

Factores predictores de mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria y compromiso del tronco principal izquierdo

Predictors of mortality in patients with coronary artery disease and involvement of the left main artery

Andrés F. Miranda-Arboleda¹, Oswaldo Aguilar-Molina^{1*}, Daniel Cardona¹, Karen García¹, Carlos E. Uribe², Andrés Fernández-Cadavid^{3,4}, Arturo E. Rodríguez^{3,4} y Juan M. Senior^{1,4,5}

¹Sección de Cardiología, Universidad de Antioquia; ²Servicio de Hemodinámica, Clínica CardioVID; ³Servicio de Hemodinámica, Clínica Medellín; ⁴Grupo para el Estudio de las Enfermedades Cardiovasculares, Universidad de Antioquia; ⁵Servicio de Hemodinámica, Unidad Funcional Cardiovascular y Vascular Periférico, Hospital Universitario San Vicente Fundación; Medellín, Colombia

Resumen

Introducción: el compromiso del tronco principal izquierdo no protegido (TPI_{np}) en pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) conlleva alto riesgo de eventos cardiovasculares. La cirugía de revascularización coronaria (CABG) ha sido el estándar de tratamiento; sin embargo, estudios recientes proponen la intervención coronaria percutánea (PCI) como alternativa. **Objetivo:** evaluar los desenlaces intrahospitalarios y durante el seguimiento del tratamiento de pacientes con compromiso del TPI_{np}. **Método:** estudio observacional multicéntrico de cohorte retrospectivo, se evaluaron pacientes con EAC y afección del TPI. Muerte de cualquier causa, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular, reintervención y/o readmisión hospitalaria fueron valorados como un desenlace compuesto e individualmente durante la hospitalización y el tiempo de seguimiento. **Resultados:** se incluyeron 82 pacientes, con edad promedio 71 ± 9.9 años; 35 recibieron PCI, 31 CABG y 16 manejo médico (MM). La mortalidad intrahospitalaria fue del 16%. En el seguimiento medio de 12.3 meses la tasa de mortalidad fue del 20%, la de reinfarcto del 6% y la de readmisión hospitalaria del 4%. La tasa de incidencia de muerte para MM fue 5.19 por 10.000 personas/día, para PCI de 2.3 por 10.000 personas/día y para CABG de 1.06 por 10.000 personas/día; en el seguimiento la mortalidad fue mayor en el grupo de PCI (HR: 3.6; IC 95% 1.13-11.9; p = 0.02). La frecuencia cardíaca elevada al ingreso se asoció con mayor mortalidad (p < 0.05). **Conclusión:** el compromiso del TPI se asocia con alto riesgo de muerte y se presenta con anatomía coronaria compleja.

Palabras clave: enfermedad del tronco coronario izquierdo. Intervención coronaria percutánea. Cirugía de derivación aorto-coronaria con injerto.

Abstract

Introduction: involvement of the unprotected left main coronary artery (TPI_{np}) in patients with coronary artery disease (CAD) leads to a high risk of cardiovascular events. Coronary artery bypass grafting (CABG) has been the standard of management; however, recent studies propose percutaneous coronary intervention (PCI) as an alternative treatment. **Objective:** to evaluate

*Correspondencia:

Oswaldo Aguilar-Molina

E-mail: Enriqueaguilarmd@gmail.com

Fecha de recepción: 09-04-2022

Fecha de aceptación: 21-07-2022

DOI: 10.24875/RCCAR.22000023

Disponible en internet: 27-12-2022

Rev Colomb Cardiol. 2022;29(6):629-639

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2022 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

the in-hospital and follow-up outcomes of patients with compromised TPI. **Method:** retrospective multicenter observational cohort study, we evaluated patients with CAD and TPI involvement. Death from any cause, nonfatal myocardial infarction, stroke, reoperation, and/or hospital readmission were assessed as a composite endpoint and individually during hospitalization and follow-up time. **Results:** 82 patients were included, mean age 71 ± 9.9 years; 35 received PCI, 31 CABG, and 16 medical management (MM). In-hospital mortality was 16%. In the mean follow-up of 12.3 months, mortality was 20%, reinfarction 6% and hospital readmission 4%. The incidence rate of death was 5.19 per 10,000 people/day for MM, 2.3 per 10,000 people/day for PCI, and 1.06 per 10,000 people/day for CABG; at follow-up, mortality was higher in the PCI group (HR: 3.6; 95% CI: 1.13-11.9; $p = 0.02$). Elevated heart rate on admission was associated with higher mortality ($p < 0.05$). **Conclusion:** TPI involvement is associated with a high risk of death and presents with complex coronary anatomy.

Keywords: Left main coronary artery disease. Percutaneous coronary intervention. Coronary artery bypass graft surgery.

Introducción

El compromiso del tronco principal izquierdo (TPI), se detecta en el 5 al 10% de los pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC). Su presencia se asocia con alta comorbilidad, anatomía coronaria compleja y mayores tasas de mortalidad¹⁻³. En las guías de práctica clínica⁴⁻⁷ recomiendan la cirugía de revascularización coronaria (CABG) en el tratamiento de los pacientes con lesión de TPI, con un nivel de evidencia clase I, grado de recomendación A, pues se acompaña de menos eventos cardiovasculares y muerte, en comparación con la terapia médica, estimada en más del 50% a 5 años en los estudios iniciales^{8,9}. La intervención coronaria percutánea (ICP) ganó aceptación como opción para el manejo de los pacientes con EAC y compromiso del TPI no candidatos a cirugía, especialmente en los de complejidad baja a intermedia, debido al avance en la tecnología utilizada, las plataformas de los *stents* y los medicamentos disponibles (limus), así como con el advenimiento de la imagen intravascular y el adelanto en la terapia concomitante; la aceptación fue progresiva dada la reducción de eventos cardiovasculares mayores (MACE, sus sigla en inglés)^{10,11}, hasta convertirse en una alternativa razonable.

Recientes ensayos clínicos con asignación aleatoria demostraron no inferioridad de los *stent* liberadores de medicamento (SLM) vs. CABG en pacientes con compromiso del tronco principal izquierdo no protegido (TPI), cuando se evaluó el desenlace compuesto de MACE; sin embargo, al analizar desenlaces individuales, la ICP aumenta la necesidad de revascularizaciones repetidas secundario a isquemia miocárdica¹²⁻¹⁶. Además, la evidencia aportada por los dos estudios más recientes es contradictoria; uno de ellos (NOBLE Trial) evaluó SLM con biolimus, sin alcanzar el rango de no inferioridad para reducir MACE (HR: 1.51; IC 95%: 1.13-2.0), debido a mayores tasas de infarto agudo de miocardio (IAM) no relacionado con el

procedimiento y revascularización recurrente en el grupo de ICP¹⁷. Por el contrario, un estudio con SLM de everolimus (EXCEL Trial), mostró no inferioridad de la ICP vs. CABG en la reducción de MACE a 3 años y superioridad a 30 días, sin diferencias en la tasa de muerte o evento cerebrovascular, y con reducción en la tasa de infarto de miocardio no fatal¹⁸. Las guías proponen la ICP como una alternativa a la CABG (recomendación clase IIa o IIb)⁴⁻⁷ en pacientes sin lesiones bifurcadas y carga alta o intermedia de enfermedad coronaria en otros vasos (1-2 estenosis adicionales en bifurcaciones, estenosis de gran longitud, puntaje SIN-TAX > 22). Dado que hay escasos datos disponibles respecto al pronóstico de pacientes con compromiso del TPI en nuestro medio, se realizó un estudio en hospitales de referencia terciaria, con el fin de evaluar los desenlaces intrahospitalarios y durante el seguimiento en pacientes con TPI tratados con ICP, CABG o terapia médica.

Método

Se llevó a cabo un estudio observacional de cohorte retrospectiva, en el que se revisaron historias clínicas electrónicas y reportes de coronariografías de tres instituciones de referencia terciaria, y se recolectó la información en una base de datos electrónica predefinida por tres de los autores. Los pacientes incluidos ingresaron para angiografía coronaria emergente o electiva con diagnóstico de síndrome coronario agudo (SCA), angina inestable (AI), infarto agudo de miocardio sin elevación del ST (NSTEMI, su sigla en inglés) e infarto agudo de miocardio con elevación del ST (STEMI, su sigla en inglés), o enfermedad coronaria estable. En los casos en que múltiples coronariografías estuvieron disponibles, se tuvo en cuenta aquella en la cual se intervino el vaso culpable. Se incluyeron pacientes con EAC con compromiso del TPI, definido como estenosis mayor del 50%, sin historia previa de CABG, edad mayor a 18 años y mínimo seis

meses de seguimiento posterior a la hospitalización índice. Los pacientes con CABG previo o seguimiento incompleto fueron excluidos. Los comités de ética de las instituciones participantes y el instituto de investigaciones médicas de una universidad aprobaron el protocolo de investigación. No se proporcionó información personal de los pacientes en el formulario, se obtuvo registro de consentimiento informado en todos los casos y se protegió la confidencialidad de los datos.

El desenlace primario fue un compuesto de MACE intrahospitalario; también se analizaron los componentes individuales de mortalidad por cualquier causa, reinfarto y enfermedad cerebrovascular (ACV). El seguimiento de los pacientes se realizó con controles periódicos, revisión de historias clínicas electrónicas y por medio de llamadas telefónicas, mínimo 6 meses después de la admisión inicial para evaluar el desenlace secundario, el cual fue un MACE compuesto por muerte de cualquier causa, reinfarto de miocardio no fatal o revascularización repetida, reingreso de causa cardiovascular y ACV no fatal. El IAM fue definido, de acuerdo con la cuarta definición universal de infarto¹⁹, como la presencia de síntomas y signos clínicos compatibles, elevación del ST en mínimo dos derivadas contiguas o cambios del segmento ST/onda T y troponina I de alta sensibilidad positiva; el ACV fue diagnosticado con base en los hallazgos clínicos y de imagen. El reingreso consistió en el tiempo transcurrido desde la hospitalización índice hasta la nueva admisión relacionada con eventos cardiovasculares diferentes a SCA o ACV. La revascularización repetida se definió como una nueva ICP o CABG. El manejo médico (MM), la ICP y la CABG fueron realizadas siguiendo los estándares de las guías internacionales actuales^{6,7,20-22}. Los perfiles de riesgo de los pacientes con SCA fueron estimados con los puntajes de GRACE 2.0²³ y Killip-Kimball (KK)²⁴.

Se identificaron potenciales sesgos durante la elaboración del protocolo debido a que los pacientes con IAM, gravemente enfermos, alto riesgo quirúrgico o que reingresan con síntomas isquémicos fueron más asignados a ICP, mientras que aquellos con baja carga isquémica, síntomas leves, enfermedad coronaria estable, enfermedad de tres vasos y estabilidad clínica, probablemente se asignarían a manejo médico o tratamiento quirúrgico.

Todos los pacientes fueron seguidos mínimo durante seis meses. El tiempo total de seguimiento fue demarcado como el tiempo transcurrido desde la coronariografía índice y el control final del seguimiento; con estos datos se calculó el tiempo promedio de seguimiento de toda la cohorte.

Las variables categóricas fueron resumidas en frecuencias absolutas y porcentajes. La distribución normal se analizó con la prueba de Shapiro-Wilk para variables continuas. Las variables con distribución normal se resumieron como media y desviación estándar (DE), mientras que las variables con distribución no normal se resumieron como medianas y rangos intercuartílicos (RI). Las diferencias entre variables cualitativas fueron estimadas con la prueba de χ^2 . Dado que los desenlaces fueron analizados en tres grupos no relacionados (ICP, CABG, MM), las variables continuas paramétricas y no paramétricas fueron valoradas mediante el análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de Kruskal-Wallis, respectivamente. El riesgo relativo de presentar un desenlace primario o secundario basado en el tipo de tratamiento recibido fue calculado con la prueba de χ^2 . Se realizó regresión logística multivariada para identificar factores de confusión y multicolinealidad. Las variables incluidas fueron aquellas que más probablemente podrían afectar los desenlaces de acuerdo con la fisiopatología y la literatura médica previa conocida; estas incluyeron edad, antecedente de diabetes *mellitus* (DM), enfermedad renal crónica (ERC), frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) al ingreso, diagnóstico de STEMI o NSTEMI, puntaje de KK al ingreso y acceso vascular. Se realizó regresión logística binaria teniendo como predictor el tipo de intervención (ICP, CABG, MM) y el desenlace de mortalidad, estableciendo contrastes con las probabilidades marginales entre ellos (intervención vs. manejo médico; PCI vs. manejo médico; CABG vs. manejo médico y PCI vs. CABG). El tiempo promedio de seguimiento en meses se utilizó para calcular el tiempo al evento para mortalidad por todas las causas con el método del Kaplan-Meier y se utilizó la prueba de log-rank para estimar diferencias entre los grupos. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo y todas las hipótesis fueron probadas en un modelo de dos colas. No se realizó el cálculo para el tamaño de la muestra y se aplicó un muestreo de conveniencia porque no se tenían estudios confiables que determinaran la incidencia y los resultados de estos pacientes en nuestro medio. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo en el paquete STATA 13.0 (StataCorp LIC. College Station, TX).

Resultados

Se trataron 82 pacientes con EAC y afección de TPImp. 35 de ellos fueron revascularizados con ICP, 31

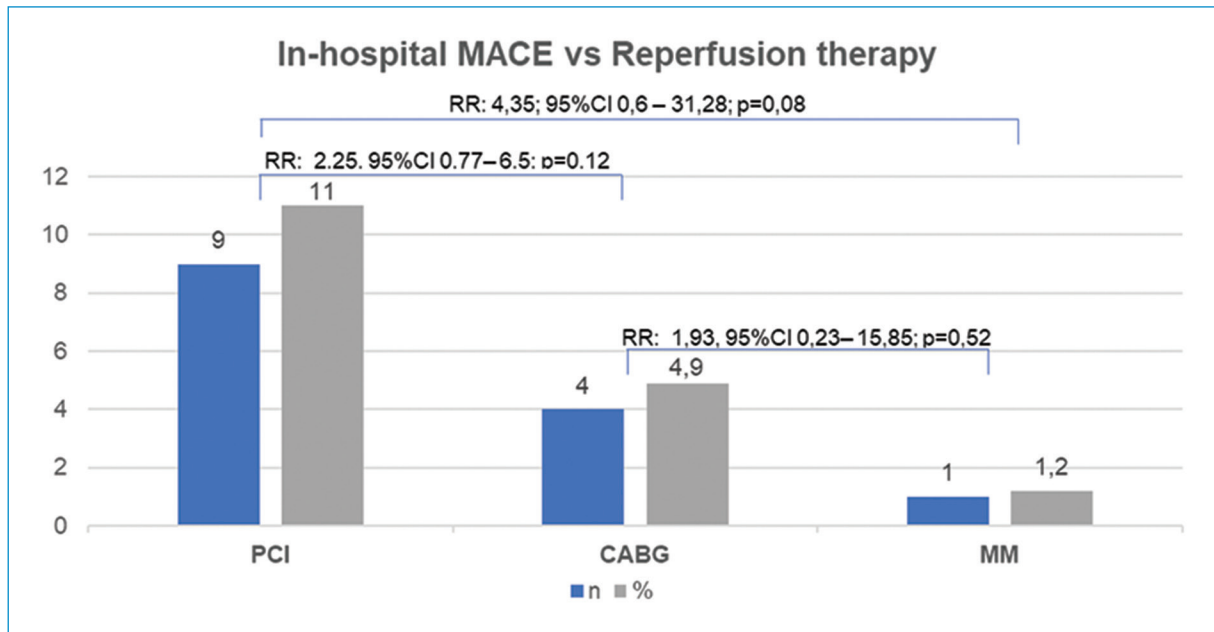


Figura 1. MACE intrahospitalario vs. terapia de reperfusión.

con CABG y 16 recibieron MM. El promedio de edad fue de 70.2 ± 9.9 años y 51% fueron hombres. Los factores de riesgo más comunes fueron hipertensión arterial (73%), dislipidemia (52%), tabaquismo (43%) y DM (34%). Previamente, en el 43% de los pacientes se diagnosticaron enfermedades cardiovasculares, distribuidas así: EAC 23%, falla cardíaca 8.5%, enfermedad arterial periférica 8.5% y ACV isquémico 3%. El diagnóstico más común de presentación fue NSTEMI en el 39%, seguido por AI en un 28%, EAC estable en un 17% y STEMI en un 16%. Se presentó paro cardíaco al ingreso en tres pacientes. La mayoría se encontraban en clase KK I y solo 12% en choque cardiogénico (KK IV). La tasa promedio intrahospitalaria de eventos cardiovasculares esperada y a los 6 meses fue de 1.6 y 5.3%, respectivamente, de acuerdo con el puntaje de GRACE 2.0. Se encontraron diferencias en los subgrupos respecto a la edad, a la indicación de revascularización coronaria, al tiempo de reperfusión y al puntaje GRACE (Tabla 1).

Todos los pacientes en el grupo ICP recibieron SLM de segunda generación. Las angiografías diagnósticas se realizaron principalmente con abordaje radial (79%); sin embargo, la arteria femoral fue el acceso vascular en 17 pacientes, 15 de ellos en el grupo de ICP (88%) y 12 (70%) presentaron STEMI o NSTEMI ($\chi^2 p < 0.001$) (Tabla 2). El vaso culpable en pacientes que presentaron SCA fue el TPI en 40 casos

(59%), seguido de arteria descendente anterior (ADA) en 14 (20%) y de la arteria coronaria derecha (ACD) en 9 (13%). La incidencia de enfermedad de tres vasos fue del 53.7% en toda la cohorte; las diferencias se observaron entre los grupos con pacientes en CABG, con una tasa de 67.7%, en comparación con 40% en el grupo de ICP ($\chi^2 = 0.023$). En la mayoría de los casos se realizaron ICP y CABG para intervenir al menos dos vasos (Tabla 2). En el 11% de los casos se reportaron complicaciones relacionadas con la ICP diagnóstica o terapéutica; la nefrotoxicidad fue la más común (5%). Las complicaciones asociadas al SCA, en sí, se informaron en el 12% de los casos, con predominio de las taquiarritmias o bradiarritmias en el 10%, en tanto que las complicaciones mecánicas fueron del 2%.

El desenlace primario estuvo presente en el 17% de los pacientes; hubo más MACE en el grupo de ICP, pero no fue estadísticamente significativo en comparación con los otros grupos (ICP vs. CABG: RR: 2.25; intervalo de confianza [IC] 95%: 0.77-6.5; $p = 0.11$; ICP vs. MM: RR: 4.35; IC 95%: 0.6-31.28; $p = 0.08$). No hubo diferencia en la mortalidad durante la hospitalización en el grupo de ICP en comparación con CABG (HR: 3.0; IC 95%: 0.9-10.04; $p = 0.054$). Solo un paciente tuvo reinfarto intrahospitalario y no hubo casos de accidente cerebrovascular durante el ingreso índice (Tabla 3) (Fig. 1). Dado que la muerte por cualquier causa fue

Tabla 1. Características basales de los pacientes

	ICP (n = 35)	CABG (n = 31)	MM (n = 16)	p
Edad - media (SD)	72.5 (8.4)	65 (9.8)	75.3 (9.3)	0.001 ¹
Mujeres - n (%)	19 (54.3)	14 (45.2)	7 (43.8)	0.75
Aseguramiento por régimen subsidiado - n (%)	11 (31.5)	10 (32.3)	4 (25)	0.94
Factores de riesgo - n (%)				
Hipertensión arterial	24 (68.6)	24 (77.4)	12 (75)	0.7
Dislipidemia	15 (43)	18 (58)	10 (62.5)	0.3
Tabaquismo	13 (38.2)	16 (51.6)	6 (37.5)	0.48
Diabetes mellitus 2	12 (34.3)	11 (35.5)	5 (31.3)	0.95
Enfermedad renal crónica	2 (5.7)	3 (9.7)	1 (6.3)	0.83
Condiciones cardiovasculares - n (%)				
Enfermedad arterial coronaria	7 (20)	8 (26)	4 (25)	0.84
Enfermedad arterial periférica	3 (8.6)	3 (9.7)	1 (6.3)	0.92
Falla cardíaca	3 (8.6)	1 (3.2)	3 (18.8)	0.15
Accidente cerebrovascular	1 (2.9)	2 (6.4)	0	0.49
Presentación clínica				
Diagnóstico que causó la revascularización				
– Enfermedad coronaria estable	4	6	4	0.44
– Angina inestable	7	14	2	0.023 ²
– NSTEMI	11	11	10	0.095
– STEMI	13	0	0	< 0.001 ²
Tiempo a reperusión - mediana (IQR)	1 (0)	5 (6)		< 0.001 ³
Frecuencia cardíaca al ingreso - media (SD)	83 (36)	76 (22)	74 (17)	0.21
Presión arterial sistólica - media (SD)	129.6 (42.5)	132.3 (28.4)	137.5 (26.7)	0.55
Presión arterial diastólica - mediana (IQR)	75 (25)	74 (10)	76.5 (18)	0.86
GRACE 2.0 intrahospitalario (%)	2.95 (11.7)	1.15 (1.4)	2.1 (3.5)	< 0.001 ⁴
GRACE 2.0 a 6 meses (%)	9.3 (22.4)	3.6 (3.1)	6.2 (10.5)	0.02 ⁴
Clasificación Killip				0.25
– Killip 1	24	28	14	
– Killip 2	1	0	1	
– Killip 3	3	1	0	
– Killip 4	7	2	1	

casi el único componente del MACE intrahospitalario, se realizó una regresión logística multivariable para determinar los factores de riesgo relacionados con la mortalidad hospitalaria, con la cual se demostró que la frecuencia cardíaca (FC) al ingreso fue el único factor asociado con mayor probabilidad de muerte (Tabla 4).

El desenlace secundario se evaluó al menos seis meses después del alta hospitalaria. Los pacientes en el grupo de ICP tuvieron un mayor número de eventos en el seguimiento en comparación con los pacientes en CABG y el tratamiento médico (HR: 2.16; IC 95%: 0.94-4.96; $p = 0.054$; y HR: 3.14; IC 95%: 0.81-12.2; $p = 0.052$, respectivamente); sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas. La muerte por cualquier causa ocurrió en el 19.5% de todos los pacientes, y fue

mayor en aquellos tratados con ICP (ICP vs. CABG: HR: 3.66; IC 95%: 1.13-11.9; $p = 0.015$), con un intervalo de confianza amplio. No se encontraron otras diferencias y no hubo eventos de accidente cerebrovascular durante el seguimiento (Tabla 3). La regresión logística multivariada confirmó la FC como el único factor asociado con la muerte por cualquier causa durante el seguimiento (Tabla 4). El análisis de contraste de las probabilidades marginales demostró la relación entre la FC en el ingreso y la muerte (Fig. 2); sin embargo, el ajuste utilizando un modelo de regresión de spline cúbico restringido (polinomiales) demostró que la FC al ingreso se correlaciona con la mortalidad en el seguimiento, pero esta relación no es lineal ($F = 12.6$, $p < 0.0001$) (Fig. 3) sino curvilínea.

Tabla 2. Características del procedimiento de revascularización coronaria

	ICP (n = 35)	CABG (n = 31)	MM (n = 16)	p
Vaso culpable*				0.15
– TPI	19	16	5	
– Arteria coronaria descendente anterior (ADA)	4	4	6	
– Circunfleja	2	2	0	
– Arteria coronaria derecha (ACD)	6	2	1	
Accesos vasculares				< 0.001 ¹
– Radial	20	29	16	
– Femoral	15	2	0	
Descripción de lesiones coronarias				
– TPI	80 (20)	70.7 (17.65)	80 (38)	0.21
Gravedad de la estenosis %**				
Tipo de lesión (Nueva/conocida previamente)	34/1	31/0	14/2	0.044 ²
– ADA - n (%)	27 (77)	28 (90.3)	15 (93.7)	0.18
Gravedad de la estenosis %**				
Tipo de lesión (Nueva/conocida previamente)	90 (20)	80 (20)	90 (20)	0.12
	20/7	25/3	11/4	0.16
– Circunfleja - n (%)	21 (60)	23 (74.2)	12 (75)	0.14
Gravedad de la estenosis %**				
Tipo de lesión (Nueva/conocida previamente)	80 (20)	90 (19)	90 (10)	0.88
	16/5	14/9	9/3	0.5
– ACD - n (%)	22 (62.8)	25 (80.6)	11 (68.7)	0.28
Gravedad de la estenosis %**				
Tipo de lesión (Nueva/conocida previamente)	99 (13)	99 (15)	90 (20)	0.82
	14/8	17/8	6/5	0.49
– Ramo intermedio - n (%)	2 (5.7)	4 (12.9)	1 (6.2)	0.71
Gravedad de la estenosis %**				
Tipo de lesión (Nueva/conocida previamente)	70 (14.1)	80 (10)	80	0.2
	2/0	4/0	1/0	
Enfermedad de tres vasos - n (%)	14 (40)	21 (67.7)	9 (56.2)	0.027 ³
Número de vasos intervenidos - n (%)				
– 1	8 (22.8)	4 (12.9)		0.29
– 2	13 (37.1)	21 (67.7)		0.013 ⁴
– 3	13 (37.1)	6 (19.3)		0.11
– ≥4	1 (2.8)	0		

*En pacientes que presentan SCA.

**Mediana (IQR) o media (SD).

El análisis de regresión de Cox mostró que no hubo diferencias en la mortalidad a corto plazo en función de la estrategia de reperfusión (ICP vs. MM: OR: 0.51 IC 95%: 0.13-1.96; p = 0.33; CABG frente a MM: OR: 0.26; IC 95%: 0.03-2.2; p = 0.22) (Fig. 4). Con las mismas probabilidades marginales se contrastaron las estrategias entre ellas; se demostraron diferencias entre ICP vs. MM, pero no entre CABG vs. ICP (p = 0.969) y evaluada la mortalidad a 6 meses, también con la estrategia de reperfusión como predictor

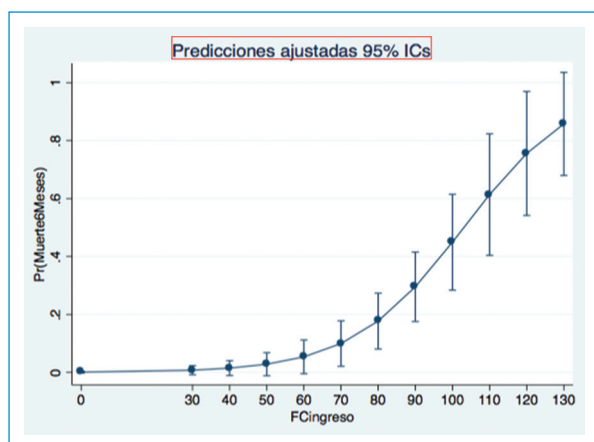
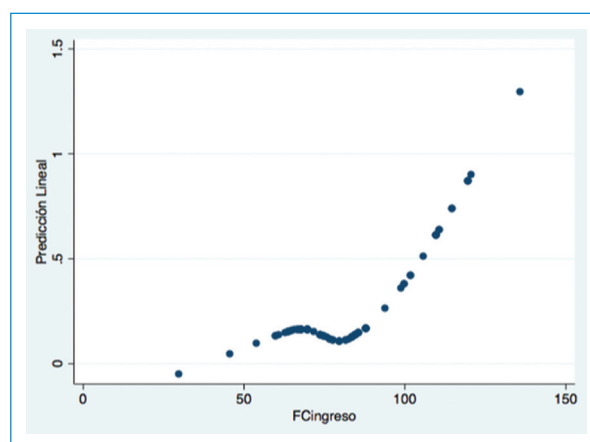
(variable dummie), la comparación de ICP y CABG frente a manejo médico arrojó diferencia estadística significativa (HR: 0.19; IC 95%: 0.056-0.68; p = 0.011 y HR: 0.19; IC 95%: 0.03-0.96; p = 0.046, respectivamente) (Fig. 5). Los intervalos de confianza son amplios por el número bajo de eventos. Así mismo, la FC al ingreso se asoció con mortalidad después del alta (OR: 1.05; IC 95%: 1.01-1.09; p = 0.01). La tasa de incidencia de muerte para MM fue 5.19 x 10.000 personas/día, para ICP fue de 2.3 x 10.000 personas/

Tabla 3. Resultados hospitalarios y a los seis meses para pacientes según estrategia: ICP, CABG o tratamiento médico (MM)

	ICP (n = 35)	CABG (n = 31)	MM (n = 16)	ICP vs. CABG HR (IC 95%) *	p	ICP vs. MM HR (IC 95%)	p	CABG vs. MM HR (IC 95%)	p
Desenlace primario MACE	9	4	1	2.25 (0.77-6.5)	0.11	4.32 (0.6-31.28)	0.08	1.93 (0.23-15.85)	0.52
Muerte por cualquier causa	9	3	1	3.0 (0.94-10.04)	0.054	4.35 (0.6-31.28)	0.08	1.45 (0.16-12.81)	0.73
IM no fatal	0	1	0						
Accidente cerebrovascular no fatal	0	0	0						
Desenlace secundario MACE	13	6	2	2.16 (0.94-496)	0.054	3.14 (0.81-12.2)	0.052	1.45 (0.33-6.33)	0.61
Muerte por cualquier causa	11	3	1	3.66 (1.13-11.9)	0.015	5.32 (0.75-37.48)	0.04	1.45 (0.16-12.81)	0.73
Reinfarto o revascularización	1	2	1	0.5 (0.05-5.23)	0.55	0.48 (0.03-7.21)	0.60	0.97 (0.09-9.84)	0.98
Reingreso de causa cardiovascular [†]	1	1	0	1 (0.06-15.28)	1.00				
Accidente cerebrovascular no fatal	0	0	0						

*Los valores son dados en n (%) y hazard ratio (HR) (intervalo de confianza [IC] del 95%).

†: Los resultados individuales se calcularon solo para los grupos CABG vs. ICP debido al bajo número de eventos en el grupo MM.

**Figura 2.** Análisis de probabilidad marginal para mortalidad al ingreso y 6 meses según la frecuencia cardíaca.**Figura 3.** Relación entre la frecuencia cardíaca al ingreso y la mortalidad hospitalaria.

día y para CABG fue de 1.06×10.000 personas/día. Se aplicó un modelo de regresión logística para predecir muerte con la estrategia de reperfusión como predictor. Los datos indican efecto protector de la revascularización (OR: 0.33; IC 95%: 0.14-0.76 $p = 0.009$) (Fig. 5).

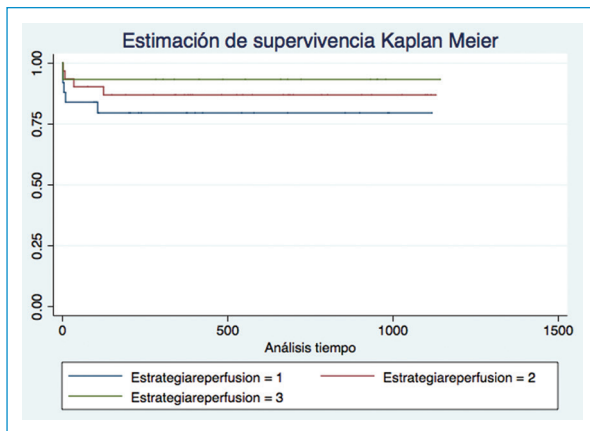
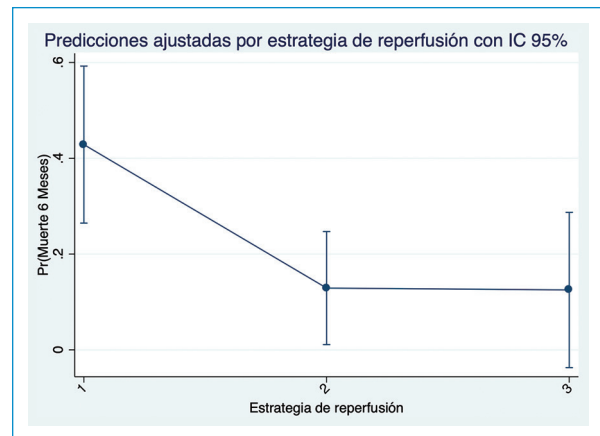
Discusión

En este estudio retrospectivo observacional de pacientes con EAC de TPI no se encontraron diferencias entre los MACE intrahospitalarios o durante el seguimiento según el tipo de terapia de reperfusión.

Tabla 4. Factores de pronóstico asociados con la muerte en el hospital y a 6 meses por cualquier causa

	Intrahospitalario		6 meses	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Edad en años	0.93 (0.83-1.05)	0.30	1.03 *(0.95-1.11)	0.4
Historia de diabetes <i>mellitus</i>	0.12 (0.007-1.87)	0.13	0.3 (0.05-2.1)	0.21
Historia de enfermedad renal crónica	0.97 (0.02-37.65)	0.98	0.6 (0.02-12.8)	0.75
PAS al ingreso	1.01 (0.96-1.06)	0.46	0.98 (0.96-1.01)	0.44
PAD al ingreso	0.91 (0.82-1.01)	0.10		
FC al ingreso	1.09 (1.02-1.15)	0.005	1.07 (1.01-1.13)	0.009
Acceso vascular	2.00 (0.07-51.51)	0.67		
Infarto agudo de miocardio*	0.85 (0.085-8.6)	0.89		
Clasificación Killip (I/II-III/IV)	1.15 (0.038-17.61)	0,89		
Enfermedad de tres vasos			0.66 (0.14-3.09)	0.6

*Definido como STEMI o NSTEMI.

**Figura 4.** Curvas de Kaplan-Meier que evalúan la mortalidad en el seguimiento con base en la terapia de reperfusión.**Figura 5.** Predicciones ajustadas con las probabilidades marginales de acuerdo con cada estrategia.

Hubo mayor tasa de mortalidad en el seguimiento de pacientes asignados al grupo de ICP, pero con diferencias importantes en las características basales de los pacientes, determinadas principalmente por la alta incidencia de SCA como diagnóstico de ingreso. Los pacientes con ICP tenían un perfil basal de mayor riesgo pues todos aquellos con STEMI y 70% de aquellos con choque cardiogénico fueron revascularizados en este grupo; también tuvieron un mayor puntaje GRACE y el 88% de los casos de acceso femoral se hizo en este grupo. Por otro lado, los pacientes del grupo CABG fueron más jóvenes y tuvieron mayor incidencia de enfermedad de tres vasos.

La comparación entre las diversas estrategias demuestra un efecto importante de la intervención, llámese percutánea o quirúrgica, sobre el manejo médico, sin diferencias entre ellas (CABG vs. PCI), lo que sugiere un efecto confusor de las características basales de la población incluida en cada grupo, teniendo presente que los estudios observacionales son evidencia de la “vida real”, sin intención de demostrar superioridad de una estrategia frente a la otra.

Las lesiones de TPIInp se han considerado tradicionalmente la lesión coronaria más determinante en el pronóstico porque, en general, se asocia con mayor frecuencia a enfermedad multivaso grave y aumento

de la mortalidad y la morbilidad. En esta cohorte, en el análisis multivariado, la FC al ingreso fue la única variable pronóstica asociada con muerte por cualquier causa intrahospitalaria y durante el seguimiento. En otras publicaciones, se ha descrito que la edad, la FEVI, la DM, la dislipidemia, la enfermedad renal crónica y la presentación clínica del SCA son predictores deficientes de mortalidad en pacientes con enfermedad de TCPI^{25,26}. No hubo diferencias en el desenlace primario durante el manejo intrahospitalario de los pacientes con enfermedad de TPI de acuerdo con el tipo de terapia de revascularización recibido. Los eventos intrahospitalarios fueron dominados por el componente de muerte por todas las causas en 13 de los 14 eventos. Cuando se evaluó muerte por todas las causas como desenlace independiente, se observó un mayor número de eventos en la mortalidad de los pacientes en el grupo ICP; sin embargo, esto no se correlacionó con una significancia estadística. Tampoco fue significativo el número de muertes en la mortalidad evaluada a los 6 meses ni el mayor número de MACE en pacientes con ICP comparado con los otros grupos en el seguimiento (mediana de 12.3 meses). Estas tendencias indican que los pacientes en el grupo ICP tuvieron más eventos; no obstante, la muestra pequeña incluida en este estudio no permite obtener conclusiones definitivas al respecto.

Los hallazgos de este estudio concuerdan con estudios de cohorte retrospectiva publicados recientemente, en los cuales las diferencias basales fueron los principales determinantes de la mortalidad intrahospitalaria; de hecho, estas diferencias desaparecieron cuando se excluyeron los pacientes con choque cardiogénico²⁷ y cuando se ajustaron los factores basales de alto riesgo²⁸. De igual forma, estos resultados coinciden con los encontrados en ensayos clínicos aleatorizados que comparan ICP en TPI^{np} con *stent* medicado como alternativa a CABG, tales como SYN-TAX¹², PRECOMBAT¹⁶, EXEL¹⁸ y NOBLE¹⁷, sin demostrar diferencias entre las ICP en comparación con CABG para disminuir MACE, sino una mayor tasa de revascularización del vaso culpable en ICP. Estos hallazgos han sido reforzados permanentemente por múltiples metaanálisis recientes²⁹⁻³²; de estos, se hace mención especial al de Sabatine et al., quienes incluyen los cuatro principales ensayos clínicos de pacientes con EAC de TPI y, en gran medida, complejidad anatómica coronaria baja o intermedia, y cuyos resultados demostraron que no hubo una diferencia estadísticamente significativa en la muerte por todas las

causas a los cinco años entre la ICP y la CABG. También demostraron compensaciones en términos de riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y revascularización³².

En el presente estudio, el 84% de los pacientes ingresó con enfermedad coronaria aguda, lo cual difiere respecto a distintas cohortes multicéntricas publicadas previamente, como el registro DELTA 2 en el cual la mayoría de los pacientes se presentaron con angina estable o silente 63.9% y angina inestable en 15.2%³³. La mortalidad intrahospitalaria en este estudio fue del 16%, que se correlaciona con el 17% de mortalidad a 30 días reportada en un estudio de corte transversal llevado a cabo en adultos mayores con enfermedad coronaria de nuestro país³⁴ y es mucho más alta a la reportada en registros internacionales de pacientes con enfermedad de TPI en los que la mortalidad oscila entre 2,5 a 4%^{12,35,36}. Una cantidad alta de pacientes con condiciones agudas al ingreso explica la alta tasa de muerte intrahospitalaria obtenida. Estudios previos han mostrado que la mortalidad durante la hospitalización en pacientes con enfermedad de TPI sometidos a coronariografía emergente puede alcanzar hasta el 70%³⁷. Otro factor que se ha relacionado con mortalidad es la gravedad de la estenosis en el tronco; en el presente trabajo la mediana del diámetro de la estenosis fue del 77%, Conley et al.³⁸ demostraron tiempo atrás que la mortalidad a un año en pacientes con lesiones de tronco entre 50 al 70% fue de 9%, mientras que en el mismo lapso la mortalidad en pacientes con lesiones mayores a 70% fue del 28%.

En el análisis multivariado la FC fue la única variable que se asoció con mortalidad intrahospitalaria y durante el seguimiento, con mayor incremento del riesgo en pacientes con FC superior a 100 latidos por minuto. En el registro GRACE se demostró una relación lineal entre FC y mortalidad, con un aumento del 30% de la probabilidad de morir por cada 30 lpm que se aumentaran por encima del valor de referencia²³. Nuestros resultados no demuestran una relación lineal, por el contrario, el riesgo de mortalidad se hace mayor una vez la FC supera los 100 lpm. Un estudio prospectivo en pacientes con infarto agudo de miocardio publicado por Perne et al.³⁹ en 2015 mostró que la FC se asoció con muerte por todas las causas; el patrón de riesgo siguió una distribución tipo curva J con aumento estadísticamente significativo de la mortalidad cuando la FC fue menor de 30 lpm y superior a 90 lpm, pero las curvas comenzaron a predecir mortalidad a FC relativamente bajas, de 70 lpm. Un metanálisis de 150.000 pacientes con

SCA, llevado a cabo por Xu et al.⁴⁰, ratificó este hallazgo y demostró que FC al ingreso mayores de 70-80 lpm se correlacionaron con muerte por cualquier causa. Todos los estudios mencionados previamente, se realizaron en pacientes con anatomías coronarias no especificadas, haciendo que este sea, hasta donde tenemos conocimiento, el primer reporte que valida este hallazgo en pacientes con compromiso del TPIInp.

Limitaciones

Este estudio tiene limitaciones relacionadas con su naturaleza observacional, retrospectiva, y, al incluir pacientes con enfermedad coronaria en diferentes escenarios, esto pudo haber ayudado a crear diferencias en las características basales de los grupos. Por tratarse de un estudio observacional y pequeño, nuestras asociaciones son exploratorias y deben ser confirmadas con estudios prospectivos. Se resalta que este tipo de estudio no están diseñados para definir no inferioridad o superioridad de algunas de las intervenciones, por lo que los resultados deben ser interpretados como la experiencia de los centros involucrados y el comportamiento de los desenlaces en el mundo real. No se tuvieron presentes importantes factores pronósticos, como el puntaje SYNTAX y la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Tampoco se utilizaron técnicas de ultrasonido intravascular en todos los pacientes porque al momento del periodo evaluado no estaban ampliamente disponibles en nuestro medio; éstas fueron usadas sólo en casos específicos.

Conclusiones

El presente estudio intentó demostrar diferencias en la tasa de MACE intrahospitalaria y durante el seguimiento en pacientes con enfermedad coronaria del TPI según la estrategia de revascularización recibida. No hubo diferencias en ninguno de estos dos desenlaces. Pudo demostrarse que los pacientes con enfermedad coronaria del tronco principal con frecuencia cursan con SCA, lo cual les confiere, de base, un alto riesgo de mortalidad. Esto conlleva que estos pacientes tengan mayor probabilidad de MACE relacionado con la condición aguda al ingreso más que con la ICP por sí misma, confirmándose así lo que ha sido demostrado en los diferentes estudios prospectivos y metanálisis y permitiendo establecer la terapia percutánea como una alternativa a la cirugía de revascularización en pacientes con afección del TPI. La FC al ingreso fue un factor predictor de mortalidad intrahospitalaria y durante el seguimiento, con lo cual se confirma la utilidad de este

factor pronóstico en pacientes con lesión coronaria del tronco principal en nuestro medio.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Park SJ, Park DW. Percutaneous coronary intervention with stent implantation versus coronary artery bypass surgery for treatment of left main coronary artery disease: is it time to change guidelines? *Circ Cardiovasc Interv.* 2009;2(1):59-68.
2. El-Menyar AA, Al Suwaidi J, Holmes DR. Left main coronary artery stenosis: state-of-the-art. *Curr Probl Cardiol.* 2007;32(3):103-93.
3. Taggart DP, Kaul S, Boden WE, Ferguson TB, Guyton RA, Mack MJ, et al. Revascularization for unprotected left main stem coronary artery stenosis: stenting or surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(9):885-92.
4. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(24):e139-228.
5. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* 2019;14(14):1435-534.
6. Patel MR, Calhoun JH, Dehmer GJ, Grantham JA, Maddox TM, Maron DJ, et al. ACC/AATS/AHA/ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2017 Appropriate use criteria for coronary revascularization in patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(17):2212-41.
7. Lawton JS, Tamis-Holland Jacqueline E., Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for coronary artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(2):e21-129.
8. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease. *Circulation.* 1995;91(9):2325-34.

9. Long-term results of prospective randomised study of coronary artery bypass surgery in stable angina pectoris. European Coronary Surgery Study Group. *Lancet Lond Engl.* 1982;2(8309):1173-80.
10. 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.
11. Buszman PE, Buszman PP, Banasiewicz-Szkróbka I, Milewski KP, Żurkowski 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.
12. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation.* 2014;129(23):2388-94.
13. Belley-Côté EP, Lamy A, Whitlock RP. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary disease. *N Engl J Med.* 2017;376(11):1087-8.
14. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle 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.
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. *N Engl J Med.* 2011;364(18):1718-27.
16. Ahn JM, Roh JH, Kim YH, Park DW, Yun SC, Lee PH, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: 5-year outcomes of the PRECOMBAT Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(20):2198-206.
17. Mäkilä T, Holm NR, Lindsay M, Spence MS, Erglis A, Menown IBA, 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 Lond Engl.* 3 de diciembre de 2016;388(10061):2743-52.
18. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, Kappetein AP. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary disease. *N Engl J Med.* 2017;376(11):1089.
19. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(18):2231-64.
20. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77.
21. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2021;42(14):1289-367.
22. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-77.
23. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006;333(7578):1091.
24. DeGeare VS, Boura JA, Grines LL, O'Neill WW, Grines CL. Predictive value of the Killip classification in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2001;87(9):1035-8.
25. Chaitman BR, Fisher LD, Bourassa MG, Davis K, Rogers WJ, Maynard C, et al. Effect of coronary bypass surgery on survival patterns in subsets of patients with left main coronary artery disease. Report of the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS). *Am J Cardiol.* 1981;48(4):765-77.
26. Kelley MP, Klugherz BD, Hashemi SM, Meneveau NF, Johnston JM, Matthai WH Jr, et al. One-year clinical outcomes of protected and unprotected left main coronary artery stenting. *Eur Heart J.* 2003;24(17):1554-9.
27. López-Aguilar C, Abundes-Velasco A, Eid-Lidt G, Piña-Reyna Y, Gaspar-Hernández J. Percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary compared with coronary artery bypass grafting; 3 years of experience in the National Institute of Cardiology, Mexico. *Arch Cardiol Mex.* 2018;88(2):83-92.
28. Zheng Z, Xu B, Zhang H, Guan C, Xian Y, Zhao Y, et al. Coronary artery bypass graft surgery and percutaneous coronary interventions in patients with unprotected left main coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9(11):1102-11.
29. De Rosa S, Polimeni A, Sabatino J, Indolfi C. Long-term outcomes of coronary artery bypass grafting versus stent-PCI for unprotected left main disease: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17(1):240.
30. Khan MR, Kayani WT, Ahmad W, Hira RS, Virani SS, Hamzeh I, et al. Meta-analysis of comparison of 5-year outcomes of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with unprotected left main coronary artery in the era of drug-eluting stents. *Am J Cardiol.* 2017;120(9):1514-20.
31. 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 Lond Engl.* 2018;391(10124):939-48.
32. 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. *The Lancet [Internet].* 15 de noviembre de 2021 [citado 18 de noviembre de 2021];0(0). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34793745/>
33. Chieffo A, Tanaka A, Giustino G, Briede I, Sawaya FJ, Daemen J, et al. The DELTA 2 Registry: a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention with new-generation drug-eluting stents in patients with obstructive left main coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(23):2401-10.
34. Echeverri Marín DA, Coy Barrera AF, Bastidas Goyes A, Ortiz Uribe JC. Factores asociados a mortalidad a 30 días en pacientes mayores de 75 años llevados a cateterismo cardiaco. *Rev Colomb Cardiol.* 2017;24(4):327-33.
35. Chieffo A, Magni V, Latib A, Maisano F, Ielasi A, Montorfano M, et al. 5-year outcomes following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation versus coronary artery bypass graft for unprotected left main coronary artery lesions the Milan experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3(6):595-601.
36. Chieffo A, Meliga E, Latib A, Park SJ, Onuma Y, Capranzano P, et al. Drug-eluting stent for left main coronary artery disease. The DELTA registry: a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5(7):718-27.
37. Patel N, De Maria GL, Kassimis G, Rahimi K, Bennett D, Ludman P, et al. Outcomes after emergency percutaneous coronary intervention in patients with unprotected left main stem occlusion: the BCIS national audit of percutaneous coronary intervention 6-year experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(9):969-80.
38. Conley MJ, Ely RL, Kisslo J, Lee KL, McNeer JF, Rosati RA. The prognostic spectrum of left main stenosis. *Circulation.* 1978;57(5):947-52.
39. Perre A, Schmidt FP, Hochadel M, Giannitsis E, Darius H, Maier LS, et al. Admission heart rate in relation to presentation and prognosis in patients with acute myocardial infarction. Treatment regimens in German chest pain units. *Herz.* 2016;41(3):233-40.
40. Xu T, Zhan Y, Xiong J, Lu N, He Z, Su X, et al. The relationship between heart rate and mortality of patients with acute coronary syndromes in the coronary intervention era: Meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(46):e5371.