary intervention 6-year experience. *JACC Cardiovasc. Interv* 7, 969–980 (2014).



- 76) CASS Principal Investigators and their Associates. Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival data. *Circulation* 68, (939–950 (1983).
- 77) Yusuf, S. 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* 344, 563–570 (1994).
- 78) Gruentzig, A. Transluminal dilatation of coronary artery stenosis. *Lancet* 311, 263 (1978).
- 79) Gruentzig, A. R., S, A. & Siegelthaler, W. E. Nonoperative dilatation of coronary artery stenosis. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N. Engl. J. Med.* 301, 61–68 (1979).
- 80) Cohen, M. V., Cohn, P. F., Herman, M. V. & Gorlin, R. Diagnosis and prognosis of main left coronary artery obstruction. *Circulation* 45, 157–65 (1972).
- 81) Collet C, Capodanno D, Onuma Y, Left main coronary artery disease: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Nat Rev Cardiol.* 2018 Jun;15(6):321-331.
- 82) Rab, T. et al. Current interventions for the left main bifurcation. *JACC Cardiovasc. Interv.* 10, 849–865 (2017).
- 83) Sianos, G. et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention* 1, 219–227 (2005).
- 84) Farooq, V. 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* 381, 639–650 (2013).
- 85) Serruys PW, Morice MC, 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.
- 86) Park SJ, Ahn JM, Kim YH, et al. Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med* 2015; 372: 1204–12.
- 87) Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, et al. 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: 2743–52.
- 88) 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.



- 89) Mohr FW, Morice M-C, Kappetein AP, 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.
- 90) Sousa-Uva M, Neumann F-J, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019; 55: 4–90.
- 91) 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.
- 92) Hueb W, Lopes N, Gersh BJ, 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.
- 93) Head SJ, Milojevic M, Daemen J, 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.
- 94) 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.
- 95) 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.
- 96) Thuijs DJFM, Kappetein AP, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. SYNTAX Extended Survival Investigators. *Lancet*. 2019 Oct 12;394(10206):1325-1334.
- 97) Doenst T, Haverich A, Serruys P, et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery disease: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 964–76.



- 98) Gersh BJ, Frye RL. Methods of coronary revascularization— things may not be as they seem. *N Engl J Med* 2005; 352: 2235–37.
- 99) Head SJ, Mack MJ, Holmes DR Jr, et al. Incidence, predictors and outcomes of incomplete revascularization after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting: a subgroup analysis of 3-year SYNTAX data. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 41: 535–41.
- 100) Morice, M. C. et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel- eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. *Circulation* 121, 2645–2653 (2010).
- 101) Morice, M. C. 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* 129, 2388–2394 (2014).
- 102) Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, et al. Long-term survival following multivessel revascularization in patients with diabetes: the FREEDOM Follow-On study. *J Am Coll Cardiol* 2019; 73: 629–38.
- 103) Sousa-Uva M, Neumann F-J, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019; 55: 4–90.
- 104) 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.
- 105) Park DW, Ahn JM, Yun SC, et al. 10-year outcomes of stents versus coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 2813–22.
- 106) 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
- 107) Ahn, J. M. et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: 5-year outcomes of the PRECOMBAT study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 65, 2198–2206 (2015).
- 108) Makikallio, T. et al. 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* 388, 2743–2752 (2016).



- 109) Windecker, S. et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention* 10, 1024–1094 (2015).
- 110) Levine, G. N. et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention. a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 58, e44–e122 (2011).

