

Tratamiento percutáneo de la enfermedad del tronco coronario izquierdo en la era de los *stents* farmacoactivos

Eulogio García y Fernando Sarnago

Sección de Hemodinámica. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

El tratamiento percutáneo de la enfermedad del tronco coronario continúa siendo uno de los grandes retos de la cardiología intervencionista en el momento actual. La introducción de *stents* farmacoactivos (SFA) y los buenos resultados obtenidos en series aisladas han introducido el debate sobre la alternativa de estos *stents* a la cirugía coronaria en pacientes con enfermedad del tronco coronario no protegido. Aun cuando no se dispone todavía de estudios aleatorizados que avalen la revascularización percutánea con SFA, varios estudios observacionales demuestran que es posible su realización con resultados prometedores a medio y largo plazo. De momento, y a la espera de los resultados de estudios controlados, el cardiólogo intervencionista debe continuar sopesando los riesgos y beneficios de cada caso particular, y probablemente en un futuro próximo podamos por fin modificar las indicaciones de las guías actuales de práctica clínica.

Palabras clave: Stent. Cirugía. Tronco común.

Percutaneous Treatment of Left Main Coronary Artery Disease in the Era of Drug-Eluting Stents

Percutaneous treatment of left coronary artery disease is still one of the major challenges facing interventional cardiologists today. The introduction of drug-eluting stents and the good results obtained with them in some limited series have led to a debate on whether these stents can be used as an alternative to coronary surgery in patients with unprotected left coronary artery disease. While, to date, no randomized studies endorsing the use of percutaneous revascularization with drug-eluting stents have been carried out, a number of observational studies have shown that such treatment is feasible and produces promising medium- and long-term results. At present, while awaiting the outcome of controlled trials, interventional cardiologists must continue to weigh up the risks and benefits for each individual patient. Probably, in the near future, it will finally be possible to modify treatment indications in current clinical practice guidelines.

Key words: Stent. Coronary surgery. Left coronary artery.

INTRODUCCIÓN

La estenosis significativa del tronco coronario aparece aproximadamente en el 5% de los enfermos a los que se realiza una coronariografía, y el tratamiento percutáneo de estas lesiones¹ continúa siendo uno de los grandes retos de la cardiología intervencionista en el momento actual. Ya desde los comienzos de la angioplastia coronaria percutánea (PCI), Gruentzig et al² habían advertido de las complicaciones graves e inesperadas del tratamiento percutáneo de la enfermedad del tronco coronario, aun cuando el procedimiento era relativamente fácil de realizar desde el punto de vista técnico.

Aun así, en la práctica no deben considerarse igual todas las lesiones del tronco, tanto por su dificultad como por el pronóstico, y por este motivo habitualmente se suelen dividir en dos grupos: lesiones que afectan a un tronco protegido (pacientes con un injerto arterial o venoso a la arteria circunfleja y/o descendente anterior) y aquellas localizadas en un tronco no protegido. Los resultados del tratamiento percutáneo en el tronco protegido son muy buenos y, en general, son superponibles a otras localizaciones del árbol coronario³. Sin embargo, los malos resultados inicialmente obtenidos con PCI del tronco no protegido mediante angioplastia con balón convencional se vieron reflejados en el trabajo de O'Keefe et al⁴, que mostraron una mortalidad periprocedimiento de 4,3% en pacientes electivos y una mortalidad a largo plazo que alcanzaba cifras superiores al 60%. Estos datos, unidos al hecho de que la revascularización quirúrgica demostró una clara mejoría de la supervivencia respecto al tratamiento médico en los grandes estudios de los años setenta y ochenta^{5,6}, han hecho que el tratamiento percutáneo

Correspondencia: Dr. E. García.
Sección de Hemodinámica. Servicio de Cardiología.
Hospital Universitario Gregorio Marañón.
Doctor Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.
Correo electrónico: ejgarcia@retemail.es

ABREVIATURAS

IVUS: ecografía intracoronaria.
PCI: angioplastia coronaria percutánea.
PES: *stents* recubiertos de paclitaxel.
PLT: pérdida luminal tardía.
SES: *stents* recubiertos de sirolimus.
SFA: *stents* farmacoactivos.
TCI: tronco coronario izquierdo.
TRL: revascularización de la lesión tratada.
TVR: revascularización del tronco.

del tronco no protegido se haya reservado habitualmente para enfermos de alto riesgo quirúrgico y que no se recomiende en las actuales guías de práctica clínica. Si tenemos en cuenta, además, que entre un 70 y un 80% de estos pacientes presentan enfermedad concomitante de 2 o 3 vasos, el hecho de realizar revascularización quirúrgica se ha asociado clásicamente con una revascularización más completa y, con ello, con una mejor evolución clínica a largo plazo en cuanto a la limitación funcional por angina y la necesidad de nueva revascularización^{7,8}. La introducción de los *stents*, sobre todo de los *stents* farmacoactivos (SFA), y los buenos resultados obtenidos en series aisladas han introducido el debate sobre la alternativa de los SFA a la cirugía coronaria en pacientes con enfermedad del tronco coronario no protegido.

EXPERIENCIA INICIAL

A finales de los años ochenta, y con la incorporación de los *stents* metálicos y el mejor régimen antitrombótico, se le perdió un poco el miedo a la alta incidencia de muerte súbita en los meses que seguían a la angioplastia tradicional con balón y nuevamente aparecieron algunos estudios que evaluaban el papel del intervencionismo en el tronco coronario. El grupo de Park et al⁹ demostró una reestenosis angiográfica del 22% y una mortalidad de 3,8% a los 3 años de seguimiento. Siguieron experiencias como el Registro ULTIMA (Unprotected Left Main Trunk Intervention Multicenter Assessment)¹⁰, en el que se redujeron considerablemente las complicaciones intrahospitalarias, pero en el seguimiento a largo plazo todavía mantenía un porcentaje de revascularización cercano al 34%, con una variación en la tasa de mortalidad del 3,5% en los pacientes de bajo riesgo y hasta un 40% en los de alto riesgo. Otro seguimiento, esta vez a 3 años, de 270 pacientes con función ventricular normal demostró una reestenosis intra-*stent* del 21,1%, y la probabilidad acumulada de mantenerse libre de eventos adversos mayores fue del 82, el 78,4 y el 77,7% a 1, 2 y 3 años, respectivamente¹¹.

A pesar de la baja tasa de complicaciones intrahospitalarias, el temor a la oclusión aguda trombótica y las altas tasas de reestenosis han condicionado que durante

mucho tiempo los cardiólogos intervencionistas «evitaran» tratar este tipo de lesiones, y así se refleja en las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología¹² y las guías de PCI de American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)¹³, que recomiendan el tratamiento del tronco coronario izquierdo (TCI) por medio del PCI como segunda opción sólo cuando no es posible la cirugía cardiaca o cuando el riesgo cardiovascular es muy alto (EuroScore > 6, o una mortalidad observada > 10-12%)¹⁴.

INTRODUCCIÓN DE LOS STENTS FARMACOACTIVOS

Ya en los comienzos del siglo XXI, y tras la introducción de los SFA, los buenos resultados obtenidos en estudios aleatorizados con pacientes seleccionados, como RAVEL, SIRIUS, E-SIRIUS, ELUTES, TAXUS I-IV y DELIVER¹⁵⁻²¹, que auguraban tasas de reestenosis < 10%, además de la mejora del tratamiento antiagregante adjunto y la experiencia acumulada por parte de los cardiólogos intervencionistas en las salas de hemodinámica, dieron inicio a una fase de relanzamiento del intervencionismo coronario. Este hecho es comprensible, si tenemos en cuenta el número creciente de enfermos que son «malos» candidatos para la cirugía coronaria, en virtud del envejecimiento de la población y el aumento de la comorbilidad de los pacientes. En consecuencia, el cardiólogo intervencionista actual se enfrenta al dilema de realizar un intervencionismo al margen de lo recomendado por las principales sociedades científicas o apostar por una cirugía de alto riesgo en muchas ocasiones. En este sentido, en una encuesta realizada a cardiólogos intervencionistas en Estados Unidos, un 69% reconocía haber realizado alguna vez intervencionismo sobre tronco no protegido, el 94% lo consideraba indicado en pacientes no quirúrgicos y el 19%, en pacientes buenos candidatos para la cirugía²². Ha sido en este contexto en el que varios centros vanguardistas de todo el mundo comenzaron a trascender fronteras en el «mundo real», que previamente habían tenido que ser abandonadas, y de este modo se retomaron las estrategias más polémicas de la cardiología intervencionista, como el intervencionismo en oclusiones crónicas totales, la enfermedad de 3 vasos en pacientes diabéticos y no diabéticos, y por supuesto, el TCI no protegido. Probablemente, de todas ellas, la que conlleva mayor riesgo sigue siendo el tratamiento percutáneo del tronco, debido a las potenciales complicaciones periprocedimiento, intrahospitalarias, así como durante el seguimiento a corto y largo plazo, donde la primera manifestación de una complicación del *stent* puede ser la muerte súbita.

Aun cuando no hay todavía estudios aleatorizados que avalen el tratamiento percutáneo con SFA en el TCI, varios estudios demuestran que es posible su realización con resultados prometedores a medio y largo plazo (tabla 1). Esto ha dado pie para que se continuaran hacien-

TABLA 1. Principales estudios con SFA en el tronco coronario izquierdo

	Park et al ²⁶	Valgimigli et al ³²	Lee et al ³⁴	Price et al ⁴¹	Chieffo et al ³³
N.º pacientes	102	110	50	50	107
Seguimiento	1 año	1,8 años	5,6 meses	9 meses	1 año
Angiografía control	84%	73%	42%	98%	85%
Localización distal	71%	70%	60%	94%	81%
Mortalidad cardiaca	0%	12%	4%	2%	2,8%
TRL	2%	10%	6%	14%*	16%

SFA: *stents* farmacoactivos.; TRL: revascularización de la lesión tratada.

* Revascularización en base a detección de isquemia (TRL total fue del 32%).

do registros en pacientes con enfermedad del tronco. En general, el pronóstico de los pacientes tratados percutáneamente no depende en exclusiva de si el tronco está o no protegido, sino fundamentalmente de la edad y la función ventricular. De hecho, en los enfermos que presentan una función ventricular conservada y que hubieran sido buenos candidatos a la cirugía, los resultados son mucho mejores, alcanzando supervivencias > 90% a los 3 años, en comparación con los que presentan un riesgo quirúrgico alto o tienen lesiones inoperables²³. No se han publicado muchos estudios en los que se refleje la evolución de enfermos con enfermedad del tronco tratados con SFA, y la mayoría incluye un número limitado de pacientes, casos con tronco protegido o intervenciones urgentes, así como seguimiento angiográfico restringido a un porcentaje bajo de enfermos. Aun así, los resultados son muy prometedores y sirven de base para el desarrollo de estudios aleatorizados.

Los primeros datos del tratamiento del TCI con *stents* recubiertos de sirolimus (SES) provienen del e-Cypher Post-Marketing Surveillance Registry²⁴, que incluye a 46 pacientes con enfermedad del TCI tratados con SES. La edad media era de 66 años, un 87% presentaba enfermedad multivaso y el 46% era diabético. La tasa de supervivencia libre de eventos a los 6 meses era del 93,5%, hubo un caso de nueva revascularización del tronco (TVR) y ningún caso de trombosis tardía. En la misma línea, se han publicado recientemente los resultados a 2 años de un registro multicéntrico realizado en Japón²⁵ en el que parece que el beneficio de la implantación de SES en el tronco se mantiene o incluso aumenta durante los 2 años del estudio. En este grupo, que incluía un 48% de lesiones del tronco distal, no hubo ningún evento a los 30 días, la tasa de reestenosis fue del 4,8% a los 6 meses y se mantuvo estable a los 12 y 24 meses. Por último, el grupo de Park²⁶ en Korea ha publicado recientemente la evolución de 102 pacientes que habían recibido SES, comparándola con un control histórico de pacientes con un *stent* metálico convencional. El grupo de enfermos en los que se implantó un SES recibió un mayor número de *stents*, tenía más segmentos tratados y la bifurcación del tronco estaba afectada con más frecuencia; sin embargo, se alcanzó el éxito del procedimiento en el 100% de los casos, no hubo complicaciones asocia-

das a éste y la tasa de reestenosis a los 6 meses era menor que en el grupo control (el 7,0 frente al 30,3%; $p < 0,001$). A los 12 meses, la tasa de supervivencia libre de muerte, infarto o revascularización de la lesión tratada (TLR) fue del 98% en el grupo con SES y sólo del 81,4% en el grupo control ($p = 0,0003$).

De forma similar, el beneficio clínico de los *stents* recubiertos de paclitaxel (PES) quedó patente en el Left Main TAXUS Pilot Study²⁷. El estudio incluía a 130 pacientes con una edad media de 68 años con una fracción de eyección del $62 \pm 13\%$ y con un EuroScore estimado de $4,6 \pm 3,1$ (mortalidad quirúrgica aproximada del 7,6%). La lesión afectaba al tronco distal en el 76% de los enfermos; en este caso se utilizaron 2 *stents* sólo en la tercera parte de los enfermos y en prácticamente todos se realizaba *kissing-balloon* final. En el momento del alta, sólo un 3,1% había presentado algún evento (una muerte por trombosis aguda del *stent* y 3 infartos sin onda Q). No hubo más eventos desde el alta hasta completado un mes de seguimiento. En nuestro centro hemos realizado el seguimiento clínico a 6 meses de 101 enfermos consecutivos con enfermedad del tronco no protegido a los que se ha implantado un *stent* Taxus con los siguientes resultados: la edad media era de 69 años y el 88% presentaba enfermedad multivaso. A pesar de tratarse de enfermos de alto riesgo (un 37% con > 75 años, un 60% con oclusión o estenosis grave de la arteria coronaria derecha y un 25% con fracción de eyección < 40%), el 85% se encontraba libre de eventos a los 6 meses, con tasas de mortalidad y nueva revascularización < 5%²⁸.

Un registro italiano reciente realizado por Di Salvo et al²⁹ mostraba el seguimiento de una serie de 80 pacientes con enfermedad del TCI tratados con revascularización percutánea e implantación de SFA (el 31,3% con SES y el 68,7% con PES). Siete de estos enfermos (8,7%) tenían reestenosis intra-*stent* después de un procedimiento previo con *stents* metálicos. La bifurcación se encontraba afectada en el 55% de los enfermos, el 31% era diabético y el 89% tenía enfermedad multivaso. La fracción de eyección era del $51 \pm 12\%$ y la edad media era de 65 ± 9 años. Durante el seguimiento, 3 pacientes fallecieron en el hospital (uno por trombosis aguda, uno subaguda y un paciente por fallo cardiaco no relacionado con el procedimiento). A los 6 meses, un paciente había muer-

to de causa no cardíaca y sólo 2 enfermos (4,2%) tuvieron TLR (un paciente fue remitido a cirugía de *bypass* y en otro se repitió el intervencionismo).

En el estudio de Chieffo et al³⁰, a pesar de tratarse de un solo centro y de ser un estudio no aleatorizado, de un total de 149 pacientes con enfermedad del TCI (85 tratados con PCI y SFA comparados con 64 pacientes que recibieron *stents* convencionales), el grupo de SFA estuvo asociado con una menor incidencia de muerte, infarto de miocardio y eventos cerebrovasculares que el grupo con los *stents* metálicos convencionales (el 20,0 frente al 35,9%, respectivamente; $p = 0,039$). Ambos tipos de fármacos (41 pacientes con SES y 44 con PES) fueron incluidos en el estudio. Además, hay que tener en cuenta que en el grupo de enfermos tratados con SFA había una mayor tasa de afectación distal (el 81,2 frente al 57,8%; $p = 0,003$), la fracción de eyección era menor (el 51,1 frente al 57,4%; $p = 0,002$) y el número de lesiones y de *stents* recibidos por paciente era mayor que en el caso del grupo control.

Otros estudios, como los de Sheiban et al³¹, han intentado comparar los resultados de los *stents* metálicos y los SFA. En este caso se evaluaban los resultados en 148 pacientes consecutivos: 86 tratados con *stents* convencionales (grupo I) y 62 con SFA (grupo II). Las características basales de ambos grupos eran superponibles y el éxito del procedimiento alcanzó el 98%. En el primer grupo, la mortalidad intrahospitalaria fue del 2,2% y el seguimiento variaba en un rango entre 7 y 36 meses; hubo 3 muertes (3,5%) por insuficiencia cardíaca, una muerte súbita y 10 muertes no cardíacas (13,2%). Sin embargo, en el grupo tratado con SFA, la mortalidad intrahospitalaria fue del 1,6% y durante el seguimiento, que se prolongó de 6 a 22 meses, ningún paciente murió. En cuanto a la necesidad de revascularización, 14 pacientes del primer grupo precisaron repetir el procedimiento (22,6%), mientras que sólo en 3 enfermos del segundo grupo (4,8%) fue preciso realizar TLR/TVR.

Los registros RESEARCH y T-SEARCH³² no han hecho más que confirmar los buenos resultados y el salto cualitativo que ha supuesto la introducción de los SFA. En conjunto describen a 181 pacientes con enfermedad de tronco tratados percutáneamente: 86 enfermos tratados con *stents* convencionales y 95 con SFA. Ambas cohortes presentaban similares características basales y, a pesar de ello, durante el seguimiento, que se extendió una mediana de 503 días (331 a 873 días), la incidencia acumulada de eventos cardíacos mayores fue significativamente menor en el grupo tratado con SFA (el 24 frente al 45%; $p = 0,01$). En el análisis multivariable, el uso de SFA, el *score* de Parsonnet, la elevación de las troponinas y la afectación distal del tronco fueron predictores independientes de eventos durante el seguimiento.

COMPARACIÓN CON LA CIRUGÍA

A falta de estudios aleatorizados que confirmen la experiencia inicial con SFA, en el momento actual se ha

publicado ya algún estudio comparativo entre ambos procedimientos. En el estudio de Chieffo et al³³ (nuevamente se trata de un solo centro), de un total de 249 pacientes con enfermedad del TCI, 107 fueron tratados con PCI y SFA y se compararon con 142 pacientes revascularizados quirúrgicamente. Al cabo de un año, el grupo tratado con SFA presentó una menor incidencia del evento combinado de muerte o infarto de miocardio en comparación con el de cirugía, una vez ajustadas las diferencias entre ambos grupos (*odds ratio* [OR] = 0,260; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,078-0,597), así como en el conjunto de muerte, infarto o accidente cerebrovascular. Por el contrario, la cirugía se asociaba con una menor tasa de necesidad de revascularización durante el seguimiento (OR = 4,22; IC del 95%, 1.486-14.549). Con respecto a la trascendencia de este estudio, convendría matizar que ningún ajuste puede sustituir la fiabilidad de un estudio aleatorizado a la hora de hacer dos grupos clínicamente comparables, y que la definición de infarto posprocedimiento empleada (elevación de la isoenzima MB de la creatinina > 5 veces el límite normal) y el seguimiento relativamente corto (un año) podrían haber favorecido al tratamiento percutáneo respecto a la revascularización quirúrgica.

Recientemente se ha publicado otro estudio³⁴ en el que se comparaba la evolución clínica a medio plazo (seguimiento medio de $6,7 \pm 6,2$ meses) de 50 pacientes tratados con SFA con la de 123 pacientes quirúrgicos. A pesar de tratarse de enfermos de mayor riesgo (el 64% de pacientes con una puntuación de Parsonnet > 15 frente al 46% en el grupo de cirugía; $p = 0,04$), el grupo tratado con SFA presentaba una supervivencia estimada libre de eventos a los 6 y 12 meses más alta (el 89 y el 83 frente al 83 y el 75%, respectivamente; $p = 0,02$), y en el análisis multivariable, la diabetes, la puntuación de Parsonnet y la cirugía fueron predictores independientes de eventos mayores.

De momento, y hasta la llegada de los resultados de estudios multicéntricos aleatorizados que se encuentran en marcha en este momento (Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients With Left Main Coronary Artery Disease [COMBAT] and Synergy Between PCI with Taxus Drug-Eluting Stent and Cardiac Surgery [SYNTAX] trials), y teniendo en cuenta que la mortalidad de la cirugía en pacientes con enfermedad del tronco es alta (el 4,6% en el registro CASS⁵), podemos señalar que el tratamiento de la enfermedad del tronco no protegido con SFA puede considerarse una alternativa clara a la cirugía.

LIMITACIONES DEL TRATAMIENTO PERCUTÁNEO

A pesar de los buenos resultados globales, sigue siendo un problema, aunque mucho menor, la incidencia de reestenosis y la tasa de revascularización tardía, así como el temor de la trombosis del *stent*. Ambas compli-

caciones se relacionan de forma estrecha con el resultado del procedimiento y la afectación de la bifurcación³⁵. La complejidad a la hora de cubrir adecuadamente la bifurcación y, en particular, el ostium de la rama secundaria hacen que éste sea el lugar más frecuente de reestenosis si empleamos un solo *stent*, y las múltiples capas de metal y/o polímero en caso de que utilizemos una técnica compleja (*culotte*, *crush* o *kissing-stents*) parece que podrían aumentar el riesgo de trombosis del *stent*^{36,37}, en especial si no se optimiza el resultado del procedimiento. Probablemente, en estos enfermos, cuyas características basales o angiográficas predicen un riesgo más alto de eventos en el seguimiento (mala fracción de eyección, diabetes, etc.), debería hacerse mayor hincapié en el cumplimiento de la terapia antiagregante.

Valmigli et al³⁸ realizaron un estudio con seguimiento angiográfico a 50 pacientes a los que se implantaron *stents* recubiertos con sirolimus y que en el 94% de los casos incluía el segmento distal del TCI, durante un período de 9 meses³⁸. La reestenosis intra-*stent* fue focal en un 85% de los casos y la TLR se hizo en el 38% de los pacientes. La pérdida luminal tardía (PLT) se observó predominantemente en la arteria circunfleja (Cx) y refleja que este problema todavía no está resuelto. Todo ello condujo a sus autores a concluir que la reestenosis sigue siendo focal, se asocia con la rama secundaria (en este caso la Cx) y que ocurre sin presentar síntomas.

Los autores del registro RESEARCH y T-SEARCH, en un seguimiento de aproximadamente 2 años a un grupo de 130 pacientes con enfermedad del tronco tratada con SFA, describen una reestenosis del 30% para el grupo con enfermedad distal del TCI en comparación con un 11% en el grupo sin enfermedad distal del TCI ($p = 0,007$). En un trabajo reciente del grupo de Park et al, sobre una serie de 91 pacientes en los que se realizó un tratamiento percutáneo del TCI distal, se comparaba la evolución de una estrategia compleja o simple a la hora de abordar la lesión del TCI; encontraron una incidencia de TLR del 0% para la estrategia simple y del 12% en el caso de la estrategia compleja ($p = 0,005$). Sin embargo, habría que matizar que el grupo escogido para la estrategia compleja tenía mayor compromiso aterosclerótico de la Cx y mayor prevalencia de enfermedad multivascular³⁹. Probablemente, los resultados a medio-largo plazo del intervencionismo en el tronco distal puedan optimizarse con el empleo sistemático de ecografía intracoronaria (IVUS)⁴⁰.

Por todos estos motivos, creemos que es prioritario que este tipo de procedimientos se realice en centros con gran volumen de pacientes y por cirujanos expertos, con disponibilidad de cirugía cardíaca y habituados al uso del IVUS para poder optimizar el procedimiento (tamaño del *stent*, adecuada expansión, aposición, etc.).

CONCLUSIONES

Actualmente puede afirmarse que el tratamiento percutáneo del tronco coronario es una realidad en algunos

centros, y que en los enfermos con afectación proximal y en los casos de afectación distal susceptibles de ser tratados con un solo *stent*, la llegada de los SFA ha conseguido que los resultados sean superponibles a los de la cirugía. De momento, y a la espera de los resultados de estudios aleatorizados, el cardiólogo intervencionista debe continuar sopesando los riesgos y los beneficios de cada caso particular, y tomar la decisión muchas veces en función de las preferencias del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stone PH, Goldschlager N. Left main coronary artery disease: review and appraisal. *Cardiovasc Med*. 1979;4:165-77.
2. Gruentzig AR, Sening A, Siegenthaler WE. Non operative dilatation of coronary artery: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 1979;301:61-8.
3. López JJ, Ho KK, Stoler RC, Caputo RP, Carrozza JP, Kuntz RE, et al. Percutaneous treatment of protected and unprotected left main coronary stenosis with new devices: immediate angiographic results and intermediate-term follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:345-52.
4. O'Keefe JH Jr, Hartzler GO. Left main coronary artery angioplasty: early and late results of 127 acute and elective outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 1989;64:144-7.
5. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease: long-term CASS experience. *Circulation*. 1995;91:2325-34.
6. Takaro T, Hultgren HN, Lipton MJ, Detre KM. The VA cooperative randomized study of surgery for coronary arterial occlusive disease. II. Subgroup with significant left main lesions. *Circulation*. 1976;54 Suppl:III07-17.
7. Caputo M, Reeves BC, Rajkaruna C, Awair H, Angelini GD. Incomplete revascularization during OPCAB surgery is associated with reduced mid-term event-free survival. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:2141-7.
8. McLellan CS, Ghali WA, Labinaz M, Davis RB, Galbraith PD, Southern DA, et al. Association between completeness of percutaneous coronary revascularization and postprocedure outcomes. *Am Heart J*. 2005;150:800-6.
9. Park SJ, Park SW, Hong MK, Lee CW, Kim JJ, Mints GS, et al. Stenting of unprotected left main coronary artery stenoses: immediate and late outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:37-42.
10. Tan WA, Tamai H, Park SJ, Ploker HW, Nobuyoshi M, Suzuki T, et al, for the ULTIMA Investigators. Long term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients. *Circulation*. 2001;104:1609-14.
11. Park SJ, Park SW, Hong MK, Lee CW, Lee JH, Kim JJ, et al. Long-term (three-year) outcomes after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis in patients with normal left ventricular function. *Am J Cardiol*. 2003;91:12-6.
12. Silber S, Albersson P, Aviles F, Camici P, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions. *Eur Heart J*. 2005;26:804-47.
13. Sidney C, Smith, Feldman TE, Hirshfeld JW, Jacobs AK, Kern MJ, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*. 2006;116:156-75.
14. Nashef SAM, Roque F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE). *Eur Journal of Card-Thor Surgery*. 1999;16:9-13.
15. Regar E, Serruys PW, Bode C, Holubarsch C, Guermontprez JL, Wijns W, et al. Angiographic findings of the multicenter random-

- mized study with the sirolimus-eluting BX velocity balloon-expandable stent (RAVEL). *Circulation*. 2002;106: 1949-56.
16. Holmes DR Jr, Leon MB, Moses JW, Popma JJ, Cutlip D, Fitzgerald PJ, et al. Analysis of one year clinical outcomes in the SIRIUS trial: a randomized trial of a sirolimus-eluting stent versus a standard stent in patients at high risk for coronary restenosis. *Circulation*. 2004;109:634-40.
 17. Schofer J, Schluter M, Gershlick AH, Wijns W, García E, Schampert E, et al. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS). *Lancet*. 2003;362:1093-9.
 18. Grube E, Silver S, Hauptmann KE, Mueller R, Buellesfeld L, Gercikens U, et al. TAXUS I: six-and twelve-month results from a randomized, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions. *Circulation*. 2003;107:38-42.
 19. Gershlick A, Scheerder ID, Chevalier B, Stephens-Lloyd A, Camenzind E, Vrints C, et al. Inhibition of restenosis with a paclitaxel-eluting polymer free coronary stent: the European evaluation of paclitaxel-eluting stent (ELUTES) trial. *Circulation* 2004;109:487-93.
 20. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al. One-year clinical results with the slow-release, polymer-based, paclitaxel-eluting TAXUS stent: the TAXUS-IV trial. *Circulation* 2004;109:1942-7.
 21. Lansky AJ, Costa RA, Mintz GS. Non-polymer-based paclitaxel-coated coronary stents for the treatment of patients with de novo coronary lesions: angiographic follow-up of the DELIVER clinical trial. *Circulation*. 2004;109:1948-54.
 22. Bottner Rk, Klein LW. Do the current ACC/AHA guidelines correctly reflect the attitudes and utilization of PCI in patients with unprotected left main coronary artery stenosis? *Cath and Cardiol Interv*. 2005; 64:402-5.
 23. Ellis SG, Tamai H, Nobuyoshi M, Kosuga K, Colombo A, Holmes DR, et al. Contemporary percutaneous treatment of unprotected left main coronary stenosis. *Circulation*. 1997;96:3867-72.
 24. Costa MA, Perin E, Berger P, Block P, Katz S, Ramee S. Initial US experience on treatment of left main disease with sirolimus-eluting stents: insights from the e-Cypher post-marketing surveillance study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:54A.
 25. Nakamura S, Muthsamy TS, Bae JH, Cahyadi YH, Udayachalerm W, Damras Tresukosol D. Durable clinical Benefit following sirolimus-eluting stent deployment on the outcome of patients with unprotected left main coronary stenosis: multicenter registry two years results. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:54A.
 26. 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.
 27. Lefèvre L, Silvestre M, Darremont O, Hernández S, Garot P, Louvard Y, et al. Preliminary results of the Left Main TAXUS Pilot Study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:53A.
 28. García E, Sarnago Cebada F, Cortés M, fons A, Abeytua M, Teijeiro R, et al. Midterm results of unprotected left main coronary artery stenosis treatment in the drug eluting stent era. Presented in the Transcatheter cardiovascular therapeutics (TCT), 2006.
 29. Di Salvo ME, Garro N, Petralia A. Drug eluting stent in the treatment of unprotected left main disease: immediate results and six-months angiographic follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:54A.
 30. Chieffo A, Stankovic G, Bonizzoni E, Tsagalou E, Iakovou I, Matteo M, et al. Early and mid-term results of drug-eluting stent implantation in unprotected left-main. *Circulation*. 2005;111:791-5.
 31. Sheiban I, Moretti C, Lombardo C, Lucciola MT, Grossomarra W, Sciuto F, et al. Drug-eluting stents vs bare metal stents in the treatment of unprotected left main coronary artery disease: immediate and long term clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:54A.
 32. Valgimigli M, Van Mieghem CA, Ong AT, Aoki J, Granillo GA, Mc Fadden EP, et al. Short and long-term outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: insights from the Rapamicin-eluting and Taxus Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital registries (RESEARCH and T-SEARCH). *Circulation*. 2005;111:1383-9.
 33. Chieffo A, Morici N, Maisano F, Bonizzoni E, Cosgrave J, Montorfano M. Percutaneous treatment with DES implantation vs By-pass surgery for unprotected left main stenosis: a single center experience. *Circulation*. 2006;113:2542 -7.
 34. Lee MS, Kapoor N, Jarnal F, Czer L, Aragon J, Forrester J, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery with coronary percutaneous intervention with drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:864-9.
 35. Iakovou I, Ge L, Colombo A. Contemporary stent treatment of coronary bifurcations. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1446-55.
 36. Iakobou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Gel L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293: 2126-30.
 37. Kucholakanti PK, Chu WW, Torguson R, Ohlmann P, Rha SW, Clavijo LC, et al. Correlates and long-term outcomes of angiographically proven stent thrombosis with sirolimus- and paclitaxel-eluting stents. *Circulation*. 2006;113:1108-34.
 38. Valmigli M, Malagutti P, Rodríguez-Granillo G, García-García HM, Polad J, Tsuchida K, et al. Distal left main coronary disease is a major predictive of outcome in patients undergoing percutaneous intervention in the drug-eluting stents era. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1530-7.
 39. Kim YJ, Park SW, Hong MK, Park DW, Park KM, Lee BK, et al. Comparison of simple and complex stenting techniques in the treatment of unprotected left main coronary artery bifurcation stenosis. *Am J Cardiol*. 2006;97:1597-601.
 40. Park SJ, Hong MK, Lee CW, kim JJ, Song JK, Kang DH, et al. Elective stenting of unprotected left main coronary artery stenosis: effect of debulking before stenting and intravascular ultrasound guidance. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38: 1054-60.
 41. Price MJ, Cristea E, Sawhney N, Kao JA, Moses JW, Leon MB, et al. Serial angiographic follow-up of sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:871-7.