









Artículo de revisión

# Evaluación y manejo actual de la enfermedad del tronco coronario izquierdo

## Current evaluation and Management of Left Main Coronary Artery Disease

Jorge Enrique Aguiar Pérez<sup>1</sup> , Carlos Mirel Peñate Hoyos<sup>1</sup> , Hector Pérez Assef<sup>2</sup> , Claudia María Fonseca Marrero<sup>2</sup> ,  
Alejandro González Veliz<sup>1</sup> , Carlos Alejandro Fonseca Marrero<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana. Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.

### Resumen

**Introducción:** En la última década ha aumentado notablemente el manejo de la enfermedad del tronco coronario izquierdo, mediante el intervencionismo coronario percutáneo. Esto se debe a que múltiples metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados han mostrado que esta técnica constituye una alternativa aceptable a la cirugía de revascularización miocárdica.

**Objetivo:** Describir la evaluación y el manejo actual de la enfermedad del tronco coronario izquierdo.

**Resultados:** Una lesión en el tronco coronario izquierdo se considera angiográficamente significativa cuando es  $\geq 50\%$ . En las estenosis intermedias o ambiguas (30-69%), la decisión de revascularización no debe basarse únicamente en la estimación visual angiográfica, sino en una evaluación integral que incluya técnicas de imagen intravascular, estudios fisiológicos y la identificación de marcadores clínicos no invasivos de alto riesgo. Una estenosis igual o superior al 70% constituye un umbral razonable para indicar revascularización sin requerir otros criterios complementarios. Basados en la evidencia actual, tanto la intervención coronaria percutánea como la cirugía de revascularización miocárdica constituyen modalidades terapéuticas seguras y eficaces, con resultados comparables en términos de supervivencia. No obstante, la intervención percutánea se asocia con más eventos isquémicos y mayor necesidad de revascularización en el seguimiento.

**Conclusiones:** Dado que, tanto el intervencionismo coronario percutáneo como la cirugía de revascularización miocárdica desempeñan un papel fundamental en el tratamiento de la enfermedad del tronco coronario izquierdo, la toma de decisiones respecto al método de revascularización óptimo en cada paciente debe recaer en un equipo multidisciplinario de expertos en el manejo de esta entidad.

**Palabras clave:** enfermedad de la arteria coronaria principal izquierda; revascularización miocárdica; intervención coronaria percutánea; puente aorto-coronario.

### Abstract

**Introduction:** In the past decade, the management of left main coronary artery disease has significantly increased through percutaneous coronary intervention. This trend is supported by multiple meta-analyses and randomized clinical trials demonstrating that this technique represents an acceptable alternative to coronary artery bypass grafting.

**Objective:** To describe the current evaluation and management of left main coronary artery disease.

**Results:** A lesion in the left main coronary artery is considered angiographically significant when it involves a stenosis of  $\geq 50\%$ . In cases of intermediate or ambiguous stenosis (30-69%), the indication for revascularization should not rely solely on visual angiographic assessment but must be based on a comprehensive evaluation including intravascular imaging, physiological assessment, and the identification of noninvasive clinical high-risk markers. A stenosis  $\geq 70\%$  constitutes a reasonable threshold for revascularization without requiring additional clinical criteria. Current evidence supports both percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting as safe and effective revascularization strategies, with comparable outcomes in terms of survival. However, percutaneous intervention is associated with a higher incidence of ischemic events and an increased need for repeat revascularization during follow-up.

**Conclusions:** Since both percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting play a fundamental role in the treatment of left main coronary artery disease, the choice of the optimal revascularization strategy in each patient should be made by a multidisciplinary team with expertise in the comprehensive management of this condition.

**Keywords:** left main coronary artery disease; myocardial revascularization; percutaneous coronary intervention; coronary artery bypass surgery.

### Introducción

La cardiopatía isquémica (CI) es la principal causa de mortalidad y de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad en el mundo.

Este impacto es más evidente en países de ingresos bajos o medios, donde anualmente ocurren alrededor de siete millones de

defunciones y una pérdida de 129 millones años de vida ajustados por discapacidad por esta entidad.<sup>(1)</sup>

En países desarrollados, aunque se reporta una disminución de la mortalidad por CI, se mantiene como la principal causa de muerte según reportes de la Organización Mundial de la Salud.<sup>(2)</sup> En Estados Unidos, a pesar de que se registra una reducción de un 25 % en la mortalidad por cardiopatía isquémica en las últimas décadas, se mantiene como la causa líder, e implica una gran carga para los pacientes, así como un gran costo para la sociedad y la salud pública.<sup>(3)</sup>

La CI es la primera causa de mortalidad en Cuba hace más de 40 años.<sup>(4)</sup> En el año 2022, según datos del Anuario Estadístico de Salud,<sup>(5)</sup> las enfermedades del corazón ocupan el primer lugar como causa de muerte con una tasa de 296,7 por cada 100 000 habitantes; de estas muertes un 60,8 % se atribuyen a la enfermedad isquémica del corazón. De estas, el 40 % son por infarto agudo de miocardio. Además, la CI implica un gran coste económico para el sistema nacional de salud cubano.

La obstrucción del tronco de la arteria coronaria izquierda constituye una situación de alto riesgo; en dependencia de la dominancia coronaria, puede irrigar entre un 75-100 % del miocardio del ventrículo izquierdo.<sup>(6)</sup> Debido a esto, no es sorprendente que la arteria coronaria izquierda fuera conocida antiguamente como “la arteria de la muerte súbita”.<sup>(7)</sup> En pacientes con enfermedad del tronco de la coronaria izquierda (ETCI) que solo reciben tratamiento farmacológico la mortalidad es superior al 50 % a los cinco años de seguimiento;<sup>(8,9)</sup> a los 10 años su supervivencia es incluso inferior a la de individuos con enfermedad arterial coronaria de tres vasos.<sup>(9)</sup>

El pronóstico de la ETCI comenzó a mejorar gradualmente con el desarrollo de las diferentes técnicas de revascularización coronaria. En el año 1970 se introduce la cirugía de revascularización miocárdica (CRM) como parte del tratamiento de la enfermedad arterial coronaria obstructiva; luego múltiples estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) se mostró la superioridad de este abordaje sobre el tratamiento conservador en la ETCI, con lo cual se convirtió en el método de elección para el manejo de esta compleja entidad.<sup>(10)</sup>

En 1978 se reporta la primera serie de casos de manejo de la ETCI por intervencionismo coronario percutáneo (ICP) en pacientes que no eran candidatos a CRM.<sup>(11)</sup> Aunque los resultados iniciales fueron prometedores, investigaciones posteriores evidenciaron un mayor riesgo de muerte y reestenosis en pacientes sometidos a ICP con respecto a la CRM, por lo cual se reafirmó esta última como tratamiento de primera línea durante las siguientes décadas.<sup>(12)</sup>

Posteriormente, al inicio de los años 2000, con el desarrollo de las técnicas de revascularización coronaria percutánea, los *stents* metálicos (SM) y, finalmente, los *stents* liberadores de fármacos (SLF), resurge el interés por evaluar la eficacia de la ICP como alternativa a la CRM en algunos subgrupos de pacientes.<sup>(13)</sup>

En la última década ha incrementado considerablemente el tratamiento de la ETCI no protegido mediante ICP, debido a que múltiples metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados han mostrado que la ICP constituye una alternativa aceptable a la CRM en el manejo de esta entidad.<sup>(14,15,16,17,18)</sup> De acuerdo con las directrices actuales, ambas son opciones para el manejo de la ETCI.<sup>(19)</sup> Sin embargo, el abordaje de esta situación clínica de alto riesgo es complejo, continúa siendo una fuente de aprehensión

clínica e inseguridad, y se encuentra en constante debate entre la comunidad cardiológica.

El objetivo de la presente revisión fue describir la evaluación y manejo actual de la enfermedad del tronco de la coronaria izquierda.

## Métodos

Se realizó una revisión narrativa mediante una amplia búsqueda de la literatura en las bases de datos PubMed/Medline y Cochrane Library en idioma inglés. No se estableció filtro de tiempo para la búsqueda, debido a que los ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis más relevantes en el tema tienen más de cinco años de antigüedad. Se emplearon los términos de búsqueda: “left main coronary artery disease”, “percutaneous coronary intervention” y “coronary artery bypass grafting”, que se usaron en múltiples combinaciones; se utilizó solamente el operador booleano “AND” durante la búsqueda.

Se analizaron los resúmenes de los títulos más destacados para confirmar su relevancia (basado en el prestigio internacional de la revista en la especialidad, el factor de impacto de la revista, el número de citas del documento y la calidad metodológica del artículo), y finalmente se seleccionó un total de 103 referencias bibliográficas para la redacción del documento final. Además, se consultó de forma directa la edición de 2023 del Anuario Estadístico de Salud de Cuba en Infomed.<sup>(5)</sup>

## Desarrollo

### Evaluación actual del paciente con enfermedad del tronco de la coronaria izquierda

El tronco común de la coronaria izquierda (TCI) nace de la aorta y luego de un pequeño trayecto por el surco coronario, se ramifica en la arteria descendente anterior y la arteria circunfleja. Como se ha mencionado, esta arteria irriga una gran parte del miocardio del ventrículo izquierdo (75-100 %). Como resultado de lo anterior, una estenosis significativa a este nivel implica un gran riesgo para el miocardio del ventrículo izquierdo (VI). En pacientes con anatomía dominante izquierda una ruptura de placa aterosclerótica en el TCI compromete la irrigación sanguínea de todo el VI y la pared inferior del ventrículo derecho, lo que conduce a un infarto agudo de miocardio letal en la mayoría de los casos.<sup>(6)</sup>

En el ensayo clínico SYNTAX<sup>(14)</sup> las estenosis en el TCI tuvieron una localización ostial en el 23 % de los casos, media en un 15 % de estos, y se presentaron de forma más frecuente en los segmentos distales, lo que representó un 61 % de todos los pacientes del ensayo clínico. Los pacientes con enfermedad del TCI generalmente tienen enfermedad arterial coronaria multivazo (EACM); las estenosis aisladas del TCI se presentan solo en un 4-6 % de los pacientes con ETCI.

A diferencia de otras arterias coronarias epicárdicas, donde se define una estenosis angiográficamente significativa como aquella > 70 %, el límite para la intervención en la enfermedad del TCI es del 50 %, debido a los beneficios en supervivencia registrados en pacientes con estenosis del 50-70 % en el TCI en los primeros estudios de CRM.<sup>(6)</sup>

Históricamente, el método diagnóstico de elección para la enfermedad del TCI ha sido la angiografía coronaria invasiva. Según el grado de estenosis en la coronariografía se puede clasificar a la enfermedad del TCI como intermedia (50-69 %), severa (70-90 %) y crítica ( $\geq 90$  %).<sup>(19)</sup> Aunque la reproducibilidad y precisión de la evaluación angiográfica es excelente en estenosis del TCI  $\geq 70$  %, la

estimación visual en estenosis ambiguas del TCI (30-69 %) puede tener una gran variabilidad interobservador, incluso entre cardiólogos intervencionistas experimentados.<sup>(20)</sup> Debido a estas limitaciones, la indicación de revascularización no debe basarse solo en la estimación visual angiográfica en pacientes con estenosis ambiguas.<sup>(6)</sup> En los últimos años el desarrollo de nuevas herramientas diagnósticas alternativas al método convencional, como las técnicas de imagen intravascular y fisiología coronaria, ha permitido optimizar el proceso de toma de decisiones en este subgrupo de pacientes.

El ultrasonido intravascular (IVUS) y la tomografía de coherencia óptica (OCT) se emplean en el abordaje de estenosis coronarias intermedias, aunque el primero es el método de imagen intravascular mejor establecido para la evaluación de la ETCI. El ultrasonido intravascular es de elección en los pacientes con lesiones ostiales, ya que la tecnología de la OCT requiere un adecuado aclaramiento de la sangre, el empleo de este en el abordaje de pacientes con estenosis intermedias en el TCI tiene una clase 2a de recomendación en las recientes guías de práctica clínica sobre revascularización coronaria del Colegio Americano de Cardiología/Sociedad americana del corazón/Sociedad para la angiografía e intervención coronaria (ACC/AHA/SCAI), y de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC).<sup>(19,21)</sup> EL IVUS se emplea para evaluar el área intraluminal; algunos estudios muestran que es apropiado retrasar la revascularización cuando el diámetro luminal mínimo es  $\geq 6$  mm.<sup>(2,22,23)</sup>

El IVUS no solo es una herramienta útil en la evaluación de los pacientes con ETCI, sino que también ofrece información importante sobre la adecuada expansión y aposición del *stent*. Resultados iniciales del registro MAIN-COMPARE muestran un mejor pronóstico en pacientes con ETCI que fueron revascularizados mediante ICP con guía de IVUS, en comparación a aquellos a los que se realizó angiografía convencional.<sup>(24)</sup> Algunos estudios adicionales respaldan este hallazgo.<sup>(25,26)</sup> En un metaanálisis de 10 estudios desarrollado por Ye y otros<sup>(27)</sup> la ICP guiada por IVUS redujo un 40 % la mortalidad por cualquier causa comparado con la guiada por coronariografía convencional. En resumen, el IVUS constituye una herramienta valiosa, que puede mejorar los resultados de la ICP, disminuir la frecuencia de complicaciones relacionadas con el procedimiento, y mejorar el pronóstico de los pacientes con ETCI.

La OCT es un método más moderno que provee imágenes con excelente resolución y permite caracterizar con gran exactitud la placa aterosclerótica e identificar complicaciones relacionadas con la ICP. Sin embargo, no es adecuado para la evaluación de las lesiones ostiales del TCI y tiene una baja penetración en los tejidos.<sup>(28)</sup> A pesar de sus limitaciones en este contexto, se han realizado estudios recientes que comparan los resultados de la ICP guiada por OCT con aquellas guiadas por IVUS o angiografía coronaria convencional, fundamentalmente en pacientes con lesiones en bifurcación.<sup>(29)</sup>

En el ensayo clínico LEMON<sup>(30)</sup> se analizó la seguridad, reproducibilidad y el impacto de la ICP guiada por OCT en la ETCI distal. El objetivo primario del procedimiento exitoso se alcanzó en un 86 % de los pacientes, lo cual sugiere que la OCT puede ser razonable como guía a la ICP en pacientes con ETCI distal. En un análisis retrospectivo de 730 pacientes, la ICP guiada por OCT fue superior a la ICP convencional y no inferior a la ICP guiada por IVUS.<sup>(31)</sup> Aunque los resultados iniciales son prometedores, se necesita más evidencia en cuanto a la seguridad, los efectos a largo plazo y la correlación con estudios de fisiología coronaria.

Mientras que el IVUS es el método ideal para definir la relevancia anatómica de una estenosis en el TCI, la evaluación de la reserva de flujo fraccional (FFR, por sus siglas en inglés) es el *gold standard* para determinar la relevancia hemodinámica de una estenosis coronaria.<sup>(6)</sup> Las directrices más recientes de la ACC y ESC recomiendan su uso para decidir la revascularización en estenosis angiográficamente ambiguas; un valor  $\leq 0,80$  se considera significativo e indica la necesidad de intervención.<sup>(19,21)</sup> La FFR se puede emplear de forma segura para decidir la revascularización o retrasar la intervención en pacientes con ETCI.<sup>(32)</sup>

Un metaanálisis de seis estudios de cohorte mostró que la revascularización de lesiones intermedias en el TCI basada en la FFR no condujo a diferencias estadísticamente significativas en cuanto a un objetivo compuesto de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), incluidos el infarto agudo de miocardio, la muerte y la necesidad de revascularización en el seguimiento, respecto a la coronariografía convencional.<sup>(33)</sup> Otro metaanálisis más reciente desarrollado por Mallidi y otros<sup>(33,34)</sup> demostró que el uso de la FFR en este contexto está asociado con el uso de un menor número de endoprótesis vasculares, pero no con diferencias en el número de eventos coronarios, en comparación con la angiografía tradicional.

Es importante tener en cuenta que los pacientes con ETCI se excluyeron de ensayos clínicos relevantes en esta área, por preocupaciones respecto a la seguridad, que evidenciaron los beneficios de la FFR sobre la coronariografía convencional, incluidos *Proper Fractional Flow Reserve Criteria for Intermediate Lesions in the Era of Drug-Eluting Stent* (DEFER-DES) y *Fractional Flow Reserve versus Angiography for Multivessel Evaluation* (FAME).<sup>(35,36)</sup>

En la práctica la evaluación fisiológica de la ETCI tiene limitaciones significativas. La complejidad anatómica y hemodinámica del TCI puede conllevar dificultades para conseguir un grado adecuado de hiperemia, lo que compromete los resultados de la FFR. Una situación compleja en la interpretación de este estudio en el TCI es la presencia de lesiones coronarias distales a la estenosis proximal, lo cual puede provocar una infraestimación de la relevancia hemodinámica real de una estenosis en el TCI. Esto es particularmente desafiante cuando hay lesiones significativas concomitantes en la descendente anterior y la circunfleja.<sup>(37)</sup>

Recientemente, el cociente instantáneo libre de ondas (iFR) se ha establecido como una herramienta útil en la evaluación y guía para el manejo de la enfermedad arterial coronaria, al mostrar resultados de no inferioridad en múltiples ensayos clínicos respecto a la FFR.<sup>(38,39,40)</sup> Sin embargo, los datos sobre su seguridad y resultados clínicos a largo plazo en la evaluación de la ETCI son limitados actualmente. Un estudio de Warisawa y otros<sup>(41)</sup> indica que un valor de  $iFR \leq 0,89$  es seguro para diferir la indicación de revascularización en pacientes con ETCI; con una mediana de seguimiento de 30 meses, la tasa de MACE fue similar entre los pacientes que se sometieron a una estrategia invasiva y aquellos en los que se decidió retrasar el procedimiento basándose en el iFR. En el estudio prospectivo iLitro-EPICo<sup>(42)</sup> se reafirma la seguridad del iFR como guía para diferir la revascularización en este contexto. Si estos hallazgos se respaldan en futuras investigaciones, es posible que el iFR se convierta en una alternativa importante a la FFR en la evaluación de la ETCI.

Algunos marcadores no invasivos de alto riesgo son indicadores de ETCI significativa (disfunción sistólica severa del VI (ventrículo izquierdo), pruebas de estrés no invasivas de alto riesgo, taquicardia

ventricular inducida por pruebas de estrés);<sup>(6,37)</sup> su descripción detallada rebasa los objetivos de la presente revisión.

En resumen, la indicación de revascularización de estenosis intermedias o ambiguas del TCI no debe justificarse solamente por la estimación visual subjetiva en la coronariografía; en su lugar debe realizarse un abordaje integral que incluya técnicas de imagen intravascular, evaluación fisiológica mediante FFR e identificación de marcadores clínicos no invasivos de alto riesgo. La estimación visual de una estenosis  $\geq 70\%$  en el TCI es un límite razonable para decidir la revascularización sin necesidad de otros elementos clínicos.

### Evidencia que respalda la revascularización sobre el tratamiento médico en la ETICI

El tratamiento médico óptimo dirigido por directrices debe implementarse en pacientes con ETICI, al igual que en cualquier otra presentación de EAC.<sup>(19,21)</sup> La evidencia que respalda la sólida recomendación clase I de las guías de práctica clínica actuales de no diferir la revascularización en pacientes con ETICI significativa se basa en los resultados y análisis *post hoc* de tres grandes ensayos clínicos realizados en la década de los 80, que demostraron una mayor supervivencia a los 5 y 10 años en pacientes sometidos a CRM, sobre aquellos con tratamiento médico solo.<sup>(19,21,43,44,45)</sup> De acuerdo con los estándares actuales, el tratamiento médico empleado en estos estudios es subóptimo, con tasas muy bajas de empleo de fármacos que reducen significativamente los eventos isquémicos en pacientes con EAC (ejemplo, estatinas, aspirina, inhibidores del P2Y<sub>12</sub>, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina); en estos ensayos clínicos menos del 20 % de los pacientes recibieron aspirina.

El reciente gran ensayo clínico ISCHEMIA mostró resultados pronósticos similares en pacientes con EAC, e isquemia documentada entre los pacientes que recibieron solo tratamiento médico y aquellos sometidos a un manejo invasivo.<sup>(46)</sup> Hallazgos similares se reportaron en el estudio COURAGE, donde se comparó una estrategia de tratamiento médico óptimo inicial contra una estrategia de revascularización inicial, y se obtuvieron resultados similares en ambos grupos.<sup>(47)</sup> Sin embargo, por preocupaciones respecto a la seguridad, los pacientes con estenosis  $\geq 50\%$  en el TCI se excluyeron de ambos estudios, así como de otras investigaciones recientes que han comparado la estrategia conservadora e invasiva en el manejo de la EAC. De hecho, no existen ensayos clínicos aleatorizados que comparen directamente la ICP con SLF contra el tratamiento médico solo en pacientes con ETICI no protegido.

Debido a la posible sobreestimación del beneficio de la CRM en los ensayos clínicos iniciales, y la exclusión de los pacientes con ETICI de los ensayos clínicos modernos, que comparan estrategia invasiva contra conservadora en este contexto, se desconoce la seguridad de diferir la revascularización en pacientes con estenosis intermedias del TCI y manejar solo con tratamiento médico óptimo a esta cohorte de pacientes. Es posible que se obtengan mejores resultados con los estándares actuales de terapia médica basada en la evidencia.

### Factores para la toma de decisiones respecto a la estrategia de revascularización

Los ensayos clínicos de primer nivel, metaanálisis y grandes registros aportan información relevante para guiar la toma de decisiones. Sin

embargo, en la práctica clínica se presentan situaciones más complejas y desafiantes, algunos subgrupos de pacientes son infrarrepresentados en los estudios, y las condiciones ideales de algunas investigaciones son poco reproducibles en la vida real.

Aunque la localización, extensión y complejidad anatómica de las lesiones tienen un papel central en la toma de decisiones sobre el método de revascularización en la ETICI no protegido, la elección de la modalidad terapéutica más indicada para cada paciente (tratamiento médico, ICP o CRM) debe recaer en un equipo multidisciplinario, conformado por cardiólogos generales, cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardiovasculares y otros especialistas, individualizando cada caso y teniendo en cuenta múltiples variables clínicas, riesgo quirúrgico del individuo, consideraciones procedimentales, así como la experiencia del centro, operadores y preferencias del paciente.<sup>(19,23)</sup>

En general, el propósito de una evaluación integral preprocedimiento del paciente con ETICI es determinar los factores clínicos, anatómicos y relativos al procedimiento que favorecen o desfavorecen la revascularización mediante ICP, CRM o el tratamiento médico solo, de acuerdo con los porcentajes de riesgo, las tasas de éxito y los resultados a corto, mediano y largo plazo estimados para cada intervención. Una estrategia planificada permite alinear de forma eficaz los objetivos del médico y el paciente.<sup>(48)</sup>

Desafortunadamente, las herramientas con las que se dispone actualmente para la predicción de los resultados de la revascularización tienen limitaciones, fundamentalmente por la no incorporación de comorbilidades específicas. Múltiples métodos se han validado para este fin, incluyendo la escala de riesgo clínico de la *Society of Thoracic Surgeons* (STS) y la *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroSCORE II) para evaluar el riesgo quirúrgico de los pacientes.<sup>(49,50)</sup>

La complejidad anatómica de las lesiones angiográficas y la probabilidad de revascularización completa son factores muy relevantes para decidir el método de revascularización en la EAC. La escala SYNTAX (*Synergy Between PCI with Taxus and Cardiac Surgery*) permite evaluar de forma objetiva la complejidad anatómica de la EAC en pacientes con enfermedad multivascular, y es un predictor independiente de eventos cardiovasculares, cerebrovasculares y mortalidad a largo plazo.<sup>(49)</sup> Esta herramienta es la escala de riesgo más ampliamente empleada para guiar la decisión respecto al método de revascularización en la EAC, pero en la práctica algunas limitaciones como la variabilidad interobservador en el cálculo, el engorroso sistema de puntuación y la ausencia de variables clínicas comprometen su aplicabilidad y generalización.<sup>(49)</sup>

La escala SYNTAX II y la versión actualizada recientemente SYNTAX II 2020 incorporan variables clínicas en adición a las variables anatómicas de la versión original, pero estas han demostrado una discriminación limitada en la predicción de eventos clínicos adversos después de la revascularización.<sup>(51,52)</sup> En el ensayo clínico SYNTAX III REVOLUTION,<sup>(53)</sup> la decisión de revascularización mediante ICP o CRM, basada en angiografía coronaria por tomografía computarizada, exhibió resultados comparables a aquellos en los cuales la coronariografía invasiva se empleó para la toma de decisiones. Recientemente una nueva escala SYNTAX está disponible; esta fue validada retrospectivamente de la cohorte del estudio SYNTAX III REVOLUTION, basada en resultados de la anatomía coronaria determinada por angiotomografía.<sup>(54)</sup> Se requiere más evidencia para determinar su valor de discriminación y generalización en la práctica clínica.

Factores que favorecen la CRM incluyen la contraindicación para recibir antiagregación plaquetaria doble, EACM con alta complejidad anatómica, historia de reestenosis recurrente del *stent*, u otra indicación concomitante de cirugía por enfermedad valvular o de la aorta ascendente.<sup>(55,56)</sup> Además, la diabetes mellitus constituye otra condición que favorece la CRM sobre la ICP en la ETCI.<sup>(57)</sup>

Los factores clínicos que benefician la revascularización por ICP incluyen riesgo quirúrgico alto, conductos de mala calidad para la CRM, fragilidad clínica y comorbilidades severas que no están incluidas en escalas de predicción de riesgo o pueden dificultar la rehabilitación después de la CRM.<sup>(48,58)</sup> Algunas de estas patologías incluyen enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa, deformidad torácica severa, esternotomía previa, secuelas por radiación torácica, enfermedad renal crónica avanzada, inmunosupresión y expectativa de vida reducida.<sup>(48,58,59)</sup>

A pesar de los beneficios bien establecidos de la revascularización en la ETCI no protegido, el tratamiento médico óptimo solo puede ser la mejor opción en pacientes con expectativa de vida reducida, alta carga de comorbilidades severas o cuando el beneficio esperado de la intervención es bajo.<sup>(48,56,58)</sup> Además, en ocasiones el paciente rechaza la revascularización por cualquier método a pesar de conocer los riesgos que ello implica.<sup>(19,21,56)</sup>

Los pacientes con insuficiencia cardíaca y disfunción sistólica del VI son un subgrupo con mayor riesgo de complicaciones a corto plazo, independientemente del método de revascularización seleccionado, aunque la elección de este puede tener impacto en los resultados a largo plazo.<sup>(48)</sup> El ensayo clínico STICH<sup>(60)</sup> (*Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure*) demostró la superioridad de la CRM sobre el tratamiento médico en pacientes con miocardiopatía isquémica a los 10 años de seguimiento. Por otra parte, el más reciente ensayo REVIVED<sup>(61)</sup> ha cuestionado la utilidad de la ICP en pacientes con disfunción sistólica severa del VI, en este estudio no hubo una diferencia significativa en mortalidad por cualquier causa u hospitalización entre los pacientes con disfunción sistólica severa del VI que fueron sometidos a ICP con respecto a los que recibieron solo tratamiento médico. Limitaciones como un diseño abierto sin enmascaramiento, la presencia de un 66 % de pacientes asintomáticos en el brazo de la ICP, y la no utilización de imagen intravascular o evaluación fisiológica coronaria impiden la generalización de estos resultados.

Múltiples estudios observacionales y metaanálisis que comparan los métodos invasivos de tratamiento revelan mejores resultados de la CRM en pacientes con función sistólica reducida y EAC.<sup>(62,63,64,65)</sup> Wolf y otros<sup>(64)</sup> reportan que la CRM en pacientes con ETCI y disfunción del VI tiene un beneficio significativo en supervivencia comparado con la ICP. En un análisis reciente del registro IRIS-MAIN (*Interventional Research Incorporation Society-Left MAIN Revascularization*), la ICP mostró ser inferior a la CRM en términos de un objetivo compuesto de muerte, infarto agudo de miocardio (IMA), o accidente cerebrovascular en pacientes con una fracción de eyección del VI < 45 %.<sup>(65)</sup> Considerando la evidencia actual, los pacientes con ETCI y función sistólica del VI reducida se benefician más de la CRM; en pacientes no elegibles para este procedimiento o en aquellos que lo rechazan, la revascularización completa mediante ICP es una alternativa razonable.

La edad avanzada constituye un predictor potente de eventos adversos. Los pacientes ancianos están infrarrepresentados en ensayos clínicos aleatorizados y la fragilidad se evalúa de forma imprecisa por las escalas predictivas de riesgo con las cuales se cuenta actualmente.<sup>(48,66,67)</sup> La edad avanzada, la alta carga de

comorbilidades y la fragilidad clínica muchas veces se presentan en un mismo paciente, y afectan los resultados de ambos, CRM e ICP. Por lo tanto, estas variables deben considerarse junto al resto de factores clínicos para una adecuada evaluación de riesgo preprocedimiento y para la toma de decisiones respecto al método de revascularización en pacientes con ETCI.<sup>(66,68,69)</sup>

Aunque la CRM es factible en este contexto, e incluso algunos estudios sugieren que ofrece mejores resultados a largo plazo sobre la ICP en pacientes ancianos con EACM, una mayor tasa de complicaciones periprocedimiento, la readmisión en la unidad de cuidados intensivos, mayor tiempo de estadía hospitalaria y rehabilitación, luego de la intervención con respecto a pacientes más jóvenes, son factores importantes a considerar en la toma de decisiones, centrada en el paciente.<sup>(70)</sup> Los individuos octogenarios y nonagenarios generalmente tienen mayor interés por los riesgos y resultados a corto plazo, particularmente el tiempo de recuperación y el riesgo periprocedimiento de eventos cardiovasculares mayores, lesión renal aguda y dependencia física, lo cual provoca que en la práctica sea menos común el tratamiento invasivo en este subgrupo de pacientes.<sup>(71)</sup>

Los estudios recientes que comparan el abordaje percutáneo con el tratamiento quirúrgico ofrecen resultados heterogéneos. La superioridad de la CRM sobre la ICP fue especialmente marcada en pacientes con EACM, pero no en pacientes con ETCI.<sup>(72,73)</sup> Un subanálisis de la cohorte con 10 años de seguimiento del estudio SYNTAX extendido se centró en los pacientes ancianos con enfermedad de tres vasos o ETCI. En este estudio se reportan resultados comparables de mortalidad por todas las causas, MACE a los cinco años y calidad de vida, independientemente del método de revascularización empleado. Además, no hubo interacción entre la edad y el método de revascularización en el ensayo clínico NOBLE; y en el estudio EXCEL no se reportaron diferencias significativas entre pacientes de edad avanzada sometidos a ICP o CRM.<sup>(6,17)</sup>

Basados en la evidencia actual, la ICP y la CRM tienen resultados similares en términos de mortalidad y calidad de vida en pacientes con edad avanzada y ETCI. Los resultados sugieren que la carga de comorbilidades y el síndrome de fragilidad son variables más importantes que la edad cronológica en este subgrupo y deben considerarse en el momento de decidir el método de revascularización.

Cuando se planifica la estrategia óptima de revascularización para la ETCI, la localización de la lesión y la anatomía del vaso deben tomarse en consideración. Como se ha mencionado el TCI se divide en tres segmentos, ostium, porción media o cuerpo y segmento distal. Las lesiones ateroscleróticas pueden localizarse en cualquier parte del TCI; aunque son más frecuentes en los segmentos distales, el método de revascularización ideal puede variar según el lugar de la estenosis.<sup>(14)</sup> El ensayo clínico dirigido por Boudriot y otros<sup>(74)</sup> reportó una diferencia dramática de MACE en el brazo de la ICP según la localización de la lesión (1,0 % en el ostium/cuerpo y un 18 % en segmentos distales).

Posteriormente, en análisis de los registros MAIN-COMPARE y DELTA se reportan resultados similares, independientemente del método de revascularización, para lesiones localizadas en el ostium o cuerpo del TCI.<sup>(75,76)</sup> En un análisis previo del mismo registró DELTA se evidenció una mayor incidencia de MACE en pacientes sometidos a angioplastia en la bifurcación con respecto a aquellos en los cuales se realizó el mismo procedimiento, pero en localizaciones ostiales o medias del TCI.<sup>(77)</sup> El seguimiento a largo plazo del MAIN-COMPARE demuestra resultados desfavorables en pacientes

sometidos a ICP del TCI distal, en comparación con los manejados con CRM. En este estudio el tratamiento percutáneo se asoció con un mayor riesgo de muerte por todas las causas y un compuesto de muerte, IMA e ictus. En contraste, estas diferencias no se observaron en pacientes con lesiones ostiales o en el cuerpo del TCI.<sup>(78)</sup>

En un subanálisis del EXCEL a los tres años de seguimiento el tratamiento con CRM en pacientes con enfermedad de bifurcación solamente se asoció a una menor incidencia de necesidad de revascularización repetida, sin influencia en un objetivo compuesto de muerte, IMA o ictus, con respecto al brazo de la ICP. En el caso de lesiones en el ostium/cuerpo del TCI ambos métodos mostraron resultados similares a los tres años de seguimiento.<sup>(79)</sup>

En un metaanálisis desarrollado por *De Filippo* y otros<sup>(80)</sup> se registró una superioridad de la CRM sobre la ICP en estenosis del TCI distal, pero no en los ostiales o en el cuerpo del TCI. En resumen, la evidencia actual sugiere que la localización de la placa aterosclerótica es un factor importante y debe tener influencia en la decisión del método de revascularización. Para lesiones en el ostium/cuerpo del TCI, ambas técnicas tienen resultados pronósticos similares, mientras que la cirugía se asocia con mejores resultados a largo plazo en pacientes con estenosis distales. Aun así, en pacientes con enfermedad de bifurcación, no elegibles para cirugía, la ICP puede ser una alternativa razonable.

Los riesgos, beneficios esperados y particularidades de cada abordaje terapéutico deben ser discutidos con el enfermo antes de planificar cualquier intervención. A este se le debe brindar toda la información necesaria, de forma clara, precisa y comprensible, para que pueda formar parte del proceso de toma de decisiones.<sup>(48)</sup> Aunque las preferencias personales del paciente son importantes, se le debe informar con claridad cuando estas no están alineadas con las recomendaciones de las guías de práctica clínica basadas en la evidencia o de los médicos de asistencia.

En la figura 1 se resumen los factores más relevantes para la toma de decisiones respecto a la estrategia de revascularización.



Legenda: EACM: enfermedad arterial coronaria multivascular; VI: ventrículo izquierdo; TAPD: terapia antiplaquetaria dual.

**Fig. 1** – Factores que favorecen las diferentes alternativas terapéuticas en el abordaje de la enfermedad del tronco coronario izquierdo en pacientes con enfermedad coronaria estable.

### Aspectos técnicos del procedimiento de revascularización mediante intervencionismo coronario percutáneo

La mayoría de las estenosis del tronco común de la coronaria izquierda (TCI) involucran la bifurcación. Como se ha mencionado, las placas ateroscleróticas localizadas distalmente se asocian con una mayor incidencia de eventos cardiovasculares adversos mayores

(MACE), con respecto a las lesiones ostiales/medias del TCI. Además, esta localización tiene implicaciones técnicas importantes para realizar el intervencionismo coronario percutáneo (ICP).<sup>(29,48)</sup> Por ello, la técnica de colocación de *stent* óptima para la enfermedad del TCI con lesiones de bifurcación verdaderas (estenosis  $\geq 50\%$  en ramas secundarias) ha sido objeto de especial debate en los últimos años; sin embargo, hasta la fecha no existen recomendaciones uniformes al respecto.<sup>(81)</sup>

Como se ha señalado, el uso de la imagen intravascular tiene un papel importante para complementar la evaluación de la severidad de las lesiones, el abordaje técnico de la ICP, el tamaño óptimo del *stent*, y su aposición adecuada.

La colocación de un *stent* simple puede ser suficiente en las lesiones ostiales o en el cuerpo del TCI. Las lesiones en la bifurcación son más desafiantes en términos de selección de la estrategia de colocación del *stent*. El mantra clásico de una estrategia de *stent* simple para todas las lesiones de bifurcación en el árbol coronario ha cambiado recientemente, en particular en las lesiones del TCI.<sup>(81)</sup>

En el intervencionismo coronario percutáneo del tronco común de la coronaria izquierda múltiples deben tenerse en cuenta consideraciones técnicas, cuando se decide la estrategia de colocación de *stent*. La primera es decidir si se optará por una técnica simple de un *stent* provisional o una estrategia inicial de dos *stents*. Aunque la mayoría de los ICP del TCI se pueden realizar usando una estrategia de *stent* simple, las lesiones anatómicamente complejas pueden requerir el uso de una técnica de dos *stents*.<sup>(82)</sup> Otra consideración importante con respecto a las técnicas de bifurcación es cuando se opta por una estrategia inicial de dos *stents*; la técnica de *Double Kissing* (DK) *Crush* ha demostrado ser superior a la de *Culotte* en la angioplastia de tronco en bifurcación verdadera.<sup>(83)</sup>

La complejidad anatómica de las lesiones del TCI es determinante en la decisión de una estrategia de *stent* provisional o una técnica de dos *stents*. La utilidad de la escala de SYNTAX ha sido cuestionada en este contexto.<sup>(48,81)</sup> Aunque no existe una definición universal de complejidad anatómica, los criterios empleados en el estudio DEFINITION son los más reconocidos, en el que se evidenció que hasta un 30 % de los pacientes tienen lesiones complejas en bifurcación.<sup>(84)</sup> En el estudio estos pacientes tuvieron una tasa mayor de eventos adversos con respecto a los individuos con lesiones simples del TCI, y mejores resultados con una estrategia de dos *stents*.<sup>(84)</sup>

En el reciente ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico DEFINITION II,<sup>(85)</sup> una estrategia de dos *stents* estuvo asociada con mejores resultados, en comparación con una técnica de *stent* provisional. De forma similar, en el ensayo clínico DKCRUSH-V,<sup>(86)</sup> a los tres años de seguimiento, una técnica de dos *stents* se asoció con mejores resultados. Adicionalmente, en el ensayo clínico EBC MAIN (*European Bifurcation Club Left Main Coronary Stent*)<sup>(87)</sup> se registró una incidencia superior de MACE en pacientes que se sometieron a una técnica de *stent* provisional, en comparación con el grupo en el cual se empleó una estrategia de dos *stents*, aunque no se alcanzó la significación estadística. Debido a la falta de homogeneidad entre los estudios que abordan el tema y a resultados contradictorios en algunas investigaciones, no se puede llegar a conclusiones definitivas en este tema.

Aunque el método DK *crush* es presumiblemente superior a otros, es importante tener en cuenta que es altamente demandante desde el punto de vista técnico y los resultados óptimos en los estudios más relevantes han estado en manos de operadores expertos.

En resumen, en pacientes con estenosis significativas del TCI en *ostium*/cuerpo o en aquellos con lesiones simples en bifurcación verdadera, una estrategia de *stent* provisional puede ser recomendable en la mayoría de los casos. Por el contrario, en pacientes con estenosis severas y anatómicamente complejas en bifurcación verdadera del TCI, una estrategia inicial de dos *stents* utilizando la técnica *DK crush* es preferible.

### Ensayos clínicos que comparan el intervencionismo coronario percutáneo con la cirugía de revascularización miocárdica en la ETCI

El comienzo del siglo XXI trajo consigo notables avances en el campo de la tecnología de dispositivos percutáneos, técnicas procedimentales, tratamiento farmacológico (por ejemplo, terapia antiplaquetaria dual, esquema estatínico de alta intensidad); y más recientemente, la incorporación de las técnicas de imagen intravascular y fisiología coronaria en la práctica clínica, revivieron el interés de reevaluar los resultados del intervencionismo coronario percutáneo (ICP) respecto a la cirugía de revascularización miocárdica (CRM) en el abordaje de la ETCI no protegido.

Múltiples ensayos clínicos han comparado directamente el ICP con la CRM en este contexto.<sup>(14,15,16,17,18,74)</sup> En años más recientes se han publicado los esperados resultados del seguimiento a mediano y largo plazo de estas investigaciones, y se han aportado nuevas perspectivas y diferencias entre estas estrategias de revascularización.<sup>(88,89,90,91,92)</sup> El resumen de estos estudios y sus resultados se presentan en la tabla 1.

Tabla 1 - Resumen de ensayos clínicos aleatorizados que comparan ICP con CRM en la ETCI

	Le Mans <sup>(14)</sup>	Boudriot y otros <sup>(15)</sup>	Syntax-Lm <sup>(16)</sup>	Precombat <sup>(17)</sup>	EXCEL <sup>(18,89)</sup>	NOBLE <sup>(17,91)</sup>
Diseño del estudio	ECA	ECA, diseño de no inferioridad	ECA, análisis de subgrupo	ECA, diseño de no inferioridad	ECA, diseño de no inferioridad	ECA, diseño de no inferioridad
N (ICP/CRM)	105 (52/53)	201 (100/101)	705 (357/348)	600 (300/300)	1905 (948/957)	1201 (592/592)
Anatomía	Estenosis > 50 %	Estenosis > 50 %	Estenosis > 50 %	Estenosis > 50 %	Estenosis > 70 % o 50-70 % con significación hemodinámica	Estenosis > 50 % o FFR ≤ 0,80
Tipo de <i>stent</i> empleado	SM y SLF (35 %)	SLS	SLP	SLS	SLE	ELB y SLS (8 %)
Objetivo primario	Cambios en la FEVI	1. Muerte 2. IMA 3. NRR	1. Muerte 2. Ictus 3. IMA 4. NRR	1. Muerte 2. Ictus 3. IMA 4. NRR	1. Muerte 2. Ictus 3. IMA-SCAI	1. Muerte 2. Ictus 3. IMA no procedimental 4. NRR
Resultados	54,9 ± 8,3 % ICP vs. 49,8 ± 10,3 % CRM; p = 0,07	19,0 % ICP vs. 13,9 % CRM	15,8 % ICP vs. 13,7 % CRM	8,7 % ICP vs. 6,7 % CRM	15,4 % ICP vs. 14,7 % CRM	28 % ICP vs. 19 % CRM
Conclusiones	No diferencias significativas en la FEVI	ICP inferior a CRM (generador de hipótesis)	ICP no inferior a CRM (generador de hipótesis)	ICP no inferior a CRM (generador de hipótesis)	ICP no inferior a CRM	ICP inferior a CRM

Leyenda: SLS: *stent* liberador de sirolimus; SLP: *stent* liberador de paclitaxel; SLE: *stent* liberador de everolimus; ELB: *stent* liberador de biolimus con polímero biodegradable; NRR: necesidad de revascularización repetida; IMA: infarto agudo al miocardio

Una diferencia relevante entre estos estudios incluye el empleo de IVUS para guiar la colocación del *stent* en el grupo del ICP en los más recientes ensayos EXCEL y NOBLE. En general, todos estos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) han demostrado consistentemente la no inferioridad del ICP en comparación con la CRM en cuanto a la supervivencia, particularmente en pacientes con complejidad anatómica baja o intermedia. Sin embargo, el incremento en la necesidad de repetir la revascularización luego del ICP continúa siendo la principal ventaja de la CRM. Los hallazgos de estas investigaciones son bastante congruentes, a pesar de la heterogeneidad en cuanto a la población de estudio, el tipo de *stent* empleado, y la utilización de imagen intravascular o guía fisiológica.

Aunque hasta la actualidad se han realizado seis ensayos clínicos aleatorizados, que comparan el ICP con la cirugía de revascularización miocárdica CRM en la ETCI, solo cuatro emplearon *stents* liberadores de fármacos (SLF) y tuvieron más de un año de seguimiento. En el estudio LE MANS<sup>(18)</sup> el grupo del ICP se manejó con *stents* metálicos; mientras que en el estudio de Boudriot y otros<sup>(74)</sup> los datos se presentaron un año después de la aleatorización. Ambos estudios no tuvieron poder estadístico suficiente para la mayoría de los resultados con 105 y 201 pacientes reclutados, respectivamente.

Los cuatro ensayos clínicos que emplean SLF en el brazo de la ICP, y predominantemente injertos de arteria mamaria interna izquierda en el grupo de la CRM, son el PRECOMBAT, SYNTAX, EXCEL y NOBLE.<sup>(14,15,16,17)</sup> El reporte del estudio SYNTAX constituye un análisis del subgrupo de los pacientes con ETCI que formaron parte del ensayo clínico.<sup>(14,89)</sup>

Los resultados a los 10 años de seguimiento del PRECOMBAT,<sup>(88)</sup> SYNTAXES (SYNTAX Extended Survival)<sup>(89)</sup> y LEMANS,<sup>(90)</sup> actualmente disponibles, mantienen los reportes previos de resultados comparables entre ambas estrategias. Sin embargo, estos estudios no tuvieron poder estadístico suficiente, debido a una pequeña población de estudio o una tasa de eventos inesperadamente baja. Por este motivo, sus hallazgos solo deben ser considerados generadores de hipótesis.

Solamente dos de estos ensayos clínicos tuvieron suficiente poder estadístico para evaluar la no inferioridad del ICP con respecto a la CRM, en cuanto a eventos cardiovasculares adversos mayores y eventos cerebrovasculares, el EXCEL y NOBLE.<sup>(16,17)</sup> En el seguimiento a los tres y cinco años del EXCEL el ICP fue no inferior a la CRM en términos del objetivo de valoración primario de la investigación.<sup>(16,91)</sup> Sin embargo, el análisis de objetivos secundarios a los cinco años de seguimiento reveló una mayor incidencia, sin alcanzar la significación estadística, de muerte por cualquier causa en el grupo del ICP. Por otra parte, el seguimiento a corto y mediano plazo del NOBLE mostró que, aunque la ICP fue inferior a la CRM, la mortalidad por cualquier causa no era diferente en los dos brazos del estudio.<sup>(17,92)</sup> Estas discrepancias en los resultados generaron un gran debate en la comunidad científica, debido al robusto diseño de ambos estudios. Un análisis detallado de la metodología de cada investigación permite esclarecer estos hallazgos, aparentemente controversiales, debido a que, diferencias significativas en su diseño, justifican la disparidad en los resultados.

Ambos son ensayos clínicos multicéntricos, prospectivos, aleatorizados con un diseño abierto y de no inferioridad, que comparan directamente el ICP con la CRM en la ETCI. El ensayo clínico EXCEL reclutó a 1905 pacientes con estenosis angiográfica del TCI ≥ 70 % o de un 50-70 % con estudios adicionales no invasivos o invasivos que demostraran la significación hemodinámica de las

lesiones. Un criterio de inclusión adicional fue la presencia de complejidad anatómica baja o intermedia (definida como una puntuación SYNTAX  $\leq 32$ ). Los pacientes se asignaron aleatoriamente a un grupo de CRM ( $n = 957$ ) o ICP ( $n = 948$ ).

Todos los individuos en el brazo del ICP se manejaron con *stents* de segunda generación liberadores de everolimus.<sup>(16)</sup> Por su parte, el ensayo clínico NOBLE incluyó a 1201 pacientes, 598 aleatorizados a ICP y 603 a CRM. Los criterios de inclusión fueron la estimación visual mediante angiografía invasiva de una estenosis del TCI  $\geq 50\%$  o una FFR  $\leq 0,8$ . La escala SYNTAX no se empleó como criterio de inclusión o exclusión. En su lugar, pacientes con lesiones complejas o más de tres lesiones no complejas se excluyeron del estudio. Un 10 % de los pacientes del NOBLE se trataron tratados con *stents* de primera generación liberadores de sirolimus, al comienzo de la aleatorización; el resto recibió *stents* de nueva generación liberadores de biolimus.<sup>(17)</sup>

La diferencia más significativa en el diseño de estas investigaciones fue el objetivo primario de valoración empleado. En el EXCEL se evaluaron todas las causas de muerte, IMA o ictus. Por otra parte, en el NOBLE se predefinió a un compuesto de eventos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores (muerte por cualquier causa, infarto de miocardio no procedimental, revascularización repetida o ictus). Es notable que en el EXCEL no se incluyó la revascularización repetida en el objetivo primario de valoración; mientras que en el NOBLE se excluyó el IMA procedimental de este. Además, los investigadores del EXCEL emplearon la definición de IMA periprocedimiento de la SCAI, la cual favorece a la ICP sobre la CRM.<sup>(93)</sup> Por otro lado, en el NOBLE se emplearon los criterios de la tercera definición universal de infarto de miocardio.<sup>(94)</sup>

Como resultado, la superioridad de la CRM en el NOBLE, en cuanto al objetivo primario de valoración, estuvo determinada, fundamentalmente, por una mayor incidencia de revascularización repetida (17 vs. 10 %,  $p = 0,0009$ ) e IMA no procedimental (8 vs. 3 %,  $p = 0,0002$ ) en el brazo de la ICP a los cinco años de seguimiento. Por otra parte, en el EXCEL, aunque la tasa de IMA a los cinco años de seguimiento fue similar en ambos grupos (10,6 vs. 9,1 %; OR, 1,14; IC 95 %, 0,84 a 1,55), la no inferioridad de la ICP respecto a la CRM en el objetivo primario de valoración fue principalmente a expensas de una menor incidencia de IM periprocedimiento en el grupo de la ICP (3,9 vs. 6,1 %; OR, 0,63; IC 95 %, 0,41 a 0,96).

De hecho, el infarto de miocardio no procedimental, objetivo evaluado en el NOBLE, fue significativamente superior a los cinco años de seguimiento en el grupo de la ICP del ensayo clínico EXCEL (6,8 vs. 3,5 %; OR, 1,96; IC 95 %, 1,25 a 3,06), en concordancia con los resultados del NOBLE. Además, de forma similar al NOBLE, la tasa de revascularización repetida a los cinco años de seguimiento, evaluada como objetivo secundario en el EXCEL, fue significativamente superior en el brazo de la ICP (17,2 vs. 10,5 %; OR, 1,79; IC 95 %, 1,36 a 2,36).<sup>(91,92)</sup>

Otros factores que pueden haber contribuido a las aparentes discrepancias en los resultados de estos estudios es, en primer lugar, la presencia de un equipo multidisciplinario para la toma de decisiones en el EXCEL, una debilidad señalada por múltiples expertos en el diseño del NOBLE, donde fue más ambiguo este proceso. En segundo lugar, hubo diferencias significativas en la tecnología de dispositivos empleada. De acuerdo con los propios autores del NOBLE, la expansión subóptima y mala posición del *stent* pueden haber contribuido, considerablemente, a la mayor tasa de revascularización repetida en el grupo de la ICP de este estudio. De hecho, si se comparan las tasas de fracaso en la revascularización,

definido como trombosis definitiva del *stent* u oclusión sintomática del injerto en ambos ensayos clínicos, existieron discrepancias considerables. En el NOBLE, a los cinco años de seguimiento, no se registraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas estrategias (2 vs. 4 %,  $p = 0,17$ , para ICP y CRM, respectivamente), mientras que la superioridad del método percutáneo fue evidente en el EXCEL (1,1 % vs. 6,5 %,  $p < 0,001$  para ICP y CRM, respectivamente).

En resumen, ambos estudios coinciden en que, en el seguimiento a mediano plazo, la necesidad de revascularización repetida e IMA espontáneo son superiores en los pacientes sometidos a ICP. Sin embargo, no hay diferencias en la supervivencia entre ambas estrategias de revascularización. Los resultados esperados del seguimiento a los 10 años de estos ECA ofrecerán información valiosa respecto a los resultados a largo plazo de estas intervenciones.

### Metaanálisis y estudios observacionales que comparan el intervencionismo coronario percutáneo con la cirugía de revascularización miocárdica en la ETCI

La mayoría de los metaanálisis disponibles hasta la fecha son coherentes en sus resultados; estos reportan que ambas estrategias son similares en términos de mortalidad por cualquier causa, IM e ictus. Sin embargo, el abordaje percutáneo se asocia con una mayor frecuencia de revascularización repetida en el seguimiento a mediano y largo plazo.<sup>(13,95,96,97,98,99,100)</sup> En la tabla 2 se resumen los resultados de los metaanálisis más destacados en el tema.

Tabla 2 - Resumen de metaanálisis relevantes sobre ECA que comparan ICP con CRM en la ETCI

	Ahmad 2020 <sup>(95)</sup>	Bajraktari 2020 <sup>(96)</sup>	D'Ascenzo 2021 <sup>(98)</sup>	Sabatine 2021 <sup>(99)</sup>
Número de pacientes (ICP/CRM)	4612 (2303/2309)	4499 (2249/2250)	4394 (2197/2197)	4394 (2197/2197)
Objetivo primario	Muerte por todas las causas	Objetivo compuesto (muerte por todas las causas, IMA o ictus)	Muerte por todas las causas	Muerte por todas las causas
Resultados según objetivo primario	RR = 1,03, IC 95 % 0,82-1,30, $p = 0,78$	RR = 1,13, IC 95 % 0,94-1,36, $p = 0,19$	OR = 0,93, IC 95 % 0,71-1,21, $p = 0,58$	HR = 1,10, IC 95 % 0,91-1,32, $p = 0,33$
Muerte por todas las causas	RR = 1,03, IC 95 % 0,82-1,30	RR = 1,07, IC 95 % 0,89-1,28	-	HR = 1,10, IC 95 % 0,91-1,32
Ictus	RR = 0,74, IC 95 % 0,36-1,50	RR = 0,87, IC 95 % 0,62-1,23	OR = 1,17, IC 95 % 0,59-2,31	HR = 0,84, IC 95 % 0,59-1,21
IMA	RR = 1,22, IC 95 % 0,96-1,56	RR = 1,48, IC 95 % 0,97-2,25	OR = 0,48, IC 95 % 0,36-0,65, $p < 0,001$	HR = 1,34, IC 95 % 1,08-1,67, $p = 0,0087$
Revascularización	RR = 1,73, IC 95 % 1,49-2,02, $p < 0,001$	RR = 1,70, IC 95 % 1,34-2,15, $p < 0,001$	0,53, IC 95 % 0,45-0,64, $p < 0,001$	HR = 1,78, IC 95 % 1,51-2,10, $p < 0,001$

Leyenda: IMA: infarto agudo al miocardio; RR: riesgo relativo; OR: odds ratio; HR: hazard ratio.

De forma destacable, en un estudio prospectivo publicado recientemente con datos del registro *Swedeheart*, la CRM estuvo asociada con una menor mortalidad y menos eventos cardiovasculares o cerebrovasculares en comparación a la ICP.<sup>(101)</sup> Múltiples limitaciones como su carácter observacional, gran diferencia en el número de pacientes entre ambos grupos (CRM = 9364, ICP = 1773), posibles sesgos de selección, características basales diferentes de los pacientes, y mayor número de pacientes frágiles en el grupo de la ICP, comprometen la validez y generalización de estos hallazgos.

En un análisis del EXCEL publicado en marzo de 2024 por *Kosmidou* y otros<sup>(102)</sup> se examinó la incidencia, los predictores y el impacto clínico de las rehospitalizaciones, de acuerdo con el método de revascularización empleado. La readmisión hospitalaria fue más frecuente en el grupo de la ICP con respecto a la CRM (49 vs. 42 %,  $p = 0,003$ ). Además, el manejo mediante ICP fue un predictor independiente de rehospitalización en este estudio.

### Enfermedad del tronco de la coronaria izquierda en las guías de práctica clínica

Las guías sobre revascularización coronaria de 2018 de la ESC, la de 2021 de la ACC/AHA/SCAI y las guías para el manejo de los síndromes coronarios crónicos de 2023 de la ACC/AHA tienen recomendaciones particulares para el abordaje y manejo de la ETCI.<sup>(19,23,103)</sup>

Todos estos documentos señalan la importancia de que el proceso de toma de decisiones en pacientes con enfermedad compleja del TCI esté dirigido por un equipo multidisciplinario que incluya al menos un cirujano cardiovascular, un cardiólogo intervencionista y un cardiólogo clínico (clase I de recomendación). Además, las directrices coinciden en cuanto al empleo de un valor de corte del 50 % para considerar significativa angiográficamente una lesión en el TCI. Otro elemento en común entre las guías es la recomendación del empleo del IVUS o la FFR para la evaluación adicional de estenosis ambiguas del TCI, con un nivel de recomendación IIa en todos los casos; el valor de corte sugerido para diferir la revascularización en la ETCI es un diámetro luminal mínimo  $\geq 6 \text{ mm}^2$  en el IVUS o un FFR  $\geq 0,80$ .<sup>(19,23,103)</sup>

Aunque estas guías de práctica clínica coinciden en recomendar de forma sólida la revascularización sobre el tratamiento médico en la ETCI significativa (clase de recomendación I), difieren considerablemente en los criterios empleados para predecir los resultados y guiar la selección de la estrategia de revascularización.<sup>(19,21)</sup> Las directrices de la ESC recomiendan el uso de la escala SYNTAX para evaluar la complejidad anatómica de las lesiones y guiar la toma de decisiones. Para pacientes con una puntuación SYNTAX baja (0-22) tanto la ICP como la CRM tienen un nivel I de recomendación. Para valores intermedios en la escala SYNTAX (23-32), la CRM es preferible con una clase I de recomendación y se le concede un nivel IIa a la ICP en este subgrupo. Finalmente, para pacientes con puntuación SYNTAX  $\geq 33$  y ETCI significativa, la CRM sigue teniendo una clase I de recomendación, mientras que la ICP no se recomienda en este contexto (clase III).<sup>(21)</sup>

Es importante señalar que las guías de la ESC recomiendan priorizar la revascularización completa en la ETCI cuando se decide entre ICP y CRM (clase IIa de recomendación).<sup>(21)</sup> Por su parte, las más recientes directrices de la AHA/ACC/SCAI de 2021 dan una clase de recomendación IIa a la ICP como estrategia de revascularización en la ETCI significativa. Sugieren este método en pacientes seleccionados, en los cuales se puede alcanzar una revascularización

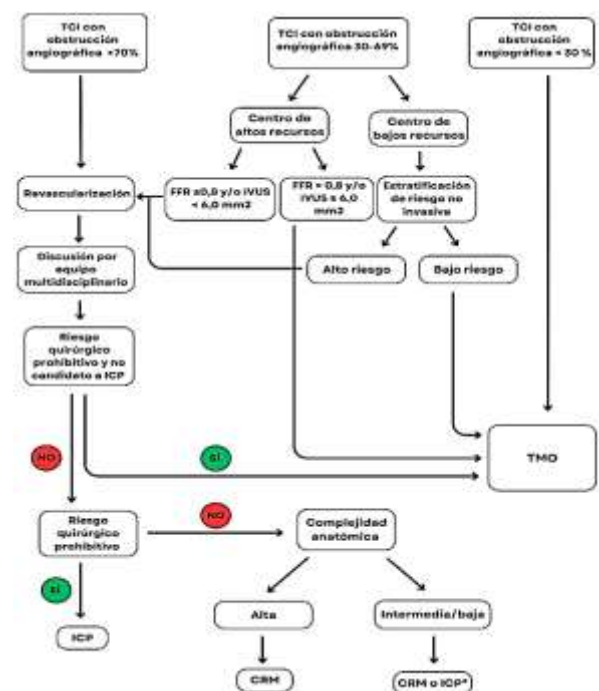
equivalente a la que podría conseguirse mediante CRM. Además, son más subjetivas y recomiendan una evaluación de la complejidad anatómica de acuerdo con la valoración cualitativa de los expertos y no basada en la escala SYNTAX. En este documento científico la ICP, en pacientes con complejidad anatómica baja-intermedia, tiene un nivel de recomendación IIa. Para pacientes con complejidad anatómica alta estas directrices recomiendan la CRM (clase I de recomendación), y la ICP no se considera una estrategia válida en este contexto (clase III).<sup>(19)</sup>

En resumen, las directrices europeas y americanas coinciden en otorgar a la ICP un nivel de recomendación IIa y III a pacientes con complejidad anatómica intermedia y alta respectivamente, pero difieren en las sugerencias respecto a la indicación de ICP en pacientes con complejidad anatómica baja (clase I en las directrices de la ESC y IIa en las de la AHA/ACC/SCAI). Debido a las limitaciones de la escala SYNTAX, ya mencionadas en el documento, y a los resultados del seguimiento a los cinco años de los ensayos clínicos EXCEL y NOBLE, no disponibles cuando se publica la Guía de Práctica Clínica de la ESC en 2019, los autores están alineados con las más recientes recomendaciones de las directrices de la AHA/ACC/SCAI de 2021.

### Algoritmo general para la toma de decisiones en la ETCI

En la figura 2 se propone un algoritmo desarrollado por los autores del documento, basado en la evidencia disponible actualmente sobre el manejo de la ETCI significativa. Es importante señalar que este debe llevarse a la práctica teniendo en cuenta la experiencia del centro, los operadores y la disponibilidad de recursos en cada caso.

Fig. 2 – Propuesta de algoritmo para el manejo de la ETCI en pacientes con enfermedad coronaria estable



Leyenda: TMO: tratamiento médico óptimo; CRM: cirugía de revascularización miocárdica; ICP: intervención coronaria percutánea; TCI: tronco coronario izquierdo; FFR: reserva de flujo fraccional; IVUS: ultrasonido intravascular. \*Evaluar factores que favorecen CRM o ICP en cada caso.

## Conclusiones

Basados en la evidencia actual, la ICP y la CRM son modalidades de revascularización efectivas y seguras para el tratamiento de pacientes con enfermedad del TCI no protegido, ambas tienen resultados comparables en términos de supervivencia, aunque la ICP se asocia con más eventos isquémicos y necesidad de revascularización en el seguimiento a largo plazo.

Debido a que ambas, la ICP y la CRM tienen un papel importante en el tratamiento de la ETCl, es imprescindible realizar una evaluación integral, multidisciplinaria e individualizada de cada paciente, teniendo en cuenta las preferencias de este, con el objetivo de definir la estrategia óptima de revascularización en cada caso.

## Referencias bibliográficas

1. Ralapanawa U, Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review. *Journal of Epidemiology and Global Health*. 2021;11(2):169-77. DOI: <https://doi.org/10.2991/2Fjegh.k.201217.001>
2. World Health Organization. The Top 10 Causes of Death. Ginebra: WHO; 2015 [acceso 26/03/2024]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
3. Martin SS, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL, *et al.* American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. 2024 Heart Disease and Stroke Statistics: A Report of US and Global Data from the American Heart Association. *Circulation*. 2024;149(8):e347-e913. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001209>
4. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud Pública. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2012 [acceso 27/01/2024]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/temas.php?idv=4022>
5. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud del Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud de Cuba 2022. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2023 [acceso 28/01/2024]. Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/ucmvc/files/2023/10/Anuario-EstadC3%ADstico-de-Salud-2022-Ed-2023.pdf>
6. Ramadan R, Boden WE, Kinlay S. Management of left main coronary artery disease. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(7):e008151. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.008151>
7. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*. 2009;119(8):1085-92. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804617>
8. Ragosta M. Left main coronary artery disease: importance, diagnosis, assessment, and management. *Curr Probl Cardiol*. 2015;40(3):93-126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2014.11.003>
9. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, *et al.* Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*. 1994;344(8922):563-70. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(94\)91963-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(94)91963-1)
10. Shah R, Morsy MS, Weiman DS, Vetrovec GW. Meta-Analysis Comparing Coronary Artery Bypass Grafting to Drug-Eluting Stents and to Medical Therapy Alone for Left Main Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. 2017;120(1):63-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.03.260>
11. Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet*. 1978;1(8058):263.
12. Braunwald E. Treatment of Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2016;375(23):2284-5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.03.260>
13. Gallo M, Blitzer D, Laforgia PL, Doulamis IP, Perrin N, Bortolussi G, *et al.* Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft for left main coronary artery disease: A meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022;163(1):94-105. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.04.010>
14. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Ståhle E, Colombo A, *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*. 2010;121(24):2645-53. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.8992>
15. Park SJ, Kim YH, Park DW, Yun SC, Ahn JM, Song HG, *et al.* Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease (PRECOMBAT). *N Engl J Med*. 2011;364(18):1718-27. DOI: <https://doi.org/10.1161/10.1056/NEJMoa1100452>
16. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Simonton CA, Généreux P, Puskas J, *et al.* Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease (EXCEL trial). *N Engl J Med*. 2016;375(23):2223-35. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa161022>
17. Mäkkilä T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IB, *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(10061):2743-52. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32052-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32052-9)
18. Buszman PE, Kiesz SR, Bochenek A, Peszek-Przybyla E, Szkrobka I, Debinski M, *et al.* Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization (LEMANS trial). *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(5):538-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.054>
19. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, *et al.* 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(3):e4-e17. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001039>
20. Lindstaedt M, Spiecker M, Perings C, Lawo T, Yazar A, Holland-Letz T, *et al.* How good are experienced interventional cardiologists at predicting the functional significance of intermediate or equivocal left main coronary artery stenoses? *Int J Cardiol*. 2007;120(2):254-61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.11.220>
21. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, *et al.* 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>
22. Fassa AA, Wagatsuma K, Higano ST, Mathew V, Barsness GW, Lennon RJ, *et al.* Intravascular ultrasound-guided treatment for angiographically indeterminate left main coronary artery disease: a long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45: 204-11. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.09.066>
23. de la Torre Hernández JM, Hernández Hernández F, Alfonso F, Rumoroso JR, López-Palop R, Sadaba M, *et al.* Prospective application of pre-defined intravascular ultrasound criteria for assessment of intermediate left main coronary artery lesions results

- from the multicenter LITRO study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:351-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.02.064>
24. Park SJ, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, Suh J, *et al*. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2(3):167-77. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.108.799494>
25. Kinnaird T, Johnson T, Anderson R, Gallagher S, Sirker A, Ludman P, *et al*. Intravascular Imaging and 12-Month Mortality After Unprotected Left Main Stem PCI: An Analysis from the British Cardiovascular Intervention Society Database. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020;13(3):346-57. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.007>
26. Claessen BE, Mehran R, Mintz GS, Weisz G, Leon MB, Dogan O, *et al*. Impact of intravascular ultrasound imaging on early and late clinical outcomes following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(9):974-81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.07.005>
27. Ye Y, Yang M, Zhang S, Zeng Y. Percutaneous coronary intervention in left main coronary artery disease with or without intravascular ultrasound: A meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179756. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179756>
28. Åber L, Mintz GS, Koskinas KC, Johnson TW, Holm NR, Onuma Y, *et al*. Clinical use of intracoronary imaging. Part 1: guidance and optimization of coronary interventions. An expert consensus document of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions. *Eur Heart J*. 2018;39(35):3281-300. DOI: [https://doi.org/10.4244/eijv18m06\\_01](https://doi.org/10.4244/eijv18m06_01)
29. Dąbrowski EJ, Koźuch M, Dobrzycki S. Left Main Coronary Artery Disease-Current Management and Future Perspectives. *J Clin Med*. 2022;11(19):5745. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm11195745>
30. Amabile N, Rangé G, Souteyrand G, Godin M, Boussaada MM, Meneveau N, *et al*. Optical coherence tomography to guide percutaneous coronary intervention of the left main coronary artery: the LEMON study. *EuroIntervention*. 2021;17(2):e124-31. DOI: <https://doi.org/10.4244%2FEIJ-D-20-01121>
31. Cortese B, de la Torre Hernández JM, Lanocha M, Ielasi A, Giannini F, Campo G, *et al*. Optical coherence tomography, intravascular ultrasound or angiography guidance for distal left main coronary stenting. The ROCK cohort II study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2022;99(3):664-73. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccd.29959>
32. Khawaja M, Britt M, Asad KM, Munaf U, Arshad H, Siddiqui R, *et al*. Left Main Coronary Artery Disease: A Contemporary Review of Diagnosis and Management. *Rev Cardiovasc Med*. 2024;25(2):66. DOI: <https://doi.org/10.31083/j.rcm2502066>
33. Mallidi J, Atreya AR, Cook J, Garb J, Jeremias A, Klein LW, *et al*. Long-term outcomes following fractional flow reserve-guided treatment of angiographically ambiguous left main coronary artery disease: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86(1):12-8. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccd.25894>
34. Elbadawi A, Sedhom R, Dang AT, Gad MM, Rahman F, Brilakis ES, *et al*. Fractional flow reserve versus angiography alone in guiding myocardial revascularisation: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Heart*. 2022;108(21):1699-706. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320768>
35. Park SH, Jeon KH, Lee JM, Nam CW, Doh JH, Lee BK, *et al*. Long-Term Clinical Outcomes of Fractional Flow Reserve Guided Versus Routine Drug-Eluting Stent Implantation in Patients with Intermediate Coronary Stenosis: Five-Year Clinical Outcomes of DEFER-DES Trial. *Circulation. Cardiovascular Interventions*. 2015;8:e002442. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320768>
36. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, *et al*. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360(3):213-24. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807611>
37. Mailey JA, Spence MS. The Contemporary Management of Left Main Coronary Artery Disease. *Curr Cardiol Rev*. 2022;18(1):e170621194128. DOI: <https://doi.org/10.2174/1573403x17666210617094735>
38. Davies JE, Sen S, Dehbi HM, Al-Lamee R, Petraco R, Nijjer SS, *et al*. Use of the Instantaneous Wave-free Ratio or Fractional Flow Reserve in PCI. *N Engl J Med*. 2017;376(19):1824-34. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700445>
39. Götzberg M, Christiansen EH, Gudmundsdottir IJ, Sandhall L, Danielewicz M, Jakobsen L, *et al*. Instantaneous Wave-free Ratio versus Fractional Flow Reserve to Guide PCI. *N Engl J Med*. 2017;376(19):1813-23. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa16165405>
40. Götzberg M, Berntorp K, Rylance R, Christiansen EH, Yndigegn T, Gudmundsdottir IJ, *et al*. 5-Year Outcomes of PCI Guided by Measurement of Instantaneous Wave-Free Ratio Versus Fractional Flow Reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(10):965-74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.030>
41. Warisawa T, Cook CM, Rajkumar C, Howard JP, Seligman H, Ahmad Y, *et al*. Safety of Revascularization Deferral of Left Main Stenosis Based on Instantaneous Wave-Free Ratio Evaluation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;13(14):1655-64. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.02.035>
42. Rodríguez-Leor O, de la Torre HJ, García-Camarero T, García B, López-Palop R, Fernández-Nofrerías E, *et al*. Instantaneous Wave-Free Ratio for the Assessment of Intermediate Left Main Coronary Artery Stenosis: Correlations With Fractional Flow Reserve/Intravascular Ultrasound and Prognostic Implications: The iLITRO-EPICo7 Study. *Circulation. Cardiovascular Interventions*. 2020;15:861-871. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.012328>
43. Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. *N Engl J Med*. 1984;311(21):1333-9. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejm198411223112102>
44. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med*. 1988;319(6):332-7. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJM198808113190603>
45. Passamani E, Davis KB, Gillespie MJ, Killip T. A randomized trial of coronary artery bypass surgery. Survival of patients with a low ejection fraction. *N Engl J Med*. 1985;312(26):1665-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198506273122603>
46. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, Bangalore S, O'Brien SM, Boden WE, *et al*. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2020;382(15):1395-407. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1915922>
47. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, *et al*. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356(15):1503-16. DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa070829>
48. Davidson LJ, Cleveland JC, Welt FG, Anwaruddin S, Bonow RO, Firstenberg MS, *et al*. A Practical Approach to Left Main Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(22):2119-34. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.034>

49. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, *et al.* EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;41(4):734-44. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ejcts/ezso43>
50. O'Brien SM, Feng L, He X, Xian Y, Jacobs JP, Badhwar V, *et al.* The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 2-Statistical Methods and Results. *Ann Thorac Surg.* 2018;105(5):1419-28. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.03.003>
51. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, Meliga E, Vergouwe Y, Chieffo A, *et al.* Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet.* 2013;381(9867):639-50. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60108-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60108-7)
52. Takahashi K, Serruys PW, Fuster V, Farkouh ME, Spertus JA, Cohen DJ, *et al.* Redevelopment and validation of the SYNTAX score II to individualise decision making between percutaneous and surgical revascularisation in patients with complex coronary artery disease: secondary analysis of the multicentre randomised controlled SYNTAXES trial with external cohort validation. *Lancet.* 2020;396(10260):1399-412. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32114-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32114-0)
53. Andreini D, Modolo R, Katagiri Y, Mushtaq S, Sonck J, Collet C, *et al.* Impact of Fractional Flow Reserve Derived from Coronary Computed Tomography Angiography on Heart Team Treatment Decision-Making in Patients with Multivessel Coronary Artery Disease: Insights From the SYNTAX III REVOLUTION Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(12):e007607. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007607>
54. Masuda S, Serruys PW, Kageyama S, Kotoku N, Ninomiya K, Garg S, *et al.* Treatment recommendation based on SYNTAX score 2020 derived from coronary computed tomography angiography and invasive coronary angiography. *The International Journal of Cardiovascular Imaging.* 2023;39:1795-804. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10554-023-02884-0>
55. Gaba P, Gersh BJ, Ali ZA, Moses JW, Stone GW. Complete versus incomplete coronary revascularization: definitions, assessment and outcomes. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(3):155-68. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00457-5>
56. Leonardi S, Capodanno D, Sousa-Uva M, Vrints C, Rex S, Guarracino F, *et al.* Composition, structure, and function of heart teams: a joint position paper of the ACVC, EAPCI, EACTS, and EACTA focused on the management of patients with complex coronary artery disease requiring myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2021;59(3):522-31. DOI: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa402>
57. Lee K, Ahn JM, Yoon YH, Kang DY, Park SY, Ko E, *et al.* Long-Term (10-Year) Outcomes of Stenting or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease in Patients with and without Diabetes Mellitus. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(8):e015372. DOI: <https://doi.org/10.1161/jaha.119.015372>
58. Armstrong PW, Bates ER, Gaudino M. Left main coronary disease: evolving management concepts. *Eur Heart J.* 2022;43(44):4635-43. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac542>
59. Giustino G, Mehran R, Serruys PW, Sabik JF 3rd, Milojevic M, Simonton CA, *et al.* Left Main Revascularization with PCI or CABG in Patients with Chronic Kidney Disease: EXCEL Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(7):754-65. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.057>
60. Howlett JG, Stebbins A, Petrie MC, Jhund PS, Castelvécchio S, Cherniavsky A, *et al.* CABG Improves Outcomes in Patients with Ischemic Cardiomyopathy: 10-Year Follow-Up of the STICH Trial. *JACC Heart Fail.* 2019;7(10):878-87. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.04.018>
61. Perera D, Clayton T, O'Kane PD, Greenwood JP, Weerackody R, Ryan M, *et al.* Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction. *N Engl J Med.* 2022;387(15):1351-60. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2206606>
62. Cui K, Zhang D, Lyu S, Song X, Yuan F, Xu F, *et al.* Meta-Analysis Comparing Percutaneous Coronary Revascularization Using Drug-Eluting Stent Versus Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Left Ventricular Systolic Dysfunction. *Am J Cardiol.* 2018;122(10):1670-6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.08.002>
63. Sun LY, Gaudino M, Chen RJ, Bader Eddeen A, Ruel M. Long-term outcomes in patients with severely reduced left ventricular ejection fraction undergoing percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass grafting. *JAMA Cardiol.* 2020;5(6):631-41. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0239>
64. Wolff G, Dimitroulis D, Andreotti F, Kołodziejczak M, Jung C, Scicchitano P, *et al.* Survival Benefits of Invasive Versus Conservative Strategies in Heart Failure in Patients with Reduced Ejection Fraction and Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. *Circ Heart Fail.* 2017;10(1):e003255. DOI: <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.116.003255>
65. Park S, Ahn JM, Kim TO, Park H, Kang DY, Lee PH, *et al.* Revascularization in Patients with Left Main Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(12):1395-406. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.047>
66. Lemaire A, Soto C, Salgueiro L, Ikegami H, Russo MJ, Lee LY. The impact of age on outcomes of coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg.* 2020;15(1):158. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01201-3>
67. Kumar S, McDaniel M, Samady H, Forouzandeh F. Contemporary revascularization dilemmas in older adults. *J Am Heart Assoc.* 2020;9:e014477. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13019-020-01201-3>
68. Reichart D, Rosato S, Nammias W, Onorati F, Dalén M, Castro L, *et al.* Clinical frailty scale and outcome after coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018;54(6):1102-09. DOI: <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy222>
69. Potts J, Nagaraja V, Al Suwaidi J, Brugaletta S, Martinez SC, Alraies C, *et al.* The influence of Elixhauser comorbidity index on percutaneous coronary intervention outcomes. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019;94(2):195-203. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccd.28072>
70. Wang W, Bagshaw SM, Norris CM, Zibdawi R, Zibdawi M, MacArthur R; Approach Investigators. Association between older age and outcome after cardiac surgery: a population-based cohort study. *J Cardiothorac Surg.* 2014;9(1):177-88. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13019-014-0177-6>
71. Kok MM, von Birgelen C. Involving the patient's perspective and preferences concerning coronary angiography and percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention.* 2020;15(14):1228-31. DOI: <https://doi.org/10.4244/EIJV15I14A221>
72. Shah AI, Alabaster A, Dontsi M, Rana JS, Solomon MD, Krishnaswami A. Comparison of coronary revascularization strategies in older adults presenting with acute coronary syndromes. *J Am Geriatr Soc.* 2022;70(8):2235-45. DOI: <https://doi.org/10.1111/jgs.17794>
73. Nicolini F, Contini GA, Fortuna D, Pacini D, Gabbieri D, Vignali L, *et al.* Coronary artery surgery versus percutaneous coronary intervention in octogenarians: long-term results. *Ann Thorac Surg.* 2015;99(2):567-74. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.09.019>

74. Boudriot E, Thiele H, Walther T, Liebetrau C, Boeckstegers P, Pohl T, *et al.* Randomized comparison of percutaneous coronary intervention with sirolimus-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in unprotected left main stem stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(5):538-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.038>
75. Park DW, Seung KB, Kim YH, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, *et al.* Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(2):117-24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.04.004>
76. Naganuma T, Chieffo A, Meliga E, Capodanno D, Park SJ, Onuma Y, *et al.* Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for ostial/midshaft lesions in unprotected left main coronary artery from the DELTA registry: a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(4):354-61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.11.014>
77. Naganuma T, Chieffo A, Meliga E, Capodanno D, Park SJ, Onuma Y, *et al.* Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention for ostial/mid-shaft lesions versus distal bifurcation lesions in unprotected left main coronary artery: the DELTA Registry (drug-eluting stent for left main coronary artery disease): a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(12):1242-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2013.08.005>
78. Hyun J, Kim JH, Jeong Y, Choe K, Lee J, Yang Y, *et al.* Long-Term Outcomes After PCI or CABG for Left Main Coronary Artery Disease According to Lesion Location. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(24):2825-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.08.021>
79. Gershlick AH, Kandzari DE, Banning A, Taggart DP, Morice MC, Lembo NJ, *et al.* Outcomes After Left Main Percutaneous Coronary Intervention Versus Coronary Artery Bypass Grafting According to Lesion Site: Results from the EXCEL Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(13):1224-33. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.03.040>
80. De Filippo O, Di Franco A, Boretto P, Bruno F, Cusenza V, Desalvo P, *et al.* Percutaneous coronary intervention versus coronary artery surgery for left main disease according to lesion site: A meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2023;166(1):120-32. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.08.040>
81. Paradies V, Banning A, Cao D, Chieffo A, Daemen J, Diletti R, *et al.* Provisional Strategy for Left Main Stem Bifurcation Disease: A State-of-the-Art Review of Technique and Outcomes. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023;16(7):743-58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.12.022>
82. Chen X, Li X, Zhang JJ, Han Y, Kan J, Chen L, *et al.* 3-Year Outcomes of the DKCRUSH-V Trial Comparing DK Crush with Provisional Stenting for Left Main Bifurcation Lesions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(19):1927-37. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.04.056>
83. Chen SL, Xu B, Han YL, Sheiban I, Zhang JJ, Ye F, *et al.* Comparison of double kissing crush versus Culotte stenting for unprotected distal left main bifurcation lesions: results from a multicenter, randomized, prospective DKCRUSH-III study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(14):1482-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.023>
84. Chen SL, Sheiban I, Xu B, Jepson N, Paiboon C, Zhang JJ, *et al.* Impact of the complexity of bifurcation lesions treated with drug-eluting stents: the DEFINITION study (Definitions and impact of complex bifurcation lesions on clinical outcomes after percutaneous coronary intervention using drug-eluting stents). *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(11):1266-76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.04.026>
85. Zhang JJ, Ye F, Xu K, Kan J, Tao L, Santoso T, *et al.* Multicentre, randomized comparison of two-stent and provisional stenting techniques in patients with complex coronary bifurcation lesions: the DEFINITION II trial. *Eur Heart J.* 2020;41(27):2523-36. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa543>
86. Chen X, Li X, Zhang JJ, Han Y, Kan J, Chen L, *et al.* 3-Year Outcomes of the DKCRUSH-V Trial Comparing DK Crush with Provisional Stenting for Left Main Bifurcation Lesions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(19):1927-37. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.04.056>
87. Hildick-Smith D, Egred M, Banning A, Brunel P, Ferenc M, Hovasse T, *et al.* The European bifurcation club Left Main Coronary Stent study: a randomized comparison of stepwise provisional vs. systematic dual stenting strategies (EBC MAIN). *Eur Heart J.* 2021;42(37):3829-39. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab283>
88. Park DW, Ahn JM, Park H, Yun SC, Kang DY, Lee PH, *et al.* Ten-Year Outcomes After Drug-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Left Main Coronary Disease: Extended Follow-Up of the PRECOMBAT Trial. *Circulation.* 2020;141(18):1437-46. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046039>
89. Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, *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. *Lancet.* 2019;394(10206):1325-34. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31997-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31997-X)
90. Buszman PE, Buszman PP, Banasiewicz-Szkróbka I, Milewski KP, Żurawski A, Orlik B, *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(4):318-27. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.10.044>
91. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, Pocock SJ, Morice MC, Puskas J, *et al.* Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. *N Engl J Med.* 2019;381(19):1820-30. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1909406>
92. Holm NR, Mäkilä T, Lindsay MM, Spence MS, Erglis A, Menown IBA, *et al.* Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet.* 2020;395(10219):191-99. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32972-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32972-1)
93. Cho MS, Ahn JM, Lee CH, Kang DY, Lee JB, Lee PH, *et al.* Differential Rates and Clinical Significance of Periprocedural Myocardial Infarction After Stenting or Bypass Surgery for Multivessel Coronary Disease According to Various Definitions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(15):1498-507. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.05.051>
94. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, *et al.* Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2012;126(16):2020-35. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31826e105>
95. Palmerini T, Serruys P, Kappetein AP, Genereux P, Riva DD, Reggiani LB, *et al.* Clinical outcomes with percutaneous coronary revascularization vs coronary artery bypass grafting surgery in patients with unprotected left main coronary artery disease: A meta-analysis of 6 randomized trials and 4,686 patients. *Am Heart J.*

- 2017;190:54-63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.05.005>
96. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, Ahn JM, Boersma E, Christiansen EH, *et al.* Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet*. 2018;391(10124):939-48. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30423-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30423-9)
97. Ahmad Y, Howard JP, Arnold AD, Cook CM, Prasad M, Ali ZA, *et al.* Mortality after drug-eluting stents vs. coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J*. 2020;41(34):3228-35. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa135>
98. Bajraktari G, Zhubi-Bakija F, Ndrepepa G, Alfonso F, Elezi S, Rexhaj Z, *et al.* Long-Term Outcomes of Patients with Unprotected Left Main Coronary Artery Disease Treated with Percutaneous Angioplasty versus Bypass Grafting: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med*. 2020;9(7):2231. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9072231>
99. D'Ascenzo F, De Filippo O, Elia E, Doronzo MP, Omedè P, Montefusco A, *et al.* Percutaneous vs. surgical revascularization for patients with unprotected left main stenosis: a meta-analysis of 5-year follow-up randomized controlled trials. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(5):476-85. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcaa041>
100. Sabatine MS, Bergmark BA, Murphy SA, O'Gara PT, Smith PK, Serruys PW, *et al.* Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: an individual patient data meta-analysis. *Lancet*. 2021;398(10318):2247-57. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02334-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02334-5)
101. Persson J, Yan J, Angerås O, Venetsanos D, Jeppsson A, Sjögren I, *et al.* PCI or CABG for left main coronary artery disease: the SWEDEHEART registry. *Eur Heart J*. 2023;44(30):2833-42. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad369>
102. Kosmidou I, Shahim B, Dressler O, Redfors B, Morice MC, Puskas JD, *et al.* Incidence, Predictors, and Impact of Hospital Readmission After Revascularization for Left Main Coronary Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(11):1073-81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.01.012>
103. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, Bittner V, Brewer LC, Demeter SH, *et al.* 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients with Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2023;148(9):e9-e119. DOI: <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001168>

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Carlos Alejandro Fonseca Marrero, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana. Cuba. E-mail: [carloscfm1996@gmail.com](mailto:carloscfm1996@gmail.com)



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).