

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Revascularización en pacientes con afectación del tronco común y disfunción ventricular izquierda



Sangwoo Park, MD,^a Jung-Min Ahn, MD,^b Tae Oh Kim, MD,^b Hanbit Park, MD,^b Do-Yoon Kang, MD,^b Pil Hyung Lee, MD,^b Yeong Jin Jeong, MD,^b Junho Hyun, MD,^b Junghoon Lee, MD,^b Ju Hyeon Kim, MD,^b Yujin Yang, MD,^b Kyungjin Choe, MD,^b Seung-Jung Park, MD,^b Duk-Woo Park, MD,^b por los investigadores del Registro IRIS-MAIN

RESUMEN

ANTECEDENTES La afectación del tronco común (TC) se asocia a una mortalidad y morbilidad elevadas debido a que pone en peligro una gran área de miocardio. Sin embargo, continúa sin estar claro cuál es la estrategia de revascularización óptima en los pacientes con una afectación del TC y disfunción ventricular izquierda.

OBJETIVOS El objetivo de este estudio fue examinar los resultados comparativos a largo plazo después de una intervención coronaria percutánea (ICP) o una intervención quirúrgica de revascularización coronaria (CABG) según la gravedad de la disfunción ventricular izquierda existente en los pacientes.

MÉTODOS Los autores evaluaron a un total de 3488 pacientes con afectación del TC a los que se practicó una CABG (n = 1355) o una ICP (n = 2133) y que fueron incluidos en el registro IRIS-MAIN (*Interventional Research Incorporation Society-Left MAIN Revascularization*). La función ventricular izquierda se clasificó en función de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) como función normal (FEVI ≥ 55%), disfunción leve (FEVI ≥ 45% a < 55%), disfunción moderada (FEVI ≥ 35% a < 45%) o disfunción grave (FEVI < 35%). La variable de valoración principal fue la formada por la combinación de los eventos de muerte, infarto de miocardio o ictus.

RESULTADOS De la población total de pacientes, 2641 (75,7%) presentaban una FEVI normal y 403 (11,6%), 260 (7,5%) y 184 (5,3%) tenían una disfunción ventricular izquierda leve, moderada o grave, respectivamente, en la situación inicial. En comparación con la CABG, la ICP se asoció a un riesgo ajustado superior de eventos de las variables de valoración principal en los pacientes con una disfunción moderada (*hazard ratio* [HR]: 2,23, intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,17 a 4,28) o grave (HR: 2,45; IC del 95%: 1,27 a 4,73). En cambio, la ICP y la CABG mostraron unos riesgos similares de eventos de la variable de valoración principal en los pacientes con una función normal (HR: 0,80; IC del 95%: 0,59 a 1,07) o una disfunción leve (HR: 1,17; IC del 95%: 0,63 a 2,17) (p para la interacción = 0,004).

CONCLUSIONES En la revascularización del TC, la ICP se asoció a una frecuencia inferior de eventos de la variable de valoración principal combinada formada por la muerte, el IM y el ictus, en comparación con la CABG en pacientes con disfunción ventricular izquierda moderada o grave. Sin embargo, el riesgo de eventos de la variable de valoración principal fue comparable con la ICP y la CABG en los pacientes con una función ventricular izquierda normal o una disfunción leve. (*Observational Study for Left Main Disease Treatment*; NCT01341327) (J Am Coll Cardiol 2020;76:1395-406) © 2020 American College of Cardiology Foundation.



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

^aDepartment of Cardiology, Ulsan University Hospital, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea; y ^bDepartment of Cardiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seúl, Korea. Este trabajo fue financiado en parte por una subvención de la Cardiovascular Research Foundation de Corea del Sur. Los promotores no intervinieron en modo alguno en este estudio. No hubo ninguna intervención de la industria en el diseño y la realización del estudio; la obtención, gestión,

**ABREVIATURAS
Y ACRÓNIMOS**

CABG = cirugía de revascularización coronaria
EC = enfermedad coronaria
FEVI = fracción de eyección ventricular izquierda
ICP = intervención coronaria percutánea
IM = infarto de miocardio
IPW = ponderación inversa de probabilidad del tratamiento
IVUS = ecografía intravascular
TC = tronco común
TMO = tratamiento médico óptimo
VI = ventrículo izquierdo

La enfermedad coronaria (EC) es la causa principal de disfunción ventricular (VI) izquierda. Aunque en estudios previos se han observado unos resultados clínicos mejores tras la cirugía de revascularización coronaria (CABG) que tras un tratamiento médico óptimo (TMO) o una intervención coronaria percutánea (ICP) en pacientes con EC y disfunción VI (1-4), continúa sin existir una evidencia robusta respecto a cuál es la estrategia de revascularización adecuada en los pacientes con una reducción de la función VI. Además, son pocos los estudios que han comparado directamente los resultados a largo plazo de la CABG y la ICP en pacientes

con disfunción VI y una EC más compleja o extensa, como la afectación de 3 vasos o la afectación del tronco común (TC).

Históricamente, la CABG se ha considerado el tratamiento de primera elección en los pacientes con una afectación importante del TC. Con los importantes avances realizados en la ICP, varios estudios han mostrado que la CABG y la ICP tienen una eficacia comparable a medio plazo en los pacientes con afectación del TC (3 a 5 años) (5-8). Sin embargo, en otros estudios a más largo plazo, se han obtenido resultados contradictorios (9-14), puesto que algunos de ellos describen una tendencia a la igualación o superación de la incidencia de eventos de variables de valoración primarias combinadas o de la mortalidad, favorable a la CABG respecto a la ICP (11,13,14). En consecuencia, continúa existiendo una controversia considerable respecto a la mejor elección entre la CABG y la ICP, y es posible que un subgrupo específico de pacientes con afectación del TC y unas características clínicas y anatómicas de alto riesgo (por ejemplo, diabetes, enfermedad multivascular concomitante, fracción de eyección ventricular izquierda [FEVI] baja y una puntuación SYNTAX elevada) puedan obtener un beneficio con la CABG a pesar de las notables mejoras que se han producido en las técnicas de intervención y las características de los *stents* (10,15).

Dado que cuando está afectado el TC se pone en peligro una gran área del miocardio, las manifestaciones principales a largo plazo de una afectación importante del TC podrían asociarse a una disfunción del VI y a una insuficiencia cardíaca, que posteriormente se asocian a

un aumento de la mortalidad (16,17). Sin embargo, no se ha establecido si los resultados a largo plazo tras la CABG y la ICP para la afectación del TC se ven influidos de un modo distinto por el grado de disfunción del VI. En consecuencia, el objetivo de este estudio fue evaluar el efecto terapéutico de la estrategia de revascularización en función de la gravedad de la disfunción VI en los pacientes con una afectación del TC utilizando el amplio registro IRIS-MAIN (*Interventional Research Incorporation Society-Left MAIN Revascularization*).

MÉTODOS

POBLACIÓN DEL ESTUDIO. La población del estudio formaba parte del registro prospectivo IRIS-MAIN actualmente en curso. Anteriormente se ha publicado una información detallada sobre el diseño del estudio (7). De forma resumida, el IRIS-MAIN es un registro multinacional, sin intervención y no aleatorizado, en el que se incluye a pacientes consecutivos con una afectación del TC no protegida que han sido tratados con ICP, CABG o medicación sola. Los pacientes del estudio se reclutaron en 50 hospitales académicos y locales de Asia (China, India, Indonesia, Japón, Malasia, Corea del Sur, Taiwán y Tailandia). En este estudio se utilizó un diseño de inclusión de pacientes no seleccionados (*all comers*) para las características, los tratamientos y los resultados clínicos en pacientes con una afectación del TC en un contexto de práctica clínica real. Los criterios de exclusión fueron mínimos; se excluyó a los pacientes con antecedentes previos de CABG, a aquellos en los que se practicó una intervención quirúrgica aórtica o valvular concomitante y a los que tenían un cáncer terminal con una esperanza de vida < 1 año. Para los análisis presentados, se excluyó también a los pacientes que recibieron tan solo un tratamiento médico y a aquellos en los que no se dispuso de información sobre la anatomía coronaria o la FEVI en la situación inicial. El protocolo de investigación fue aprobado por el comité de ética de la investigación de cada centro participante, y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes.

Se clasificó a los pacientes del estudio según la gravedad de la disfunción del VI en la hospitalización de cualificación para el estudio (hospitalización índice). Se midió cualitativamente la función sistólica VI global mediante la FEVI determinada a partir de una ecocardiografía bidi-

análisis e interpretación de los datos; la preparación, revisión y aprobación del manuscrito; o la decisión de presentar el manuscrito a publicación. Los autores no tienen ninguna relación que declarar que sea relevante respecto al contenido de este artículo.

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en la página de instrucciones para autores de JACC.

Original recibido el 18 de marzo de 2020; original revisado recibido el 6 de julio de 2020, aceptado el 20 de julio de 2020.

mensional. La disfunción VI se definió con un valor de FEVI < 55%, y los pacientes con disfunción VI se estratificaron en los subgrupos de carácter leve (FEVI \geq 45% a < 55%), moderado (FEVI \geq 35% a < 45%) y grave (FEVI < 35%).

CRITERIOS DE VALORACIÓN DEL ESTUDIO Y SEGUIMIENTO. La variable de valoración principal del estudio fue la combinación de los eventos de muerte, infarto de miocardio (IM) e ictus. Las variables de valoración secundarias fueron la mortalidad por cualquier causa y la realización de una nueva revascularización. Para la variable principal se tuvo en cuenta la muerte por cualquier causa. El IM se definió como sigue: 1) si se producía en un plazo de 48 horas tras el tratamiento índice, un aumento de los valores de la banda miocárdica de creatinquinasa > 5 veces el límite superior de la normalidad, junto con cualquiera de las siguientes características: ondas Q patológicas de nueva aparición o de un bloqueo de rama del haz de nueva aparición; oclusión de nueva aparición en un injerto o una arteria coronaria documentada en la coronariografía; y anomalía del movimiento de la pared regional de nueva aparición o agravamiento de la ya existente o pérdida de miocardio viable en las exploraciones de diagnóstico por la imagen; y 2) si se producía después de transcurridas 48 horas tras la revascularización índice, cualquier aumento de la banda miocárdica de creatinquinasa por encima del límite superior de la normalidad junto con signos o síntomas que sugirieran una isquemia (7). El ictus se definió como la aparición súbita de un déficit neurológico, confirmado por un neurólogo con el empleo de exploraciones de diagnóstico por la imagen. La hospitalización índice se definió como aquella en la que se realizó por primera vez una intervención sobre el TC. Se consideró una nueva revascularización cualquier tipo de intervención de revascularización percutánea o quirúrgica llevada a cabo después de la revascularización índice, con independencia de que la intervención se realizara en una lesión diana o en una lesión no diana. Todos los eventos clínicos fueron confirmados mediante la documentación original obtenida en cada hospital y fueron validados («adjudicados») de forma centralizada por un grupo independiente de clínicos a los que se ocultó la información relativa al tratamiento de la revascularización índice.

Se realizó un seguimiento clínico al cabo de 1 mes, 6 meses y 1 año después del tratamiento índice y luego una vez al año mediante una visita en la consulta o un seguimiento telefónico. Se obtuvo información sobre las características demográficas y clínicas iniciales, incluidas las de función VI, signos observados en la coronariografía, datos de la intervención o la operación quirúrgica y datos del resultado en el hospital y en el seguimiento, de cada uno de los centros participantes, con el empleo

de un formulario de recogida de datos electrónico especificado *a priori* y con una monitorización periódica por parte de personal del estudio independiente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. El objetivo principal de este estudio fue determinar si existen diferencias en los resultados clínicos a largo plazo entre la CABG y la ICP según la gravedad de la disfunción VI. Se compararon las características de la población del estudio en la situación inicial, incluidos los parámetros demográficos y las características clínicas, los signos observados en la coronariografía y los datos de la intervención o la operación quirúrgica, según la gravedad de la disfunción VI y la estrategia de revascularización utilizada. Las variables cualitativas se presentaron en forma de frecuencia y porcentaje, y se compararon con el empleo de la prueba de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher, según procediera. Las variables continuas se presentaron en forma de media \pm DE y se compararon con la prueba de t de Student o un análisis de la varianza unidireccional. Se ajustaron *splines* cúbicos restringidos con 4 grados de libertad respecto a la FEVI como variable de valoración continua, para investigar la asociación de la FEVI con los resultados clínicos, y se realizó una prueba de linealidad en esos modelos. Con objeto de identificar factores predictivos independientes y posibles factores de confusión para la variable de valoración principal combinada y para la mortalidad por cualquier causa, se llevaron a cabo análisis univariante y multivariantes con el empleo del modelo de regresión de Cox. Se calcularon las tasas de eventos acumuladas y se generaron las curvas de incidencia de los eventos clínicos después de la CABG y de la ICP, con el empleo del método de Kaplan-Meier y se compararon con pruebas de orden logarítmico (*log-rank*).

Teniendo en cuenta las diferencias existentes en las características iniciales entre las 2 estrategias de revascularización y el sobreajuste del modelo a causa del número relativamente bajo de pacientes con disfunción VI grave, se utilizó una ponderación inversa de la probabilidad del tratamiento (IPTW) mediante el uso de la puntuación de propensión, con objeto de reducir los efectos de los factores de confusión observados (18,19). Las puntuaciones de propensión se calcularon mediante un análisis de regresión logística múltiple con el empleo de las variables previas al tratamiento que se enumeran en la **tabla 1** y los períodos de tiempo basados en la generación de los dispositivos de *stent* utilizados en la ICP (7). Para cada grupo de disfunción VI se calculó una puntuación de propensión distinta. Examinamos las semejanzas existentes entre los grupos de tratamiento en cuanto a las características iniciales antes y después de aplicar la IPTW. Se calcularon las diferencias medias estandarizadas ponderadas para todas las covariables iniciales, y se

TABLA 1 Características clínicas y anatómicas iniciales de los pacientes según la gravedad de la disfunción ventricular izquierda y los métodos de revascularización

	Función VI normal (FEVI ≥ 55%)			Disfunción VI leve (FEVI ≥ 45% a < 55%)			Disfunción VI moderada (FEVI ≥ 35% a < 45%)			Disfunción VI grave (FEVI < 35%)		
	ICP (n = 1724)	CABG (n = 917)	Valor de p	ICP (n = 221)	CABG (n = 182)	Valor de p	ICP (n = 109)	CABG (n = 151)	Valor de p	ICP (n = 79)	CABG (n = 105)	Valor de p
Año de revascularización*												
2003-2006	260 (15,1)	337 (36,8)	< 0,001	25 (11,3)	70 (38,5)	< 0,001	10 (9,2)	50 (33,1)	< 0,001	8 (10,1)	38 (36,2)	< 0,001
2007-2016	1464 (84,9)	580 (63,2)	< 0,001	196 (88,7)	112 (61,5)	< 0,001	99 (90,8)	101 (66,9)	< 0,001	71 (89,9)	67 (63,8)	< 0,001
Características clínicas												
Edad, años	63,6 ± 10,5	64,4 ± 8,9	0,02	66,1 ± 11,4	65,8 ± 8,7	0,73	65,8 ± 11,8	65,2 ± 8,3	0,64	67,7 ± 9,9	65,3 ± 9,9	0,11
Hombres	1319 (76,5)	708 (77,2)	0,72	184 (83,3)	151 (83,0)	> 0,99	80 (73,4)	125 (82,8)	0,09	66 (83,5)	81 (77,1)	0,38
IMC, kg/m ²	24,7 ± 3,0	24,8 ± 2,9	0,32	24,2 ± 2,9	24,9 ± 3,4	0,02	23,6 ± 3,2	23,8 ± 3,1	0,54	23,1 ± 3,1	23,6 ± 3,1	0,27
Hipertensión	1114 (64,6)	604 (65,9)	0,55	134 (60,6)	120 (65,9)	0,32	66 (60,6)	88 (58,3)	0,81	50 (63,3)	63 (60,0)	0,76
Diabetes mellitus	555 (32,2)	359 (39,1)	< 0,001	84 (38,0)	80 (44,0)	0,27	48 (44,0)	80 (53,0)	0,19	36 (45,6)	52 (49,5)	0,70
Necesidad de insulina	71 (4,1)	52 (5,7)	0,09	9 (4,1)	15 (8,2)	0,12	11 (10,1)	19 (12,6)	0,67	6 (7,6)	14 (13,3)	0,32
Hiperlipidemia	1188 (68,9)	519 (56,6)	< 0,001	135 (61,1)	87 (47,8)	0,01	66 (60,6)	75 (49,7)	0,11	38 (48,1)	54 (51,4)	0,77
Tabaquismo	380 (22,0)	222 (24,2)	0,22	69 (31,2)	54 (29,7)	0,82	33 (30,3)	47 (31,1)	0,99	19 (24,1)	38 (36,2)	0,11
IM previo	83 (4,8)	75 (8,2)	0,001	38 (17,2)	37 (20,3)	0,50	20 (18,3)	37 (24,5)	0,30	10 (12,7)	26 (24,8)	0,06
ICP previa	268 (15,5)	109 (11,9)	0,01	54 (24,4)	35 (19,2)	0,26	22 (20,2)	21 (13,9)	0,24	10 (12,7)	9 (8,6)	0,51
ACV previo	135 (7,8)	76 (8,3)	0,74	26 (11,8)	16 (8,8)	0,42	11 (10,1)	10 (6,6)	0,43	7 (8,9)	17 (16,2)	0,22
EAP previa	76 (4,4)	67 (7,3)	0,002	6 (2,7)	22 (12,1)	< 0,001	5 (4,6)	12 (7,9)	0,41	5 (6,3)	7 (6,7)	> 0,99
Enfermedad pulmonar crónica	31 (1,8)	35 (3,8)	0,002	14 (6,3)	6 (3,3)	0,24	3 (2,8)	4 (2,6)	> 0,99	3 (3,8)	4 (3,8)	> 0,99
Insuficiencia renal crónica	49 (2,8)	29 (3,2)	0,73	20 (9,0)	7 (3,8)	0,06	20 (18,3)	18 (11,9)	0,20	13 (16,5)	11 (10,5)	0,33
Diálisis	20 (1,2)	16 (1,7)	0,29	12 (5,4)	4 (2,2)	0,16	13 (11,9)	11 (7,3)	0,29	10 (12,7)	5 (4,8)	0,10
ICC	14 (0,8)	6 (0,7)	0,83	10 (4,5)	4 (2,2)	0,32	12 (11,0)	15 (9,9)	0,94	13 (16,5)	23 (21,9)	0,46
Fración de eyección, %	63,1 ± 4,8	62,1 ± 4,3	< 0,001	49,7 ± 2,9	49,7 ± 3,1	0,96	39,8 ± 2,9	39,7 ± 2,8	0,91	27,2 ± 5,0	27,6 ± 4,6	0,62
Fibrilación auricular	25 (1,5)	7 (0,8)	0,18	13 (5,9)	6 (3,3)	0,33	5 (4,6)	7 (4,6)	> 0,99	5 (6,3)	2 (1,9)	0,25
SCA	901 (52,3)	571 (62,3)	< 0,001	144 (65,2)	125 (68,7)	0,52	69 (63,3)	105 (69,5)	0,36	53 (67,1)	90 (85,7)	0,005
Indicación clínica			< 0,001			0,001			0,01			< 0,001
Isquemia silente	98 (5,7)	58 (6,3)		13 (5,9)	15 (8,2)		12 (11,0)	13 (8,6)		11 (13,9)	10 (9,5)	
Angina estable	725 (42,1)	288 (31,4)		64 (29,0)	42 (23,1)		28 (25,7)	33 (21,9)		15 (19,0)	5 (4,8)	
Angina inestable	752 (43,6)	522 (56,9)		75 (33,9)	95 (52,2)		29 (26,6)	72 (47,7)		9 (11,4)	51 (48,6)	
IAMSEST	124 (7,2)	39 (4,3)		53 (24,0)	24 (13,2)		26 (23,9)	20 (13,2)		25 (31,6)	24 (22,9)	
IAMCEST	25 (1,5)	10 (1,1)		16 (7,2)	6 (3,3)		14 (12,8)	13 (8,6)		19 (24,1)	15 (14,3)	
Características anatómicas												
Extensión de la EC			< 0,001			< 0,001			< 0,001			< 0,001
Tronco común solamente	202 (11,7)	25 (2,7)		16 (7,2)	0 (0,0)		7 (6,4)	2 (1,3)		9 (11,4)	2 (1,9)	
Tronco común + 1 VA	437 (25,3)	52 (5,7)		43 (19,5)	8 (4,4)		19 (17,4)	10 (6,6)		18 (22,8)	4 (3,8)	
Tronco común + 2 VA	619 (35,9)	188 (20,5)		89 (40,3)	38 (20,9)		42 (38,5)	21 (13,9)		22 (27,8)	13 (12,4)	
Tronco común + 3 VA	466 (27,0)	652 (71,1)		73 (33,0)	136 (74,7)		41 (37,6)	118 (78,1)		30 (38,0)	86 (81,9)	
Ubicación de la afectación del tronco común												
Ostium o eje	850 (49,3)	356 (38,8)	< 0,001	102 (46,2)	77 (42,3)	0,50	55 (50,5)	80 (53,0)	0,78	36 (45,6)	47 (44,8)	> 0,99
Bifurcación distal	1024 (59,4)	608 (66,3)	0,001	131 (59,3)	118 (64,8)	0,30	67 (61,5)	84 (55,6)	0,42	48 (60,8)	69 (65,7)	0,59
Afectación de DAI proximal	1233 (71,5)	716 (78,9)	< 0,001	164 (74,2)	144 (80,0)	0,21	89 (81,7)	110 (73,8)	0,18	57 (72,2)	81 (77,1)	0,47
Afectación de ACD	707 (41,0)	722 (78,7)	< 0,001	111 (50,2)	153 (84,1)	< 0,001	59 (54,1)	129 (85,4)	< 0,001	38 (48,1)	91 (86,7)	< 0,001
Número de lesiones	2,3 ± 1,3	3,9 ± 1,6	< 0,001	2,7 ± 1,4	4,1 ± 1,7	< 0,001	2,7 ± 1,2	4,2 ± 1,5	< 0,001	2,7 ± 1,5	4,1 ± 1,5	< 0,001

Los valores corresponden a n (%) o media ± DE. * Los periodos de tiempo históricos se eligieron en función de la generación de los dispositivos de *stent* utilizados en la ICP: período de *stents* farmacocativos de primera generación entre 2003 y 2006, y período de *stents* farmacocativos de segunda generación entre 2007 y 2016.

SCA = síndrome coronario agudo; IMC = índice de masa corporal; EC = enfermedad coronaria; ICC = insuficiencia cardíaca congestiva; ACV = accidente cerebrovascular; DAI = arteria descendente anterior izquierda; IM = infarto de miocardio; EAP = enfermedad arterial periférica; IAMSEST = infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; ACD = arteria coronaria derecha; IAMCEST = infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; VA = vaso afectado; otras abreviaturas como en la figura 1.

consideró que los valores $< 0,10$ para una determinada covariable indicaban un desequilibrio relativamente pequeño (20). Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox ponderados con una IPTW estabilizada para comparar el efecto de la estrategia de revascularización según la gravedad de la disfunción VI. Se aplicaron otros ajustes adicionales para estimar el efecto del tratamiento ajustado, incluidas algunas variables posteriores al tratamiento, como las medicaciones cardiovasculares prescritas al alta. Por último, se aplicó el método doblemente robusto mediante la inclusión de predictores independientes para cada resultado clínico valorado en el modelo ponderado (21). Para evaluar la interacción entre la gravedad de la disfunción VI y el efecto relativo del tratamiento, se llevaron a cabo pruebas formales de interacción en los modelos de regresión de Cox ponderados. Para el análisis de sensibilidad, se repitieron los análisis de las variables de valoración clínica «duras» con diferentes valores de corte de la FEVI (es decir, FEVI preservada [FEVI $\geq 55\%$], valor de FEVI media [FEVI $\geq 40\%$ a $< 55\%$] y valor de FEVI reducido [FEVI $< 40\%$]).

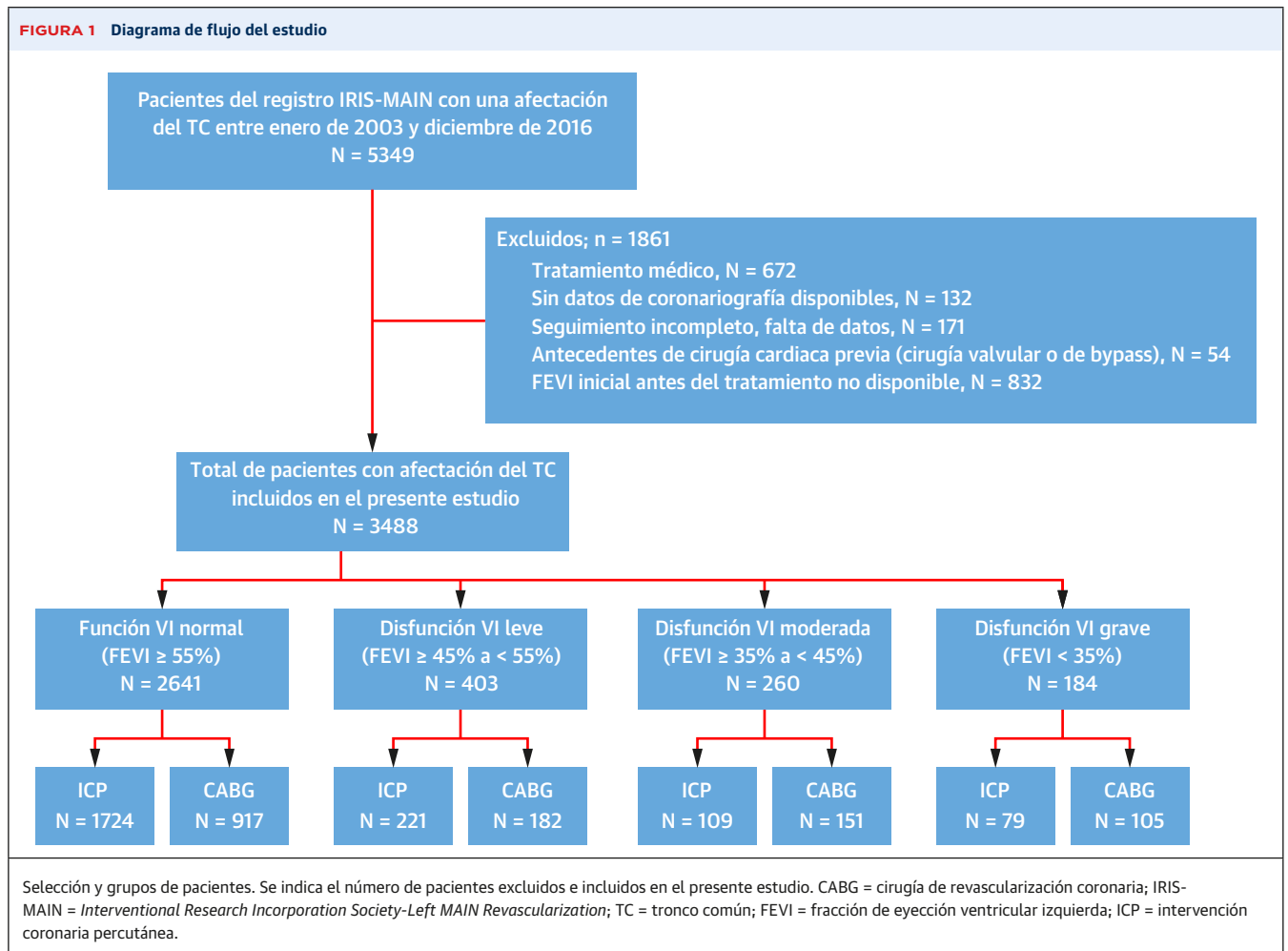
Todos los valores de p presentados fueron bilaterales, y se consideró significativo un valor de $p < 0,05$ para todas las pruebas realizadas. No se aplicaron ajustes por la multiplicidad de pruebas. Dada la posibilidad de un error de tipo I debido a las comparaciones múltiples realizadas, todos los resultados de este estudio deben interpretarse como exploratorios. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS versión 22.0 (IBM Corporation, Armonk, Nueva York) y el programa R versión 3.6.2. (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria).

RESULTADOS

POBLACIÓN DEL ESTUDIO Y CARACTERÍSTICAS INICIALES.

Entre enero de 2003 y diciembre de 2016, se incluyó en el registro IRIS-MAIN a un total de 5349 pacientes. De entre ellos, se identificó a 3488 pacientes con una afectación significativa del TC que cumplían nuestros criterios de inclusión y exclusión (figura 1); un total de 1355 (38,8%) fueron tratados con CABG y 2133 (61,2%) fueron tratados con una ICP con implante de stents. En

FIGURA 1 Diagrama de flujo del estudio



esta población global, 2641 (75,7%) pacientes tenían una función VI normal, pero 403 (11,6%), 260 (7,5%) y 184 (5,3%) presentaban una disfunción VI leve, moderada o grave, respectivamente, en la hospitalización índice. Las características anatómicas y clínicas iniciales según la gravedad de la disfunción VI y la estrategia de tratamiento se resumen en la **tabla 1** y en el **Suplemento, tablas 1 y 2**. Tanto globalmente como en cada uno de los grupos de disfunción VI, los pacientes tratados con CABG tenían un perfil de factores de riesgo superior por lo que respecta a las características clínicas y las comorbilidades, así como en lo relativo a la complejidad angiográfica, en comparación con los pacientes tratados con una ICP. Además, los pacientes que presentaban una disfunción VI grave tendían a ser de mayor edad y a tener una proporción superior de factores de riesgo clínicos y anatómicos a la de los pacientes con una disfunción VI menos grave.

Se presenta una información detallada sobre las características de la intervención o de la operación quirúrgica,

según la gravedad de la disfunción VI, en la **tabla 2**. En el grupo de tratamiento con ICP, a los pacientes con una forma más grave de disfunción VI se les aplicó la técnica compleja de 2 *stents* para una bifurcación con menos frecuencia, pero hubo un mayor uso de apoyo circulatorio mecánico en comparación con los pacientes con una disfunción comparativamente menos grave. En el grupo de tratamiento con CABG, en los pacientes con una forma grave de disfunción VI hubo un menor uso de CABG sin bomba extracorpórea, un menor empleo de injertos de la arteria mamaria interna y se usó un menor número de injertos arteriales, en comparación con los pacientes con una disfunción comparativamente menos grave. En el grupo de tratamiento con ICP se alcanzó una revascularización completa en un 63,4% del total de pacientes (64,7% en los pacientes con una función VI normal; y 59,3%, 51,4% y 62,0% en los pacientes con disfunción VI leve, moderada y grave, respectivamente). Se observaron diferencias en el tratamiento médico al alta entre los

TABLA 2 Características de la intervención o la operación quirúrgica de los pacientes según la gravedad de la disfunción ventricular izquierda y los métodos de revascularización

	Normal (n = 2641)	Leve (n = 403)	Moderada (n = 260)	Grave (n = 184)	Valor de p
Revascularización					< 0,001
ICP	1724 (65,3)	221 (54,8)	109 (41,9)	79 (42,9)	
CABG	917 (34,7)	182 (45,2)	151 (58,1)	105 (57,1)	
Características de la intervención de ICP	1724	221	109	79	
SMSR	24 (1,4)	5 (2,3)	3 (2,8)	1 (1,3)	0,047
SFA					0,047
SFA de primera generación	383 (22,5)	33 (15,2)	17 (15,9)	10 (13,3)	
SFA de segunda generación	1293 (76,1)	179 (82,5)	87 (81,3)	64 (85,3)	
Número total de <i>stents</i> por paciente	2,2 ± 1,2	2,5 ± 1,4	2,4 ± 1,2	2,3 ± 1,5	0,04
Número total de <i>stents</i> en la localización de tronco principal izquierdo	1,7 ± 0,9	1,8 ± 1,0	1,8 ± 0,9	1,6 ± 0,9	0,52
Longitud total del <i>stent</i> , mm	52,4 ± 34,4	59,6 ± 37,2	54,8 ± 32,9	53,1 ± 39,5	0,16
Técnica de implante <i>stent</i>					0,20
<i>Stent</i> en tronco principal izquierdo solamente	315 (18,3)	33 (14,9)	21 (19,3)	20 (25,3)	
<i>Stent</i> que cruza la DAI	62 (3,6)	10 (4,5)	9 (8,3)	4 (5,1)	
<i>Stent</i> que cruza la CxI	934 (54,2)	121 (54,8)	57 (52,3)	39 (49,4)	
Bifurcación 2 <i>stents</i>	401 (23,3)	56 (25,3)	21 (19,3)	14 (17,7)	
Otros	12 (0,7)	1 (0,5)	1 (0,9)	2 (2,5)	
Kissing final	582 (33,8)	84 (38,5)	25 (23,6)	22 (28,6)	< 0,001
Guía de IVUS	1428 (83,0)	166 (75,1)	74 (67,9)	39 (50,0)	< 0,001
Uso de ACM	46 (2,7)	12 (5,4)	18 (16,5)	21 (26,6)	< 0,001
Revascularización completa	1116 (64,7)	131 (59,3)	56 (51,4)	49 (62,0)	0,02
Características de la intervención de CABG	917	182	151	105	
Sin bomba extracorpórea	552 (60,3)	95 (52,8)	77 (51,0)	51 (48,6)	0,02
Con bomba extracorpórea	364 (39,7)	85 (47,2)	74 (49,0)	54 (51,4)	0,02
Uso de injerto en AMII	884 (96,4)	167 (91,8)	142 (94,0)	91 (86,7)	< 0,001
Uso de injerto de arteria radial	500 (54,5)	89 (48,9)	68 (45,0)	44 (41,9)	0,02
Número total de injertos	3,0 ± 1,0	3,0 ± 0,9	3,0 ± 0,9	3,0 ± 1,0	0,61
Número de injertos arteriales	2,0 ± 0,9	1,8 ± 0,9	1,8 ± 1,0	1,7 ± 1,0	< 0,001

Los valores corresponden a n (%), n o media ± DE. La disfunción ventricular izquierda se definió con un valor de FEVI < 55%, y los pacientes con disfunción ventricular izquierda se estratificaron en los subgrupos de carácter leve (FEVI ≥ 45% a < 55%), moderado (FEVI ≥ 35% a < 45%) o grave (FEVI < 35%).

SMSR = *stent* metálico sin recubrimiento; SFA = *stent* farmacológico; IVUS = ecografía intravascular; DAI = arteria descendente anterior izquierda; CxI = arteria circunfleja izquierda; TC = tronco común; AMII = arteria mamaria interna izquierda; ACM = asistencia circulatoria mecánica; otras abreviaturas como en la **figura 1**.

grupos de tratamiento con CABG y con ICP; los pacientes a los que se practicó una CABG recibieron menos tratamiento farmacológico, mientras que los del grupo de ICP fueron tratados de manera uniforme con fármacos antiagregantes plaquetarios (tabla 3).

RESULTADOS CLÍNICOS A LARGO PLAZO. En el conjunto de la población, la mediana de duración del seguimiento fue de 3,8 años (rango intercuartílico: 2,1 a 5,5 años). Las relaciones observadas entre la FEVI y los resultados clínicos principales y secundarios en cada grupo de tratamiento (CABG o ICP) y el riesgo relativo de la CABG respecto a la ICP según el cambio de la FEVI se muestran en el Suplemento, figuras 1 a 3. El riesgo de eventos de la variable de valoración principal y la mortalidad por cualquier causa aumentaron a medida que se reducían los valores de FEVI; no se identificó una falta de linealidad para el efecto de la FEVI sobre los resultados clínicos. Además, la FEVI fue un factor predictivo independiente para la variable de valoración principal

combinada y para la mortalidad por cualquier causa (Suplemento, tablas 3 y 4).

En la tabla 4 se muestran las tasas observadas (sin ajustar) de las variables de valoración principal y secundarias tras la ICP en comparación con la CABG, con una estratificación según la gravedad de la disfunción VI. La incidencia de los eventos de la variable de valoración principal combinada formada por la muerte, el IM y el ictus, y la incidencia de la mortalidad por cualquier causa aumentaron de forma proporcional a la mayor gravedad de la disfunción VI; y los resultados comparativos tras la revascularización fueron favorables a la CABG en comparación con la ICP en los pacientes con una forma más grave de disfunción VI (figura 2). Se observó también una mayor incidencia de mortalidad tras la ICP que tras la CABG en los pacientes con una disfunción VI grave (Suplemento, figura 4). Sin embargo, la incidencia de una nueva revascularización fue uniformemente superior después de la ICP en comparación con después de la CABG (Suplemento, figura 5).

TABLA 3 Medicaciones cardioactivas al alta, según la gravedad de la disfunción ventricular izquierda y los métodos de revascularización

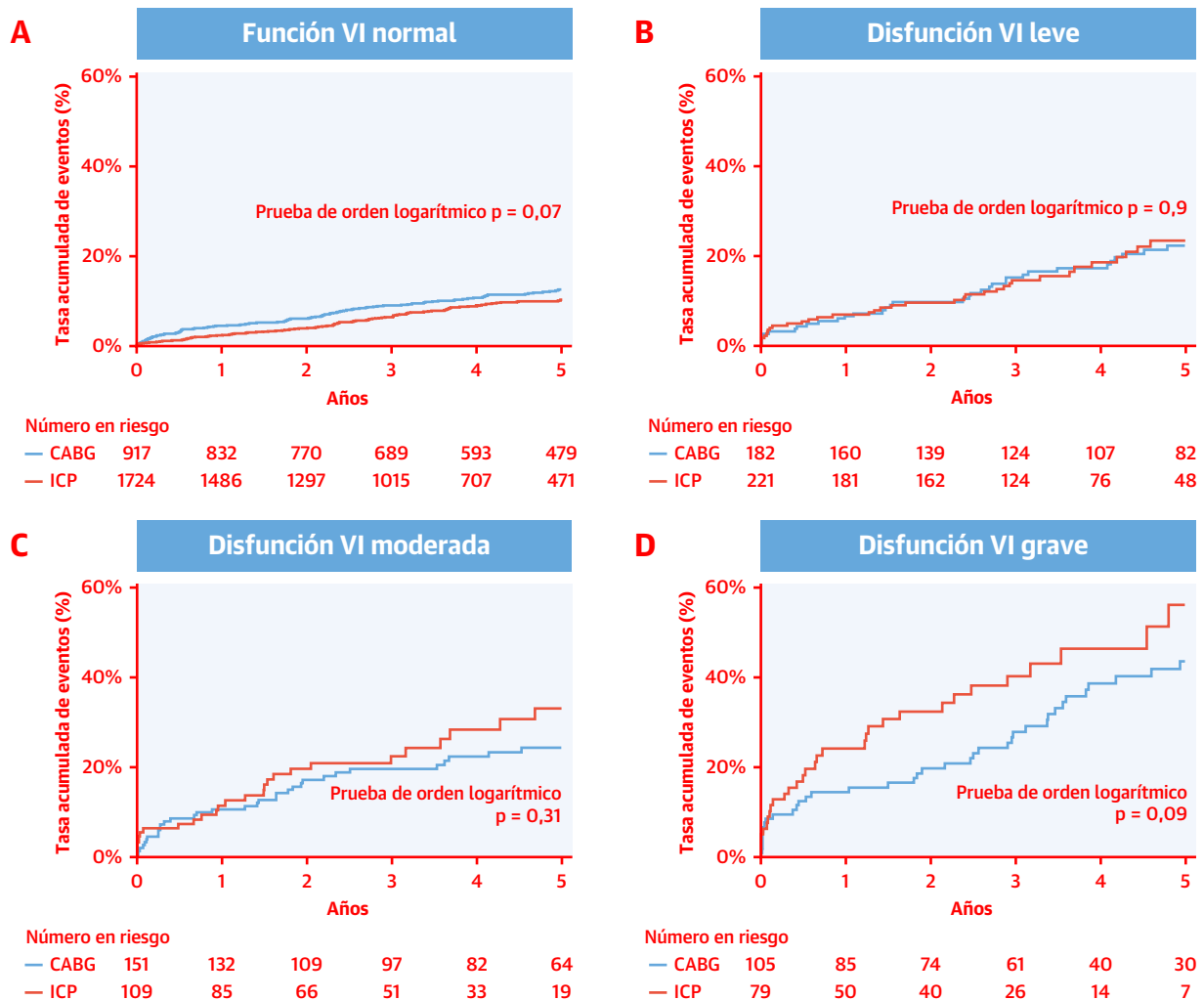
	Normal			Leve			Moderada			Grave		
	ICP (n = 1724)	CABG (n = 917)	Valor de p	ICP (n = 221)	CABG (n = 182)	Valor de p	ICP (n = 109)	CABG (n = 151)	Valor de p	ICP (n = 79)	CABG (n = 105)	Valor de p
Ácido acetilsalicílico	1713 (99,4)	893 (97,4)	< 0,001	215 (97,3)	178 (97,8)	0,99	103 (94,5)	142 (94,0)	0,999	69 (87,3)	93 (88,6)	0,98
Inhibidor de P2Y ₁₂	1690 (98,0)	791 (86,3)	< 0,001	213 (96,4)	159 (87,4)	0,001	102 (93,6)	126 (83,4)	0,02	69 (87,3)	80 (76,2)	0,09
Clopidogrel	1632 (94,7)	791 (86,3)	< 0,001	190 (86,0)	159 (87,4)	0,79	90 (82,6)	126 (83,4)	0,99	63 (79,7)	80 (76,2)	0,69
Ticagrelor	40 (2,3)	0 (0,0)	< 0,001	19 (8,6)	0 (0,0)	< 0,001	10 (9,2)	0 (0,0)	0,001	5 (6,3)	0 (0,0)	0,03
Prasugrel	21 (1,2)	0 (0,0)	0,002	6 (2,7)	0 (0,0)	0,07	2 (1,8)	0 (0,0)	0,34	1 (1,3)	0 (0,0)	0,89
Betabloqueante	1148 (66,6)	466 (50,8)	< 0,001	139 (62,9)	93 (51,1)	0,02	81 (74,3)	69 (45,7)	< 0,001	37 (46,8)	42 (40,0)	0,44
CA	1042 (60,4)	620 (67,6)	< 0,001	89 (40,3)	109 (59,9)	< 0,001	36 (33,0)	79 (52,3)	0,003	14 (17,7)	43 (41,0)	0,001
Inhibidor de la ECA	174 (10,1)	52 (5,7)	< 0,001	51 (23,1)	18 (9,9)	0,001	29 (26,6)	12 (7,9)	< 0,001	15 (19,0)	22 (21,0)	0,89
ARA-II	432 (25,1)	123 (13,4)	< 0,001	57 (25,8)	29 (15,9)	0,02	40 (36,7)	40 (26,5)	0,10	24 (30,4)	37 (35,2)	0,59
Estatina	1626 (94,3)	886 (96,6)	0,01	195 (88,2)	176 (96,7)	0,003	101 (92,7)	141 (93,4)	> 0,99	66 (83,5)	93 (88,6)	0,44

Los valores se expresan en forma de n (%). La disfunción ventricular izquierda se definió con un valor de FEVI < 55%, y los pacientes con disfunción ventricular izquierda se estratificaron en los subgrupos de carácter leve (FEVI ≥ 45% a < 55%), moderado (FEVI ≥ 35% a < 45%) o grave (FEVI < 35%).
ECA = enzima de conversión de la angiotensina; ARA-II = angiotensina de receptores de angiotensina II; CA = calcioantagonista; otras abreviaturas como en la figura 1.

TABLA 4 Resultados clínicos sin ajustar (observados) a 5 años, después de la ICP y la CABG, con estratificación según la gravedad de la disfunción VI

	Función VI normal (FEVI ≥ 55%)			Disfunción VI leve (FEVI ≥ 45% a < 55%)			Disfunción VI moderada (FEVI ≥ 35% a < 45%)			Disfunción VI grave (FEVI < 35%)		
	ICP (n = 1724)	CABG (n = 917)	Valor de p	ICP (n = 221)	CABG (n = 182)	Valor de p	ICP (n = 109)	CABG (n = 151)	Valor de p	ICP (n = 79)	CABG (n = 105)	Valor de p
Criterio de valoración combinado principal: muerte, IM o ictus a 5 años	127 (10,6)	101 (12,6)	0,07	36 (23,5)	34 (22,2)	0,90	26 (33,1)	33 (24,4)	0,31	31 (56,2)	38 (43,6)	0,09
Criterios de valoración secundarios												
Mortalidad por cualquier causa	98 (8,4)	78 (9,8)	0,12	30 (19,5)	30 (20,2)	0,99	22 (28,7)	27 (20,2)	0,30	27 (44,2)	34 (38,9)	0,23
IM	20 (1,6)	10 (1,4)	0,56	5 (4,4)	0 (0)	0,02	2 (4,3)	1 (0,9)	0,25	3 (11,3)	2 (2,9)	0,23
Ictus	22 (1,7)	22 (2,8)	0,08	3 (1,4)	7 (4,1)	0,12	4 (4,9)	6 (2,7)	0,97	4 (11,2)	6 (9,9)	0,60
Nueva revascularización	163 (12,2)	30 (3,9)	< 0,001	21 (15,2)	4 (2,7)	0,001	8 (12,3)	3 (2,7)	0,01	7 (12,8)	6 (7,6)	0,26

Los valores se expresan en forma de n (%). Las tasas de eventos se basaron en las estimaciones de Kaplan-Meier en análisis de tiempo hasta el primer evento, y los valores de p se obtuvieron con el empleo de la prueba de orden logarítmico (log-rank).
FE = fracción de eyección; otras abreviaturas como en la Figura 1.

FIGURA 2 Tasas de eventos sin ajustar a 5 años de la variable de valoración principal combinada, según la gravedad de la disfunción VI en pacientes tratados con ICP o con CABG por una afectación del TC

Se muestran las curvas de eventos brutos tras la CABG y tras la ICP en (A) el grupo con una función VI normal ($FE \geq 55\%$), (B) el grupo con una disfunción VI leve ($FE \geq 45\%$ a $< 55\%$), (C) el grupo con una disfunción VI moderada ($FE \geq 35\%$ a $< 45\%$), y (D) el grupo con una disfunción VI grave ($FE < 35\%$). La variable de valoración combinada primaria se definió como la formada por la muerte por cualquier causa, el infarto de miocardio y el ictus. FE = fracción de eyección; VI = ventrículo izquierdo; otras abreviaturas como en la Figura 1.

En el Suplemento, tabla 5, se muestran las variables incluidas en el modelo de puntuación de propensión y los correspondientes valores de *odds ratio* para el tratamiento con ICP. La distribución de las puntuaciones de propensión en los grupos de tratamiento se presenta en el Suplemento, figura 6; el solapamiento entre las puntuaciones de propensión de los dos grupos de tratamiento se reducía a medida que aumentaba la gravedad de la disfunción VI. Tras un ajuste con el empleo de la IPTW, todas las variables evaluadas antes del tratamiento estuvieron bien equilibradas en los 2 grupos (Suplemento, tabla 6). El riesgo sin ajustar y el riesgo ajustado principal para la variable de valoración principal combinada y para las variables de valoración secundarias se muestran en la

tabla 5 y en la ilustración central. En el modelo ajustado final (IPTW estabilizada con el método de doble robustez y un ajuste adicional para las variables posteriores al tratamiento importantes de uso de medicaciones cardioactivas), la ICP se asoció a un riesgo superior de la variable de valoración principal combinada en comparación con la CABG en los pacientes con una disfunción VI moderada o grave, mientras que el riesgo ajustado para la variable de valoración principal fue comparable con la ICP y la CABG en los pacientes con una función VI normal o una disfunción VI leve. Así pues, había una interacción significativa entre la gravedad de la disfunción VI y el efecto del tratamiento de ICP en comparación con el de CABG por lo que respecta a la variable de valoración principal.

TABLA 5 Valores de *hazard ratio* ajustados para los resultados clínicos a 5 años, después de la ICP y la CABG, con estratificación según la gravedad de la disfunción ventricular izquierda, con el empleo de una ponderación para la probabilidad inversa del tratamiento*

	Función VI normal (FEVI ≥ 55%)		Disfunción VI leve (FEVI ≥ 45% a < 55%)		Disfunción VI moderada (FEVI ≥ 35% a < 45%)		Disfunción VI grave (FEVI < 35%)		Valor de Pinteracción†
	HR (IC del 95%)	Valor de p	HR (IC del 95%)	Valor de p	HR (IC del 95%)	Valor de p	HR (IC del 95%)	Valor de p	
Sin ajustar									
Criterio de valoración combinado principal: muerte, IM o ictus a 5 años	0,78 (0,60-1,02)	0,07	1,03 (0,64-1,65)	0,90	1,31 (0,78-2,19)	0,31	1,51 (0,93-2,43)	0,10	0,06
Criterios de valoración secundarios									
Mortalidad por cualquier causa	0,79 (0,59-1,07)	0,12	1,00 (0,60-1,66)	0,99	1,35 (0,77-2,38)	0,30	1,36 (0,82-2,27)	0,23	0,13
IM‡	1,26 (0,59-2,69)	0,56	n. d.	n. d.	3,78 (0,34-42,1)	0,28	2,92 (0,48-17,8)	0,25	0,78
Ictus‡	0,59 (0,33-1,07)	0,08	0,36 (0,09-1,40)	0,14	1,02 (0,29-3,63)	0,97	1,41 (0,39-5,12)	0,60	0,58
Nueva revascularización	3,38 (2,29-4,99)	< 0,001	5,44 (1,86-15,93)	0,002	4,84 (1,28-18,32)	0,02	1,86 (0,62-5,62)	0,27	0,70
IPTW estabilizada con el método de doble robustez§ y medicación¶									
Criterio de valoración combinado principal: muerte, IM o ictus a 5 años	0,80 (0,59-1,07)	0,13	1,17 (0,63-2,17)	0,61	2,23 (1,17-4,28)	0,02	2,45 (1,27-4,73)	0,008	0,004
Criterios de valoración secundarios									
Mortalidad por cualquier causa	0,92 (0,65-1,30)	0,63	1,21 (0,62-2,36)	0,58	1,70 (0,80-3,61)	0,17	2,10 (1,01-4,38)	0,047	0,58
Nueva revascularización	5,35 (3,44-8,32)	< 0,001	5,30 (1,51-18,58)	0,009	2,02 (0,40-10,09)	0,39	1,60 (0,44-5,91)	0,48	0,69

* Los valores de *hazard ratio* corresponden al grupo de ICP en comparación con el grupo de CABG. † Valor de p para la interacción de la gravedad de la disfunción VI con la estrategia de revascularización (ICP frente a CABG). ‡ Debido al número limitado de eventos, tan solo se presentan los valores de *hazard ratio* ajustados para los eventos de IM y de ictus. § Se incluyeron los factores predictivos independientes para cada resultado clínico en el análisis tras una IPTW estabilizada. ¶ Se incluyeron las variables de medicación posteriores al tratamiento de la **tabla 3**.
IC = intervalo de confianza; FE = fracción de eyección; HR = *hazard ratio*; IPTW = ponderación inversa de probabilidad del tratamiento; IM = infarto de miocardio; n. d. = no disponible; otras abreviaturas como en la **figura 1**.

Estos resultados fueron uniformes con las diferentes técnicas de análisis utilizadas (Suplemento, tablas 7 y 8; Suplemento, figura 7). Se observó una tendencia no significativa similar por lo que respecta al riesgo sin ajustar de mortalidad por cualquier causa. El riesgo ajustado de una nueva revascularización fue uniformemente superior tras la ICP en comparación con lo observado después de la CABG; sin embargo, esta tendencia fue menos prominente en los pacientes con una disfunción VI grave.

Al evaluar el efecto comparativo del tratamiento según la obtención o no de una revascularización completa con la ICP, la tendencia favorable a la CABG frente a la ICP en los pacientes con una disfunción VI moderada o grave tan solo fue significativa al comparar la ICP con revascularización incompleta con la CABG (Suplemento, tabla 9, Suplemento, figura 8). En el análisis de sensibilidad con el empleo de diferentes valores de corte para la FEVI, los resultados generales fueron similares (Suplemento, tabla 10).

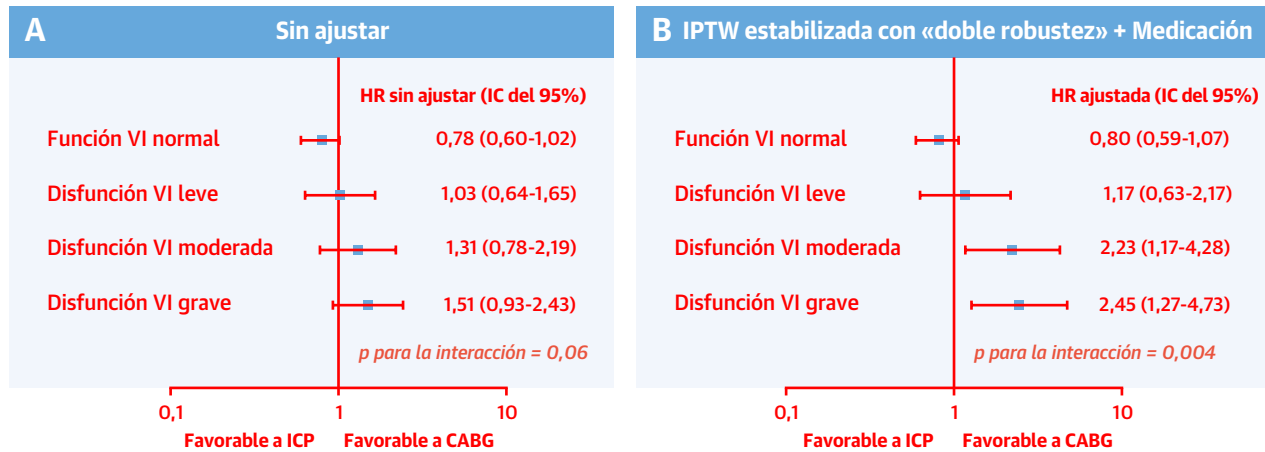
DISCUSIÓN

En esta cohorte contemporánea de gran tamaño, formada por pacientes con una afectación significativa del TC a los que se aplicó un tratamiento de ICP o de CABG, eva-

luamos la efectividad de la estrategia de revascularización en función de la gravedad de la disfunción VI. Los resultados principales de este estudio indican lo siguiente: 1) un valor de FEVI inferior fue un factor predictivo independiente para las variables de valoración clínica «duras» y para la mortalidad por cualquier causa; 2) hubo una interacción significativa entre la gravedad de la disfunción VI y el tratamiento con una ICP en comparación con el de CABG, respecto al riesgo relativo de la variable de valoración principal combinada de muerte, IM o ictus a 5 años; 3) en los pacientes con una disfunción VI moderada o grave, la ICP se asoció a un mayor riesgo de la variable de valoración principal combinada, en comparación con el tratamiento con CABG (sin embargo, el riesgo de la variable de valoración principal fue comparable con los tratamientos de ICP y de CABG en los pacientes con una función VI normal o una disfunción VI leve); y 4) se observó una tendencia similar, aunque sin alcanzar significación estadística, por lo que respecta a la mortalidad por cualquier causa, mientras que la ICP se asoció de manera uniforme a un mayor riesgo de nueva revascularización.

La estrategia óptima de revascularización en los pacientes con una EC significativa y una disfunción sistólica VI grave continúa siendo objeto de controversia (22).

ILUSTRACIÓN CENTRAL Valores de *hazard ratio* sin ajustar y ajustados para la variable de valoración principal combinada según la gravedad de la disfunción ventricular izquierda en pacientes que fueron tratados con una intervención coronaria percutánea o con cirugía de revascularización coronaria por una afectación del tronco común



Park, S. et al. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(12):1395-406.

Se muestran los valores de (A) *hazard ratio* sin ajustar y (B) *hazard ratio* ajustadas, según la gravedad de la disfunción ventricular izquierda (VI). En el modelo ajustado final, se utilizó una ponderación inversa de probabilidad de tratamiento estabilizada, con el método de «doble robustez», y un ajuste adicional respecto a variables importantes de medicaciones cardioactivas posteriores al tratamiento. La variable de valoración combinada primaria se definió como la formada por la muerte por cualquier causa, el infarto de miocardio y el ictus. Los valores de *hazard ratio* (HR) corresponden al grupo de tratamiento percutáneo (ICP) en comparación con el grupo de cirugía de revascularización coronaria (CABG); *p* para la interacción de la gravedad de la disfunción VI con la estrategia de revascularización (ICP frente a CABG).

Para una revascularización óptima en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y una disfunción VI grave (FEVI \leq 35%), las guías europeas recientes recomiendan el empleo de la CABG como indicación de clase I en los pacientes con una enfermedad de múltiples vasos y un riesgo quirúrgico aceptable, mientras que recomiendan el uso de la ICP como indicación de clase IIa en los pacientes con una afectación de 1 o 2 vasos o consideran la posible conveniencia de la ICP como indicación de clase IIa en los pacientes con una afectación de 3 vasos según la evaluación de la anatomía coronaria del paciente, la previsión de una revascularización completa o no, la presencia de diabetes y las comorbilidades por parte del Equipo Cardíaco (23). En cambio, los criterios de uso apropiado de los Estados Unidos proponen que la CABG constituye una opción razonable (clase IIa) en los pacientes con una disfunción VI moderada (FEVI del 35% al 50%) y que es una opción que puede considerarse (clase IIb) en los pacientes con una disfunción VI grave (FEVI $<$ 35%); sin embargo, no hacen recomendaciones respecto al uso de la ICP (24). En las presentaciones de los resultados a 10 años del ensayo SYNTAX (*Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery*) y del ensayo PRECOMBAT (*Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease*), los riesgos de mortalidad por cualquier causa a largo plazo no fueron diferentes al comparar la CABG con

la ICP (12,25). Una actualización del metanálisis puso de manifiesto que la ICP con *stents* farmacoactivos mostraba una mortalidad a largo plazo similar a la de la CABG en el tratamiento de la afectación del TC (26). De entre las variables incluidas en la puntuación SYNTAX II, la FEVI fue un factor predictivo independiente para la mortalidad a 4 años y mostró un efecto de interacción moderado en cuanto a las predicciones de mortalidad a largo plazo con la CABG y la ICP (27). Sin embargo, teniendo en cuenta el hecho de que en la mayor parte de los ensayos clínicos anteriores se excluyó a los pacientes con una disfunción VI grave, la evidencia existente respecto a la estrategia óptima de revascularización en estos pacientes de alto riesgo continúa siendo limitada. Así pues, nuestro estudio aporta una perspectiva importante respecto a la efectividad comparativa de la CABG y la ICP en pacientes con una afectación del TC y una disfunción VI, que podría ser útil para la toma de decisiones respecto a la estrategia óptima de revascularización en la práctica clínica contemporánea.

En la actualidad no hay ningún ensayo aleatorizado específico destinado a comparar la ICP con la CABG en pacientes con una afectación significativa del TC y una fracción de eyección reducida. En los ensayos STICH (*Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure*), en los que se excluyó a los pacientes con una afectación del TC, no hubo ningún beneficio de supervivencia con el empleo de la CABG en comparación con el tratamiento médico

óptimo (TMO) durante un período de hasta 5 años en pacientes con una disfunción VI grave de carácter isquémico (28); sin embargo, la CABG se asoció a una tasa de supervivencia superior a la del TMO en una prolongación del seguimiento hasta los 10 años (4). Un metanálisis en el que se compararon diferentes métodos de revascularización (ICP o CABG) entre sí o con el TMO en pacientes con EC y una FEVI \leq 40% puso de relieve que hubo una reducción significativa de la mortalidad con las estrategias de revascularización en comparación con el TMO solo; además, la CABG parece ser más favorable que la ICP (22). En un reciente estudio observacional (29), la CABG mostró una incidencia significativamente inferior de eventos cardiovasculares mayores y de mortalidad en comparación con la ICP en los pacientes diabéticos con una disfunción VI moderada (fracción de eyección del 35% al 49%) o grave (fracción de eyección $<$ 35%). En cambio, los datos de los registros del Estado de Nueva York sugirieron que, en comparación con la CABG, la ICP con *stents* liberadores de everólimus mostraba una supervivencia a largo plazo similar en los pacientes con una EC multivaso y una disfunción VI grave (fracción de eyección \leq 35%); sin embargo, la ICP se asoció a un riesgo superior de IM y de una nueva revascularización, y la CABG se asoció a un riesgo superior de ictus (30). Una reciente prolongación del seguimiento del ensayo EXCEL (*Evaluation of XIENCE versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization*) ha puesto de manifiesto que la tasa a 5 años de la variable de valoración principal combinada formada por la muerte, el IM y el ictus fue similar con la ICP y con la CABG, y que el efecto relativo del tratamiento no fue diferente en los subgrupos con una FEVI $<$ 50% o una FEVI \geq 50% (13).

Los resultados clave de nuestro estudio fueron que la ICP se asoció a un riesgo superior de la variable de valoración principal combinada de muerte, IM o ictus, en comparación con la CABG, en pacientes con una disfunción VI moderada o grave, y que había una interacción significativa entre la gravedad de la disfunción VI y el efecto relativo del tratamiento con la estrategia de revascularización. Estos resultados implican que la gravedad de la disfunción VI es un elemento esencial a tener en cuenta en la toma de decisiones respecto a la estrategia óptima de revascularización para la afectación del TC; en los pacientes con una disfunción VI moderada o grave, la CABG debe considerarse el tratamiento de primera elección como estrategia de revascularización si el riesgo quirúrgico es aceptable. Los resultados fueron más pronunciados después de un ajuste adicional respecto a las medicaciones cardioactivas posteriores al tratamiento, para las que hubo un menor uso en los pacientes tratados con CABG. Los resultados exploratorios respecto a la revascularización completa en este estudio indicaron que,

cuando cabía pensar que se alcanzara una revascularización completa con la ICP, la interacción entre el efecto del tratamiento y la gravedad de la disfunción VI en cuanto a las variables de valoración «duras» pasaba a ser más débil. Este resultado fue similar al de un estudio previo (31) en el que la revascularización incompleta tras la ICP se asoció a unos resultados adversos. Sin embargo, la evidencia existente respecto a la revascularización completa en los pacientes con una FEVI reducida es limitada. En 1 estudio (32), se identificó que los pacientes con una FEVI $<$ 35% eran los que obtenían un mayor beneficio con una revascularización completa mediante CABG. Al mismo tiempo, una observación controvertida del subestudio de viabilidad del miocardio del ensayo STICH indicó que el miocardio viable no influye en el beneficio de supervivencia a largo plazo aportado por la CABG en los pacientes con miocardiopatía isquémica y EC (p para la interacción = 0,34) (33-35). Serán necesarios nuevos estudios para determinar la repercusión que tiene la revascularización completa y la viabilidad miocárdica en los resultados clínicos obtenidos en los pacientes con una afectación del TC y una disfunción VI.

Según nuestros datos, el uso de una guía de IVUS se redujo proporcionalmente con la mayor gravedad de la disfunción VI. Cuando cabe prever una inestabilidad hemodinámica como consecuencia de una intervención prolongada o cuando ya la hay en pacientes con una disfunción VI grave, el uso de la IVUS podría verse limitado por la urgencia de la revascularización. Así pues, los resultados observados podrían verse afectados por diferencias en el uso de la guía de IVUS. Debe recomendarse el uso de la guía de IVUS en la ICP del tronco común si el paciente está hemodinámicamente estable, ya que ello se asoció a un mejor resultado (36). Serán necesarios nuevos ensayos clínicos para demostrar la repercusión que tiene en el pronóstico la ICP bajo guía de IVUS para la afectación del TC. Por lo demás, el uso del apoyo circulatorio mecánico aumentó de manera proporcional a la gravedad de la disfunción VI. El empleo selectivo o sistemático y el valor protector del apoyo circulatorio mecánico (es decir, balón de contrapulsación intraaórtico o bomba cardíaca Impella [Abiomed, Danvers, Massachusetts, Estados Unidos]) en la ICP de alto riesgo en pacientes con afectación del TC y una disfunción VI grave deberán abordarse mediante nuevos estudios de investigación clínica.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. Se trata de un estudio observacional, no aleatorizado; en consecuencia, el presente estudio está sujeto a posibles sesgos de selección y de determinación de casos, como consecuencia de las limitaciones metodológicas inherentes a su diseño. Aunque se incluyó una amplia gama de covariables iniciales para elaborar el modelo de IPTW y se aplicó un ajuste

adicional con otras variables posteriores al tratamiento, podría haber factores de confusión no medidos que hubieran influido en los resultados observados. Además, no pudimos cuantificar y ajustar con exactitud el efecto del centro y de la experiencia del operador, y ello podría haber influido en los resultados comparativos. Dada la falta de datos sobre la FEVI y el uso de un tratamiento con tan solo medicación, se excluyó a una proporción significativa de pacientes del registro IRIS-MAIN, por lo que puede haberse infravalorado o sobrevalorado el efecto relativo del tratamiento. Además, el bajo porcentaje de pacientes con una disfunción VI moderada o grave podría limitar la precisión de la estimación del efecto del tratamiento. Así pues, nuestros resultados deberán ser confirmados o refutados mediante nuevos estudios clínicos más grandes y con seguimiento a largo plazo. Ha habido algunos avances recientes en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Recientemente se ha demostrado un beneficio de supervivencia en la insuficiencia cardíaca con nuevos medicamentos (por ejemplo, inhibidores del receptor de angiotensina y neprilisina o inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2), pero estos fármacos no se identificaron en nuestro registro. Dado que no se empleó un laboratorio central de ecocardiografía independiente, la variabilidad en los resultados de FEVI podría comportar una clasificación errónea de pacientes. Además, los datos de seguimiento ecocardiográfico secuenciales (por ejemplo, FEVI o índice de puntuación del movimiento de la pared) fueron limitados. Por último, en el presente estudio no se dispuso de información exacta sobre la isquemia y la viabilidad del miocardio ni sobre la gravedad del remodelado del VI. Serán necesarios nuevos estudios para abordar el valor pronóstico de estos factores en cuanto al resultado a largo plazo.

CONCLUSIONES

En este registro de la práctica clínica real en pacientes con una afectación significativa del TC, en comparación con la CABG, la ICP se asoció a un riesgo superior de eventos de la variable de valoración principal combinada

formada por la muerte, el IM y el ictus, a 5 años, en los pacientes con una disfunción VI moderada o grave. Sin embargo, el riesgo de eventos de la variable de valoración principal fue comparable con la ICP y la CABG en los pacientes con una función VI normal o una disfunción VI leve. Estos resultados sugieren que la gravedad de la disfunción VI debe tenerse en cuenta como factor clave para la toma de decisiones sobre la forma óptima de revascularización en los pacientes con una afectación del TC.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr. Duk-Woo Park, Department of Cardiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, 88, Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Corea. Correo electrónico: dwpark@amc.seoul.kr. Twitter: @dukwoo_park.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN LA ASISTENCIA DE LOS PACIENTES Y LAS CAPACIDADES DE APLICACIÓN DE TÉCNICAS:

En los pacientes con una afectación del tronco común y una disfunción ventricular izquierda moderada o grave, la intervención coronaria percutánea se asoció a un riesgo de eventos de la variable de valoración principal combinada formada por la muerte, el infarto de miocardio y el ictus, a 5 años, superior al asociado a la cirugía de revascularización coronaria. El beneficio relativo de la revascularización quirúrgica está relacionado con la gravedad de la disfunción ventricular.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Serán necesarias nuevas investigaciones para identificar otras variables que permitan diferenciar a los pacientes con una enfermedad coronaria que afecta al tronco común en los que se obtienen mejores resultados con un tipo de revascularización en comparación con el otro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Appoo J, Norris C, Merali S, et al. Long-term outcome of isolated coronary artery bypass surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Circulation* 2004;110 Suppl 1:ii13-7.
2. Nardi P, Pellegrino A, Scafuri A, et al. Long-term outcome of coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. *Ann Thorac Surg* 2009;87:1401-7.
3. Deb S, Wijeyesundera HC, Ko DT, Tsubota H, Hill S, Fremes SE. Coronary artery bypass graft surgery vs percutaneous interventions in coronary revascularization: a systematic review. *Jama* 2013;310:2086-95.
4. Velazquez EJ, Lee KL, Jones RH, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2016;374:1511-20.
5. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, et al. Five-year outcomes in patients with left main disease treated with either percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass grafting in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery trial. *Circulation* 2014;129:2388-94.
6. Ahn JM, Roh JH, Kim YH, 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;65:2198-206.
7. Lee PH, Ahn JM, Chang M, et al. Left main coronary artery disease: secular trends in patient characteristics, treatments, and outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1233-46.

8. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al. Everolimus-eluting stents or bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2016; 375:2223-35.
9. Buszman PE, Buszman PP, Banasiewicz-Szkrobka I, et al. Left main stenting in comparison with surgical revascularization: 10-year outcomes of the (Left Main Coronary Artery Stenting) LE MANS Trial. *J Am Coll Cardiol Intv* 2016;9:318-27.
10. Head SJ, Milojevic M, Daemen J, et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *Lancet* 2018; 391:939-48.
11. Park DW, Ahn JM, Yun SC, et al. 10-year outcomes of stents versus coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2813-22.
12. Thuijs D, Kappetein AP, Serruys PW, 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: 1325-34.
13. Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al. Five-year outcomes after PCI or CABG for left main coronary disease. *N Engl J Med* 2019;381: 1820-30.
14. Holm NR, Makikallio T, Lindsay MM, 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;395:191-9.
15. Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013;381:629-38.
16. Conley MJ, Ely RL, Kisslo J, Lee KL, McNeer JF, Rosati RA. The prognostic spectrum of left main stenosis. *Circulation* 1978;57:947-52.
17. Takaro T, Peduzzi P, Detre KM, et al. Survival in subgroups of patients with left main coronary artery disease. Veterans Administration Cooperative Study of Surgery for Coronary Arterial Occlusive Disease. *Circulation* 1982;66:14-22.
18. Robins JM, Hernan MA, Brumback B. Marginal structural models and causal inference in epidemiology. *Epidemiology* 2000;11:550-60.
19. Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, et al. Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med* 2012;366:1467-76.
20. Rosenbaum PR. Model-based direct adjustment. *J Am Stat Assoc* 1987;82:387-94.
21. Funk MJ, Westreich D, Wiesen C, Sturmer T, Brookhart MA, Davidian M. Doubly robust estimation of causal effects. *Am J Epidemiol* 2011;173: 761-7.
22. Wolff G, Dimitroulis D, Andreotti F, 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: e003255.
23. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40:87-165.
24. Patel MR, Calhoun JH, Dehmer GJ, 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;69:2212-41.
25. Park DW, Ahn JM, Park H, 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;141:1437-46.
26. Ahmad Y, Howard JP, Arnold AD, 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 Mar 2 [E-pub ahead of print].
27. Farooq V, van Klaveren D, Steyerberg EW, et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet* 2013;381: 639-50.
28. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364: 1607-16.
29. Nagendran J, Bozso SJ, Norris CM, et al. Coronary artery bypass surgery improves outcomes in patients with diabetes and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:819-27.
30. Bangalore S, Guo Y, Samadashvili Z, Blecker S, Hannan EL. Revascularization in patients with multivessel coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction: everolimus-eluting stents versus coronary artery bypass graft surgery. *Circulation* 2016;133:2132-40.
31. Head SJ, Mack MJ, Holmes DR Jr., et al. Incidence, predictors and outcomes of incomplete revascularization after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting: a subgroup analysis of 3-year SYNTAX data. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:535-41.
32. Bell MR, Gersh BJ, Schaff HV, et al. Effect of completeness of revascularization on long-term outcome of patients with three-vessel disease undergoing coronary artery bypass surgery. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation* 1992;86:446-57.
33. Panza JA, Ellis AM, Al-Khalidi HR, et al. Myocardial viability and long-term outcomes in ischemic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2019;381: 739-48.
34. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1617-25.
35. Anavekar NS, Chareonthaitawee P, Narula J, Gersh BJ. Revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction: is the assessment of viability still viable? *J Am Coll Cardiol* 2016;67: 2874-87.
36. de la Torre Hernandez JM, Baz Alonso JA, Gómez Hospital JA, et al. Clinical impact of intravascular ultrasound guidance in drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary disease: pooled analysis at the patient-level of 4 registries. *J Am Coll Cardiol Intv* 2014;7: 244-54.

PALABRAS CLAVE cirugía de revascularización coronaria, afectación del tronco común, intervención coronaria percutánea, disfunción ventricular

APÉNDICE Pueden consultarse las tablas y figuras del suplemento en la versión *online* de este artículo.