

Artículo original

# Seguimiento a largo plazo tras el tratamiento percutáneo del tronco coronario izquierdo no protegido en pacientes de alto riesgo no aptos para cirugía de revascularización

Joan Antoni Gómez-Hospital<sup>a,\*</sup>, Josep Gomez-Lara<sup>a</sup>, Juan Rondan<sup>b</sup>, Silvia Homs<sup>a</sup>, Iñigo Lozano Martínez-Luengas<sup>b</sup>, Jose Luís Ferreiro<sup>a</sup>, Gerard Roura<sup>a</sup>, Jaume Maristany<sup>a</sup>, Luis Teruel<sup>a</sup>, Amelia Carro<sup>b</sup>, Pablo Avanzas<sup>b</sup>, Paco Jara<sup>a</sup>, Enric Esplugas<sup>a</sup>, Cesar Moris<sup>b</sup> y Angel Cequier<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>b</sup> Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Central de Asturias, Oviedo, Asturias, España

Historia del artículo:

Recibido el 20 de junio de 2011

Aceptado el 20 de diciembre de 2011

On-line el 21 de abril de 2012

Palabras clave:

Tronco coronario izquierdo no protegido

Intervención coronaria percutánea

Pacientes de alto riesgo

RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La intervención coronaria percutánea en pacientes con estenosis de tronco coronario izquierdo no protegido se recomienda en los casos que no son candidatos a cirugía de revascularización aortocoronaria. El seguimiento a largo plazo de estos pacientes continúa siendo incierto.

**Métodos:** Se incluyó en el estudio a todos los pacientes consecutivos con un nuevo diagnóstico de estenosis de tronco coronario izquierdo no protegido tratados con implantación de *stents*. La indicación de la intervención coronaria percutánea se estableció según los criterios de asistencia estándar, teniendo en cuenta las condiciones clínicas y anatómicas desfavorables para la utilización de la cirugía de revascularización aortocoronaria. El objetivo de valoración principal es la aparición de eventos cardíacos adversos mayores, incluidos los casos de muerte, infarto agudo de miocardio no mortal y revascularización de la lesión diana.

**Resultados:** Se incluyó en el análisis a un total de 226 pacientes consecutivos, de los que se trató a 202 (89,4%) con implantación de *stents* liberadores de fármacos. La media de edad era 72,1 años, el 41,1% de los pacientes tenían disfunción renal y las medias de la puntuación SYNTAX y del EuroSCORE fueron 28,9 y 7,4 respectivamente. Se alcanzó éxito angiográfico en el 99,6% de los pacientes y éxito de la intervención en el 92,9%. A los 3 años, las tasas de eventos cardíacos adversos mayores, muerte, infarto agudo de miocardio no mortal y revascularización de la lesión diana fueron del 36,2, el 25,2, el 8,4 y el 8,0% respectivamente. La revascularización de la lesión diana se observó con mayor frecuencia en los casos en que se habían implantado  $\geq 2$  *stents*, en comparación con los pacientes en quienes se había utilizado un solo *stent* (el 18,5 frente al 5,8%;  $p = 0,03$ ), así como en los pacientes en quienes se utilizaron *stents* metálicos sin recubrimiento, en comparación con los tratados con *stents* liberadores de fármacos (el 13,0% frente al 7,9%;  $p = 0,24$ ). Se observó una trombosis de *stent* definitiva en 2 pacientes (0,9%) y una trombosis de *stent* probable en 7 (3,1%). El sexo femenino, el deterioro de la función del ventrículo izquierdo y el uso de *stents* sin recubrimiento mostraron una relación significativa con la mortalidad por todas las causas.

**Conclusiones:** Los pacientes de alto riesgo con una estenosis de tronco coronario izquierdo no protegido tratados con una intervención coronaria percutánea presentaron una tasa elevada de eventos cardíacos adversos mayores en el seguimiento a largo plazo. El sexo femenino, el deterioro de la función del ventrículo izquierdo y el uso de *stents* sin recubrimiento fueron factores predictivos de mal pronóstico. © 2011 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Long-term Follow-up After Percutaneous Treatment of the Unprotected Left Main Stenosis in High Risk Patients Not Suitable for Bypass Surgery

ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Percutaneous coronary intervention is recommended in patients with unprotected left main stenosis non suitable for coronary artery bypass graft. Long-term follow-up of those patients remains uncertain.

**Methods:** All patients with *de novo* unprotected left main stenosis treated with stent implantation were consecutively enrolled. Percutaneous coronary intervention was indicated according to the standards of care, taking into account clinical and anatomical conditions unfavorable for coronary artery bypass graft. The primary end point was the occurrence of major adverse cardiac events, a composite of death, nonfatal acute myocardial infarction, or target lesion revascularization.

Keywords:

Unprotected left main

Percutaneous coronary intervention

High-risk patients

\* Autor para correspondencia: Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Universitari de Bellvitge, Feixa Llarga s/n, 08970 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

Correo electrónico: 26587jgh@comb.cat (J.A. Gómez-Hospital).

**Results:** Of 226 consecutive patients included, 202 (89.4%) were treated with drug-eluting stents. Mean age was 72.1 years, 41.1% had renal dysfunction, and mean Syntax score and EuroSCORE were 28.9 and 7.4, respectively. Angiographic and procedural success was achieved in 99.6% and 92.9% of patients. At 3 years, the rates of major adverse cardiac events, death, nonfatal acute myocardial infarction and target lesion revascularization were 36.2%, 25.2%, 8.4%, 8.0%, respectively. Target lesion revascularization was more frequently observed when  $\geq 2$  stents were implanted rather than a single stent (18.5% vs 5.8%,  $P=.03$ ); and with bare metal stents rather than drug-eluting stents (13.0% vs 7.9%,  $P=.24$ ). Definite stent thrombosis was observed in 2 patients (0.9%) and probable stent thrombosis in 7 (3.1%). Female sex, impaired left ventricular function, and use of bare metal stents were significantly related with all-cause mortality.

**Conclusions:** High-risk patients with unprotected left main stenosis treated with percutaneous coronary intervention presented with a high rate of major adverse cardiac events at long-term follow-up. Female sex, impaired left ventricular function, and use of bare metal stents were predictors of poor prognosis.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Abreviaturas

CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria  
 ICP: intervención coronaria percutánea  
 IVUS: ecocardiografía intravascular  
 MACE: eventos cardíacos adversos mayores  
 RLD: revascularización de la lesión diana  
 TCI: tronco coronario izquierdo

## INTRODUCCIÓN

Las estenosis del tronco coronario izquierdo (TCI) no protegido se observan en un 4-5% de los pacientes con angina de pecho a los que se practica una angiografía coronaria<sup>1,2</sup>. A pesar del tratamiento médico, el pronóstico de la estenosis del TCI es muy malo si no se realiza una revascularización, y alcanza una tasa de mortalidad próxima al 50% en un seguimiento de 3 años<sup>3</sup>. Se ha demostrado que la cirugía de revascularización aortocoronaria (CABG) reduce significativamente las tasas de eventos cardíacos adversos mayores (MACE) en comparación con el tratamiento médico<sup>4,5</sup> y la CABG continúa siendo actualmente el patrón de referencia en el tratamiento de los pacientes con estenosis del TCI<sup>6,7</sup>. Aunque el número de intervenciones coronarias percutáneas (ICP) realizadas para estenosis del TCI se ha mantenido estable a lo largo de los últimos años, estas intervenciones representan aproximadamente un 4% del total de ICP<sup>8</sup>. Se recomienda la ICP en los pacientes con condiciones anatómicas favorables para la intervención, así como en los pacientes con trastornos clínicos que predicen un aumento del riesgo de evolución adversa con una intervención quirúrgica<sup>7</sup>. Los pacientes con lesiones del TCI tratados con ICP por no ser candidatos a CABG como consecuencia de sus características anatómicas o clínicas constituyen una población de riesgo extremadamente elevado, y los resultados clínicos obtenidos en estos pacientes en un seguimiento a largo plazo continúan siendo en gran parte desconocidos.

Los objetivos de nuestro estudio son evaluar el seguimiento a largo plazo de pacientes de alto riesgo con una estenosis del TCI tratados percutáneamente con implantación de *stents* e investigar los factores predictivos de la mortalidad a largo plazo en esos pacientes.

## MÉTODOS

### Diseño y población del estudio

Se llevó a cabo un estudio prospectivo de una sola cohorte en el que se reclutó para el estudio a todos los pacientes consecutivos

con una lesión coronaria del TCI (estenosis  $> 50\%$ ) tratados con implantación de *stents* entre 2002 y 2007 en dos centros de ICP de alto volumen que disponían de cirugía cardíaca en el propio centro. Los criterios de exclusión fueron la contraindicación para un tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble, las situaciones de urgencia inmediata, como el infarto agudo de miocardio con elevación del ST o el *shock* cardiogénico, y la presencia de una estenosis de principal izquierda protegida, definida por la presencia de  $\geq 1$  injertos de *bypass* coronario permeables dirigidos al árbol coronario izquierdo.

Se seleccionó a los pacientes incluidos en el presente estudio según los criterios de asistencia de los dos centros participantes. Se comentó con los cirujanos cardíacos sobre todos los pacientes no urgentes, y se tuvo en cuenta las características clínicas y anatómicas desfavorables para la CABG; en consecuencia, los pacientes tratados con ICP son representativos de una población de alto riesgo. Las principales razones para rechazar la revascularización quirúrgica en esos pacientes fueron la presencia de comorbilidades (como la enfermedad pulmonar con un volumen espiratorio forzado  $< 1.000$  ml, los antecedentes de eventos vasculares neurológicos previos o la fracción de eyección ventricular izquierda  $< 30\%$ ), la edad avanzada ( $> 80$  años) y la presencia de lechos distales no adecuados para CABG. No necesariamente se comentaron con los cirujanos cardíacos los casos de pacientes con angina refractaria (intervención urgente) y se los trató con una ICP según los criterios del operador y lo indicado en las guías actuales<sup>9</sup>. Se consideró una intervención urgente en casos de angina refractaria a pesar del tratamiento médico pleno o del uso de balón intraaórtico de contrapulsación.

Se obtuvieron datos relativos a las características demográficas y clínicas basales. Se estimaron prospectivamente las puntuaciones de EuroSCORE aditivo y logístico<sup>10</sup>. La puntuación SYNTAX se estimó retrospectivamente mediante la revisión de las angiografías de la intervención inicial, aplicando las definiciones de dicha puntuación ([www.syntaxscore.com/](http://www.syntaxscore.com/))<sup>11</sup>. Se registraron también los resultados angiográficos, los resultados de la intervención y la evolución clínica intrahospitalaria. El seguimiento clínico se evaluó prospectivamente cada 6 a 12 meses en consultas externas o mediante contacto telefónico con los pacientes trasladados a otros hospitales. Se realizó de forma electiva una nueva angiografía coronaria a 53 pacientes, a los 6 a 12 meses de la ICP, en uno de los centros. Se incluyó a estos pacientes en un protocolo específico destinado a evaluar si era factible utilizar tomografía computarizada multicorte para detectar la reestenosis en el *stent*.

### Procedimiento de la intervención coronaria percutánea y protocolo aplicado tras la intervención

La intervención de ICP se llevó a cabo según la práctica clínica estándar. Se trató a todos los pacientes con la implantación de

$\geq 1$  *stent*. Se implantaron *stents* metálicos sin recubrimiento (SM) según el criterio del operador, teniendo en cuenta el riesgo hemorrágico y el hecho de que no fuera apropiado un tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble a largo plazo. Las principales razones para utilizar un tratamiento con SM fueron los antecedentes previos de hemorragia con peligro para la vida, la previsión de una operación de cirugía no cardíaca en un plazo de 6 meses y la anemia crónica. La técnica de implantación de los *stents*, el uso de abciximab y la necesidad de apoyo ventricular izquierdo (balón intraaórtico de contrapulsación o Impella Recover) se dejaron al criterio del operador. Todos los pacientes recibieron una dosis de carga de 250 mg de ácido acetilsalicílico y 600 mg de clopidogrel antes de la ICP. Se administró heparina no fraccionada para mantener un tiempo de coagulación activado  $> 250$  s. En el momento del alta tras la intervención, se indicó a los pacientes que tomaran 150 mg de ácido acetilsalicílico y 75 mg de clopidogrel al día. El tratamiento con clopidogrel se suspendió 1 mes después de la implantación de SM y la duración del uso fue variable tras la implantación de *stents* liberadores de fármacos (SLF) (de 6 meses a toda la vida). Con objeto de descartar un infarto de miocardio periintervención, se evaluaron los electrocardiogramas y los biomarcadores cardíacos (troponina I y fracción MB de la creatinina [CK-MB]) en todos los pacientes inmediatamente antes de la intervención y 18-24 h después de la ICP. Se obtuvieron sistemáticamente muestras de sangre antes de la intervención y 24 h después para evaluar la función renal y los cambios en el valor de la hemoglobina. Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado.

### Variables de valoración y definiciones

La variable de valoración primaria fue la aparición de MACE, definidos mediante la combinación de mortalidad por cualquier causa, infarto agudo de miocardio (IAM) y revascularización de la lesión diana (RLD). Las variables de valoración secundarias fueron la muerte cardíaca y la trombosis de *stent* según la definición del *Academic Research Consortium* (ARC)<sup>12</sup>.

La mortalidad se definió como la debida a cualquier causa. La muerte cardíaca se clasificó como súbita o inexplicada debida a episodios isquémicos o a insuficiencia cardíaca. Las muertes intrahospitalarias tras la intervención se clasificaron como de causa isquémica. El IAM periintervención se definió como un aumento de la troponina o la CK-MB de 3 veces el límite superior de la normalidad, con o sin síntomas, en pacientes sin una elevación previa de los marcadores cardíacos. El IAM espontáneo se definió como un aumento de los valores de troponina o CK-MB respecto al límite superior de la normalidad, asociado a alteraciones electrocardiográficas indicativas de isquemia miocárdica o a dolor torácico. La RLD se definió como cualquier nueva revascularización mediante ICP o CABG a causa de una reestenosis en el *stent* o en el segmento, con estenosis  $\geq 50\%$  del diámetro (incluidos los primeros 5 mm tras el *ostium* de las arterias descendente anterior izquierda o circunfleja en caso de tratamiento de la bifurcación)<sup>12</sup>.

El éxito angiográfico se definió como una estenosis residual inferior al 20% y un flujo TIMI 3 al final de la intervención. El éxito de la intervención se definió como éxito angiográfico sin IAM periintervención ni muerte durante la operación.

### Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron en forma de media  $\pm$  1 desviación estándar; las variables discretas se expresaron mediante el recuento (porcentaje) y las incidencias acumulativas de episodios se expresaron mediante la tasa (porcentaje). Se generaron las curvas de supervivencia libre de episodios con el método de Kaplan-Meier y

se compararon las curvas de supervivencia de los grupos utilizando el *log rank test*. Los factores predictivos de la mortalidad por cualquier causa se investigaron mediante análisis univariable de todas las características clínicas (edad, sexo, hipertensión, diabetes, hiperlipemia, antecedentes de tabaquismo, infarto de miocardio previo, ICP o CABG previas, fracción de eyección, disfunción renal, valor del EuroSCORE, síndrome coronario agudo [SCA] e intervenciones urgentes) y angiográficas (abordaje femoral, lesiones que incluyeran la bifurcación de la principal izquierda, puntuación SYNTAX, número de otros vasos coronarios con estenosis, uso de abciximab, uso de aterectomía rotacional, uso de dispositivo de asistencia ventricular izquierda, diámetro del *stent*, uso de SLF e implantación de 2 o más *stents*). Las variables con un valor de  $p < 0,1$  se exploraron en un análisis de riesgos proporcionales de Cox multivariable, con objeto de identificar factores independientes predictivos de la mortalidad total. Dado que el EuroSCORE es una suma de muchos posibles factores predictivos, no se incluyó en el análisis multivariable. Los resultados se presentaron en forma de razones de riesgos (HR), junto con los intervalos de confianza del 95% (IC95%) y los valores de  $p$ . Todos los valores de  $p$  fueron bilaterales, y el nivel de significación estadística se fijó en  $p < 0,05$ . Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS 15.0 para Windows (SPSS, Inc.; Chicago, Illinois, Estados Unidos).

### RESULTADOS

Entre 2002 y 2007, se trató con ICP a un total de 276 pacientes consecutivos con estenosis ( $> 50\%$ ) de TCI no protegido en los dos centros. Tras excluir a 37 pacientes con SCA con elevación del ST y a 13 pacientes con SCA sin elevación del ST pero en *shock* cardiogénico, se incluyó en el análisis final a los 226 pacientes restantes. La mediana de seguimiento fue de 1.088 (292-1.884) días, y se dispuso de un seguimiento completo a los 2 años de 214 pacientes (94,7%). El seguimiento angiográfico se llevó a cabo en 115 pacientes (50,9%), con una mediana de 8,7 [intervalo intercuartílico, 3,9-13,4] meses de seguimiento.

### Características clínicas basales, angiográficas y de la intervención

Las características clínicas basales se presentan en la [tabla 1](#). La media de edad era  $72,1 \pm 10,6$  (30-89) años y un 66,8% de los pacientes eran varones. Un total de 84 pacientes (37,2%) eran diabéticos; 92 (41,1%) tenían antes de la intervención una insuficiencia renal crónica, definida por un aclaramiento de creatinina  $< 60$  ml/min (fórmula de Cockcroft-Gault), y 85 (37,6%) habían tenido un infarto de miocardio previo. El valor del EuroSCORE aditivo era de  $7,4 \pm 8,4$ , y 135 pacientes (59,7%) presentaban un riesgo quirúrgico elevado según indicaba un valor de EuroSCORE  $\geq 6$ . Tenían SCA 93 pacientes (41,2%) y se llevó a cabo una intervención de revascularización urgente en 30 (13,3%) que presentaban una angina refractaria sin inestabilidad hemodinámica.

Las características angiográficas y de la intervención se resumen en la [tabla 2](#). La lesión del TCI estaba situada en la bifurcación distal en 150 pacientes (66,4%) y casi todos los pacientes tenían otras lesiones coronarias (215 pacientes, 95,1%). La media de la puntuación SYNTAX fue  $28,9 \pm 11,6$ . Se utilizó balón de contrapulsación intraaórtico en 81 pacientes (35,8%) y un dispositivo de apoyo ventricular izquierdo (Impella Recover 2.5) en 4 (1,8%), a los que se practicó una intervención de alto riesgo debido a la presencia de una disfunción ventricular izquierda grave o una oclusión de la arteria coronaria derecha. Se implantaron SLF en 202 pacientes (89,4%) y se usó más de un *stent* en 45 pacientes (19,9%), todos tratados con SLF. Se alcanzó éxito angiográfico en 225 pacientes

**Tabla 1**

Características clínicas basales (n=226)

Edad (años)	72,1 ± 10,6
Edad ≥ 80 años	71 (31,4)
Sexo masculino	151 (66,8)
Hipertensión	146 (64,6)
Diabetes	84 (37,2)
Hiperlipemia	130 (57,5)
Antecedentes de tabaquismo	102 (45,1)
Infarto de miocardio previo	85 (37,6)
Intervención coronaria percutánea previa	50 (22,1)
CABG previa	21 (9,3)
Fracción de eyección (%)	56 ± 12
Fracción de eyección ≤ 30%	19 (8,6)
EuroSCORE aditivo	7,4 ± 8,4
EuroSCORE logístico	8,7 ± 10,2
Acl Cr (ml/min)	73 ± 33
Disfunción renal (Acl Cr < 60 ml/min)	92 (41,1)
Síndrome coronario agudo	93 (41,2)
Intervención urgente	30 (13,3)

Acl Cr: aclaramiento de creatinina; CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria.

Datos expresados como media ± desviación estándar o n (%).

(99,6%). Hubo éxito de la intervención en 210 pacientes (92,9%); en 1 paciente se produjo una trombosis del catéter durante la intervención con un flujo lento, y el paciente falleció. El 6,6% (15 pacientes) sufrió un IAM no mortal periintervención.

### Resultados clínicos a los 30 días

En la **tabla 3** se presentan los resultados clínicos a los 30 días, 1 año, 2 años y en el seguimiento a largo plazo. La mortalidad total a los 30 días ascendió a 19 pacientes (8,4%), 11 de ellos en el hospital. Todas las muertes se debieron a la mortalidad cardiaca. La indicación urgente se asoció de manera significativa a la mortalidad total (falleció el 23% de los pacientes con intervenciones urgentes frente a sólo el 6% de los pacientes sin intervenciones urgentes;  $p = 0,01$ ). Dos pacientes presentaron trombosis de *stent* definitiva durante los primeros 30 días. En un caso se trató de una trombosis subaguda mortal intrahospitalaria y en el otro, de una trombosis subaguda el día 9, que se trató con ICP, pero el paciente falleció 2 días después. Se documentaron seis trombosis de *stents* probables por la muerte súbita o inexplicada tras el alta hospitalaria. La tasa de IAM no mortales fue del 7%; todos los casos se determinaron mediante la elevación de los biomarcadores cardiacos periintervención. Fue necesaria una RLD en 2 pacientes (0,9%) que fueron tratados con ICP. La indicación para la RLD fue una trombosis de *stent* definitiva que se produjo el día 9 en un paciente; el otro presentó una angina el día 15, debido a una estenosis del *ostium* de la arteria circunfleja tras una implantación de *stent* condicional. En 29 pacientes (12,8%), se produjeron MACE, que fueron más frecuentes en los pacientes a los que se practicaron intervenciones urgentes que en los tratados de forma electiva (el 30 y el 10% respectivamente;  $p = 0,001$ ).

### Episodios clínicos en un seguimiento de 2 años

Los resultados clínicos se resumen en la **tabla 3**. En el periodo de seguimiento de 2 años, fallecieron 45 pacientes (19,9%), 36 (16,0%) de ellos por mortalidad cardiaca. Las causas de muerte cardiaca fueron la muerte súbita o inexplicada (50%), los episodios de

**Tabla 2**

Características angiográficas y de la intervención (n=226)

Abordaje femoral	183 (81)
Bifurcación de TCI	150 (66,4)
Puntuación SYNTAX	28,9 ± 11,6
Lesiones en otros vasos coronarios	
Ninguno	11 (4,9)
Uno	26 (11,5)
Dos	65 (28,8)
Tres	124 (54,9)
Uso de abciximab	64 (28,3)
Aterectomía rotacional	5 (2,2)
Balón intraaórtico de contrapulsación	81 (35,8)
Impella Recover	4 (1,8)
Longitud del <i>stent</i> (mm)	17 ± 6
Tamaño del <i>stent</i> (mm)	3,2 ± 0,4
SLF	202 (89,4)
Taxus	98 (43,4)
Cypher	69 (30,5)
Endeavor	25 (11,1)
Otros	10 (4,4)
Técnica de implantación de <i>stent</i>	
<i>Stent</i> condicional	119 (52,7)
<i>Stent</i> condicional + kissing balloon	70 (31)
Aplastamiento	22 (9,7)
Implantación de <i>stent</i> en T	10 (4,4)
Implantación de <i>stent</i> kissing	5 (2,2)
Más de 1 <i>stent</i> en TCI	45 (19,9)
Intervención con guía por IVUS	40 (17,7)

IVUS: ecocardiografía intravascular; SLF: *stent* liberador de fármacos; TCI: tronco coronario izquierdo.

Datos expresados como media ± desviación estándar o n (%).

isquemia (39%) y la insuficiencia cardiaca (11%). Se realizó una RLD en 14 pacientes (6,2%), 11 (5%) de ellos tratados con una nueva ICP y 4 (2%) con CABG. Un paciente sufrió una segunda reestenosis en el *stent* y finalmente se lo trató con CABG. En total, se observaron MACE en 65 pacientes (28,8%).

### Seguimiento a largo plazo

Las curvas de supervivencia correspondientes a la muerte y a los MACE tras una mediana de seguimiento de 3 [0,8-5,2] años se presentan en la **figura 1**. En ese momento, 57 (25,2%) pacientes habían fallecido y 82 (36,2%) habían sufrido un MACE. La supervivencia estaba estrechamente relacionada con el valor del EuroSCORE. Las tasas de supervivencia en pacientes con riesgo quirúrgico bajo (EuroSCORE aditivo < 6) y riesgo quirúrgico alto (EuroSCORE aditivo ≥ 6) fueron del 87 y el 67% respectivamente ( $p < 0,01$ ) (**fig. 2**). Se produjo una trombosis de *stent* definitiva o probable en 9 pacientes (4,0%) entre 2 y 108 días después de la implantación del *stent* (media, 20,5 días). Todos los pacientes afectados por trombosis del *stent* fallecieron. No se detectó ninguna trombosis de *stent* definitiva después de los primeros 30 días. Se produjeron trombosis de *stent* probables en 7 pacientes (3,1%), 6 de ellas en los primeros 30 días siguientes a la intervención. El otro paciente sufrió una trombosis de *stent* probable el día 108 tras la intervención. La trombosis de *stent* definitiva o probable se asoció con más frecuencia a los SM que a los SLF (el 13 frente al 3%;  $p = 0,02$ ) y tendió a ser más frecuente en los pacientes con SCA (7%) que en los pacientes estables (2%;  $p = 0,11$ ).

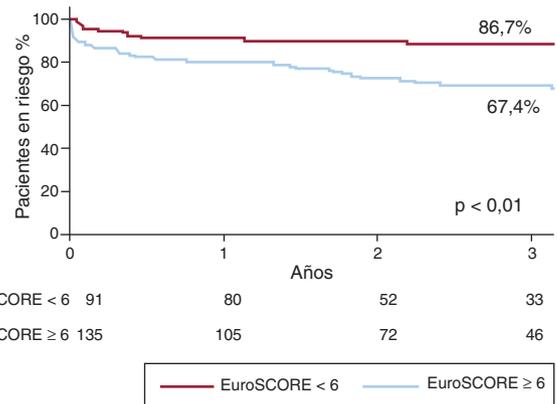
**Tabla 3**  
 Incidencia de acontecimientos adversos en un seguimiento a corto y a largo plazo (n=226)

	30 días	1 año	2 años	Seguimiento a largo plazo
<b>Mortalidad por cualquier causa</b>	19 (8,4)	34 (15)	45 (19,9)	57 (25,2)
<i>Mortalidad cardíaca</i>	19 (8,4)	29 (12,8)	36 (16)	44 (19,5)
Muerte súbita o inexplicada	8 (3,5)	14 (6,2)	18 (8)	25 (11,1)
Causa isquémica	9 (4)	13 (5,7)	14 (6,2)	15 (6,6)
Insuficiencia cardíaca	2 (0,9)	2 (0,9)	4 (1,8)	4 (1,8)
<b>Infarto agudo de miocardio no mortal</b>	15 (6,6)	18 (8)	18 (8)	19 (8,4)
<b>Trombosis de stent</b>				
<i>Definitiva</i>	2 (0,9)	2 (0,9)	2 (0,9)	2 (0,9)
<i>Probable</i>	6 (2,7)	7 (3,1)	7 (3,1)	7 (3,1)
<i>Posible</i>	0	9 (4)	16 (7,1)	36 (15,9)
<b>Revascularización de lesión diana</b>	2 (0,9)	14 (6,2) <sup>+</sup>	14 (6,2) <sup>+</sup>	18 (8) <sup>+</sup>
<i>Reintervención coronaria percutánea</i>	2 (0,9)	11 (4,9)	11 (4,9)	13 (5,6)
CABG	0	4 (1,8)	4 (1,8)	6 (2,7)
<b>MACE</b>	29 (12,8)	56 (24,8)	65 (28,8)	82 (36,3)

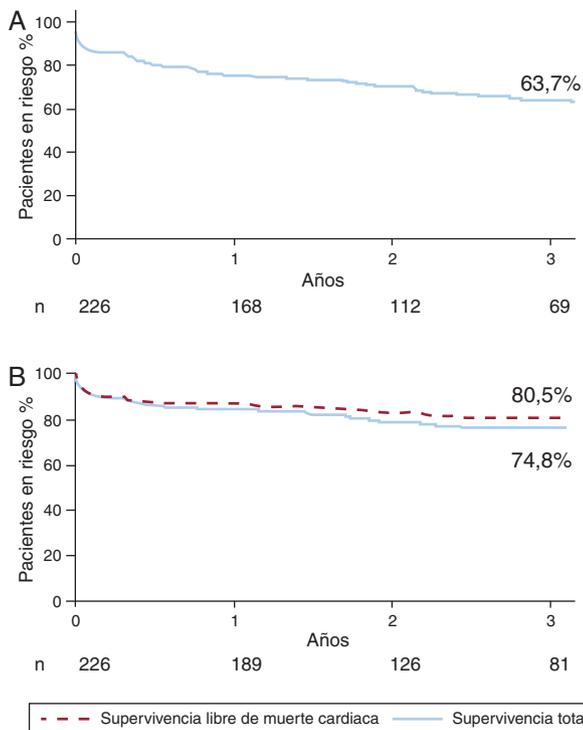
CABG: cirugía de revascularización aortocoronaria; MACE: eventos cardíacos adversos mayores.  
 Datos expresados como n (%).

<sup>+</sup> Un paciente presentó reestenosis del *stent* en dos ocasiones durante el primer año, la primera se trató percutáneamente, mientras que la segunda se trató con CABG.

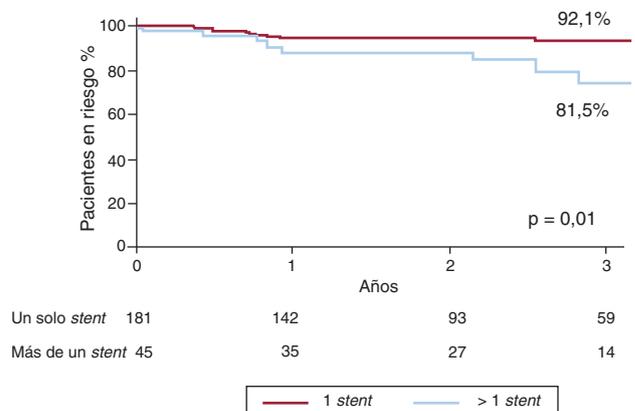
Se detectó un IAM en 19 pacientes (8,4%); 15 de los casos se produjeron en los primeros 30 días. Se identificó una reestenosis en 18 pacientes (8,0%), y ello se asoció con más frecuencia a los SM que a los SLF (el 13 frente al 8%; p = 0,24) y a las técnicas complejas que comportaban la implantación de más de un *stent* en comparación con las técnicas de un solo *stent* (el 19 frente al 6%; p = 0,01). No se utilizó SM en ninguno de los pacientes tratados con técnicas complejas (fig. 3).



**Figura 2.** Curvas de supervivencia libre de mortalidad por todas las causas según el EuroSCORE aditivo.



**Figura 1.** Curvas de supervivencia de eventos cardíacos adversos mayores y de supervivencia total. A: supervivencia libre de eventos cardíacos adversos mayores. B: supervivencia total y libre de muerte cardíaca.



**Figura 3.** Curvas de supervivencia para la revascularización de la lesión diana según el número de *stents* utilizados para el tratamiento de la principal izquierda.

**Tabla 4**

Factores independientes predictivos de mortalidad total en el seguimiento a largo plazo

	Análisis univariable		Análisis multivariable	
	HR (IC95%)	p	HR (IC95%)	p
Edad	1,05 (1,02-1,08)	< 0,01	1,03 (0,99-1,07)	0,14
Sexo femenino	1,57 (0,93-2,66)	0,09	2,01 (1,14-3,54)	0,02
Disfunción renal	2,48 (1,44-4,30)	< 0,01	1,83 (0,94-3,58)	0,06
Fracción de eyección	0,97 (0,95-0,99)	< 0,01	0,97 (0,05-0,99)	< 0,01
Síndrome coronario agudo	1,69 (1,00-2,85)	0,05	1,51 (0,85-2,68)	0,16
SM	2,24 (1,17-4,30)	0,02	2,14 (1,08-4,25)	0,03
EuroSCORE aditivo	1,03 (1,01-1,05)	< 0,01	-	-

HR: razón de riesgos; IC95%: intervalo de confianza del 95%; SM: *stent* metálico sin recubrimiento.

### Factores predictivos de la mortalidad a largo plazo

En la *tabla 4* se presentan los resultados del análisis de regresión de Cox univariable y multivariable. El análisis univariable puso de manifiesto que la edad, el sexo femenino, los antecedentes de insuficiencia renal previa, la fracción de eyección ventricular izquierda, el SCA en el momento de la intervención índice, el uso de SM y el valor del EuroSCORE estaban relacionados con la supervivencia total. La puntuación SYNTAX no estaba relacionada con la mortalidad total (HR = 0,99; p = 0,58). El análisis de regresión de Cox multivariable (sin el EuroSCORE aditivo) identificó sólo tres factores independientes predictivos de mortalidad por todas las causas a largo plazo: el sexo femenino, la disfunción ventricular izquierda (definida como una fracción de eyección < 50%) y el uso de SM para el tratamiento del TCI. La insuficiencia renal previa (definida como un aclaramiento de creatinina < 60 ml/min) casi alcanzó la significación estadística (p = 0,06).

### DISCUSIÓN

Los principales resultados de nuestro estudio son los siguientes: a) las poblaciones de alto riesgo con una estenosis de TCI no protegido presentan una tasa elevada de MACE y de muerte en el seguimiento a largo plazo; b) a los 30 días, esta población de alto riesgo tiene una mortalidad similar a la esperada según el modelo logístico EuroSCORE, c) los factores independientes predictivos de mortalidad por cualquier causa en el seguimiento a largo plazo son el sexo femenino, el deterioro de la fracción de eyección y el uso de SM.

Nuestro estudio presenta una de las series de pacientes tratados con ICP por una estenosis de TCI no protegido en las que el riesgo observado ha sido más alto. Según las guías de *American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA)*, la CABG tiene una indicación de clase I para el tratamiento de la estenosis de TCI no protegido<sup>6</sup>. No obstante, en las actualizaciones de la guía de 2009, la ICP ha pasado a ser de clase IIb en los pacientes «con unas características anatómicas asociadas a un riesgo bajo de complicaciones de la intervención de ICP o con características clínicas que predicen un aumento del riesgo de un resultado quirúrgico adverso»<sup>7</sup>. Siguiendo estas recomendaciones, la ICP se utilizó en los pacientes con un riesgo quirúrgico elevado y en los que no tenían una anatomía apropiada para una CABG. Sólo de 30 pacientes (13%) no se comentaron los casos con los cirujanos cardíacos debido a la realización de una intervención urgente en caso de angina refractaria. En comparación con otros estudios<sup>13,14</sup>, nuestra población era de mayor edad (media de edad, 72 años), incluía una proporción más elevada de pacientes con diabetes (37%), disfunción renal (41%) y valores del EuroSCORE altos (media de

EuroScore, 7,4; un 60% de los pacientes con EuroSCORE aditivo  $\geq 6$ ). Chieffo et al<sup>13</sup>, en un registro de seguimiento a largo plazo, y Morice et al<sup>14</sup>, en el subgrupo de pacientes con afección de TCI no protegido incluidos en el ensayo SYNTAX, indicaron un perfil de riesgo muy bajo de pacientes con unas características clínicas basales y angiográficas similares a las de los pacientes tratados con CABG. En esos estudios, las medias de edad fueron 64 y 65 años, un 19 y un 24% de los pacientes eran diabéticos, un 2 y un 2% presentaban disfunción renal y las medias del EuroSCORE aditivo eran 4,4 y 3,9 respectivamente. Los resultados clínicos obtenidos en estos estudios fueron radicalmente distintos de los nuestros. En el seguimiento realizado a 1 año, la mortalidad por cualquier causa fue del 2,8 y del 4,2% respectivamente<sup>13,14</sup>.

Pavei et al<sup>15</sup> y Vaquerizo et al<sup>16</sup> presentaron dos registros de ICP con unos criterios de inclusión similares a los de nuestro estudio. No obstante, a pesar de la semejanza de los criterios de inclusión, la población de estos estudios tenía un perfil mejor que el de nuestros pacientes: las medias de edad eran 71 y 69 años, un 27 y un 29% eran diabéticos, había disfunción renal en un 42 y un 28%, y un 46,6 y un 38% de los pacientes tenían un valor del EuroSCORE  $\geq 6$ . En consecuencia, los resultados clínicos fueron mejores que los nuestros. En esos estudios, las tasas de mortalidad por cualquier causa fueron del 10,1 y el 9,3% a los 2 años de seguimiento<sup>15,16</sup>.

De manera similar a lo observado en otros estudios<sup>17</sup>, la elevada tasa de MACE de nuestro registro se inició durante los primeros 30 días siguientes a la intervención. A pesar de que la intervención tuvo éxito en el 93% de los pacientes, a los 30 días la mortalidad por cualquier causa y los MACE fueron del 8,4 y el 12,8% respectivamente. Las causas de muerte se debieron a una trombosis de *stent* definitiva o probable, insuficiencia cardíaca o complicaciones debidas al tratamiento del SCA. Las muertes se documentaron principalmente en pacientes de edad avanzada (media de edad, 76 años), con disfunción renal (63,2%), con SCA (79%) y en pacientes a los que se había practicado la ICP como intervención urgente (42%). Pavei et al<sup>15</sup> describieron una mortalidad por cualquier causa y una incidencia de MACE a los 30 días del 1,4 y el 1,4% respectivamente, mientras que Buszman et al<sup>18</sup> presentaron unas tasas del 1,4 y el 4,8% en una cohorte que tenía también un perfil de riesgo más favorable. Atribuimos estos peores resultados a corto plazo a la población de alto riesgo de nuestro registro. Además, la tasa observada de mortalidad por cualquier causa en ese momento de valoración no difiere de manera significativa de la estimada con el modelo logístico EuroSCORE (el 8,4 y el 8,7% respectivamente; p = 0,91).

La tasa de trombosis de *stent* observada en nuestro estudio a los 3 años (el 1% de trombosis de *stent* definitivas y el 3% de trombosis de *stent* probables) es ligeramente superior a la de otros registros con un perfil de riesgo bajo de los pacientes<sup>19</sup>, pero es similar al de otros registros de poblaciones de riesgo elevado<sup>20</sup>. Todos los casos de trombosis de *stent* se observaron durante el

primer año de seguimiento y se dieron con mayor frecuencia en relación con el uso de SM. Seis pacientes con trombosis de *stent* probable sufrieron una muerte súbita o inexplicada durante el primer mes siguiente a la implantación del *stent* y no se realizaron autopsias para confirmar la trombosis de *stent*. No está claro que la guía de ecocardiografía intravascular (IVUS) para la implantación de *stents* en el TCI permita reducir el riesgo de trombosis del *stent* en un seguimiento a corto plazo. En nuestro estudio, la guía de IVUS se utilizó sólo en el 17,7% de los pacientes. Park et al<sup>21</sup> describieron unas tasas de mortalidad por todas las causas y de infartos de miocardio inferiores con el implante de SLF guiado por IVUS en lesiones de TCI no protegido, en comparación con el implante guiado por angiografía, a los 3 años de seguimiento.

Nuestro registro observó que los factores independientes predictivos de mortalidad por todas las causas eran el sexo del paciente, el deterioro de la fracción de eyección y el uso de SM. La disfunción renal casi alcanzó la significación estadística. La inclusión del EuroSCORE aditivo en el modelo de Cox no modificó los cuatro factores predictivos independientes hallados en nuestro modelo. Las mujeres tienen un riesgo superior de MACE, incluida la mortalidad, después de la CABG<sup>22</sup>. La ICP ha mostrado unos resultados poco uniformes, con una tasa de mortalidad similar o ligeramente superior en las mujeres<sup>23</sup>. Este hecho se debe a que generalmente las mujeres tratadas con una ICP son de mayor edad y presentan con mayor frecuencia factores de riesgo cardiovascular<sup>23,24</sup>. Sin embargo, en nuestra población, el análisis de las diferencias entre varones y mujeres no alcanzó significación estadística en cuanto a la edad, la fracción de eyección, el valor del EuroSCORE aditivo, los factores de riesgo cardiovascular, la indicación clínica y el uso de SM. Que nosotros sepamos, no se han publicado estudios que indiquen una peor evolución cardiovascular en las mujeres tratadas con *stents* a causa de una estenosis de TCI no protegido. En muchos registros se ha observado que la fracción de eyección baja es uno de los más importantes factores predictivos de la mortalidad de los pacientes con estenosis de TCI no protegido tratados con ICP<sup>15,18,25,26</sup>. En unos pocos estudios se ha observado también que la disfunción renal es un factor independiente predictivo de mortalidad en esos pacientes<sup>14,27</sup>. El tratamiento de la estenosis de TCI no protegido con SM se ha relacionado con un aumento del riesgo de reestenosis del TCI en varios ensayos, pero solamente Palmerini et al<sup>28</sup> han confirmado una relación significativa entre este factor y la posterior mortalidad. Esto respalda la recomendación de la AHA de utilizar los SLF en el tratamiento percutáneo de la estenosis de TCI no protegido cuando las comorbilidades del paciente permiten el empleo de un tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble<sup>29</sup>.

Por último, en nuestro estudio, la puntuación SYNTAX no presentó una relación con la mortalidad total. Este resultado concuerda con lo indicado por un reciente informe que señalaba que la puntuación SYNTAX tiene una exactitud baja o moderada en la predicción de la mortalidad por cualquier causa a los 6 meses en los pacientes con estenosis de TCI no protegido tratados con *stents* (área bajo la curva, 0,71; IC95%, 0,60-0,82)<sup>30</sup>. Ese mismo estudio llegó a la conclusión de que otra puntuación basada en parámetros clínicos, como la puntuación *New Risk Stratification Score* (NERS), tenía mayor exactitud en la evaluación de la mortalidad total y los MACE<sup>30</sup>.

### Limitaciones

El presente estudio es un registro multicéntrico. La elección del tratamiento con ICP en vez de CABG se basó en la práctica clínica habitual de los centros participantes. Se trató con CABG a los pacientes con estenosis de TCI no protegido; por consiguiente,

los resultados presentados en este estudio están condicionados a una población de alto riesgo. La segunda limitación es el pequeño tamaño muestral utilizado en el estudio. Los factores predictivos de la mortalidad por cualquier causa podrían estar influidos por los relativamente pocos episodios incluidos en los modelos estadísticos. Además, hubo pocos pacientes a los que se tratara con SM y estos presentaban más comorbilidades que los pacientes tratados con SLF. En tercer lugar, la duración del tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble fue diferente de uno a otro paciente, y no se evaluó el uso de este tratamiento en el momento de cada episodio clínico. En cuarto lugar, se realizó un seguimiento angiográfico en un 51% de los pacientes. Aunque intentamos realizar una RLD sólo en los casos en que había una indicación clínica, algunos podrían haberse considerado indicados por la angiografía. Por último, la IVUS se utilizó sólo excepcionalmente en el presente registro y en algunos casos se empleó para optimizar la implantación de los *stents*.

### CONCLUSIONES

El tratamiento percutáneo de los pacientes con estenosis de TCI no protegido de alto riesgo se asoció a una tasa moderada-alta de mortalidad y de MACE en un seguimiento a corto y a largo plazo. La función renal, la fracción de eyección baja y el uso de SM fueron factores independientes predictivos de la mortalidad total.

### AGRADECIMIENTOS

Damos las gracias al Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL) por la subvención concedida a Josep Gomez-Lara.

### CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

### BIBLIOGRAFÍA

- Cohen MV, Gorlin R. Main left coronary artery disease. Clinical experience from 1964-1974. *Circulation*. 1975;52:275-85.
- Giannoglou GD, Antoniadis AP, Chatzizisis YS, Damvopoulou E, Parcharidis GE, Louridas GE. Prevalence of narrowing > or = 50% of the left main coronary artery among 17,300 patients having coronary angiography. *Am J Cardiol*. 2006;98:1202-5.
- Takaro T, Pifarre R, Fish R. Veterans Administration Cooperative Study of medical versus surgical treatment for stable angina - progress report. Section 3. Left main coronary artery disease. *Prog Cardiovasc Dis*. 1985;28:229-34.
- 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.
- Jones RH, Kesler K, Phillips HR, 3rd, Mark DB, Smith PK, Nelson CL, et al. Long-term survival benefits of coronary artery bypass grafting and percutaneous transluminal angioplasty in patients with coronary artery disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996;111:1013-25.
- Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation*. 2004;110:e340-437.
- Kushner FG, Hand M, Smith Jr SC, King SB, 3rd, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2205-41.
- Baz JA, Albarran A, Pinar E, Mauri J. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XVIII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2008). *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1418-34.
- Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2010;31:2501-55.

10. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Limeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16:9-13.
11. 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.
12. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, Van Es GA, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation.* 2007;115:2344-51.
13. Chieffo A, Magni V, Latib A, Maisano F, Ielasi A, Montorfano M, et al. 5-year outcomes following percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation versus coronary artery bypass graft for unprotected left main coronary artery lesions the milan experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:595-601.
14. Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, et al. Outcomes in patients with de novo left main disease treated with either percutaneous coronary intervention using paclitaxel-eluting stents or coronary artery bypass graft treatment in the Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery (SYNTAX) trial. *Circulation.* 2010;121:2645-53.
15. Pavei A, Oreglia JA, Martin G, Tousek P, Sharif F, Farah B, et al. Long-term follow-up of percutaneous coronary intervention of unprotected left main lesions with drug eluting stents: predictors of clinical outcome. *EuroIntervention.* 2009;4:457-63.
16. Vaquerizo B, Lefevre T, Darremont O, Silvestri M, Louvard Y, Leymarie JL, et al. Unprotected left main stenting in the real world: two-year outcomes of the French left main taxus registry. *Circulation.* 2009;119:2349-56.
17. Lopez-Palop R, Pinar E, Saura D, Perez-Lorente F, Lozano I, Teruel F, et al. Resultados a corto y medio plazo del intervencionismo coronario percutáneo sobre el tronco coronario común izquierdo no protegido en pacientes malos candidatos para revascularización quirúrgica. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:1035-44.
18. 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.
19. Chieffo A, Park SJ, Meliga E, Sheiban I, Lee MS, Latib A, et al. Late and very late stent thrombosis following drug-eluting stent implantation in unprotected left main coronary artery: a multicentre registry. *Eur Heart J.* 2008;29:2108-15.
20. Dubois C, Dens J, Sinnaeve P, Belmans A, Van Cleemput J, Mendez M, et al. Results of percutaneous coronary intervention of the unprotected left main coronary artery in 143 patients and comparison of 30-day mortality to results of coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol.* 2008;101:75-81.
21. Park SJ, Kim YH, Park DW, Lee SW, Kim WJ, Suh J, et al. Impact of intravascular ultrasound guidance on long-term mortality in stenting for unprotected left main coronary artery stenosis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2009;2:167-77.
22. Tan ES, Van der Meer J, Jan de Kam P, Dunselman PH, Mulder BJ, Ascoop CA, et al. Worse clinical outcome but similar graft patency in women versus men one year after coronary artery bypass graft surgery owing to an excess of exposed risk factors in women. CABADAS. Research Group of the Interuniversity Cardiology Institute of The Netherlands. Coronary Artery Bypass graft occlusion by Aspirin, Dipyridamole and Acenocoumarol/phenoprocoumon Study. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1760-8.
23. Duvernoy CS, Smith DE, Manohar P, Schaefer A, Kline-Rogers E, Share D, et al. Gender differences in adverse outcomes after contemporary percutaneous coronary intervention: an analysis from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2) percutaneous coronary intervention registry. *Am Heart J.* 2010;159: 677-83.e1.
24. Chieffo A, Hoyer A, Mauri F, Mikhail G, Ammerer M, Grines C, et al. Cuestiones relativas al sexo en cardiología intervencionista: declaración de consenso de la iniciativa Women in Innovations (WIN). *Rev Esp Cardiol.* 2010;63: 200-8.
25. Meliga E, Garcia-Garcia HM, Valgimigli M, Chieffo A, Biondi-Zoccai G, Maree AO, et al. Longest available clinical outcomes after drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: the DELFT (Drug Eluting stent for LeFT main) Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:2212-9.
26. Takagi T, Stankovic G, Finci L, Toutouzas K, Chieffo A, Spanos V, et al. Results and long-term predictors of adverse clinical events after elective percutaneous interventions on unprotected left main coronary artery. *Circulation.* 2002; 106:698-702.
27. Min SY, Park DW, Yun SC, Kim YH, Lee JY, Kang SJ, et al. Major predictors of long-term clinical outcomes after coronary revascularization in patients with unprotected left main coronary disease: analysis from the MAIN-COMPARE study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:127-33.
28. Palmerini T, Marzocchi A, Tamburino C, Sheiban I, Margheri M, Vecchi G, et al. Two-year 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;102:1463-8.
29. Smith Jr SC, Feldman TE, Hirshfeld Jr JW, Jacobs AK, Kern MJ, King SB, 3rd, 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:e1-121.
30. Chen SL, Chen JP, Mintz G, Xu B, Kan J, Ye F, et al. Comparison between the NERS (New Risk Stratification) score and the SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) score in outcome prediction for unprotected left main stenting. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3: 632-41.