

ANGIOPLASTIA CORONARIA DE TRONCO DE CORONARIA IZQUIERDA

La cirugía de revascularización miocárdica desarrollada en el año 1968 se transformó rápidamente en el gold standard en el tratamiento de los pacientes sintomáticos con enfermedad arterial coronaria¹. Los avances en el desarrollo de esta técnica como las incisiones pequeñas, el uso de conductos arteriales, la mejora en técnicas de recuperación y la cirugía sin bomba, han mejorado notablemente sus resultados^{2 3 4 5 6}.

La angioplastia coronaria fue introducida en el año 1977⁷ y los avances en esta técnica han hecho posible el tratamiento de lesiones complejas en uno, dos y tres vasos^{8 9}.

La estrategia óptima para la revascularización de la enfermedad de múltiples vasos es objeto de debate desde largo tiempo. Hasta ahora las innovaciones técnicas han sido más rápidas que el rendimiento de los ensayos clínicos, por lo que los resultados de los estudios aleatorizados terminan siendo obsoletos en el tiempo de aparición, siendo ésto extrapolable a la enfermedad de tronco de la arteria coronaria izquierda.¹⁰

Muchos estudios han comparado los resultados del tratamiento con angioplastia coronaria con stents metálicos (PCI) con la cirugía de revascularización en pacientes con enfermedad de múltiples vasos. Ensayos como el ARTS I, MASSII, ERACI-II, AWERSOME, mostraron una tasa similar de sobrevida pero con mayor necesidad de revascularización entre los pacientes tratados con angioplastia, a los cinco años. Otros estudios han mostrado mejora en la sobrevida a largo plazo con cirugía, como por ejemplo el Stent or Surgery (SOS).^{11 12 13}

Existen datos de estudios randomizados de stents liberadores de droga (DES) vs. stents metálicos que han mostrado una significativa reducción en la tasa de reintervenciones con similares tasas de muerte e IAM¹⁴; otros más recientes refieren el uso exitoso de stents liberadores de droga en enfermedad de tronco.^{15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25} Dicha ventaja ha generado un uso extendido de esta práctica en pacientes anatómicamente complejos aunque inicialmente esos estudios los habían excluido. A pesar de estos datos la cirugía permanece siendo el tratamiento de elección para pacientes con enfermedad arterial coronaria severa incluyendo aquellos con enfermedad de tronco de la arteria coronaria izquierda y aquellos con enfermedad de tres vasos de acuerdo a la guías del ACC/AHA/SCAI²⁶.

Bravata y col.²⁷ analizaron 23 estudios randomizados controlados durante los años 1966-2006 donde 5019 pacientes fueron randomizados a intervención percutánea (PCI) y 4944 a cirugía y concluyeron en que no hubo diferencias en la sobrevida a 10 años. La cirugía fue más efectiva en el alivio de síntomas y se observó mayor revascularización en el grupo PCI (un sólo estudio utilizó DES).

A pesar de esta similitud en sobrevida a 10 años existen diferencias entre estas alternativas que hacen a la indicación y elección del procedimiento. El riesgo de stroke con la cirugía fue mayor que con PCI, la incidencia de angina fue menor con la cirugía y la tasa de revascularización mayor con PCI.

Si bien el estudio BARI muestra reducción de mortalidad en los pacientes diabéticos con cirugía, existen 7 estudios randomizados que muestran una pequeña ventaja (del 0,9%) de la cirugía sobre PCI que no fue estadísticamente significativa (coincidente con los resultados de informes de otros registros)^{28 29 30} que podría estar vinculada a la selección de pacientes en el caso de los registros con mejor anatomía coronaria y por lo tanto mejores resultados.^{31 32} Esto sugiere que la adecuada selección de pacientes diabéticos ofrece excelente evolución a largo plazo.

La lesión significativa del tronco coronario izquierdo se observa en aproximadamente 4% de los pacientes sometidos a CCG³³ y se presenta con alta mortalidad^{34 35 36 37 38}.

La cirugía de revascularización redujo la mortalidad de estos pacientes frente al tratamiento médico^{39 40}. Un metanálisis de Yusuf publicado en 1994⁴¹, con 7 ensayos que incluyeron 2650 pacientes seguidos por 10 años consolidó a la cirugía como el tratamiento de elección de la lesión tronco no protegido siendo indicación clase I en las guías de tratamiento⁴². La angioplastia coronaria es indicación clase III y clase II en pacientes no viables para cirugía⁴³.

En el registro multicéntrico ULTIMA⁴⁴, de angioplastia de tronco no protegido, realizado entre los años 1993 y 1998, se incluyeron 279 pacientes de los cuales el 46% fue rechazado para CRM por el alto riesgo quirúrgico; el 14% tenía IAM con shock cardiogenico, el 28% tenía FEVI menor al

40%, y 32,5% tenía enfermedad de tres vasos concomitante. Sólo la mitad de la población recibió un stent, el éxito angiográfico fue del 98% y la mortalidad global al mes y al año fue del 13,7% y del 21% respectivamente. La mortalidad hospitalaria fue del 0% y a los 2 años del 3,4% en el subgrupo de bajo riesgo quirúrgico. La mayoría de los eventos ocurrieron dentro de los primeros 3 a 4 meses de la intervención, probablemente como expresión del desarrollo de reestenosis. La calcificación severa del tronco coronario izquierdo, la FEVI menor o igual al 30%, el IAM con shock cardiogénico, la insuficiencia mitral severa y la creatinina mayor de 2 mg/dl se correlacionaron en forma independiente con la mortalidad.

El trabajo presentado por Silvestri y colaboradores ⁴⁵ muestra una mortalidad al mes del 0% y del 9% y sobrevida al año del 97,5% y del 89% en pacientes con bajo y alto riesgo respectivamente.

Aquellos pacientes que no presentan eventos durante el primer año presentaron un seguimiento a 5 años con sobrevida del 95,9%.⁴⁶

Valgimigli y colaboradores ⁴⁷ publicaron un trabajo de 340 pacientes en 3 centros europeos con ATC de tronco con DES con una mortalidad hospitalaria de 0,6%, incidencia de muerte o IAM del 2,4% y tasa de trombosis posible o confirmada del 0,9%.

Un metanálisis sobre 3773 ⁴⁸ pacientes con lesión de tronco coronario izquierdo no protegido, tratados con PCI o cirugía no mostró diferencias significativas en mortalidad y/o eventos cardiovasculares mayores o cerebrovasculares durante 3 años entre PCI y cirugía; mostrando mayor tasa de revascularización. La angioplastia con stent con drogas es por lo tanto un procedimiento seguro y aceptable en tronco no protegido.

El registro coreano publicado en 2008 ⁴⁹ incluyó pacientes con lesiones de tronco coronario izquierdo no protegido, 1102 tratados con angioplastia con stent y 1138 con cirugía entre los años 2000 y 2006, con un seguimiento de 3 años. Este registro fue realizado por cirujanos cardiovasculares y cardiólogos intervencionistas de 12 instituciones de relevancia académica en Corea durante 6,5 años e incluyeron pacientes con anatomía viable para angioplastia con stent, quienes utilizaron del 2000 al 2003 stent metálicos y del 2003 al 2006 stent liberadores de droga. No se encontraron diferencias significativas en el punto final compuesto por muerte, IAM tipo Q o stroke tanto en el grupo quirúrgico como en aquellos angioplastiados con stent. La tasa de revascularización fue significativamente mayor en el grupo con stent, tanto metálicos como liberadores de drogas.

El tiempo de seguimiento fue de 2,8 años en el grupo con angioplastia y de 3,2 años para la cirugía. La mortalidad a 3 años fue 7,5% para el grupo con PCI y 8,5% para el grupo quirúrgico.

El único estudio publicado, randomizado, prospectivo ¹⁷ de angioplastia con stent vs cirugía en pacientes con lesión de tronco coronario izquierdo es pequeño, con unos 50 pacientes por grupo y se diseñó para comparar resultados precoces y tardíos. El punto final primario fue cambios en la función ventricular izquierda 12 meses después de la intervención; el endpoint secundario incluyó eventos adversos mayores a los 30 días, eventos adversos cardíacos mayores y cerebrovasculares (MACE), mayor duración de hospitalización, revascularización del vaso tratado, severidad de la angina y tolerancia al ejercicio al año y total, así como sobrevida libre de MACE.

El estudio concluye que el grupo PCI mostró resultados precoces favorables en comparación con el grupo quirúrgico; a 1 año la fracción de eyección de ventrículo izquierdo mejoró significativamente sólo en el grupo PCI. Luego de 2 años el MACE fue similar en ambos grupos con tendencia a mayor sobrevida en grupo PCI.

Otra serie de 291 pacientes incluidos prospectivamente, en 4 centros de Francia con el objetivo de registrar los resultados y evolución de 2 años de seguimiento luego de realizarse angioplastia con stent liberador de droga (Paclitaxel). Las lesiones distales de tronco (78%) fueron tratadas con técnica de T-stent (92%) y finalmente "kissing balloon" en el 97% de los casos con un éxito angiográfico de 99,7%. Luego de 2 años de seguimiento la mortalidad global fue del 5,4%; la revascularización del vaso tratado fue de 8,7%, la incidencia de IAM tipo Q fue del 0,9% y 3,1% respectivamente. El endpoint combinado fue del 15,8% y la incidencia de stroke 0,7%. La trombosis intrastent definitiva y probable fue del 0,7% mientras la incidencia de cualquier trombosis intrastent fue del 3,8% con mayor riesgo en caso de T-stent en bifurcaciones.⁵⁰

Considerando la superioridad evidenciada en diferentes trabajos publicados de los DES sobre los stent metálicos en angioplastia de tronco ^{51 52 53 54 55 56 57}, se realizó un metaanálisis que incluyó 2905 pacientes de 8 estudios clínicos, 2 randomizados y 6 no randomizados ⁵⁸

El riesgo de muerte al año no difiere significativamente entre cirugía y stent con drogas. El riesgo de punto final compuesto: muerte, IAM o stroke tampoco difiere significativamente. El riesgo de revascularización fue significativamente mayor para el grupo angioplastia con DES.

El estudio SYNTAX⁵⁹ es un estudio clínico randomizado, multicentrico, prospectivo, cuyo objetivo es comparar la angioplastia transluminal coronaria (ATC) y la cirugía de revascularización miocárdica (CRM) para el tratamiento de los pacientes con enfermedad de tres vasos y tronco de la coronaria izquierda (TCI). Se incluyeron 1800 pacientes de 65 años de edad promedio, con enfermedad arterial coronaria de tres vasos o de TCI no tratados en quienes se determinó que se podía alcanzar una revascularización anatómica equivalente con CRM o ATC con stent liberador de droga; fueron randomizados: 897 fueron asignados a CRM y 903 fueron asignados a ATC con stent liberador de paclitaxel.

El punto final primario fue compuesto de eventos cardiacos adversos mayores y eventos cerebrovasculares a 12 meses (muerte de cualquier causa, stroke, infarto de miocardio y repetición de la revascularización).

Para la determinación anatómica se utilizó el score SYNTAX.⁶⁰ Se definió como score bajo menor o igual a 22, score intermedio 23 a 32 y score alto mayor o igual a 33.

Un total de 38,8% en el grupo CRM y de 39,5% en el grupo ATC tenían enfermedad del TCI. El score SYNTAX promedio para el grupo cirugía fue de 29,1 y para el grupo ATC de 28,4 $p = 0,19$. Mas del 20% de los pacientes en ambos grupos fueron considerados de alto riesgo quirúrgico de acuerdo al EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) mayor o igual a 6 y al score de Parsonnet mayor o igual a 15. El tiempo desde la randomización a la realización del procedimiento, la duración del procedimiento y la estadía hospitalaria fueron significativamente menores en el grupo ATC vs. CRM ($6,9 \pm 8$ días, $p < 0,001$; $1,7 \pm 0,9$ hs vs. $3,4 \pm 1,1$ hs, $p < 0,001$; $3,4 \pm 4,5$ días vs. $9,5 \pm 8$ días, $p < 0,001$, respectivamente). Con la CRM se logró una significativa mayor revascularización completa que con la ATC (63,2% vs. 56,7%, $p=0,005$).

En el punto final primario se observó una significativa menor incidencia de eventos cardiacos adversos mayores y cerebrovasculares a 12 meses en el grupo CRM vs. el grupo ATC (12,4% vs. 17,8%, $p=0,002$). No hubo diferencias significativas en el compuesto de muerte de cualquier causa, infarto y stroke a 12 meses entre ambos grupos (7,6% ATC vs. 7,7% CRM, $p=0,98$). La tasa de repetición de la revascularización a 12 meses fue significativamente mayor en el grupo ATC vs el grupo CRM (13,5% vs. 5,9%, $p < 0,001$). La tasa de stroke a 12 meses fue significativamente mayor en el grupo CRM vs el grupo ATC (2,2% vs. 0,6%, $p=0,003$). No hubo diferencias significativas en la tasa de infarto de miocardio a 12 meses entre ambos grupos (4,8% ATC vs. 3,3% CRM, $p=0,11$). No hubo diferencias significativas en la tasa de muerte de cualquier causa a 12 meses entre los dos grupos (4,4% ATC vs. 3,5% CRM, $p=0,37$). Cuando se analizó por separado la muerte de causa cardiaca, se observó una significativa reducción en el grupo CRM comparado con el grupo ATC (2,1% vs. 3,7%, $p=0,05$).

Los eventos de acuerdo al score SYNTAX fueron los siguientes: en el grupo CRM, la tasa de eventos cardiacos adversos mayores y cerebrovasculares a 12 meses fue similar entre los pacientes con score SYNTAX bajo (14,7%), intermedio (12%) y alto (10,9%); en el grupo ATC, la tasa de eventos cardiacos adversos mayores y cerebrovasculares a 12 meses fue significativamente mayor entre los pacientes con score SYNTAX alto vs score bajo (23,4% vs. 13,6%, $p=0,002$) y entre los de score intermedio (23,4% vs. 16,7%; $p=0,04$). Cuando se comparó el grupo CRM versus el grupo ATC en los pacientes con score SYNTAX alto, la tasa de eventos cardiacos adversos y cerebrovasculares a 12 meses fue significativamente mayor en el grupo ATC con score alto vs el grupo CRM con score alto (23,4% vs. 10,9%, $p < 0,001$). No se observaron diferencias significativas en los pacientes con score intermedio y bajo.

Debido a que no pudo demostrarse la no inferioridad en este estudio el análisis de los subgrupos es de naturaleza observacional.

La tasa de punto final primario compuesto a 12 meses entre los pacientes con enfermedad del TCI fue similar en el grupo ATC vs. CRM (15,8% vs. 13,7%, $p= 0,44$). La tasa de repetición de la revascularización a 12 meses entre los pacientes con enfermedad de TCI fue significativamente mayor en el grupo ATC vs el grupo CRM (11,8% vs. 6,5%, $p=0,02$). Este resultado fue compensado por la significativamente mayor tasa de stroke en el subgrupo de pacientes con TCI y CRM (2,7% vs. 0,3% subgrupo TCI con ATC, $p=0,01$). Un total de 36,6% de los pacientes con enfermedad del TCI tuvo también enfermedad de tres vasos.

Un análisis post hoc reveló que hubo una mayor tasa de eventos cardíacos adversos mayores y cerebrovasculares en el subgrupo de pacientes con enfermedad del TCI y dos o tres vasos que entre aquellos con enfermedad del TCI solo o TCI y un vaso.

En pacientes con enfermedad arterial coronaria de tres vasos o enfermedad del tronco de la coronaria izquierda la cirugía de revascularización miocárdica, en comparación con la angioplastia coronaria, se asoció a una menor tasa de eventos cardíacos adversos mayores y cerebrovasculares a 1 año.

Sin embargo los resultados del SYNTAX podrían analizarse a la luz de algunos cuestionamientos.⁶¹ ¿Tienen los componentes del endpoint la misma relevancia o habría una jerarquía de importancia entre ellos? ¿Es la diferencia observada clínicamente de importancia? ¿Los resultados difieren entre los distintos subgrupos?

Los endpoint elegidos por los investigadores del SYNTAX fueron combinaciones de varios eventos con secuelas completamente diferentes para el paciente. La combinación de MACCE endpoint fue básicamente afectada por la reducción de revascularización en el grupo quirúrgico (5,9% vs. 13,5%), mientras que la variable muerte y IAM demostraron tendencias no significativas. Sin embargo, en contraste al resultado global el stroke fue significativamente mayor en el grupo quirúrgico comparado al PCI (2,2% vs. 0,6%).

Si combinamos todos los eventos duros con las consecuencias a largo plazo la tasa de eventos es prácticamente igual: 7.6% en el grupo PCI y 7.7% en el grupo quirúrgico.

La diferencia global entre los dos procedimientos es limitada, con una reducción de 76 procedimientos de revascularización por cada 1000 cirugías. Por otra parte, la cirugía cardíaca presenta otros eventos adversos no incluidos en este estudio tales como los déficit neurocognitivos⁶².

También debemos considerar la estadía de internación quirúrgica significativamente mayor, a lo que debemos agregar el tiempo de rehabilitación del paciente. Finalmente en cuanto a la revascularización, en el grupo PCI al 83% de las reestenosis se le repitió el procedimiento (PCI) al igual que en el grupo quirúrgico al 87% de las revascularizaciones fueron realizadas con PCI.⁶³

El análisis observacional del subgrupo de 705 pacientes con lesión de tronco publicada recientemente por los investigadores de SYNTAX⁶⁴ señala la seguridad y eficacia de PCI vs. CABG a un año de seguimiento. Los efectos adversos mayores cardíacos y cerebrovasculares a un año fueron similares en ambos grupos (PCI 15.8% y CABG 13.7% p=NS). El stroke fue significativamente mayor en el grupo quirúrgico que en el PCI (2.7% vs. 0.3% P 0.009) mientras que la revascularización fue significativamente mayor en el grupo PCI (11.8% vs. 6.5% p=0.02). No se observó diferencia en otros endpoint.

Aquellos pacientes con peor score SYNTAX presentaron peor evolución que aquellos con score bajo o intermedio. Este análisis sugiere que los pacientes que presentan score SYNTAX bajo e intermedio pueden ser tratados con PCI o CABG.

Los estudios SPIRIT IV (n=3.687)⁶⁵ y COMPARE⁶⁶ (n=1.797), evaluaron 2 tipos de stent con droga (everolimus versus paclitaxel) con puntos finales clínicos sin seguimiento angiográfico, evitando el sesgo conocido como reflejo oculo-estenotico. Ambos estudios muestran en forma consistente una significativa disminución en el punto final primario de muerte, infarto y necesidad de revascularización del vaso tratado con el stent Xience (everolimus). La incidencia del punto final a 12 meses en el estudio COMPARE fue del 6% para el stent Xience versus 9% para el Taxus (paclitaxel) (RR 0,69; IC 95% 0,50 a 0,95; p=0,02). Probablemente más importante, la diferencia fue significativa en cuanto a la reducción de la trombosis del stent, 0,7% para el Xience versus 3% para el Taxus (p=0,002); infarto de miocardio: 3% vs. 5%; p=0.007 y revascularización 2% vs. 6%; p=0,0001. El estudio SPIRIT IV muestra una incidencia del punto final primario a 12 meses de 4,2% para el stent Xience versus 6,8% para el Taxus (RR 0,62; IC 95% 0,46 a 0,82; p=0,001). Similar al estudio anterior, la incidencia de trombosis del stent e infarto fue menor en el stent Xience 1,9% versus 3,1% para el Taxus (p=0,02).

La mortalidad quirúrgica en el estudio SYNTAX fue no mayor al 3%. La mortalidad del mundo real probablemente no sea ésta. Cada médico debe responder por la mortalidad quirúrgica del grupo al que pertenece. En la Argentina el último registro Conarec (CONAREC XVI) muestra las siguientes cifras: complicaciones mayores 31,7% (del 25% en coronarios al 49,36% en procedimientos

combinados) y la mortalidad global fue del 7,7% (del 4,3% en coronarios al 13,4% en combinados)⁶⁷.

En conclusión, no existen diferencias significativas en los puntos “duros” al comparar la angioplastia coronaria con stent versus cirugía de revascularización en la enfermedad de tronco no protegido. La CRM tiene mayor incidencia de stroke mientras que en los pacientes tratados con ATC se observa una mayor necesidad de repetir la revascularización (principalmente en lesiones de tronco distal). Por consiguiente se desprende que la adecuada selección de los pacientes, con anatomía coronaria accesible y score SYNTAX bajo-intermedio, serian los candidatos a ofrecer la terapéutica intervencionista con DES.

Referencias

- ¹ Favaloro R. vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. *Ann Thorac Surg* 1968;5:334-9.
- ² Buxton BF, Komeda M, Fuller JA, Gordon I. Bilateral internal thoracic artery grafting may improve outcome of coronary artery surgery: risk-adjusted survival. *Circulation* 1998; 98: Suppl: II-1–II-6.
- ³ Flynn M, Reddy S, Shepherd W, et al. Fast-tracking revisited: routine cardiac surgical patients need minimal intensive care. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:116-22
- ⁴ Janssen DP, Noyez L, Wouters C, Brouwer RM. Preoperative prediction of prolonged stay in the intensive care unit for coronary bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004; 25:203-7.
- ⁵ Tavilla G, Kappetein AP, Raun J, Gopie J, Tjien AT, Dion RA. Long-term follow-up of coronary artery bypass grafting in three-vessel disease using exclusively pedicled bilateral internal thoracic and right gastroepiploic arteries. *Ann Thorax Surge* 2004; 77:794-9.
- ⁶ Burner HB. Operative treatment of coronary atherosclerosis. *Ann Thorac Surg* 2008; 85:1473-82.
- ⁷ Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet* 1978; 1:263.
- ⁸ Bittl JA. Advances in coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1996; 335:1290-302. [Erratum, *N Engl J Med* 1997; 336:670.]
- ⁹ Serruys PW, Kutryk MJB, Ong ATL. Coronary-artery stents. *N Engl J Med* 2006; 354:483-95.
- ¹⁰ Schächinger V, Herdeg C, Scheller B. Best way to revascularize patients with main stem and three vessel lesions: patients should undergo PCI! *Clin Res Cardiol.* 2010 Sep;99(9):531-9.
- ¹¹ Booth J, Clayton T, Pepper J, et al. Randomized, controlled trial of coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: six year follow-up from the Stent or Surgery Trial (SoS). *Circulation* 2008; 118:381-8.
- ¹² Daemen J, Boersma E, Flather M, et al. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a metaanalysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS trials. *Circulation* 2008; 118:1146-54.
- ¹³ Hannan EL, Wu C, Walford G, et al. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 2008;358:331-41
- ¹⁴ Stettler C, Wandel S, Allemann S, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007;370:937-948.
- ¹⁵ Wu C, Hannan EL, Walford G, Faxon DP. Utilization and outcomes of unprotected left main coronary artery stenting and coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg.* 2008; 86:1153–1159.

- ¹⁶ Seung KB, Park DW, Kim YH, Lee SW, Lee CW, Hong MK, Park SW, Yun SC, Gwon HC, Jeong MH, Jang Y, Kim HS, Kim PJ, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ. Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2008;358:1781–1792.
- ¹⁷ Buszman PE, Kiesz SR, Bochenek A, Peszek-Przybyla E, Szkrobka I, Debinski M, Bialkowska B, Dudek D, Gruszka A, Zurakowski A, Milewski K, Wilczynski M, Rzeszutko L, Buszman P, Szymuszal J, Martin JL, Tendera M. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51:538–545.
- ¹⁸ Chieffo A, Morici N, Maisano F, Bonizzoni E, Cosgrave J, Montorfano M, Airoidi F, Carlino M, Michev I, Melzi G, Sangiorgi G, Alfieri O, Colombo A. Percutaneous treatment with drug-eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis: a single-center experience. *Circulation*. 2006; 113:2542–2547.
- ¹⁹ Sanmartin M, Baz JA, Claro R, Asorey V, Duran D, Pradas G, Iniguez A. Comparison of drug-eluting stents versus surgery for unprotected left main coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2007; 100:970–973.
- ²⁰ Palmerini T, Marzocchi A, Marrozzini C, Ortolani P, Saia F, Savini C, Bacchi-Reggiani L, Gianstefani S, Virzi S, Manara F, Kiros Weldeab M, Marinelli G, Di Bartolomeo R, Branzi A. Comparison between coronary angioplasty and coronary artery bypass surgery for the treatment of unprotected left main coronary artery stenosis (the Bologna Registry). *Am J Cardiol*. 2006; 98:54–59.
- ²¹ Brener SJ, Galla JM, Bryant R III, Sabik JF III, Ellis SG. Comparison of percutaneous versus surgical revascularization of severe unprotected left main coronary stenosis in matched patients. *Am J Cardiol*. 2008; 101:169–172.
- ²² White AJ, Kedia G, Mirocha JM, Lee MS, Forrester JS, Morales WC, Dohad S, Kar S, Czer LS, Fontana GP, Trento A, Shah PK, Makkar RR. Comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous drug-eluting stent implantation for treatment of left main coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2008;1:236–245.
- ²³ Lee MS, Kapoor N, Jamal F, Czer L, Aragon J, Forrester J, Kar S, Dohad S, Kass R, Eigler N, Trento A, Shah PK, Makkar RR. Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:864–870.
- ²⁴ Makikallio TH, Niemela M, Kervinen K, Jokinen V, Laukkanen J, Ylitalo K, Tulppo MP, Juvonen J, Huikuri HV. Coronary angioplasty in drug eluting stent era for the treatment of unprotected left main stenosis compared to coronary artery bypass grafting. *Ann Med*. 2008; 40:437–443.
- ²⁵ Rodes-Cabau J, Deblois J, Bertrand OF, Mohammadi S, Courtis J, Larose E, Dagenais F, Dery JP, Mathieu P, Rousseau M, Barbeau G, Baillot R, Gleeton O, Perron J, Nguyen CM, Roy L, Doyle D, De Larochelliere R, Bogaty P, Voisine P. Nonrandomized comparison of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease in octogenarians. *Circulation*. 2008; 118:2374–2381.
- ²⁶ Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(1):e1-e121
- ²⁷ Bravata DM, Gienger AL, McDonald KM, Sundaram V, Perez MV, Varghese R, Kapoor JR, Ardehali R, Owens DK, Hlatky MA. Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery. *Ann Intern Med*. 2007; 147:703–716.
- ²⁸ Barsness GW, Peterson ED, Ohman EM, Nelson CL, DeLong ER, Reves JG, et al. relationship between diabetes mellitus and long-term survival after coronary bypass and angioplasty. *Circulation*. 1997; 96:2551-6.

- ²⁹ Feit F, Brooks MM, Sopko G, Keller NM, Rosen A, Krone R, et al. Long-term clinical outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Registry: comparison with the randomized trial. BARI Investigators. *Circulation*. 2000; 101:2795-802.
- ³⁰ Weintraub WS, Stein B, Kosinski A, Douglas JS Jr, Ghazzal ZM, Jones EL, et al. Outcome of coronary bypass surgery versus coronary angioplasty in diabetic patients with multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31:10-9.
- ³¹ Dzavik V, Ghali WA, Norris C, Mitchell LB, Koshal A, Saunders LD, et al.; Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Long-term survival in 11, 661 patients with multivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project for Outcome Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. *Am Heart J*. 2001; 142:119-26.
- ³² Feit F, Mori Brroks M, Sopko G, et al. Long-term clinical outcome in the Bypass Angioplasty Registry: comparison with the randomized trial. BARI Investigators. *Circulation* 2000;101:2795-802
- ³³ Cohen MV, Gorlin R. Main left coronary artery disease. Clinical experience from 1964-1974. *Circulation*. 1975 Aug;52(2):275-85.
- ³⁴ 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 Dec;54(6 Suppl):III107-17.
- ³⁵ The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group, Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina, *N Engl J Med* 311 (1984), pp. 1333–1339.
- ³⁶ Coronary Artery Surgery Study (CASS): a randomized trial of coronary artery bypass surgery: Survival data, *Circulation* 68 (1983), pp. 939–950.
- ³⁷ H.A. Taylor, N.J. Deumite, B.R. Chaitman, K.B. Davis, T. Killip and W.J. Rogers, Asymptomatic left main coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry, *Circulation* 79 (1989), pp. 1171–1179.
- ³⁸ E. Varnauskas, Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study, *N Engl J Med* 319 (1988), pp. 332–337.
- ³⁹ E.A. Caracciolo, K.B. Davis and G. Sopko et al., Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease: Long-term CASS experience, *Circulation* 91 (1995), pp. 2325–2334.
- ⁴⁰ B.R. Chaitman, L.D. Fisher and M.G. Bourassa et al., Effect of coronary bypass surgery on survival patterns in subsets of patients with left main coronary artery disease: Report of the Collaborative Study in Coronary Artery Surgery (CASS), *Am J Cardiol* 48 (1981), pp. 765–777.
- ⁴¹ S. Yusuf, D. Zucker and P. Peduzzi et al., Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration, *Lancet* 344 (1994), pp. 563–570.
- ⁴² S.C. Smith Jr., T.E. Feldman, J.W. Hirshfeld Jr. et al. and American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American College of Cardiology/American Heart Association/Society for Cardiovascular Angiography and Interventions Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention, ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention—summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention), *J Am Coll Cardiol* 47 (2006), pp. 216–235.

- ⁴³ S. Silber, P. Albertsson, F.F. Aviles et al. and Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology, Guidelines for percutaneous coronary interventions: The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology, *Eur Heart J* 26 (2005), pp. 804–847.
- ⁴⁴ Tan Wa, Tamai H., Park SJ, Plokker HW, Nobuyoshi M, Susuki T, et al; ULTIMA investigators. Long-term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients *Circulation* 2001;104:1609-14.
- ⁴⁵ Silvestri M, Barragan P, Sainsous J, Bayet G, Simeoni JB, Roquebert PO, et al. Unprotected left main coronary artery stenting: immediate and medium-term outcomes of 140 elective procedures. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1543-50.
- ⁴⁶ Lee BK, Hong MK, Lee CW, Choi BR, Kim MJ, Park KH, et al. Five-year outcomes after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis in patients with normal left ventricular function. *Int J Cardiol* 2007;115:208-13.
- ⁴⁷ Valgimigli M, Chieffo A, Lefevre T, Colombo A, Morice MC, Serruys PW, on behalf of the Executive Committee of the Syntax Study. Revisiting the incidence and temporal distribution of cardiac and sudden death in patients undergoing elective intervention for unprotected left main coronary artery stenosis in the drug eluting stent era. A pooled analysis on 340 patients treated at three European referral centres. *Eurointerv* 2007;2:435-43.
- ⁴⁸ Hursh Naik, MD, Anthony J. White, MBBS, PHD, Tarun Chakravarty, MD, James Forrester, MD, Gregory Fontana, MD, Saibal Kar, MD, Prediman K. Shah, MD, Robert E. Weiss, PHD, Raj Makkar, MD. A Meta-Analysis of 3773 patients treated with percutaneous coronary intervention or surgery for unprotected left main coronary artery stenosis. *JACC: Cardiovascular Interventions* Vol. 2, N°8, 20.
- ⁴⁹ Seung KB, Park DW, Kim YH, Lee SW, Lee CW, Hong MK, Park SW, Yun SC, Gwon HC, Jeong MH, Jang Y, Kim HS, Kim PJ, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ. Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2008;358:1781–1792
- ⁵⁰ Vaquerizo B, Lefevre T, Darremont O, Silvestri M, Louvard Y, Leymarie JL, Garot P, Routledge H, de Marco F, Untersee T, Zwahlen M, Morice MC. Unprotected left main stenting in the real world: two-year outcomes of the French left main taxus registry. *Circulation*. 2009;119:2349–2356.
- ⁵¹ Palmerini T, Marzocchi A, Tamburino C, Sheiban I, Margheri M, Vecchi G, Sangiorgi, GSantarelli A, Bartorelli A, Briguori C, Vignali L, Di Pede F, Ramondo A, Inglese L, De Carlo M, Bolognese L, Benassi A, Palmieri C, Filippone V, Sangiorgi D, De Servi S. Twoyear clinical outcome with drug-eluting stents versus bare-metal stents in a real-world registry of unprotected left main coronary artery stenosis from the Italian Society of Invasive Cardiology. *Am J Cardiol* 2008;102:1463–1468.
- ⁵² Kim YH, Park DW, Lee SW, Yun SC, Lee CW, Hong MK, Park SW, Seung KB, Gwon HC, Jeong MH, Jang Y, Kim HS, Seong IW, Park HS, Ahn T, Chae IH, Tahk SJ, Chung WS, Park SJ; Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty Versus Surgical Revascularization Investigators. Long-term safety and effectiveness of unprotected left main coronary stenting with drug-eluting stents compared with bare-metal stents. *Circulation* 2009;120:400–407.
- ⁵³ Park SJ, Kim YH, Lee BK, Lee SW, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Mintz GS, Park SW. Sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis: comparison with bare metal stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:351–356.
- ⁵⁴ Tamburino C, Di Salvo ME, Capodanno D, Marzocchi A, Sheiban I, Margheri M, Maresta A, Barlocco F, Sangiorgi G, Piovaccari G, Bartorelli A, Briguori C, Ardissino D, Di Pede F, Ramondo A, Inglese L, Petronio AS, Bolognese L, Benassi A, Palmieri C, Patti A, De Servi S. Are drug-eluting stents superior to bare-metal stents in patients with unprotected non-bifurcational left main disease? Insights from a multicentre registry. *Eur Heart J* 2009;30:1171–1179.

- ⁵⁵ Erglis A, Narbute I, Kumsars I, Jegere S, Mintale I, Zakke I, Strazdins U, Saltups A. A randomized comparison of paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents for treatment of unprotected left main coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:491– 497.
- ⁵⁶ Price MJ, Cristea E, Sawhney N, Kao JA, Moses JW, Leon MB, Costa RA, Lansky AJ, Teirstein PS. Serial angiographic follow-up of sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:871– 877.
- ⁵⁷ Valgimigli M, van Mieghem CA, Ong AT, Aoki J, Granillo GA, McFadden EP, Kappetein AP, de Feyter PJ, Smits PC, Regar E, Van der Giessen WJ, Sianos G, de Jaegere P, Van Domburg RT, Serruys PW. Short- and long-term clinical outcome after drug-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: insights from the Rapamycin-Eluting and Taxus Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital registries (RESEARCH and T-SEARCH). *Circulation* 2005;111:1383–1389.
- ⁵⁸ Meta-Analysis of Clinical Studies Comparing Coronary Artery Bypass Grafting With Percutaneous Coronary Intervention and Drug-Eluting Stents in Patients With Unprotected Left Main Coronary Artery Narrowings Michael S. Lee, MDa,* , Tae Yang, MDa, Jashdeep Dhoot, MDa, and Hsini Liao, PhDb (*Am J Cardiol* 2010;105:1070–1075)
- ⁵⁹ Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, Ståhle E, Feldman TE, van den Brand M, Bass EJ, Van Dyck N, Leadley K, Dawkins KD, Mohr FW; SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360: 961–972.
- ⁶⁰ Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, van den Brand M, Van Dyke N, Russell ME, Mohr FW, Serruys PW. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1:219–227.
- ⁶¹ Volker Scha¨chinger • Christian Herdeg • Bruno Scheller Best way to revascularize patients with main stem and three vessel lesions: patients should undergo PCI ??
- ⁶² Newman MF, Kirchner JL, Phillips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, Mark DB, Reves JG, Blumenthal JA; Neurological Outcome Research Group and the Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors Investigators. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001;344:395–402.
- ⁶³ Feldman TE, for the SYNTAX investigators (2009) Analysis of outcome after repeat revascularization: analysis from the SYNTAX trial. Presented at TCT 2009.
- ⁶⁴ Marie-Claude Morice, MD; Patrick W. Serruys, MD, PhD; A. Pieter Kappetein, MD, PhD; Ted E. Feldman, MD; Elisabeth Ståhle, MD; Antonio Colombo, MD; Michael J. Mack, MD; David R. Holmes, MD; Lucia Torracca, MD; Gerrit-Anne van Es, PhD; Katrin Leadley, MD; Keith D. Dawkins, MD; Friedrich Mohr, MD 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 ??????
- ⁶⁵ Stone GW, Rizvi A, Newman W, et al. SPIRIT IV Investigators. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2010;362:1663-74.
- ⁶⁶ Kedhi E, Joesoef KS, McFadden E, et al. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. *Lancet* 2010;375:201-9.
- ⁶⁷ Lowenstein Haber DM, Guardiani FM, Pieroni P, Pfister L, Carrizo L, Villegas ED, Renedo MF, Landeta FJ, Thierer J. Realidad de la cirugía cardíaca en la República Argentina. Registro CONAREC XVI. *REV ARGENT CARDIOL* 2010;78:228-237