

Intervencionismo coronario percutáneo para todos los pacientes con enfermedad coronaria compleja: enfermedad de tres vasos o del tronco izquierdo. ¿Verdadero? ¿Falso? ¿No se sabe?

Patrick Serruys y Scot Garg

Departamento de Cardiología Intervencionista. Thoraxcenter. Erasmus Medical Center. Róterdam. Países Bajos.

La enfermedad coronaria continúa siendo la primera causa de mortalidad en todo el mundo. Se recomienda la revascularización coronaria mediante intervención coronaria percutánea (ICP) o mediante una operación de *bypass* arterial coronario cuando no se controlan los síntomas a pesar de un tratamiento médico óptimo¹. La elección del método idóneo de revascularización en los pacientes con uno o dos vasos afectados rara vez es motivo de controversia, y la ICP es la opción elegida de forma mayoritaria. Sin embargo, el tratamiento óptimo de los pacientes con enfermedad de tres vasos (E3V) o con afección del tronco común de la coronaria izquierda (TCI) sigue siendo objeto de un acalorado debate^{2,3}. El objetivo de este artículo es presentar y revisar los nuevos datos existentes sobre la elección de la ICP para estos pacientes de gran complejidad.

Trascendencia de las lesiones en el TCI y en la E3V

El TCI rara vez tiene más de 15 mm de longitud pero, dada su peculiar situación, constituye una parte de vital importancia del árbol arterial coronario. Entre todas las lesiones coronarias, las lesiones del TCI son las que comportan un peor pronóstico, principalmente debido a la gran extensión de miocardio que comprometen. En los casos no tratados, el pronóstico descrito ha sido malo, con una supervivencia de un 37% a los 3 años⁴. De igual modo, las lesiones de la E3V comportan un pronóstico peor que en la enfermedad de uno o dos vasos⁵;

sin embargo, no todos los casos de E3V son iguales. Las lesiones del TCI se encuentran aproximadamente en un 6% de las angiografías coronarias diagnósticas y en un 30% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente⁴. El espectro de la enfermedad es tal que resulta infrecuente que una lesión del TCI se presente de manera aislada. De hecho, en más del 70% de los casos de enfermedad del TCI también hay una enfermedad coronaria (EC) adicional que incrementa la complejidad de la revascularización.

Tratamiento histórico y lagunas existentes en la evidencia

Tras su introducción en los años sesenta, el *bypass* arterial coronario pasó a ser el tratamiento aceptado para la enfermedad de múltiples vasos (EMV)⁶. Sin embargo, tras los avances producidos en el tratamiento percutáneo, con el paso de la angioplastia con balón (POBA, *plain old balloon angioplasty*) a la implantación de *stents*, inicialmente de tipo metálico sin recubrimiento (SMNR) y actualmente liberadores de fármacos (SLF), la ICP ha pasado a ser una alternativa cada vez más atractiva.

Todos los ensayos clínicos aleatorizados llevados a cabo en pacientes con EMV, tanto los realizados en la época inicial con POBA como los efectuados más recientemente con SMNR o con SLF, han puesto de relieve que no hay una diferencia de mortalidad entre la ICP y el *bypass* coronario⁷⁻¹¹. Es de destacar que la ICP se ha asociado siempre a unas tasas de reintervención más elevadas, pero la ventaja del *bypass* respecto a la ICP en este aspecto se ha ido reduciendo progresivamente con los avances en la tecnología de los *stents*¹¹.

La mejora de los resultados de la ICP con el empleo de SLF ha llevado a una mayor confianza al abordar casos de enfermedad cada vez más complejos, la mayoría de los cuales antes habrían sido tratados sólo con cirugía. Tanto los diabéticos como los pacientes con lesiones en bifurcaciones, oclusiones totales crónicas o enfermedad del TCI se

Correspondencia: Prof. Patrick Serruys MD, PhD.
Head of Interventional Cardiology. Ba583a, Thoraxcentre.
Erasmus MC, 's-Gravendijkwal 230. 3015 CE Rotterdam. Países Bajos.
Correo electrónico: p.w.j.c.serruys@erasmusmc.nl

Full English text available from: www.revespcardiol.org

tratan cada vez más con ICP¹² como método principal de revascularización, a pesar de que la mayoría de estos pacientes fueron excluidos de los ensayos realizados anteriormente¹³.

En 2006, el 29% de los pacientes con E3V/TCI de Europa fueron tratados con ICP¹⁴ a pesar de que las guías sobre la ICP de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) señalaban que «la implantación de *stents* para el tratamiento de la enfermedad del TCI sin protección sólo debe contemplarse en ausencia de otras opciones de revascularización». Además, las guías actuales recomiendan el empleo del *bypass* arterial coronario como tratamiento de elección para los pacientes con una EC compleja y lesiones del TCI¹⁵.

Tal vez lo indicado en esas guías no deba resultar extraño, puesto que antes de la publicación de los recientes ensayos clave en este campo no había evidencia alguna basada en ensayos clínicos aleatorizados con la potencia estadística adecuada en los que se hubiera comparado el *bypass* coronario con la ICP en pacientes con EC compleja. Esta laguna en la evidencia se ha abordado con el ensayo SYNTAX (SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery) y mediante estudios específicos centrados en los pacientes con afección del TCI.

Nuevos datos: ¿debemos modificar nuestra práctica clínica?

El ensayo SYNTAX

El ensayo SYNTAX¹⁶ se diseñó específicamente para identificar el método de revascularización óptimo para los pacientes con una enfermedad compleja. Con objeto de asegurar que sus resultados fueran aplicables a la práctica clínica real, el estudio se diseñó como un ensayo que incluía a todos los pacientes consecutivos con E3V o enfermedad del TCI (sola o concomitante a cualquier EC), y sólo se excluyó a los pacientes que habían sido tratados con una revascularización previa, los que habían sufrido un infarto de miocardio (IM) reciente y los que necesitaban al mismo tiempo una operación de cirugía cardíaca. El diseño fue el de un estudio de no inferioridad en el que se comparó el *bypass* coronario con la ICP, tomando como variable de valoración principal los acontecimientos adversos cardíacos o cerebrovasculares mayores a los 12 meses (MACCE), definidos como la muerte por cualquier causa, el IM, el ictus o una nueva revascularización.

Históricamente, los ensayos realizados sobre la revascularización han agrupado a todos los pacientes con E3V; sin embargo, esto no permite tener en cuenta la complejidad de la EC de cada paciente

individual. El espectro de la E3V es amplio, como lo es el de la evolución clínica a que da lugar. Con objeto de evaluar la complejidad anatómica de las lesiones coronarias y permitir una comparación de los distintos pacientes, el ensayo SYNTAX introdujo la puntuación SYNTAX desarrollada específicamente para ello¹⁷.

Se discutió sobre todos los pacientes considerados elegibles para la inclusión en una sesión del «equipo cardíaco», en la que un cardiólogo intervencionista y un cirujano cardíaco revisaron de manera cuidadosa y detallada cada caso con respecto a los síntomas, la comorbilidad y la anatomía coronaria, utilizando las correspondientes puntuaciones de Braunwald, EuroSCORE y SYNTAX. El consenso alcanzado en estas sesiones clínicas se utilizó para la inclusión de 3.075 pacientes en uno de los tres grupos del ensayo:

1. Grupo aleatorizado: 1.800 (58,5%) pacientes. Estos pacientes presentaban una EC adecuada para el tratamiento tanto con ICP como con *bypass* coronario y se los incluyó en una asignación aleatoria a tratamiento con *bypass* (897) o ICP (903) con SLF de paclitaxel Taxus® (Boston Scientific, Natick, Estados Unidos).

2. Registro de ICP: 198 (6,4%) pacientes. Se consideró que en estos pacientes no era apropiado un *bypass* arterial coronario; en más del 70% de los casos la razón citada fue una comorbilidad importante. La media de la puntuación EuroSCORE de estos pacientes era 5,8, en comparación con 3,8 en los pacientes del grupo aleatorizado. Es de destacar que estos pacientes no tenían necesariamente una EC más compleja, como indica su media de puntuación SYNTAX de 31,6, que no difiere notablemente de la media de puntuación SYNTAX de 28,8 del grupo aleatorizado.

3. Registro de *bypass* arterial coronario: 1.077 (35%) pacientes. La mayoría de estos pacientes presentaba una EC en la que no se consideró adecuada la ICP; no es de extrañar que su puntuación SYNTAX media fuera 37,8.

En general, si se considera conjuntamente a los 1.800 pacientes del grupo aleatorizado, tal como indicaban los ensayos históricos, no se observaron diferencias significativas de los resultados en cuanto a la tasa de mortalidad, IM o muerte/IM/ictus entre los tratados con *bypass* y los tratados con ICP a los 12 meses. Sin embargo, la tasa de MACCE fue significativamente mayor en el grupo de ICP (el 17,8 frente al 12,4% para el *bypass*; $p = 0,002$), y ello se debía en gran parte a un aumento de la tasa de nuevas revascularizaciones (el 13,5 frente al 5,9%; $p < 0,001$); en consecuencia, no se cumplía el criterio de no inferioridad (tabla 1).

TABLA 1. Acontecimientos adversos a 1 año en los 1.800 pacientes del grupo aleatorizado del ensayo SYNTAX

Acontecimientos adversos a 1 año	ICP (n = 903), n (%)	Bypass (n = 897), n (%)	p
MACCE	160 (17,8)	109 (12,1)	0,002
Muerte/ACV/IM	69 (7,6)	69 (7,7)	0,98
Muerte por cualquier causa	39 (4,3)	31 (3,5)	0,37
IM	43 (4,8)	29 (3,2)	0,11
ACV	5 (0,6)	20 (2,2)	0,003
Nueva revascularización	124 (13,7)	53 (5,9)	< 0,001

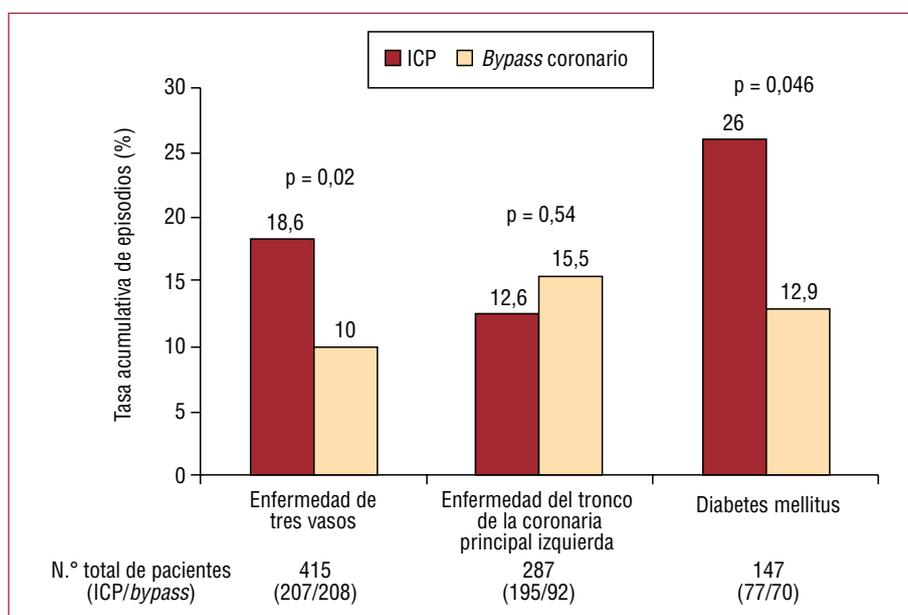
ACV: accidente cerebrovascular; Bypass: cirugía de injerto de *bypass* arterial coronario; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; MACCE: acontecimientos adversos cardiovasculares y cerebrovasculares mayores (muerte por cualquier causa, ACV, IM y nueva revascularización).

TABLA 2. Número acumulativo de acontecimientos adversos en pacientes del ensayo SYNTAX agrupados según la puntuación SYNTAX

Puntuación SYNTAX	Pacientes, n (ICP/bypass)	ICP	Bypass	p
< 23	573 (299/274)	13,5	14,4	0,71
23-32	610 (310/300)	16,6	11,7	0,10
> 32	606 (290/316)	23,3	10,7	< 0,001

Bypass: cirugía de injerto de *bypass* arterial coronario; ICP: intervención coronaria percutánea.

Fig. 1. Gráfico que muestra los resultados obtenidos en los pacientes con una puntuación SYNTAX de entre 23 y 32, según la distribución de la enfermedad coronaria y el estado diabético. Bypass: cirugía de injerto de *bypass* arterial coronario. ICP: intervención coronaria percutánea.



El análisis de este grupo no aporta una información adecuada al clínico que trata diariamente a pacientes con una amplia variedad de complejidad en su EC. Se obtiene un mensaje más práctico mediante el análisis de los pacientes según el tercil de la puntuación SYNTAX en el que se encuentren (< 23, 23-32, > 32), el estado diabético y la presencia/ausencia de enfermedad del TCI. Al analizar los resultados como se muestran en la tabla 2, parece claro que no se debe considerar el uso de la ICP en los pacientes del tercil superior (puntuación SYNTAX > 32). En los pacientes que están en el

tercil inferior, la decisión final respecto a la revascularización deberá tomarse después de que el médico lo haya discutido con el paciente. Los resultados obtenidos en los demás pacientes son más claros tras haber considerado la posible presencia de diabetes y la distribución de la EC (TCI y/o E3V), como se muestra en la figura 1.

De esto se deduce que el *bypass* coronario es el método de revascularización preferido en los pacientes con puntuaciones SYNTAX intermedias (23-32), diabéticos (con TCI y/o E3V) o con E3V. Un análisis *post-hoc* ha señalado que los pacientes

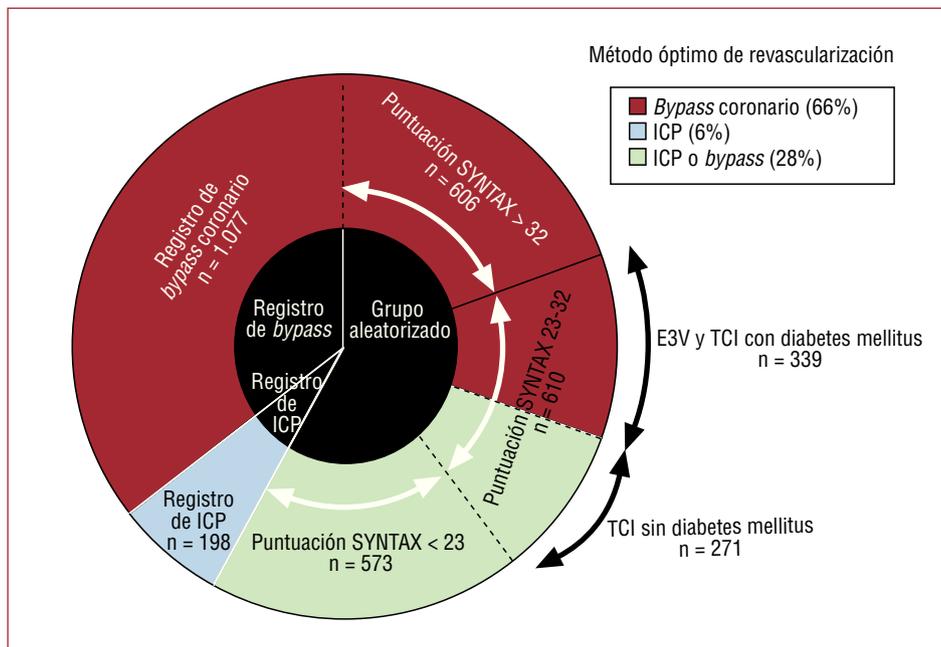


Fig. 2. Diagrama que resume el método óptimo de revascularización en todos los pacientes del ensayo SYNTAX, teniendo en cuenta tanto la decisión inicial del equipo cardíaco como la puntuación SYNTAX. El diagrama central (en negro) muestra la distribución de los pacientes en el momento de la inclusión en el estudio, mientras que el diagrama periférico indica pacientes del grupo aleatorizado distribuidos según su puntuación SYNTAX. Por último, los colores indican el método preferido de revascularización primaria para cada subgrupo. Reproducido con permiso de Garg S, Serruys PW. Secondary revascularisation, mediations following the SYNTAX trial. EuroIntervention. 2009 [en prensa]. Copyright Europa Edition. *Bypass*: cirugía de injerto de *bypass* arterial coronario. E3V: enfermedad de 3 vasos. ICP: intervención coronaria percutánea. TCI: tronco común de la coronaria izquierda.

diabéticos tratados con insulina pueden tener una evolución mejor con un *bypass* incluso en los casos en que la puntuación SYNTAX es baja (< 23). Lamentablemente, el reducido número de pacientes de este tipo hace que no se pueda extraer conclusiones definitivas¹⁸. Los resultados obtenidos en los pacientes no diabéticos y con una enfermedad del TCI son similares con el *bypass* y con la ICP; por lo tanto, hay que tener en cuenta la preferencia individual y las comorbilidades del paciente. La distribución del método ideal de revascularización indicada por el estudio SYNTAX se resume en la figura 2¹⁹.

En resumen, el ensayo SYNTAX ha establecido que en aproximadamente 2/3 pacientes con una EC compleja el *bypass* coronario es el método de revascularización preferido. Es importante señalar que el registro de *bypass* coronario indica que más de 1/3 pacientes presenta una EC de una gravedad que hace que el *bypass* sea la única opción para la revascularización. De forma análoga, el registro de ICP indica que tan sólo una minoría de pacientes tiene una comorbilidad de gravedad suficiente para impedir el tratamiento quirúrgico.

ICP del tronco coronario izquierdo

En los últimos tiempos, se han hecho públicos nuevos datos relativos específicamente al tratamiento de la enfermedad del TCI. Anteriormente, la ICP en esta lesión se «aceptaba» cuando: *a*) el paciente necesitaba una ICP del TCI como tratamiento de rescate tras complicaciones aparecidas durante la IPC; *b*) el paciente presentaba una enfermedad del TCI en el contexto de la necesidad de

una asistencia urgente de un infarto agudo de miocardio; *c*) el TCI contaba con la protección de un injerto de *bypass* arterial coronario funcional, y *d*) el paciente rechazaba o no era considerado apto para un *bypass*. No es frecuente que el paciente rechace el *bypass*; se produjo tan sólo en 11 (0,4%) del ensayo SYNTAX²⁰, y algunos autores señalan que se ve influido en gran manera por el carácter y la calidad de la conversación que tienen al respecto paciente y cardiólogo intervencionista⁴. El paciente debe tener la oportunidad de comentar la cuestión con un cirujano cardíaco para que se le presente una argumentación equilibrada⁴.

La selección adecuada de los pacientes es de capital importancia a la hora de decidir en qué casos se utilizará la ICP del TCI, para garantizar unos resultados apropiados a largo plazo. Los avances técnicos, incluido el uso creciente de dispositivos de apoyo ventricular durante las intervenciones en casos de alto riesgo²¹, hacen que la mayoría de las lesiones puedan abordarse mediante ICP, ¿pero es adecuado para el paciente? Tal como hemos indicado antes, hay poco que debatir en el caso de pacientes con una enfermedad muy compleja que no es susceptible de tratamiento con ICP.

Es importante asegurar que, antes de tomar la decisión final respecto a si es factible la ICP, se ponderen adecuadamente los diversos parámetros que influyen en el riesgo, entre los que se encuentran las características de la lesión, como la localización (en un *ostium*, en la parte media del vaso, en la parte distal), la calcificación y la afección de la parte proximal de la arteria descendente anterior izquierda (ADA)/arteria circunfleja (Cx), la gravedad

de la EC adicional existente y la comorbilidad del paciente. Además de la puntuación SYNTAX, se ha demostrado que también la puntuación EuroSCORE es eficaz para predecir el riesgo en estos pacientes²². En los pacientes que son aptos tanto para el *bypass* como para la ICP, es esencial un debate franco entre todas las partes.

Así pues, ¿cuál es el estado actual de la evidencia existente respecto al uso de la ICP en la enfermedad del TCI? Por lo que respecta a los resultados a corto plazo, los registros y los ensayos aleatorizados indican que la ICP aporta una reducción de las tasas de IM e ictus periintervención; sin embargo, la necesidad de una nueva revascularización es uniformemente superior con el uso de ICP^{4,16,23}. Lamentablemente los datos existentes sobre los resultados a largo plazo, en comparación con los del *bypass* coronario, son escasos. El reciente registro multicéntrico DELFT (Drug Eluting stent for Left Main), con un total de 358 pacientes tratados con ICP del TCI sin protección y utilizando SLF, ha indicado unas tasas de MACCE alentadoras durante 3 años de seguimiento²⁴. El registro Revascularization for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: Comparison of Percutaneous Coronary Angioplasty vs Surgical Revascularization (MAIN-COMPARE), que incluyó a 2.240 pacientes (1.138 tratados con *bypass* arterial coronario y 1.102 tratados con ICP: SMNR = 318, SLF = 784), presentó unos resultados similares. A los 3 años, los resultados fueron comparables en los pacientes tratados con ICP y los tratados con *bypass* en cuanto a la mortalidad (razón de riesgos [HR] = 1,18 para la ICP; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,77-1,80; $p = 0,45$) y los MACCE (HR = 1,10 para la ICP; IC del 95%, 0,75-1,62; $p = 0,61$). La necesidad de una nueva revascularización fue significativamente superior en el grupo de ICP (HR = 4,76; IC del 95%, 2,80-8,11; $p < 0,001$), y se observó que los SLF daban resultados mucho mejores que los SMNR²⁵.

Los datos de estudios aleatorizados se limitan a los del ensayo SYNTAX y los del Study of Unprotected Left Main Stenting Versus Bypass Surgery (estudio LeMANS), de un tamaño muy inferior, en el que participaron 105 pacientes a los que se asignó aleatoriamente el tratamiento con ICP (52 pacientes) o con *bypass* coronario (53 pacientes)²³. Los factores que es preciso tener en cuenta al interpretar estos resultados son el uso reducido de SLF (el 35 frente al 100% en el grupo aleatorizado del SYNTAX) y el empleo de injertos arteriales (el 72% en el LeMANS frente al 97% en el grupo aleatorizado del SYNTAX). La supervivencia total y los MACCE, que fueron variables de valoración secundarias, a lo largo de 2 años de seguimiento fueron comparables en los dos grupos.

La complejidad y los retos técnicos que plantea la ICP del TCI quedan fuera del ámbito de este comentario; sin embargo, es preciso tener en cuenta el reciente estudio ISAR-LEFT MAIN, el ensayo aleatorizado más amplio realizado hasta la fecha sobre la ICP en la enfermedad del TCI y el primero en comparar dos SLF diferentes²⁶. El estudio, llevado a cabo en 607 pacientes, asignó aleatoriamente a 305 pacientes el tratamiento con un SLF de paclitaxel (SLP) y a 302 pacientes el tratamiento con un SLF de sirolimus (SLS). En el seguimiento realizado a 1 año, no hubo diferencias significativas en cuanto a los MACCE ($p = 0,44$), y la mortalidad fue similar a los 2 años (SLP frente a SLS, el 10,7 frente al 8,7%; $p = 0,64$). Lamentablemente, la ausencia de un grupo de comparación quirúrgico es una limitación intrínseca del estudio; sin embargo, los resultados resaltaron nuevamente la seguridad del uso de SLF en la ICP para las lesiones del TCI.

Una evaluación detallada de la ICP en las lesiones del TCI requerirá de los resultados a largo plazo obtenidos en ensayos aleatorizados; sin embargo, para que esto se materialice es necesario esperar varios años, y mientras tanto es improbable que las guías actuales se modifiquen. Los datos actuales indican que, a corto plazo y en los pacientes apropiados, la ICP es comparable al *bypass* arterial coronario.

Conclusiones

La evidencia obtenida en el estudio SYNTAX indica que el *bypass* coronario continúa siendo el patrón de referencia en el tratamiento de los pacientes con una EC compleja (TCI/E3V); sin embargo, en algunos pacientes seleccionados, la ICP puede practicarse no sólo de forma segura, sino también con unos resultados comparables a los del *bypass*.

Tal como se ha destacado antes, la selección de los pacientes es muy importante, y el ensayo SYNTAX ha establecido de manera formal, aquello que los cardiólogos intervencionistas están aplicando ya de modo informal en la práctica clínica¹⁴. No hay discusión alguna respecto a que 2/3 pacientes con una EC compleja deben ser tratados con un *bypass* como método de elección, ya sea porque su anatomía no es adecuada para la ICP o por la presencia de comorbilidades, como la diabetes mellitus, que hacen que los resultados sean mejores con el *bypass*. En el resto de pacientes, la ICP es una alternativa adecuada.

Nunca se resaltarán lo suficiente la importancia de una valoración conjunta detallada, realizada por el cardiólogo y el cirujano cardiaco, en los pacientes complejos. Uno y otro no deben considerar que están en equipos opuestos sino, por el contrario, en el mismo equipo, el «equipo del paciente». Los pa-

cientes en los que se han identificado unos resultados comparables con la ICP y con el *bypass* deben participar plenamente en el proceso de toma de decisiones (o cuando menos se les debe ofrecer la oportunidad de comentar la cuestión tanto con un cardiólogo como con un cirujano). Cardiólogos y cirujanos deben garantizar, por su parte, que los pacientes sean capaces de ponderar los efectos beneficiosos y los riesgos específicos de cada intervención y, por lo tanto, poder tomar una decisión informada²⁷.

Tal como ocurre en todos los aspectos de la medicina, la evaluación del riesgo es de vital importancia para permitir una adecuada toma de decisiones que sea justificable ante los pacientes, los demás médicos y quienes se encargan de la regulación. El ensayo SYNTAX ha puesto de relieve la importancia de la evaluación del riesgo con el empleo de un sistema de puntuación basado en la anatomía coronaria; sin embargo, una evaluación del riesgo basada en las características del paciente, como la EuroSCORE, puede aportar también una información adicional para facilitar la estratificación de los pacientes complejos. En cualquier caso, la ICP o el *bypass* arterial coronario no deben aplicarse sin haber efectuado antes una evaluación detallada del riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356:1503-16.
2. Taggart D. The DELFT (Drug Eluting stent for LeFT main) Registry: The Unknowns. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1680-1.
3. Meliga E, Maree AO, García-García HM, Serruys PW. Reply. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1681.
4. Taggart DP, Kaul S, Boden WE, Ferguson TB Jr, Guyton RA, Mack MJ, et al. Revascularization for unprotected left main stem coronary artery stenosis stenting or surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:885-92.
5. Lopes NH, Paulitsch FdS, Gois AF, Pereira AC, Stolf NA, Dallan LO, et al. Impact of number of vessels disease on outcome of patients with stable coronary artery disease: 5-year follow-up of the Medical, Angioplasty, and bypass Surgery Study (MASS). *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33:349-54.
6. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bonnier HJ, Schonberger JP, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med*. 2001;344:1117-24.
7. Sim I, Gupta M, McDonald K, Bourassa MG, Hlatky MA. A meta-analysis of randomized trials comparing coronary artery bypass grafting with percutaneous transluminal coronary angioplasty in multivessel coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 1995;76:1025-9.
8. Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB 3rd, Hamm CW, et al. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet*. 1995;346:1184-9.
9. Daemen J, Boersma E, Flather M, Booth J, Stables R, Rodríguez A, et al. Long-term safety and efficacy of percutaneous coronary intervention with stenting and coronary artery bypass surgery for multivessel coronary artery disease: a meta-analysis with 5-year patient-level data from the ARTS, ERACI-II, MASS-II, and SoS trials. *Circulation*. 2008;118:1146-54.
10. Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, Boersma E, Booth J, Brooks MM, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet*. 2009;373:1190-7.
11. Serruys PW, Ong ATL, Morice MC, De Bruyne B, Colombo A, Macaya C, et al. Arterial Revascularisation Therapies Study Part II —Sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *EuroIntervention*. 2005;1:147-56.
12. Lemos PA, Serruys PW, Van Domburg RT, Saia F, Arampatzis CA, Hoye A, et al. Unrestricted utilization of sirolimus-eluting stents compared with conventional bare stent implantation in the "real world": the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) registry. *Circulation*. 2004;109:190-5.
13. Brodie BR, Stuckey T, Downey W, Humphrey A, Bradshaw B, Metzger C, et al. Outcomes and complications with off-label use of drug-eluting stents: Results from the STENT (Strategic Transcatheter Evaluation of New Therapies) Group. *J Am Coll Cardiol Intv*. 2008;1:405-14.
14. Kappetein AP, Dawkins KD, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, Russell ME, et al. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease. Insights from the SYNTAX run-in phase. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006;29:486-91.
15. Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, Jacobs AK, Kern MJ, King SB, 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 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *Circulation*. 2006;113:e166-286.
16. 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.
17. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, et al. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1:219-27.
18. Banning A. Revascularisation with cardiac surgery versus paclitaxel eluting stents in patients with diabetes and metabolic syndrome. 1 year results from the SYNTAX study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53 Suppl A:A3.
19. Garg S, Serruys PW. Secondary revascularisation, mediations following the SYNTAX trial. *Eurointervention*. 2009 [en prensa].
20. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Supplementary appendix —Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961-72.
21. Vranckx P, Meliga E, De Jaegere PP, Van den Ent M, Regar ES, Serruys PW. The TandemHeart, percutaneous transeptal left ventricular assist device: a safeguard in high-risk percutaneous coronary interventions. The six-year Rotterdam experience. *EuroIntervention*. 2008;4:331.
22. Kim YH, Ahn JM, Park DW, Lee BK, Lee CW, Hong MK, et al. EuroSCORE as a predictor of death and myocardial infarction after unprotected left main coronary stenting. *Am J Cardiol*. 2006;98:1567-70.
23. Buszman PE, Kiesz SR, Bochenek A, Peszek-Przybyla E, Szkrobka I, Debinski M, et al. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:538-45.

24. Meliga E, García-García 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.
25. Seung KB, Park DW, Kim YH, Lee SW, Lee CW, Hong MK, et al. Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2008;358:1781-92.
26. 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.* Epub 25 Feb 2009. doi:10.1016/j.jacc.2009.01.035.
27. Federspiel J, Stearns S, Van Domburg R, Sheridan B, Lund J, Serruys P. Risk-benefit trade-offs in revascularization choices. *Med Decis Making.* 2009 [en prensa].