

Artículo original

Resultados a muy largo plazo tras la implantación de *stents* liberadores de fármacos en la estenosis de arteria coronaria principal izquierda no protegida: experiencia de un centro

Alfonso Ielasi^a, Azeem Latib^{a,b}, Alaide Chieffo^a, Kensuke Takagi^{a,b}, Marco Mussardo^a, Giedrius Davidavicius^a, Cosmo Godino^{a,b}, Mauro Carlino^a, Matteo Montorfano^a y Antonio Colombo^{a,b,*}

^a Interventional Cardiology Unit, San Raffaele Scientific Institute, Milán, Italia

^b EMO-GVM Centro Cuore Columbus, Milán, Italia

Historia del artículo:

Recibido el 22 de marzo de 2012

Aceptado el 16 de junio de 2012

On-line el 5 de octubre de 2012

Palabras clave:

Enfermedad coronaria

Angioplastia coronaria

Stent

RESUMEN

Introducción y objetivos: Se han descrito resultados alentadores en el seguimiento a largo plazo de registros no aleatorizados y de ensayos aleatorizados tras la intervención coronaria percutánea con implantación de *stents* liberadores de fármacos para el tratamiento de la estenosis de la coronaria principal izquierda no protegida. Sin embargo, la información sobre los resultados a muy largo plazo (> 5 años) es limitada. El objetivo de este estudio es determinar los resultados a muy largo plazo (6 años) tras la implantación de *stents* liberadores de fármacos en la enfermedad coronaria de la principal izquierda.

Métodos: Se analizaron los resultados de todos los pacientes consecutivos con estenosis de la coronaria principal izquierda no protegida que se trató de manera electiva con la implantación de *stents* liberadores de fármacos entre marzo de 2002 y mayo de 2005, según la localización de la lesión de la coronaria principal izquierda (bifurcación distal frente a *ostium*/cuerpo).

Resultados: Se incluyó en el estudio a 149 pacientes: 113 con una lesión de la bifurcación distal y 36 con una lesión en *ostium*/cuerpo. La presencia de enfermedad de tres vasos fue significativamente mayor en el grupo de lesión distal que en el grupo de lesión en *ostium*/cuerpo (el 52,2 frente al 33,2%; $p = 0,05$). A los 6 años de seguimiento, la tasa acumulada de eventos cardíacos adversos mayores fue del 41,6% (el 45,1 distal frente al 30,6% en *ostium*/cuerpo; $p = 0,1$), incluidos el 18,8% de muerte de cualquier tipo (el 22,1 distal frente al 8,3% en *ostium*/cuerpo; $p = 0,08$), el 3,4% de infarto de miocardio (el 3,5 distal frente al 2,8% en *ostium*/cuerpo; $p = 1$) y el 15,4% de revascularización de lesión diana (el 18,6 distal frente al 5,6% en *ostium*/cuerpo; $p = 0,06$). La variable combinada de muerte cardíaca e infarto de miocardio se produjo en el 10,7% de los casos (el 13,3 distal frente al 2,8% en *ostium*/cuerpo; $p = 0,1$), mientras que la tasa de trombosis definitiva/probable del *stent* fue del 1,4% (todos en el grupo distal).

Conclusiones: En un seguimiento clínico de 6 años, la intervención coronaria percutánea con implantación de *stents* liberadores de fármacos para lesiones de la coronaria principal izquierda no protegida se asoció a unas tasas aceptables de muerte cardíaca, infarto de miocardio y trombosis de *stent*. Se confirmaron los resultados a largo plazo favorables en las lesiones de *ostium*/cuerpo en comparación con las lesiones de la bifurcación distal en el seguimiento clínico a largo plazo.

© 2012 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Very Long-term Outcomes Following Drug-eluting Stent Implantation for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: A Single Center Experience

ABSTRACT

Introduction and objectives: Encouraging results at long-term follow-up have been reported from non-randomized registries and randomized trials following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation for unprotected left main stenosis. However, information on very long-term (>5-year) outcomes is limited. The aim of this study was to assess the very long-term outcomes (6-years) following drug-eluting stent implantation for left main disease.

Methods: All consecutive patients with unprotected left main stenosis electively treated with drug-eluting stent implantation, between March 2002 and May 2005, were analyzed according to the location of the left main lesion (distal bifurcation vs ostial/body).

Results: The study included 149 patients: 113 with distal bifurcation and 36 with ostial/body lesion. Triple-vessel disease was significantly higher in the distal than in the ostial/body group (52.2% vs 33.2%, $P = .05$). At 6-years of follow-up, the cumulative major adverse cardiovascular event rate was 41.6% (45.1% distal vs 30.6% ostial/body, $P = 0.1$), including 18.8% any death (22.1% distal vs 8.3% ostial/body, $P = .08$), 3.4% myocardial infarction (3.5% distal vs 2.8% ostial/body, $P = 1$), and 15.4% target lesion

Keywords:

Coronary disease

Coronary angioplasty

Stent

* Autor para correspondencia: Invasive Cardiology Unit, EMO-GVM Centro Cuore Columbus, Via Buonarroti 48, 20145 Milán, Italia.

Correo electrónico: info@emocolumbus.it (A. Colombo).

revascularization (18.6% distal vs 5.6% ostial/body, $P=0.06$). The composite of cardiac death and myocardial infarction was 10.7% (13.3% distal vs 2.8% ostial/body, $P=0.1$) while the definite/probable stent thrombosis rate was 1.4% (all in the distal group).

Conclusions: At 6-year clinical follow-up, percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation for unprotected left main disease was associated with acceptable rates of cardiac death, myocardial infarction and stent thrombosis. Favorable long-term outcomes in ostial/body lesions compared to distal bifurcation lesions were confirmed at long-term clinical follow-up.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2012 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Abreviaturas

ACPINP: arteria coronaria principal izquierda no protegida

CABG: cirugía de revascularización coronaria

ICP: intervención coronaria percutánea

SLF: *stent* liberador de fármaco

SLP: *stent* liberador de paclitaxel

SLS: *stent* liberador de sirolimus

INTRODUCCIÓN

La cirugía de revascularización coronaria (CABG) es la asistencia estándar para los pacientes con estenosis críticas de la arteria coronaria principal izquierda no protegida (ACPINP)¹ desde que se observó que mejoraba la supervivencia tardía en comparación con el tratamiento médico². Los avances recientes de la tecnología (como la introducción de los *stents* liberadores de fármacos [SLF] y el uso de la ecografía intravascular [IVUS]), la experiencia de los operadores y el tratamiento antiagregante plaquetario han conducido a que se amplíen las aplicaciones de intervención coronaria percutánea (ICP) en pacientes seleccionados con lesiones de la ACPINP y puntuaciones SYNTAX (*Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery*) bajas o moderadas³. Según lo indicado en las guías actuales, el tratamiento de las lesiones de la ACPINP mediante ICP tiene una indicación de clase IIb¹. Los datos de registros sobre la ICP con implantación de SLF en las lesiones de la ACPINP han puesto de manifiesto que este enfoque es seguro y eficaz en un seguimiento clínico a medio plazo⁴⁻⁸. Aunque algunos estudios recientes han mostrado resultados favorables en el seguimiento clínico a medio y largo plazo^{9,10}, hay pocos estudios que hayan evaluado los resultados clínicos a muy largo plazo (> 5 años) de esta estrategia de tratamiento^{11,12}. El objetivo del presente estudio es presentar los resultados clínicos a 6 años tras el tratamiento de estenosis de la ACPINP con ICP e implantación de SLF.

MÉTODOS

Se llevó a cabo un análisis de cohorte retrospectivo de todos los pacientes consecutivos con estenosis de la ACPINP tratados con *stents* liberadores de sirolimus (SLS) (Cypher, Cordis, Johnson and Johnson, Miami Lake, Florida, Estados Unidos) o *stents* liberadores de paclitaxel (SLP) (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, Estados Unidos) entre marzo de 2002 y mayo de 2005 en un centro terciario de referencia. La decisión de practicar una ICP en vez de la CABG se tomó en caso de que hubiera una anatomía apropiada y unas características de la lesión adecuadas para la implantación de *stents*, en los pacientes sin contraindicaciones

para al menos 6 meses de terapia antiagregante plaquetaria combinada doble, y se cumpliera una de las siguientes condiciones: a) riesgo quirúrgico alto, definido por EuroSCORE (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*) ≥ 6 ; b) rechazo del paciente a la CABG, o c) preferencia del médico que lo remitía. Se informó detalladamente a todos los pacientes de las opciones de tratamiento alternativas y de los riesgos asociados a la ICP antes de pedirles su consentimiento informado por escrito para practicar la intervención.

El uso de balón de contrapulsación intraaórtico (BCIA) y el de IVUS para guiar la ICP de la coronaria principal izquierda quedaron al criterio del operador.

Concretamente, los factores previos a la intervención que se tuvo en cuenta para valorar el uso profiláctico del BCIA en la ICP electiva de la ACPINP fueron: a) presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg; b) disfunción ventricular izquierda grave (es decir, fracción de eyección [FE] $\leq 35\%$); c) aparición reciente de una insuficiencia cardíaca descompensada; d) arteria circunfleja izquierda dominante o arteria coronaria derecha dominante ocluida, y e) realización de una aterectomía. Se realizó seguimiento clínico mediante contacto telefónico o visita en la consulta al cabo de 1, 6 y 12 meses y una vez al año a partir del primer año. Se analizó a los pacientes según la localización de la lesión de la ACPINP: *ostium*/cuerpo frente a bifurcación distal.

El seguimiento angiográfico se programó entre los 4 y los 9 meses, o antes en caso de que la evaluación no invasiva o la forma de presentación clínica señalaran la presencia de isquemia. Todos los acontecimientos adversos se verificaron mediante la revisión de la historia clínica de los pacientes seguidos en nuestro centro o contactando con los médicos de los pacientes y revisando las historias clínicas hospitalarias de los pacientes seguidos en otros centros.

Todos los pacientes recibieron un tratamiento previo con ácido acetilsalicílico (100 mg/día) y se inició la administración de una tienopiridina (ticlopidina 250 mg dos veces al día o clopidogrel 75 mg/día) al menos 5 días antes de la intervención. En el momento del alta, se prescribió a todos los pacientes un tratamiento de por vida con ácido acetilsalicílico y una tienopiridina durante al menos 6-12 meses, con independencia de que se hubiera implantado un SLP o un SLS. La terapia antiagregante plaquetaria combinada doble se prolongó indefinidamente en caso de implantación de SLF en la ACPINP junto con múltiples vasos. Se obtuvo en todos los pacientes una información detallada sobre la adherencia, así como sobre las razones y la fecha de interrupción de la terapia antiagregante plaquetaria combinada doble.

Definiciones

Se analizaron los siguientes eventos cardíacos adversos mayores (MACE) de forma acumulativa en el seguimiento clínico de 6 años: cualquier muerte, infarto de miocardio (IM) y cualquier

revascularización. Las muertes se clasificaron como cardíacas o no cardíacas. Los objetivos clínicos (muerte, muerte cardíaca, revascularización de la lesión diana [RLD], revascularización del vaso diana, IM periintervención y trombosis de *stent* [TS]) se definieron utilizando las definiciones del *Academic Research Consortium*¹³.

Se utilizó la puntuación EuroSCORE, que se basa en los factores relacionados con el paciente, con el corazón y con la operación, para estratificar el riesgo de muerte a los 30 días. Según el sistema de puntuación, se estratificó a los pacientes como de alto riesgo en presencia de una EuroSCORE ≥ 6 . Se calculó también la puntuación SYNTAX a partir de las angiografías previas a la intervención, con objeto de disponer de una evaluación anatómica, de tal manera que las puntuaciones más altas indican una enfermedad coronaria más compleja¹⁴. La puntuación baja se definió como un valor ≤ 22 ; la intermedia, como 22-32, y la alta, como ≥ 33 , según lo descrito en el ensayo SYNTAX¹⁴.

Análisis estadístico

Las variables continuas se presentan en forma de media \pm desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico]. Las variables discretas se presentan en forma de número y porcentaje.

Se evaluó la normalidad de la distribución de todas las variables continuas mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las variables continuas se compararon con la prueba de la *t* para muestras independientes o con la prueba de la *U* de Mann-Whitney. Las variables discretas se compararon con la prueba de la χ^2 o con la prueba exacta de Fisher. Los datos de tiempo hasta el evento se analizaron con el método de Kaplan-Meier y los grupos se compararon mediante *log rank test*. Se elaboró un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox multivariable, para determinar los factores independientes que predecían los MACE, utilizando para ello una selección voluntaria de covariables. Se consideró elegibles para la inclusión en el proceso de elaboración del modelo multivariable las variables asociadas a los MACE en el análisis univariable (todas ellas con un valor de $p < 1$) y las consideradas de importancia clínica según lo indicado por la literatura médica previa. Las variables candidatas fueron las siguientes: edad, sexo, tipo de *stent*, diabetes mellitus, hipertensión, FE, lesión de ACPINP distal, enfermedad arterial periférica, valvulopatía cardíaca significativa, inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, número de *stents* por lesión, diámetro del *stent*, longitud del *stent*, atmósfera máxima final de implantación del *stent*, uso de *rotablator*, puntuación SYNTAX y EuroSCORE. Se evaluó la bondad de ajuste del modelo multivariable de Cox con la prueba de Grønnesby-Borgan-May^{15,16}. Los resultados de los análisis de riesgos proporcionales de Cox se presentan en forma de razones de riesgos

Tabla 1
Características clínicas de los pacientes

	Total	Principal izquierda distal	Principal izquierda no distal	p
<i>Pacientes</i>	n = 149	n = 113	n = 36	
Edad (años)	64,7 \pm 1,0	65,1 \pm 1,0	63,4 \pm 1,2	0,4
Varones	119 (79,9)	93 (82,3)	26 (72,2)	0,1
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo	52,6 \pm 1,6	52,6 \pm 1,0	52,7 \pm 9,4	0,9
<i>Factores de riesgo cardiovascular</i>				
Antecedentes familiares de enfermedad coronaria	56 (37,6)	43 (38,1)	13 (36,1)	0,8
Hipertensión	92 (61,7)	70 (61,9)	22 (61,1)	0,9
Hipercolesterolemia	100 (67,1)	77 (68,1)	23 (63,9)	0,6
Tabaquismo actual	8 (5,4)	8 (7,1)	0	0,2
Diabetes mellitus	34 (22,8)	26 (23)	8 (22,2)	0,9
Insulinodependiente	15 (10,1)	10 (6,7)	5 (3,4)	0,1
Angina inestable al ingreso	45 (30,2)	37 (32,7)	8 (22,2)	0,2
Insuficiencia renal crónica	10 (6,7)	8 (7,1)	2 (5,6)	0,7
Fibrilación auricular al ingreso	3 (2)	3 (2,7)	0	0,3
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	10 (6,7)	8 (7,1)	2 (5,6)	0,7
Enfermedad vascular periférica	21 (14,1)	17 (15)	4 (11,1)	0,5
Ictus previo	3 (2)	3 (2,7)	0	0,3
EuroSCORE	4,5 \pm 3,6	4,3 \pm 3,7	4,8 \pm 2,8	0,5
EuroSCORE ≥ 6	47 (31,5)	34 (30,1)	13 (36,1)	0,5
Puntuación SYNTAX	27,8 \pm 9,5	29,6 \pm 9,0	22,3 \pm 8,7	< 0,0001
Puntuación SYNTAX ≥ 33	42 (28,2)	38 (33,6)	4 (11,1)	< 0,009
Puntuación SYNTAX excluyendo la principal izquierda	15,7 \pm 9,3	17,1 \pm 9,1	11,4 \pm 8,6	0,001
<i>TAD</i>				
Duración de la TAD (meses)	31,7 \pm 2,9	32,3 \pm 29,2	29,6 \pm 27,2	0,6
TAD 6 meses	145 (97,3)	109 (96,5)	36 (100)	0,5
TAD 12 meses	127 (71,8)	78 (69)	80 (62,9)	0,2
TAD 24 meses	64 (43)	51 (45,1)	13 (36,1)	0,4
TAD 36 meses	63 (42,3)	50 (44,2)	13 (36,1)	0,4
TAD en el último seguimiento clínico	57 (38,3)	45 (39,8)	12 (33,3)	0,5

EuroSCORE: *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*; SYNTAX: *Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery*; TAD: terapia antiagregante plaquetaria combinada doble.

La insuficiencia renal crónica se definió como creatinina sérica $\geq 2,0$ mg/dl.

Los valores expresan media \pm desviación estándar o n (%).

ajustada, junto con los intervalos de confianza del 95% asociados y el valor de p. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$ y todos los valores de p presentados son bilaterales. El análisis estadístico se llevó a cabo con el programa STATA 9.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, Estados Unidos).

RESULTADOS

Las características basales clínicas, de la lesión y de la intervención se resumen en las tablas 1 y 2. La comparación de los 113 pacientes con lesiones de la bifurcación distal y los 36 pacientes con lesiones de *ostium/cuerpo* no mostró diferencias significativas en las características clínicas basales, excepto por la presencia de enfermedad de tres vasos (el 52,2 frente al 33,2%; $p = 0,05$), la puntuación SYNTAX ($29,6 \pm 9,0$ frente a $22,3 \pm 8,7$; $p < 0,001$), el uso de BCIA (el 25,7 frente al 2,8%; $p < 0,001$), la administración de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (el 31 frente al 11,1%; $p = 0,01$) y el número de *stents* implantados para el tratamiento de la lesión de la ACPINP ($1,5 \pm 0,6$ frente a $1,1 \pm 0,2$; $p < 0,0001$), que fueron mayores en el grupo de lesión distal (tabla 2).

Se obtuvo una información de seguimiento clínico de más de 5 años en 148 pacientes elegibles para el estudio (99,3%). En la tabla 3 se muestran los resultados clínicos durante la hospitalización, a 1 año y acumulativos a largo plazo. No se produjo ninguna muerte en el hospital, TS ni necesidad de CABG de urgencia, mientras que la incidencia de IM periintervención fue del 8,1% de la población total, sin que hubiera diferencias significativas entre las

lesiones de la ACPINP distales y de *ostium/cuerpo* (el 7,1 frente al 11,1%; $p = 0,4$).

En el seguimiento realizado a 1 año, 6 pacientes habían fallecido (4%), 4 de ellos por causas cardíacas (2,7%), y 2 pacientes habían sufrido un IM (1,3%). Se realizaron revascularizaciones del vaso diana en total en 26 (17,4%) pacientes, con una diferencia significativa entre las lesiones de ACPINP distales y las de *ostium/cuerpo* (21,2 frente a 5,6%, $p = 0,02$). Fue necesaria una RLD en 15 pacientes (10,1%) y todos ellos correspondieron al grupo de lesión distal de la ACPINP (el 13,3 frente al 0%; $p = 0,02$). Teniendo en cuenta estos datos, los MACE a 1 año se dieron en 28 pacientes (18,8% de la población global), con mayor frecuencia en el grupo de lesiones distales de la ACPINP (el 23 frente al 5,6%; $p = 0,02$).

Se obtuvieron unos resultados similares, sin diferencias significativas, en los resultados clínicos periintervención y a 1 año en la comparación de pacientes con lesiones de la ACPINP tratadas con SLS frente a las tratadas con SLP (tabla 4).

Tras una mediana de seguimiento de 6 [5,3-7,8] años, habían fallecido 28 pacientes (18,8%). De ellos, 13 (8,7%) muertes se adjudicaron a causas cardíacas, y todas ellas se produjeron en la cohorte de lesiones distales de la ACPINP. En la tabla 5 se muestran las características de los pacientes que fallecieron por causa cardíaca durante el periodo de seguimiento. Es interesante señalar que ninguno de los pacientes del grupo de *ostium/cuerpo* falleció por causa cardíaca; 5 (3,4%) pacientes sufrieron un IM y no se observaron diferencias entre las lesiones distales y las de *ostium/cuerpo* (el 3,5 frente al 2,8%; $p = 1$).

Tabla 2
Características de la lesión y de la intervención

	Total	Principal izquierda distal	Principal izquierda no distal	p
<i>Pacientes</i>	n = 149	n = 113	n = 36	
<i>Extensión de la enfermedad coronaria</i>				
Estenosis de principal izquierda aislada	9 (6,0)	5 (4,4)	4 (11,1)	0,2
Estenosis de principal izquierda y enfermedad de 1 vaso	12 (8,1)	9 (8,0)	3 (8,3)	1
Estenosis de principal izquierda y enfermedad de 2 vasos	57 (38,3)	40 (35,4)	17 (47,2)	0,2
Estenosis de principal izquierda y enfermedad de 3 vasos	71 (47,7)	59 (52,2)	12 (33,3)	0,05
<i>Tratamiento de arteria coronaria derecha</i>	42 (28,2)	29 (25,7)	13 (36,1)	0,2
<i>Clasificación de Medina</i>				
1,1,1		40 (35,4)		
1,0,1		24 (21,2)		
0,1,1		26 (23)		
<i>Número de stents implantados por paciente</i>	$1,4 \pm 0,6$	$1,5 \pm 0,6$	$1,1 \pm 0,2$	< 0,0001
<i>Tipo de stent liberador de fármaco</i>				
Stent liberador de paclitaxel	68 (45,6)	52 (46,0)	16 (44,4)	1
Stent liberador de sirolimus	81 (54,4)	61 (54,0)	20 (55,6)	1
<i>Técnica de bifurcación</i>				
Provisional	—	41 (36,2)		
Técnica de doble stent	—	72 (63,8)		
Aplastamiento	—	42 (58,3)		
Culotte	—	6 (8,3)		
Stent en V	—	15 (20,8)		
Stent en T	—	5 (6,9)		
Otros	—	4 (5,5)		
<i>Hinchado de kissing-balloon final</i>	74 (49,6)	74 (65,5)		
<i>Ecografía intravascular</i>	37 (24,8)	29 (25,7)	8 (22,2)	0,8
<i>Administración de glucoproteína IIb/IIIa</i>	39 (26,2)	35 (31,0)	4 (11,1)	0,01
<i>Balón de contrapulsación intraaórtico</i>	30 (20,1)	29 (25,7)	1 (2,8)	0,002
<i>Aterectomía por rotablación</i>	4 (2,7)	3 (2,7)	1 (2,8)	1
<i>Aterectomía direccional</i>	3 (2,0)	3 (2,7)	0	1

Tabla 3
Resultados durante la hospitalización, a 1 año y a largo plazo

	Total	Principal izquierda distal	Principal izquierda no distal	Hazard ratio (IC95%)	p
<i>Pacientes</i>	n = 149	n = 113	n = 36		
<i>Durante la hospitalización</i>					
Muerte	0	0	0		
Muerte cardiaca	0	0	0		
IM	12 (8,1)	8 (7,1)	4 (11,1)		0,4
Necesidad de CABG urgente	0	0	0		
Accidente cerebrovascular	0	0	0		
Seguimiento (años)	6 [5,3-6,8]	5,11 [5,2-6,7]	6,1 [5,2-6,9]		0,08
Seguimiento angiográfico	85,9 (128)	83,2 (94)	94,4 (34)		0,1
<i>Eventos a 1 año</i>					
Muerte	6 (4,0)	6 (5,3)	0		0,3
Muerte cardiaca	4 (2,7)	4 (3,5)	0		0,5
IM, excluidos los periintervención	2 (1,3)	2 (1,8)	0		1
Muerte cardiaca/IM	5 (3,4)	5 (4,4)	0		0,3
RVD	26 (17,4)	24 (21,2)	2 (5,6)		0,04
RLD	15 (10,1)	15 (13,3)	0		0,02
CABG	4 (2,7)	4 (3,5)	0		0,5
MACE	28 (18,8)	26 (23)	2 (5,6)		0,02
<i>Eventos acumulados a largo plazo</i>					
Muerte	28 (18,8)	25 (22,1)	3 (8,3)	2,7 (0,8-9,1)	0,09
Muerte cardiaca	13 (8,7)	13 (11,5)	0	31,6 (0,1-6.538,8)	0,1
IM, excluidos los periintervención	5 (3,4)	4 (3,5)	1 (2,8)	1,3 (0,1-11,9)	0,8
Muerte cardiaca/IM	16 (10,7)	15 (13,3)	1 (2,8)	5,0 (0,7-38,1)	0,1
RVD	42 (28,2)	34 (30,1)	8 (22,2)	1,5 (0,7-3,3)	0,3
RLD	23 (15,4)	21 (18,6)	2 (5,6)	3,7 (0,9-15,9)	0,07
CABG	8 (5,4)	7 (6,2)	1 (2,8)	2,4 (0,3-19,6)	0,4
MACE	62 (41,6)	51 (45,1)	11 (30,6)	1,7 (0,9-3,2)	0,1

CABG: cirugía de revascularización coronaria; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IM: infarto de miocardio; MACE: eventos cardiacos adversos mayores; RLD: revascularización de la lesión diana; RVD: revascularización del vaso diana. Los datos expresan n (%) o mediana [intervalo intercuartílico].

Tabla 4
Comparación de *stents* liberadores de sirolimus con *stents* liberadores de paclitaxel en las estenosis de coronaria principal izquierda no protegida

	Total	SLS	SLP	p
<i>Pacientes</i>	n = 149	n = 81	n = 68	
<i>Eventos a 1 año</i>				
Muerte	6 (4,0)	3 (3,7)	3 (4,4)	0,5
Muerte cardiaca	4 (2,7)	3 (3,7)	1 (1,5)	0,4
IM (excluidos los periintervención)	2 (1,3)	1 (1,2)	1 (1,7)	0,7
RVD	26 (17,4)	13 (16,0)	13 (19,1)	0,4
RLD	15 (10,1)	8 (9,9)	7 (10,3)	0,5
CABG	4 (2,7)	1 (1,2)	3 (4,4)	0,2
MACE	28 (18,8)	15 (18,5)	13 (19,1)	0,5
<i>Eventos acumulados a largo plazo</i>				
Muerte	28 (18,8)	14 (17,3)	14 (20,6)	0,4
Muerte cardiaca	13 (8,7)	8 (9,9)	5 (7,4)	0,4
IM (excluidos los periintervención)	5 (3,4)	3 (3,7)	2 (2,9)	0,6
RVD	42 (28,2)	25 (30,9)	17 (25,0)	0,3
RLD	23 (15,4)	14 (17,3)	9 (13,2)	0,3
CABG	8 (5,4)	4 (4,9)	4 (5,9)	0,5
MACE	62 (41,6)	34 (42,0)	28 (42,2)	0,5

CABG: cirugía de revascularización coronaria; IM: infarto de miocardio; MACE: eventos cardiacos adversos mayores; RLD: revascularización de la lesión diana; RVD: revascularización del vaso diana; SLP: *stents* liberadores de paclitaxel; SLS: *stents* liberadores de sirolimus. Los datos expresan n (%).

Tabla 5

Principales características clínicas y de la intervención en los pacientes que sufrieron muerte cardiaca en el seguimiento a largo plazo

Paciente	Edad (años)	FEVI (%)	DM	Principal izquierda	SLF	Técnica	Tiempo tras intervención (meses)	TAD al evento	Duración de TAD (meses)	FKBI	SYNTAX	EuroSCORE	Muerte cardiaca
1	78	60	NID	Sí	SLS	Aplastamiento	2	Sí	2	1	30	7	TS definitiva de SLS en la parte media de DAI
2	54	35	ID	Sí	SLS	Stent en V	32	Sí	32	0	25	5	IC en fase terminal
3	66	35	—	Sí	SLS	Provisional	45	Sí	45	1	45,5	7	Muerte súbita
4	76	40	ID	Sí	SLS	Aplastamiento	36	Sí	36	1	31	7	Muerte súbita
5	71	48	ID	Sí	SLS	Aplastamiento	30	No	12	1	28	9	Muerte súbita
6	57	50	NID	Sí	SLP	Culotte	61	Sí	61	1	35	4	Muerte súbita
7	63	65	NID	Sí	SLP	Aplastamiento	31	Sí	31	1	33	4	Muerte súbita
8	82	28	NID	Sí	SLS	Aplastamiento	8	No	12	1	45	13	Muerte súbita
9	71	20	—	Sí	SLP	Aplastamiento	14	No	12	1	53,5	11	IC en fase terminal
10	62	54	—	Sí	SLS	Stent en V	41	Sí	41	0	29,5	3	Muerte súbita
11	53	65	—	Sí	SLP	Culotte	4	No	4 tras CABG	1	29	3	Hemorragia peri-CABG
12	54	35	NID	Sí	SLS	Aplastamiento	5	Sí	5	1	23	9	Muerte súbita
13	77	28	NID	Sí	SLP	Provisional	5	Sí	5	1	36	9	IC en fase terminal

CABG: cirugía de revascularización coronaria; DAI: arteria descendente anterior izquierda; DM: diabetes mellitus; EuroSCORE: *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FKBI: hinchado de *kissing-balloon* final; IC: insuficiencia cardiaca; ID: insulino dependiente; NID: no insulino dependiente; SLF: *stent* liberador de fármaco; SLP: *stent* liberador de paclitaxel; SLS: *stent* liberador de sirolimus; SYNTAX: *Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery*; TAD: terapia antiagregante plaquetaria combinada doble.

Es interesante que las curvas de Kaplan-Meier para muerte cardiaca/IM se mantuvieran bastante planas después del tercer año y sólo se produjeran 2 eventos cardiacos durante el último año.

En todo el periodo de seguimiento, se realizó RLD en 23 pacientes (15,4%), de los que 21 (18,6%) correspondían al grupo distal y 2 (5,6%; $p = 0,06$) al grupo de *ostium/cuerpo*; 14 pacientes (17,3%) eran del grupo de SLS y 9 (13,2%) del grupo de SLP ($p = 0,3$) (tabla 4). De los 23 pacientes a los que se practicó RLD, 8 (34,7%) necesitaron revascularización quirúrgica y 7 de ellos eran del grupo de lesión distal. De los 8 pacientes que necesitaron CABG en el seguimiento, 7 tenían enfermedad multivaso que afectaba a la bifurcación distal de la ACPINP y se los trató con implantación de $4,7 \pm 2,6$ SLF. De los pacientes con lesión distal de la ACPINP, 2/7 presentaban una afección de la trifurcación y ambos fueron tratados con implantaciones de 3 SLF en la localización de la trifurcación. La mitad (4/8) de los pacientes a los que se practicó CABG durante el seguimiento estaban asintomáticos y con evidencia de reestenosis

difusa en la angiografía de seguimiento habitual, mientras que en los demás se realizó una angiografía a causa de una angina inestable. Todas las intervenciones de CABG fueron de carácter electivo. Se registró una muerte peri-CABG a causa de complicaciones hemorrágicas y 1 paciente sufrió un ictus. En el último contacto clínico, 6/7 pacientes que sobrevivieron a una CABG continuaban con vida y 4 de ellos no presentaban angina. Hubo una revascularización del vaso diana en los 42 (28,2%) pacientes de la población total del estudio (el 30,1 en el grupo distal frente al 22,2% en el grupo de *ostium/cuerpo*; $p = 0,4$).

Se presentan las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para los MACE y para la muerte cardiaca/IM en los grupos de lesión distal y de *ostium/cuerpo* de la ACPINP en las figuras 1 y 2 respectivamente. Se observó una tendencia a una tasa de MACE a 6 años inferior en los pacientes con una puntuación SYNTAX baja (≤ 22) en comparación con los de puntuación intermedia (23-32) o alta (≥ 33) (el 74 puntuación baja, frente al 56% para intermedia y el 48% para alta; $p = 0,08$) (fig. 3).

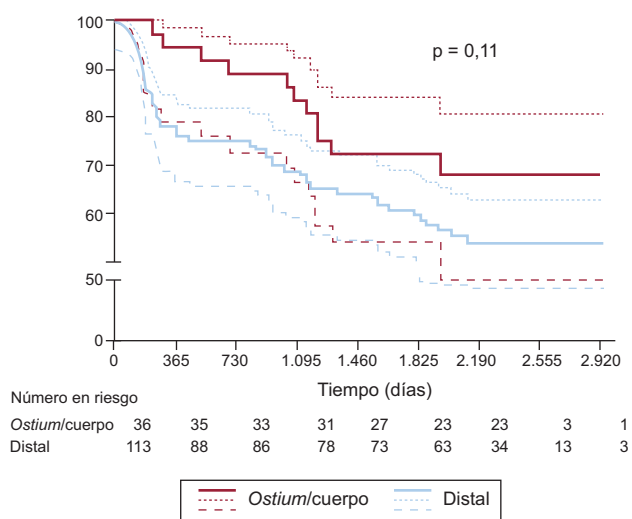


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier que muestra la supervivencia libre de eventos adversos cardiovasculares mayores a los 6 años, según la localización de la lesión.

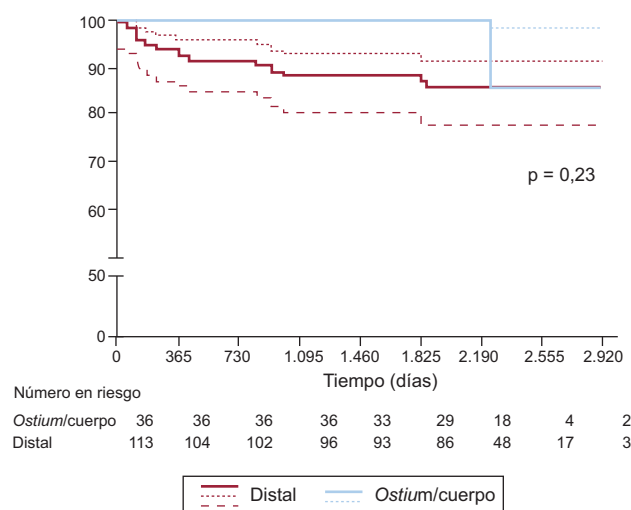


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier que muestra la supervivencia libre de muerte cardiaca e infarto de miocardio a los 6 años, según la localización de la lesión.

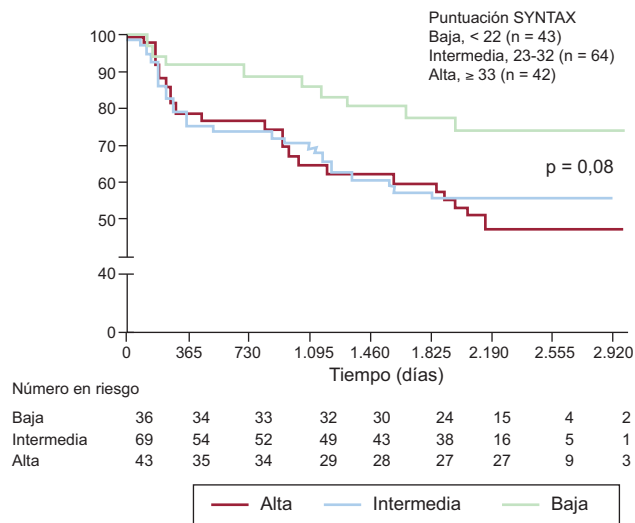


Figura 3. Curva de Kaplan-Meier que muestra la supervivencia libre de eventos adversos cardiovasculares mayores a los 6 años, según la puntuación SYNTAX. SYNTAX: Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery.

Tabla 6

Trombosis de stent según las definiciones del Academic Research Consortium

	Aguda	Subaguda	Tardía	Muy tardía	Total
Definitiva	0	0	1	0	1 (0,7)
Probable	0	0	1	0	1 (0,7)
Total	0	0	2 (1,4)	0	2 (1,4)

Datos como n (%).

Se adjudicó una TS definitiva o probable según los criterios del Academic Research Consortium en 2 (1,3%) pacientes (1 TS definitiva y 1 probable). La TS definitiva fue una TS tardía (3,9 meses después de la intervención inicial) y se produjo en una lesión distal de la ACPINP tratada con implantación de SLP utilizando la técnica de aplastamiento. La forma de presentación de la TS fue un IM de cara anterior que se trató con éxito mediante nueva ICP. La adjudicación de una TS tardía probable se produjo en un paciente que sufrió un IM mortal 3 meses después de la implantación de un stent con aplastamiento utilizando un SLS en la lesión distal de la ACPINP. Tanto la TS definitiva como la probable se produjeron mientras los pacientes recibían terapia antiagregante plaquetaria combinada

Tabla 7

Análisis multivariable para identificar factores predictivos de eventos adversos cardiovasculares mayores y muerte cardiaca/infarto de miocardio tras la implantación de stents liberadores de fármacos en la enfermedad de la arteria coronaria principal izquierda no protegida

	Hazard ratio multivariable (IC95%)	p	Bondad de ajuste (Grønnesby-Borgan-May), p
MACE			
Diabetes mellitus	2,20 (1,23-3,94)	0,008	0,15
Insuficiencia renal crónica	3,42 (1,33-8,79)	0,01	
IVUS	1,84 (1,02-3,31)	0,04	
BCIA	4,42 (2,47-7,93)	< 0,0001	
EuroSCORE	0,96 (0,89-1,04)	0,3	
Muerte cardiaca/infarto de miocardio			
Diabetes mellitus	4,35 (1,59-11,9)	0,004	0,25
FEVI (por cada 5% de disminución)	1,35 (1,09-1,67)	0,007	

BCIA: balón de contrapulsación intraaórtico; EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IVUS: ecografía intravascular; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores.

doble. La adjudicación de una TS posible en el seguimiento a 6 años se produjo en 8 pacientes (5,4%). Es de destacar que solamente un 38,3% de los pacientes continuaban en terapia antiagregante plaquetaria combinada doble en el momento del último seguimiento clínico. Las TS definitiva y probable se describen en la tabla 6.

Factores predictivos de eventos adversos en el seguimiento a largo plazo

En la tabla 7 se presentan los resultados del análisis multivariable de Cox para identificar los factores predictivos de MACE y de muerte cardiaca e IM. Tras una mediana de seguimiento de 6 años, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal crónica, la IVUS y el BCIA fueron factores predictivos independientes para los MACE, mientras que la diabetes mellitus y la FE se identificaron como factores predictivos de muerte cardiaca e IM.

DISCUSIÓN

Los principales resultados de este examen de la evolución a largo plazo tras la implantación de un SLF en la ACPINP son los siguientes: a) la seguridad a largo plazo se mantuvo, con unas tasas bajas de muerte cardiaca e IM, así como de TS definitiva/probable; b) los resultados a largo plazo fueron favorables en las lesiones del ostium y la parte media del tronco de la ACPINP en comparación con las lesiones de la bifurcación distal; c) la tasa de RLD fue satisfactoria en una cohorte formada predominantemente por pacientes con lesiones distales de la ACPINP asociadas a una enfermedad de múltiples vasos; d) la implantación de SLP o SLS en lesiones de la ACPINP fue segura y efectiva y produjo unos resultados clínicos a largo plazo comparables, y e) la diabetes mellitus y la FE fueron factores predictivos independientes para la muerte cardiaca y el IM en el seguimiento a muy largo plazo.

Según las guías actuales de American College of Cardiology/American Heart Association y European Society of Cardiology, la CABG es el tratamiento recomendado para la ACPINP^{1,17}. Sin embargo, en la práctica clínica habitual europea, el 4,6% de los pacientes a los que se practica una angiografía coronaria presentan una afección de la ACPINP, y se trata con ICP al 58% de ellos¹⁸. En España, se ha continuado produciendo un aumento significativo de las ICP para las lesiones de la ACPINP, que ahora se sitúan en 2.271 intervenciones. Esto es un 15% más que el año pasado, y corresponde al 3,5% del total de ICP (el 3,1% en 2009)¹⁹. Recientemente se han presentado resultados alentadores en un análisis del subgrupo de

las lesiones de la ACPINP del ensayo aleatorizado SYNTAX, en especial en pacientes con estenosis aisladas del *ostium* o mitad del tronco de la ACPINP o con una enfermedad del *ostium*/cuerpo de la ACPINP asociada a enfermedad de un solo vaso^{3,20}. Según lo descrito en el seguimiento a 1 año, la ICP con implantación de SLP produjo unas tasas similares de MACE y accidentes cerebrovasculares en comparación con las de la CABG en los pacientes con puntuaciones SYNTAX bajas o intermedias, mientras que las tasas de eventos fueron significativamente mayores para la ICP en el grupo de puntuación alta (> 32)^{3,20}. Sin embargo, dado el carácter generador de hipótesis que tiene el análisis de subgrupos, estos resultados no pueden considerarse adecuados como guía para la clínica. En este contexto, los datos recientes del estudio PRE-COMBAT (*PREmier of Randomized COMparison of Bypass Surgery Versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients With Left Main Coronary Artery Disease*)²¹, un ensayo aleatorizado llevado a cabo en pacientes coreanos con estenosis de la ACPINP, pusieron de manifiesto que la ICP con SLS era no inferior a la CABG en lo relativo al objetivo principal consistente en MACE y accidentes cerebrovasculares (una combinación de muerte por cualquier causa, IM, ictus o revascularización del vaso diana por isquemia a 1 año). Sin embargo, dado que la potencia del ensayo fue inferior a la esperada, y puesto que el margen de no inferioridad era amplio, será necesario disponer de otros resultados obtenidos en ensayos con la potencia estadística adecuada²¹.

Además del análisis de subgrupos de ensayos aleatorizados, los datos procedentes de estudios comparativos no aleatorizados de ICP frente a CABG en la enfermedad de la ACPINP han mostrado de manera uniforme unas tasas similares de eventos ajustadas según el riesgo, para objetivos clínicos duros, como la muerte y el IM en hasta 5 años de seguimiento clínico^{11,12}.

La evidencia actualmente disponible aportó suficiente respaldo para que las guías europeas modificaran la indicación para pasar a la clase IIa respecto a la ICP en las lesiones de *ostium* o tronco de la ACPINP que están aisladas o se asocian a enfermedad de un solo vaso¹⁷. Los datos que nosotros presentamos, tras una mediana de seguimiento de 6 años, muestran una tasa acumulada de muerte cardiaca e IM del 10,7%. Estos resultados son comparables a los obtenidos en otros registros en el contexto de la ACPINP, con tamaños muestrales similares, pero con periodos de seguimiento más cortos^{8,22,23}. En la cohorte de SLF del registro LE MANS (*Left Main Coronary Artery Stenting*) (94 pacientes con afección distal de la ACPINP en el 72,8% de los casos), Buszman et al describieron una incidencia de muerte e IM del 9,6 y el 13,8%, respectivamente, tras una mediana de seguimiento de 3,8 años.

Los registros RESEARCH y T-SEARCH mostraron que la ICP de la ACPINP con SLF se asoció a unas tasas de muerte e IM del 33,1 y el 2%, respectivamente, a los 4 años de seguimiento. Los datos recientes de un registro español de 226 pacientes con estenosis de la ACPINP a los que, por no ser apropiada la CABG, se trató con ICP mostraron unas tasas de muerte cardiaca e IM del 19,2 y el 8,4% tras una mediana de seguimiento de 3 años⁸.

La tasa de TS definitiva/probable del 1,3% descrita en este registro también apunta a la seguridad a largo plazo de la ICP de la ACPINP con el empleo de SLF. Esta incidencia concuerda con los resultados publicados en los registros de la ACPINP tratada con SLF. En un registro multicéntrico internacional de 731 pacientes, se observó una incidencia acumulada del 0,95% de TS definitiva a los 29 meses de seguimiento, mientras que recientemente se ha descrito una tasa de TS definitiva del 1,7% en un registro coreano de 5 años de seguimiento^{24,25}. Aunque nuestra población fuera menor que la de los estudios mencionados, las bajas tasas de TS son muy tranquilizadoras, teniendo en cuenta el seguimiento clínico más largo y el perfil de riesgo clínico y angiográfico de los pacientes incluidos en el análisis (EuroSCORE > 6 en el 31,5%, lesión distal en el 75,8% y enfermedad de múltiples vasos en el 47%).

La localización de la lesión parece tener gran influencia en los resultados a medio y largo plazo tras la ICP de la ACPINP con el empleo de SLF. La literatura médica indica que las lesiones de la ACPINP que no afectan a la bifurcación distal se asocian a resultado favorable en cuanto a muerte, IM y nuevas revascularizaciones, en comparación con las lesiones de la bifurcación de la ACPINP más frecuentes^{26,27}. Nuestro estudio confirma que, incluso en un seguimiento a largo plazo, los resultados clínicos son mejores tras la ICP de lesiones de *ostium* o parte media del tronco, en comparación con las lesiones de la bifurcación distal (muerte cardiaca a 6 años, 0 en *ostium*/cuerpo frente al 11,5% en bifurcación distal; RLD, el 18,6 frente al 5,6%). En los estudios de la ICP de la ACPINP, el enfoque utilizado para la implantación de *stents* en la enfermedad de la bifurcación ha variado mucho según el criterio del operador y las normas estándar del centro, lo que dificulta las comparaciones. Sin embargo, una advertencia importante que es preciso tener en cuenta al interpretar estos datos es sobre la complejidad de las lesiones de la bifurcación tratadas en nuestra cohorte: el 79,6% de las bifurcaciones tenían una enfermedad significativa de ambas ramas, que requirió el empleo de dos *stents* en el 63,8%; en el 58,3% de estos casos, se utilizó la técnica de aplastamiento «inicial».

Aunque los datos previos han indicado usar una técnica de aplastamiento «inicial» en las lesiones que no son de la bifurcación de la ACPINP se asocia a aumento del riesgo de reestenosis en comparación con el enfoque de aplastamiento «moderno», con menor protrusión del *stent*^{28,29}, la optimización con *kissing-balloon* de dos pasos (solamente un 65,5% en esta serie) o la posdilatación de presión elevada de la rama lateral. Lamentablemente, actualmente no disponemos de datos aleatorizados respecto a cuál es el mejor enfoque de implantación de *stents* en las lesiones complejas de la bifurcación distal de la ACPINP.

Otro factor que es preciso considerar es que la mayoría de los pacientes con lesiones distales de la ACPINP presentan más enfermedad de múltiples vasos, tal como indica la puntuación SYNTAX más alta tras la exclusión de la lesión de la ACPINP (tabla 1). Además, la tasa de RLD del 15,4% observada en este estudio puede haberse visto influida por nuestro protocolo inicial de seguimiento angiográfico sistemático para detectar precozmente la reestenosis del *stent* de la ACPINP, que se aplicó en el 85,9% de los pacientes. De hecho, muchas de las RLD tempranas pueden haberse realizado por motivos angiográficos más que clínicos. Sin embargo, es interesante señalar que hubo tan sólo 9 nuevas RLD en los años 1-6, lo cual indica que, al menos en esta experiencia preliminar, no se observó un fenómeno de recuperación del nivel.

Por lo que respecta a la influencia de la elección del tipo de SLF, no observamos diferencias en las necesidades a largo plazo de RLD entre los SLP y los SLS (el 13,3 frente al 17,2%; $p = 0,3$). Esta observación concuerda con los resultados del ensayo aleatorizado ISAR-LEFT MAIN que puso de manifiesto que la ICP de la ACPINP con el uso de SLP o de SLS se asociaba a tasas de RLD similares a lo largo de 2 años de seguimiento (el 9,2% con SLP frente al 10,7% con SLS; $p = 0,47$)³⁰.

A pesar de los resultados favorables con los SLF de primera generación en el contexto de la ACPINP, la necesidad de reintervención y las TS continúan sin haberse resuelto. En este contexto, recientemente se ha demostrado que el uso de un *stent* liberador de everolimus de nueva generación resulta seguro, con tasas de muerte cardiaca y de TS definitiva/probable a 1 año del 1,2 y el 0,6%, y es eficaz, con tasas de RLD y revascularizaciones del vaso diana del 2,9 y el 7% respectivamente³¹. Está justificada la realización de ensayos clínicos aleatorizados con un seguimiento prolongado para comparar la ICP con los SLF de nueva generación frente a la CABG, con objeto de establecer el papel de estos nuevos dispositivos en el subgrupo de la ACPINP.

Por último, la baja tasa de guía mediante IVUS en este estudio también puede influir negativamente en los resultados. Sin embargo, estos datos reflejan nuestra experiencia inicial en el tratamiento de la ACPINP mediante la implantación de SLF, antes de la publicación de estudios como el subanálisis del MAIN COMPARE³², que indica que la ICP de la ACPINP guiada por IVUS mejora los resultados y reduce la mortalidad a 3 años. Aunque actualmente no disponemos de datos aleatorizados que muestren una influencia de la guía por IVUS en la reducción de las RLD, estamos totalmente convencidos de que debe recomendarse que la implantación de *stents* en la ACPINP se lleve a cabo guiándose por IVUS, y hoy lo hacemos así con la mayoría de los pacientes con enfermedad de la ACPINP tratados en nuestro centro.

Por lo que respecta a los resultados que indican que la IVUS y el BCIA fueron factores predictivos de MACE, pensamos que estos dos parámetros probablemente sean factores de confusión, ya que se asociaron con mayor frecuencia a los pacientes de alto riesgo (ICP complicadas, lesiones de ACPINP distales en bifurcación/trifurcación, FE \leq 40%, lesiones largas [$>$ 40 mm] que afectan a bifurcaciones en la arteria descendente anterior izquierda, y enfermedad de ACPINP asociada a oclusiones totales crónicas de otros vasos). De hecho, en el presente estudio, el BCIA se empleó en pacientes con características clínicas y angiográficas más desfavorables (arteria coronaria principal izquierda más enferme- dad de tres vasos, el 26,8% con BCIA frente al 14,1% sin BBIA; $p = 0,04$; puntuación SYNTAX $>$ 33, el 37,2 frente al 13,2%; $p = 0,001$; FE \leq 40%, el 50 frente al 15%; $p = 0,001$; uso de dos *stents*, el 29,2 frente al 11,7%; $p = 0,007$) en comparación con el grupo sin BCIA, lo cual probablemente ha influido negativamente en los resultados a largo plazo.

Se sabe que la diabetes mellitus y la FE del ventrículo izquierdo son factores predictivos de muerte cardíaca e IM tras la ICP^{33,34} incluso en la enfermedad de la ACPINP³⁵. De igual modo, en nuestro estudio, la diabetes mellitus y la FE predijeron la muerte cardíaca y el IM en un seguimiento a más largo plazo, y se debe tener en cuenta estas variables al elegir la estrategia de revascularización en pacientes con lesiones de la ACPINP y enfermedad de múltiples vasos.

Limitaciones

Este estudio es retrospectivo, observacional y unicéntrico, y corresponde a la experiencia en una serie de pacientes consecutivos no seleccionados que presentaban enfermedad de la ACPINP a los que se trató con ICP y SLF, lo cual refleja la práctica clínica real. A pesar de los resultados prometedores, no se puede extraer conclusiones definitivas sobre cuál es la mejor opción de revascularización en la enfermedad de la ACPINP. Además, el bajo número de pacientes analizados y el bajo porcentaje (25%) de casos tratados en procedimiento guiado por IVUS pueden haber influido en los resultados.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio indican que la ICP para la estenosis de la ACPINP con el empleo de SLF de primera generación se asocia a unas tasas bajas de muerte cardíaca, IM y TS tras una mediana de seguimiento de 6 años de pacientes con lesiones situadas en el *ostium*/cuerpo de la ACPINP. La tasa de RLD indica que continúan siendo necesarias nuevas mejoras de la intervención (como la optimización de la implantación de *stents* guiada por IVUS, la mejor preparación de la lesión y la posdilatación u otros métodos técnicos para abordar la implantación de *stents* distales en la ACPINP), mejoras tecnológicas (como los SLF de «nueva

generación» o las plataformas de *stents*) y una farmacología más eficaz (nuevos antiagregantes plaquetarios) para reducir las tasas de eventos, en especial en las lesiones más graves, como las lesiones complejas de la bifurcación distal de la ACPINP asociadas a una enfermedad de tres vasos, en las que la CABG continúa siendo el método de asistencia estándar en la mayoría de los pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Kushner FG, Hand M, Smith Jr SC, King 3rd SB, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:2205-41.
- 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 equivalent coronary artery disease. Long-term CASS experience. *Circulation.* 1995;91:2335-44.
- Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle 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;121:2645-53.
- De Lezo JS, Medina A, Pan M, Delgado A, Segura J, Pavlovic D, et al. Rapamycin-eluting stents for the treatment of unprotected left main coronary disease. *Am Heart J.* 2004;148:481-5.
- Park SJ, Kim YH, Lee BK, Lee SW, Lee CW, Hong MK, et al. Sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis: comparison with bare metal stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:351-6.
- Chieffo A, Stankovic G, Bonizzoni E, Tsagalou E, Iakovou I, Montorfano M, et al. Early and mid-term results of drug-eluting stent implantation in unprotected left main. *Circulation.* 2005;111:791-5.
- Valgimigli M, Malagutti P, Aoki J, Garcia-Garcia HM, Rodriguez Granillo GA, Van Mieghem CA, et al. Sirolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: a combined RESEARCH and T-SEARCH long-term analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:507-14.
- Gómez-Hospital JA, Gomez-Lara J, Rondan J, Homs S, Lozano Martínez-Luengas I, Ferreira JL, et al. Seguimiento a largo plazo tras el tratamiento percutáneo del tronco coronario izquierdo no protegido en pacientes de alto riesgo no aptos para cirugía de revascularización. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:530-7.
- Meliga E, Garcia-Garcia HM, Valgimigli M, Chieffo A, Biondi-Zoccai G, Maree AO, et al. Longest available clinical outcomes after drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: the DELFT (Drug Eluting stent for Left main) Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:2212-9.
- Brener SJ, Galla JM, Bryant 3rd R, Sabik 3rd JF, Ellis SG. Comparison of percutaneous versus surgical revascularization of severe unprotected left main coronary stenosis in matched patients. *Am J Cardiol.* 2008;101:169-72.
- 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;3:595-601.
- Park DW, Seung KB, Kim YH, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, et al. Long-term safety and efficacy of stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 5-year results from the MAIN-COMPARE (Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:117-24.
- Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, Van Es GA, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation.* 2007;115:2344-51.
- Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360:961-72.
- Gronnesby JK, Borgan O. A method for checking regression models in survival analysis based on the risk score. *Lifetime Data Anal.* 1996;2:315-28.
- May S, Hosmer DW. A simplified method of calculating an overall goodness-of-fit test for the Cox proportional hazards model. *Lifetime Data Anal.* 1998;4:109-20.
- Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization

- of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2010;31:2501–55.
18. Onuma Y, Girasis C, Piazza N, Garcia-Garcia HM, Kukreja N, Garg S, et al. Long-term clinical results following stenting of the left main stem: insights from RESEARCH and T-SEARCH Registries. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3:584–94.
 19. Diaz JF, De la Torre JM, Sabaté M, Goicolea J. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XX Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2010). *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:1012–22.
 20. Kappetein AP, Feldman TE, Mack MJ, Morice MC, Holmes DR, Stahle E, et al. Comparison of coronary bypass surgery with drug-eluting stenting for the treatment of left main and/or three-vessel disease: 3-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*. 2011;32:2125–34.
 21. 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;364:1718–27.
 22. Buszman PE, Buszman PP, Kiesz RS, Bochenek A, Trela B, Konkolewska M, et al. Early and long-term results of unprotected left main coronary artery stenting: the LE MANS (Left Main Coronary Artery Stenting) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1500–11.
 23. Onuma Y. Interventional treatment in left main disease in the era of drug-eluting stents— Lesson learned from the Euro Heart Survey Programme. *Eur Heart J*. 2008;29 Suppl 1:505–732.
 24. Chieffo A, Park SJ, Meliga E, Sheiban I, Lee MS, Latib A, et al. Late and very late stent thrombosis following drug-eluting stent implantation in unprotected left main coronary artery: a multicentre registry. *Eur Heart J*. 2008;29:2108–15.
 25. Park DW, Kim YH, Yun SC, Lee JY, Kim WJ, Kang SJ, et al. Long-term outcomes after stenting versus coronary artery bypass grafting for unprotected left main coronary artery disease: 10-year results of bare-metal stents and 5-year results of drug-eluting stents from the ASAN-MAIN Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1366–75.
 26. 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;2:59–68.
 27. Chieffo A, Park SJ, Valgimigli M, Kim YH, Daemen J, Sheiban I, et al. Favorable long-term outcome after drug-eluting stent implantation in nonbifurcation lesions that involve unprotected left main coronary artery: a multicenter registry. *Circulation*. 2007;116:158–62.
 28. Costa RA, Mintz GS, Carlier SG, Lansky AJ, Moussa I, Fujii K, et al. Bifurcation coronary lesions treated with the “crush” technique: an intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:599–605.
 29. Chen SL, Mintz G, Kan J, Zhang JJ, Hu ZY, Ye F, et al. Serial intravascular ultrasound analysis comparing double kissing and classical crush stenting for coronary bifurcation lesions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78:729–36.
 30. Mehilli J, Kastrati A, Byrne RA, Bruskina O, Iijima R, Schulz S, et al. Paclitaxel-versus sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1760–8.
 31. Salvatella N, Morice MC, Darremont O, Tafflet M, Garot P, Leymarie JL, et al. Unprotected left main stenting with a second-generation drug-eluting stent: one-year outcomes of the LEMAX Pilot study. *EuroIntervention*. 2011;7:689–96.
 32. Park SJ, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, Suh J, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009;2:167–77.
 33. Flaherty JD, Davidson CJ. Diabetes and coronary revascularization. *JAMA*. 2005;293:1501–8.
 34. Stettler C, Allemann S, Egger M, Windecker S, Meier B, Diem P. Efficacy of drug eluting stents in patients with and without diabetes mellitus: indirect comparison of controlled trials. *Heart*. 2006;92:650–7.
 35. Black A, Cortina R, Bossi I, Choussat R, Fajadet J, Marco J. Unprotected left main coronary artery stenting: correlates of midterm survival and impact of patient selection. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:832–8.