

Artículo original

Estrategia de tratamiento de lesiones en bifurcación tratadas con ICP primaria en el contexto del IAMCEST. Registro COBIS II



Ki Hong Choi^a, Young Bin Song^{a,*}, Jin-Ok Jeong^{b,*}, Taek Kyu Park^a, Joo Myung Lee^a, Jeong Hoon Yang^a, Joo-Yong Hahn^a, Seung-Hyuk Choi^a, Jin-Ho Choi^a, Sang Hoon Lee^a, Myung-Ho Jeong^c, Bon-Kwon Koo^d, Hyo-Soo Kim^d, Cheol Woong Yu^e, Seung Woon Rha^f, Yangsoo Jang^g, Jung Han Yoon^h, Ju Hyeon Ohⁱ, Jong-Seon Park^j y Hyeon-Cheol Gwon^a

^a Division of Cardiology, Department of Medicine, Heart Vascular Stroke Institute, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seúl, República de Corea

^b Division of Cardiology, Department of Medicine, Chungnam National University Hospital, Daejeon, República de Corea

^c Division of Cardiology, Department of Medicine, Chonnam National University Hospital, Gwangju, República de Corea

^d Division of Cardiology, Department of Medicine, Seoul National University Hospital, Seúl, República de Corea

^e Division of Cardiology, Department of Medicine, Korea University Anam Hospital, Seúl, República de Corea

^f Division of Cardiology, Department of Medicine, Korea University Guro Hospital, Seúl, República de Corea

^g Division of Cardiology, Department of Medicine, Yonsei University Severance Hospital, Seúl, República de Corea

^h Division of Cardiology, Department of Medicine, Wonju Christian Hospital, Wonju, República de Corea

ⁱ Division of Cardiology, Department of Medicine, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Changwon, República de Corea

^j Division of Cardiology, Department of Medicine, Yeungnam University Hospital, Daegu, República de Corea

Historia del artículo:

Recibido el 13 de agosto de 2017

Aceptado el 12 de diciembre de 2017

On-line el 17 de mayo de 2018

Palabras clave:

Lesiones en bifurcación

Stent farmacoactivo

Intervención coronaria percutánea primaria

RESUMEN

Introducción y objetivos: Hay poca información acerca de la estrategia de tratamiento de lesiones en bifurcación en el contexto del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). Este estudio comparó los resultados clínicos entre 2 estrategias de tratamiento, 1 y 2 stents, en estos pacientes con lesiones en bifurcación tratadas con intervención coronaria percutánea (ICP) primaria en el contexto del IAMCEST.

Métodos: El COronary Bifurcation Stenting II es un registro retrospectivo multicéntrico que incluyó a 2.897 pacientes consecutivos con lesiones en bifurcación tratados con ICP y stents farmacoactivos desde enero de 2003 a diciembre de 2009. En el registro había 367 pacientes (12,7%) con IAMCEST, de los que se trató a 304 con estrategia de 1 stent y a 63 con la estrategia de 2 stents; el 77,1% de los pacientes tratados con ICP primaria recibieron stents farmacoactivos de primera generación. Para el ajuste de factores de confusión, se usó el método de ponderación por el inverso de la probabilidad de tratamiento. El objetivo primario fue el compuesto de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE): muerte cardíaca, infarto agudo de miocardio, revascularización de la lesión diana y trombosis del stent.

Resultados: La media de seguimiento fue de 38 meses. El diámetro de la estenosis de la rama secundaria tras el procedimiento fue significativamente diferente entre los grupos de 1 y 2 stents (el 42,7 frente al 9,7%; $p < 0,001$). Después de llevar a cabo la ponderación por el inverso de la probabilidad de tratamiento, la tasa de MACE fue significativamente mayor en el grupo de 2 stents que en el de 1 (HR = 1,85; IC95%, 1,19-2,87; $p = 0,006$), principalmente por las mayores tasas de revascularización de la lesión diana y trombosis del stent.

Conclusiones: En pacientes con IAMCEST y lesiones culpables en bifurcación tratados con ICP primaria, la estrategia de 2 stents tuvo una tasa de MACE significativamente mayor que la de 1 stent, a pesar del éxito del tratamiento inicial de la rama secundaria. Sin embargo, este resultado debería interpretarse con cautela, dado que este estudio no refleja la práctica clínica actual.

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Treatment Strategy for STEMI With Bifurcation Culprit Lesion Undergoing Primary PCI: The COBIS II Registry

ABSTRACT

Introduction and objectives: There are limited data on the preferred treatment strategy in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients with bifurcation lesions. This study aimed to compare clinical outcomes between 1-stent and 2-stent strategies in STEMI patients with bifurcation lesions undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI).

Methods: The COronary Bifurcation Stenting II is a retrospective multicenter registry of 2897 consecutive patients with bifurcation lesions undergoing PCI with drug-eluting stents from January 2003 through

Keywords:

Bifurcation lesions

Drug-eluting stent

Primary percutaneous coronary

intervention

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.02.019>

* Autor para correspondencia: Division of Cardiology, Department of Medicine, Heart Vascular Stroke Institute, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seúl 135-710, República de Corea

Correos electrónicos: youngbin.song@gmail.com (Y.B. Song), jojeong@cnu.ac.kr (J.-O. Jeong).

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2017.12.019>

0300-8932/© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

December 2009. Among the registered population, 367 (12.7%) patients had STEMI; of these, a 1-stent strategy was used in 304 patients and a 2-stent strategy in 63 patients; 77.1% of the patients received primary PCI with a first-generation drug-eluting stent. The inverse-probability-of-treatment-weighting method was used to adjust for confounding factors. The primary outcome was major adverse cardiovascular events (MACE), a composite of cardiac death, myocardial infarction, target lesion revascularization, and stent thrombosis.

Results: The median length of follow-up was 38 months. Postprocedural side branch diameter stenosis differed significantly between the 2 groups (1-stent vs 2-stent, 42.7% vs 9.7%; $P < .001$). After the performance of inverse-probability-of-treatment-weighting methods, the rate of MACE was significantly higher in the 2-stent group than in the 1-stent group (HR, 1.85; 95%CI, 1.19–2.87; $P = .006$), mainly driven by target lesion revascularization and stent thrombosis.

Conclusions: In STEMI patients with bifurcation culprit lesions undergoing primary PCI, the 2-stent strategy had significantly higher rates of MACE than the 1-stent strategy, despite successful treatment of the side branch. However, this result should be interpreted with caution because this study does not reflect current practice.

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

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

ICP: intervención coronaria percutánea

MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores

RL: rama lateral

SFA: *stent* farmacoactivo

TS: trombosis del *stent*

INTRODUCCIÓN

Las lesiones coronarias en bifurcación son frecuentes y se dan en un 15% de las intervenciones coronarias percutáneas (ICP)¹. Sin embargo, sigue siendo la intervención más difícil de la cardiología intervencionista, a pesar de los enormes avances que se han realizado en la técnica y los dispositivos de ICP². Aunque se han hecho muchos intentos con diferentes técnicas de implante de *stents*, la guía vigente todavía recomienda el uso de un *stent* condicional de rama lateral (RL) como abordaje inicial para los pacientes con lesiones en bifurcación, basándose en los resultados de los ensayos controlados y aleatorizados previos³. Sin embargo, la mayoría de estos ensayos en los que se compararon los resultados de la estrategia condicional con 1 *stent* frente a la de 2 *stents* excluyeron a los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) o los incluyeron en pequeño número^{4–9}.

La prevalencia de las lesiones en bifurcación culpables en el IAMCEST es de aproximadamente un 10% y sus repercusiones en los resultados clínicos se han evaluado en múltiples estudios^{10–14}. Todos estos datos presentaron unos resultados similares en las lesiones culpables en bifurcación o sin bifurcación en los pacientes con IAMCEST. Sin embargo, los datos existentes sobre la estrategia de tratamiento preferida para los pacientes con un IAMCEST que presentan lesiones culpables en bifurcación y son tratados con una ICP primaria son limitados. En consecuencia, el objetivo de ese estudio fue comparar los resultados clínicos de la estrategia de 1 *stent* con los de la de 2 *stents* para la lesión culpable en bifurcación en pacientes con IAMCEST tratados con una ICP primaria, utilizando los datos de un registro de la práctica clínica real.

MÉTODOS

Población del estudio

El COBIS (COronary Bifurcation Stenting) II es un registro multicéntrico retrospectivo (NCT01642992) centrado en pacientes

con lesiones en bifurcación tratadas con ICP y empleando *stents* farmacoactivos (SFA). Entre enero de 2003 y diciembre de 2009, se incluyó a un total de 2.897 pacientes consecutivos de 18 grandes centros de intervención coronaria de Corea. Los criterios de inclusión en el registro fueron las lesiones en bifurcación tratadas solo con SFA, un diámetro del vaso principal $\geq 2,5$ mm y un diámetro de la RL $\geq 2,3$ mm, confirmados mediante análisis coronario cuantitativo. Los criterios de exclusión fueron el *shock* cardiogénico, la reanimación cardiopulmonar y la enfermedad del tronco coronario izquierdo protegido. En la población registrada, había 367 pacientes (12,7%) con IAMCEST, todos tratados con ICP primaria. A estos pacientes se les aplicó la estrategia de 1 *stent* en 304 casos (82,8%) y la de 2 *stents* en 63 (17,2%) (figura 1). Este estudio contó con el apoyo de la Sociedad Coreana de Cardiología Intervencionista. El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética de investigación de cada uno de los hospitales.

Técnica de intervención

Todas las intervenciones se realizaron aplicando lo indicado por la vigente guía de práctica clínica. Todos los pacientes recibieron dosis de carga de ácido acetilsalicílico (300 mg) y clopidogrel (300–600 mg) antes de la intervención coronaria, a menos que hubieran sido tratados anteriormente con estos fármacos antiagregantes plaquetarios. Durante la ICP se utilizó anticoagulación con heparina de bajo peso molecular o heparina no fraccionada, para alcanzar un tiempo de coagulación activado de 250–300 s. La estrategia de tratamiento para la lesión en bifurcación, la vía de acceso, el tipo de SFA, el uso de ecografía intravascular y la duración del tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble se dejaron al criterio del operador.

Recogida de datos y análisis

La información sobre el paciente, los datos de la intervención y los datos de resultados se registraron mediante un sistema de notificación a través de Internet. Se obtuvo información adicional mediante un examen de las historias clínicas o con un contacto telefónico en caso necesario. Un laboratorio central independiente en el Samsung Medical Center examinó y analizó cuantitativamente las coronariografías mediante un sistema automático de detección de límites Centricity CA 1000 (GE; Waukesha, Wisconsin, Estados Unidos) que emplea definiciones y análisis cualitativos y cuantitativos estándares¹⁵. Cuando las características de la lesión eran difíciles de clasificar debido a la presencia de lesiones obstructivas con un flujo *Thrombolysis in Myocardial Infarction* reducido, se utilizó la clasificación de Medina y la angiografía coronaria cuantitativa inicial tras restablecer la permeabilidad de la arteria.

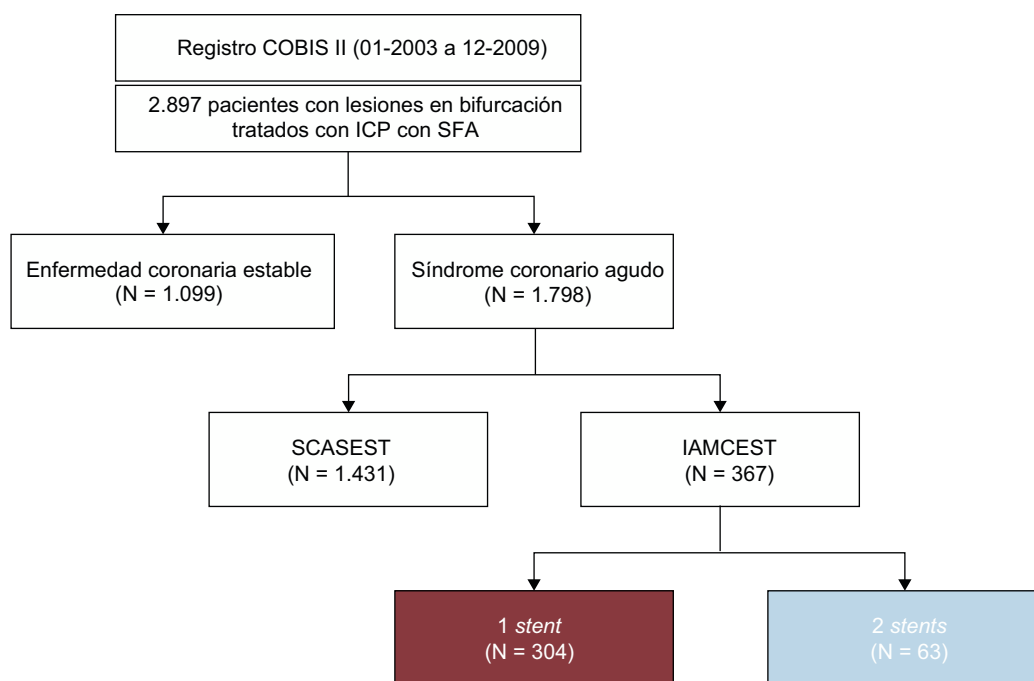


Figura 1. Diagrama de flujo de la población en estudio. COBIS: COronary Bifurcation Stenting; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; ICP: intervención coronaria percutánea; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; SFA: *stent* farmacológico.

Las lesiones en bifurcación verdaderas se definieron como lesiones del tipo (1,1,1; 1,0,1 y 0,1,1) de la clasificación de Medina¹⁶. Las lesiones en bifurcación se dividieron en 3 segmentos para el análisis angiográfico coronario cuantitativo: vaso principal proximal, vaso principal distal y *ostium* de la RL. Se determinaron el diámetro luminal mínimo y el diámetro de referencia de cada segmento. Se calculó la estenosis porcentual del diámetro mediante $100 \times (\text{diámetro de referencia} - \text{diámetro luminal mínimo}) / \text{diámetro de referencia}$. El ángulo de bifurcación se definió como el formado por el vaso principal distal con la RL en su origen, utilizando la proyección angiográfica que mostrara la mayor separación de las 2 ramas. Un comité de adjudicación de eventos clínicos independiente examinó todos los datos de resultados aportados por los centros participantes.

Definiciones y parámetros de valoración

El éxito angiográfico en el vaso principal se definió como una estenosis residual $\leq 30\%$ con un flujo *Thrombolysis in Myocardial Infarction* final de grado 3. El éxito angiográfico en la RL se definió como una estenosis residual $\leq 50\%$ con un flujo *Thrombolysis in Myocardial Infarction* final de grado 3¹¹. El éxito de la intervención de ICP se definió como un éxito angiográfico sin aparejar complicaciones clínicas hospitalarias de importancia (muerte, infarto de miocardio, ictus, cirugía de *bypass* arterial coronario de emergencia)³. El objetivo principal fueron los eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE), una variable compuesta de muerte de causa cardíaca, infarto de miocardio, revascularización de la lesión diana y trombosis del *stent* (TS). Todas las muertes se consideraron de causa cardíaca salvo que pudieran identificarse causas no cardíacas obvias. El infarto de miocardio se definió como una elevación la banda miocárdica de la creatinina o la troponina situada por encima del límite superior de la normalidad junto con síntomas isquémicos concomitantes o signos electrocardiográficos que indiquen isquemia. La elevación enzimática periintervención no se incluyó en esta definición del infarto de miocardio. La revascularización de la lesión diana se definió como una nueva ICP de la lesión a menos de 5 mm del *stent* implantado.

La TS se definió según las definiciones del *Academic Research Consortium* y se clasificó como clara, probable o posible¹⁷. En este estudio, se consideró TS tanto los casos claros como los probables. El tiempo de aparición de la TS se estratificó como temprana (en el primer mes tras la intervención índice), tardía (entre 1 mes y 1 año) o muy tardía (después de 1 año).

Análisis estadístico

Los grupos de comparación principales fueron los de la técnica de 1 *stent* y la técnica de 2 *stents* en pacientes con un IAMCEST tratados con una ICP primaria. Las variables discretas se compararon mediante la prueba de la χ^2 y las variables continuas, con la prueba de la t de Student o la prueba de suma de rangos de Wilcoxon, según procediera. La incidencia acumulada de eventos clínicos se calculó con estimaciones con censura para el análisis estadístico de Kaplan-Meier, y se usó el *log-rank test* para comparar las curvas de supervivencia de los 2 grupos. Se utilizó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox para calcular la *hazard ratio* (HR) y el intervalo de confianza del 95% (IC95%) para la comparación de las diferencias de eventos. Se aplicó el método de ponderación por probabilidad de tratamiento inversa para reducir las probabilidades de estimaciones sesgadas del efecto en los estudios observacionales^{18,19}. Las variables elegidas para el método de ponderación por probabilidad de tratamiento inversa fueron las siguientes: edad, sexo, hipertensión, diabetes mellitus, dislipemia, antecedente de ICP, infarto de miocardio previo, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, enfermedad multivascular, bifurcación en tronco coronario izquierdo, tipo de *stent*, bifurcación verdadera y puntuación SYNTAX. Se utilizó un modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox con ajuste por puntuación de propensión y ponderación de probabilidad inversa, para comparar los resultados clínicos obtenidos con las técnicas de 1 o 2 *stents* tras un ajuste para los posibles factores de confusión. Los análisis estadísticos se realizaron con el programa estadístico R versión 3.2.5 (R Foundation for Statistical Computing; Viena, Austria) considerando un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo.

Tabla 1

Características angiográficas y clínicas basales según la estrategia de tratamiento para pacientes con lesiones culpables en bifurcación sometidos a ICP primaria

	1 stent (n = 304)	2 stents (n = 63)	p
Edad (años)	61,1 ± 11,4	60,3 ± 11,3	0,64
Varones	235 (77,3)	483 (76,2)	0,98
Hipertensión	170 (55,9)	26 (41,3)	0,05
Diabetes mellitus	72 (23,7)	18 (28,6)	0,51
Dislipemia	76 (25,0)	14 (22,2)	0,76
ICP previa	12 (3,9)	6 (9,5)	0,12
IM previo	8 (2,6)	4 (6,3)	0,26
FEVI (%)	52,2 ± 11,9	52,5 ± 13,6	0,86
Enfermedad multivaso	118 (38,8)	34 (54,0)	0,04
ICP multivaso	55/118 (46,6)	13/34 (38,2)	0,50
Vaso afectado			< 0,001
DA-CX	53 (17,4)	28 (44,4)	
DA-diagonal	186 (61,2)	29 (46,0)	
CX-OM	44 (14,5)	3 (4,8)	
Bifurcación CD	21 (6,9)	3 (4,8)	

CD: arteria coronaria derecha; CX: arteria circunfleja; DA: arteria coronaria descendente anterior; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; OM: obtusa marginal. Los valores expresan media ± desviación estándar o n/N (%).

RESULTADOS

Características clínicas iniciales

Las características clínicas iniciales de los pacientes con IAMCEST según la estrategia de tratamiento aplicada se indican en la [tabla 1](#). En el grupo de 2 stents hubo un mayor porcentaje de enfermedad multivaso y de afección del tronco coronario izquierdo, pero con menor porcentaje de hipertensión en comparación con el grupo de 1 stent. Los demás factores de riesgo de enfermedad cardiovascular fueron similares en los grupos de estrategia de 1 o 2 stents. En el subgrupo de IAMCEST con enfermedad multivaso, se trató con ICP multivaso al 44,7% de los pacientes, sin diferencias significativas en la ICP multivaso entre los grupos de 1 y 2 stents.

Características angiográficas y de la intervención

En la [tabla 2](#) se presentan las características de la lesión y de la intervención en la población del estudio. Los porcentajes de bifurcación verdadera y las tasas de éxito de la intervención en la RL fueron mayores en el grupo de estrategia de 2 stents que en el de 1 stent. En el grupo de 2 stents hubo unas tasas de inflado final de balón simultáneo con la técnica de *kissing* y de uso de técnicas de imagen intravasculares superiores a las del grupo de 1 stent. Además, la longitud total del stent fue significativamente mayor en el grupo de 2 stents que en el de 1. No hubo diferencias significativas entre los 2 grupos por lo que respecta a las tasas de éxito de la intervención en el vaso principal ni en la oclusión aguda del vaso principal y la RL durante la ICP.

En el análisis de angiografía coronaria cuantitativa de los datos posteriores a la intervención, no se observaron diferencias significativas en la estenosis porcentual del diámetro del vaso principal entre los 2 grupos. Sin embargo, el porcentaje de estenosis del diámetro de la RL mejoró en mayor medida en el grupo de 2 stents ([tabla 2](#)).

Tendencias de la estrategia de tratamiento y del tipo de stent con el paso del tiempo

En la [figura 2](#) se muestran las tendencias en la proporción de uso de la estrategia de 2 stents y de SFA de segunda generación según el

año de inclusión. El uso de SFA de segunda generación aumentó rápidamente a partir de 2007 y fue significativamente inferior en el grupo de estrategia de 2 stents que en el de 1 stent ([tabla 2](#) y [figura 2](#)). Además, en los casos de los primeros años, se utilizó la estrategia de 2 stents con más frecuencia y parece que su uso fue reduciéndose gradualmente ([figura 2](#)).

Resultados clínicos

Durante la mediana de seguimiento de 38 [26-50] meses, se produjeron 44 MACE en 367 pacientes con IAMCEST que tenían lesiones culpables en bifurcación, de ellas 9 muertes cardiacas, 14 infartos de miocardio, 6 TS y 32 revascularizaciones de la lesión diana. En comparación con la estrategia de 1 stent, la de 2 stents se asoció con unas tasas más altas de MACE (1 frente a 2 stents, el 15,7 frente al 28,9%, HR = 2,10; IC95%, 1,10-4,01; p = 0,03) ([tabla 3](#) y [figura 3](#)), y ello se debió principalmente a la TS (el 0,3 frente al 8,4%; HR = 24,70; IC95%, 2,88-211,39; p = 0,003) y a la revascularización de la lesión diana (el 11,4 frente al 25,3%; HR = 2,31; IC95%, 1,09-4,88; p = 0,03) ([tabla 3](#) y [figura 4](#)). Las tasas de muerte de causa cardíaca y de IM no mostraron diferencias significativas entre los 2 grupos.

En la [tabla 4](#) se muestran de manera detallada las características de los pacientes con TS. La mayoría de los casos se produjeron en la lesión del tronco coronario izquierdo tratado con una estrategia de 2 stents; 3 de los casos se produjeron pronto (el primer mes) y los otros 3 fueron tardíos (entre 1 mes y 1 año) o muy tardíos (después de 1 año). Todos los pacientes presentaron una TS durante el tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble de mantenimiento.

Ajuste mediante ponderación por probabilidad de tratamiento inversa

Tras el ajuste empleando el método de ponderación por probabilidad de tratamiento inversa, las tendencias de los resultados clínicos fueron similares a los de los datos generales. El estadístico C para el modelo de predicción basado en la puntuación de propensión fue 0,87 (IC95%, 0,83-0,91), lo cual indica buena discriminación (bondad de ajuste de Hosmer-Lemeshow, p = 0,68). La tasa de MACE fue significativamente mayor en el grupo de estrategia de 2 stents que con la de 1 (HR ajustada [HRa] = 1,85; IC95%, 1,19-2,87; p = 0,006) ([tabla 3](#)). Además, la TS (HRa = 19,83; IC95%, 3,04-129,41; p = 0,002) y la revascularización de la lesión diana (HRa = 2,17; IC95%, 1,29-3,63; p = 0,003) se produjeron con más frecuencia en el grupo de 2 stents que en el de 1 ([tabla 3](#)).

Factores independientes predictivos de eventos adversos cardiovasculares mayores

En el modelo de riesgos proporcionales de Cox con ponderación por probabilidad inversa multivariable, la estrategia de 2 stents fue un factor independiente predictivo de MACE (HRa = 1,82; IC95%, 1,16-2,84; p = 0,009). Este resultado se mantuvo tras realizar un análisis de riesgos en competencia para introducir un ajuste respecto a la mortalidad de causa no cardiovascular (HRa = 1,75; IC95%, 1,16-2,65; p = 0,008)^{20,21}. Durante el seguimiento se produjo la muerte de causa no cardiovascular de 6 pacientes. Otros factores predictivos independientes fueron la puntuación SYNTAX (HRa = 2,12; IC95%, 1,30-3,44; p = 0,002), la edad (HRa = 1,04; IC95%, 1,02-1,06; p = 0,001) y la lesión en bifurcación verdadera (HRa = 1,98; IC95%, 1,18-3,31; p = 0,10) ([tabla 5](#)).

DISCUSIÓN

En el presente estudio, investigamos las asociaciones entre los resultados clínicos y la estrategia de tratamiento de las lesiones

Tabla 2

Características de la lesión y de la intervención según la estrategia de tratamiento en pacientes con lesiones culpables en bifurcación tratados con una ICP primaria

	1 stent (n = 304)	2 stents (n = 63)	p
Número de stents usados	1,48 ± 0,76	2,35 ± 0,60	< 0,001
Longitud total del stent	30,1 ± 15,0	52,8 ± 17,3	< 0,001
Tipo de stent			0,02
SFA de primera generación	227 (74,7)	56 (88,9)	
SFA de segunda generación	77 (25,3)	7 (11,1)	
Balón con kissing final	60 (20,1)	53 (84,1)	< 0,001
Exploración por imagen intravasculare	68 (22,4)	34 (54,0)	< 0,001
Bifurcación verdadera	145 (47,7)	48 (76,2)	< 0,001
Clasificación de Medina			< 0,001
1,1,1	89 (29,3)	26 (41,3)	
1,0,1	22 (7,2)	6 (9,5)	
0,1,1	34 (11,2)	16 (25,4)	
1,0,0	46 (15,1)	1 (1,6)	
1,1,0	44 (14,5)	6 (9,5)	
0,1,0	65 (21,4)	5 (7,9)	
0,0,1	4 (1,3)	3 (4,8)	
Puntuación SYNTAX	16,5 [11,0-22,5]	19,0 [13,5-23,0]	0,05
Vaso principal			
Balón ND	92 (30,3)	18 (28,6)	0,91
Éxito angiográfico	298 (98,0)	61 (96,8)	0,90
Flujo TIMI final < 3	6 (2,0)	1 (1,6)	0,84
Cierre del vaso durante la ICP	32 (10,5)	6 (9,5)	0,82
RL			
Balón ND	17 (5,6)	12 (19,0)	0,001
Éxito angiográfico	183 (60,2)	61 (96,8)	< 0,001
Flujo TIMI final < 3	19 (6,3)	1 (1,6)	0,14
Cierre del vaso durante la ICP	38 (12,5)	8 (12,7)	0,70
Ángulo de bifurcación (grados)	59,9 [43,0-75,1]	62,2 [46,5-79,0]	0,24
1 stent sin balón en RL	212 (69,7)	–	
1 stent con balón en RL	92 (30,3)	–	
Stent en T clásico	–	6 (9,5)	
T modificado o TAP	–	17 (27,0)	
Aplastamiento	–	29 (46,0)	
Kissing o stent en V	–	8 (12,7)	
Culottes	–	3 (4,8)	
QCA después de intervención			
DR VP (mm)	3,0 [2,8-3,4]	3,2 [2,9-3,5]	0,03
DR RL (mm)	2,4 [2,3-2,6]	2,5 [2,3-2,8]	0,01
DLM VP (mm)	2,6 [2,3-2,9]	2,7 [2,4-2,9]	0,20
DLM RL (mm)	1,4 [1,0-1,9]	2,3 [2,0-2,6]	< 0,001
Estenosis del diámetro de VP (%)	14,8 [6,6-22,6]	15,7 [8,4-23,5]	0,31
Estenosis del diámetro de RL (%)	42,7 [27,0-58,8]	9,7 [3,0-18,3]	< 0,001

DLM: diámetro luminal mínimo; DR: diámetro de referencia; ICP: intervención coronaria percutánea; ND: no distensible; QCA: angiografía coronaria cuantitativa; RL: rama lateral; SFA: stent farmacoactivo; TAP: T y protrusión; TIMI: *Thrombolysis in Myocardial Infarction*; VP: vaso principal.

Los valores expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

culpables en bifurcación en pacientes con IAMCEST y lesiones culpables en bifurcación tratados con una ICP primaria. Los principales resultados fueron los siguientes. En primer lugar, de los pacientes con lesiones culpables en bifurcación e IAMCEST tratados con una ICP primaria, la tasa de MACE fue significativamente superior en el grupo de 2 stents que en el de 1 a pesar del tratamiento exitoso de la RL. Concretamente, estos resultados se mantuvieron después de un análisis con ponderación por probabilidad de tratamiento inversa para reducir el sesgo de selección. Segundo, en el modelo de regresión de Cox con ponderación de probabilidad inversa multivariable, el uso de 2 stents, la puntuación SYNTAX, la bifurcación verdadera y la edad avanzada fueron factores independientes predictivos de MACE en los pacientes con IAMCEST que tenían lesiones culpables en bifurcación.

Repercusiones de la lesión culpable en bifurcación en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

El IAMCEST es un síndrome clínico definido por unos síntomas característicos de isquemia miocárdica junto con una elevación persistente del segmento ST en el electrocardiograma y la posterior liberación de biomarcadores de necrosis miocárdica. La ICP primaria es la estrategia de reperfusión preferida para los pacientes con un IAMCEST^{22,23}. El principio más importante en el tratamiento del IAMCEST es la reperfusión rápida de la arteria coronaria ocluida; en este sentido, un método sencillo como la estrategia de 1 stent con un abordaje condicional para reducir el tiempo de intervención puede ser mejor. Hay 5 estudios previos en los que se evaluó la repercusión que tienen las lesiones en bifurcación en los resultados angiográficos y clínicos en pacientes con IAMCEST tratados con una ICP primaria¹⁰⁻¹⁴. Aunque sin uniformidad en el tiempo de intervención, todos estos estudios mostraron unos resultados de eficacia similares en el IAMCEST con o sin lesiones en bifurcación. Sin embargo, se trató con una estrategia de 1 stent a más del 90% de los participantes incluidos en los 4 estudios previos, y no se dispuso de datos de comparación de los resultados clínicos y la estrategia de tratamiento. A diferencia de los estudios anteriores, en este se incluyó una mayor proporción de pacientes tratados con la estrategia de 2 stents; en consecuencia, se pudo analizar la estrategia de tratamiento preferida para los pacientes con IAMCEST que tenían lesiones culpables en bifurcación.

Técnica de tratamiento para el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST con lesión culpable en bifurcación

La lesión en bifurcación continúa siendo uno de los aspectos más difíciles de la cardiología intervencionista y se asocia con una tasa de éxito de la intervención inferior y a una tasa de eventos adversos cardiacos a largo plazo más alta²⁴. Un estudio anterior de nuestro grupo indicó que los MACE se dieron con más frecuencia en los pacientes con síndrome coronario agudo que en los que tenían una enfermedad estable²⁵. En consonancia con lo indicado por un estudio previo, las tasas de eventos clínicos en la población de nuestro estudio fueron mayores que en los ensayos previos que excluyeron a los pacientes con IAMCEST y lesiones en bifurcación⁴⁻⁸. El estudio DKCRUSH-II⁹ fue el único ensayo controlado y aleatorizado que incluyó a pacientes con IAMCEST en la comparación de la estrategia condicional de 1 stent con la estrategia de 2 stents. En dicho estudio, tenía un IAMCEST el 12,7% de la población aleatorizada de pacientes con lesiones en bifurcación. Tiene interés señalar que la proporción de pacientes con IAMCEST en los datos de nuestro registro fue también del 12,7% para los datos de registro no aleatorizados⁹. En el análisis *post-hoc* del estudio DKCRUSH II se observó que los resultados clínicos en

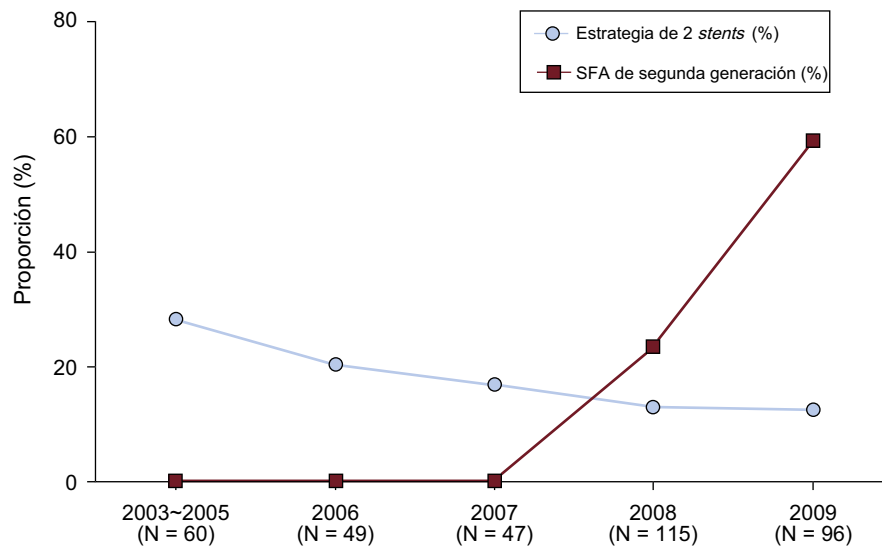


Figura 2. Tendencias de la estrategia de tratamiento y del tipo de *stent* utilizado a lo largo del tiempo. Se muestran las tendencias en la proporción de uso de las estrategias de 2 *stents* y de SFA de segunda generación según el año de inclusión. SFA: *stent* farmacológico.

Tabla 3

Resultados clínicos en la población total de pacientes con lesiones culpables en bifurcación tratados con una ICP primaria según la estrategia de tratamiento

			Sin ajustar		Con ajuste mediante IPTW ^a	
	1 <i>stent</i> (n = 304)	2 <i>stents</i> (n = 63)	HR (IC95%)	p	HR (IC95%)	p
MACE ^b	31 (15,7)	13 (28,9)	2,10 (1,10-4,01)	0,03	1,85 (1,19-2,87)	0,006
Muerte cardíaca	6 (2,9)	3 (4,8)	2,42 (0,61-9,69)	0,21	2,13 (0,79-5,74)	0,14
IM	11 (5,5)	3 (5,4)	1,38 (0,39-4,95)	0,62	1,08 (0,48-2,45)	0,94
RLD	22 (11,4)	10 (25,3)	2,31 (1,09-4,88)	0,03	2,17 (1,29-3,63)	0,003
Trombosis del <i>stent</i> ^c	1 (0,3)	5 (8,4)	24,70 (2,88-211,39)	0,003	19,83 (3,04-129,41)	0,002

HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; IPTW: ponderación por probabilidad de tratamiento inversa; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores; RLD: revascularización de lesión diana.

Los valores expresan n (%). La incidencia acumulada de eventos se presenta mediante estimaciones de Kaplan-Meier.

^a Se utilizó un modelo de regresión de riesgo proporcional de Cox con un ajuste por puntuación de propensión con ponderación de probabilidad para ajustar por las diferencias clínicas y angiográficas basales.

^b Los MACE se definieron como la combinación de eventos muerte cardíaca, infarto de miocardio, trombosis del *stent* y RLD.

^c La trombosis del *stent* se definió como clara o probable.

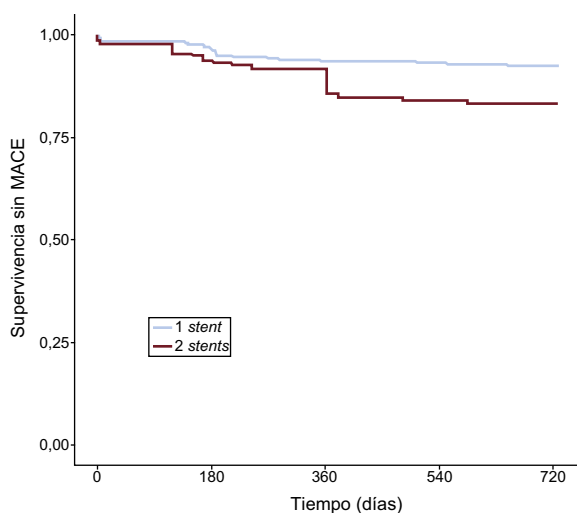


Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier con un ajuste mediante ponderación por probabilidad de tratamiento inversa de los resultados principales según la estrategia de tratamiento. Curvas de Kaplan-Meier con un ajuste mediante ponderación por probabilidad de tratamiento inversa para los MACE en pacientes con lesiones culpables en bifurcación tratados mediante ICP primaria según la estrategia de 1 o 2 *stents*. ICP: intervención coronaria percutánea; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores.

los pacientes con IAMCEST tratados con la técnica de aplastamiento con doble *kissing* fueron comparables a los de los tratados con la técnica de 1 *stent* condicional, pero la aplicación de estos resultados a la práctica clínica tiene varias limitaciones²⁶. En primer lugar, resulta difícil determinar la estrategia preferida debido a que el tamaño muestral es muy pequeño (33 pacientes con la técnica de aplastamiento con doble *kissing* y 30 con el implante de *stent* condicional). Segundo, se excluyó del análisis a los pacientes con una lesión en bifurcación en el tronco coronario izquierdo. A diferencia del estudio previo, los resultados del nuestro indican que la estrategia de 2 *stents* se asocia con unas tasas de MACE superiores que con la de 1 *stent* condicional en los pacientes con una lesión culpable en bifurcación. Además, la técnica de 2 *stents* es un factor independiente predictivo de MACE, debido principalmente a las tasas más altas de revascularización de la lesión diana y de TS. Nuestros datos indican también que el porcentaje de uso de la estrategia de 2 *stents* para el tratamiento de las lesiones culpables en bifurcación de los pacientes con IAMCEST fue reduciéndose gradualmente. Este resultado podría estar influido por varios estudios aleatorizados amplios que se mostraron favorables a la estrategia de 1 *stent* y se publicaron a finales de la primera década de este siglo⁴⁻⁸. De manera coherente con lo indicado por estudios previos, los pacientes tratados con la estrategia de 1 *stent* presentaron unos resultados favorables en los pacientes con IAMCEST que tenían una lesión culpable en

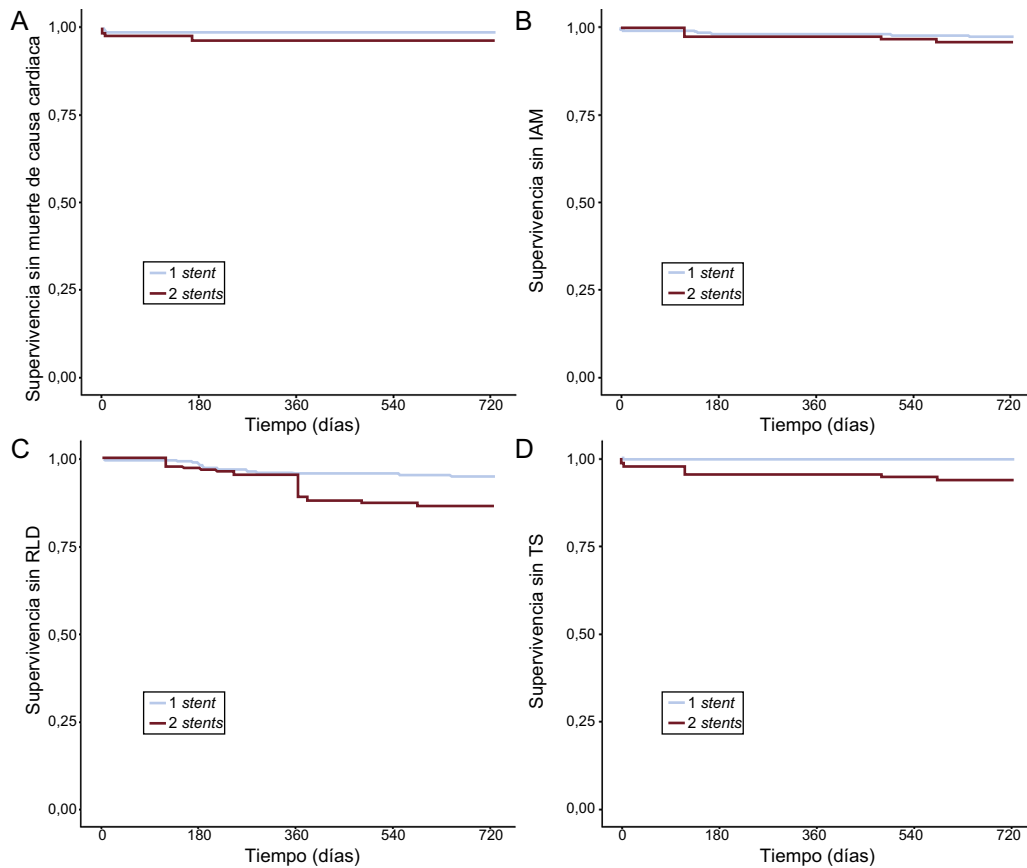


Figura 4. Curvas de Kaplan-Meier con un ajuste mediante ponderación por probabilidad de tratamiento inversa de los resultados secundarios según la estrategia de tratamiento. Curvas de Kaplan-Meier con un ajuste mediante ponderación por probabilidad de tratamiento inversa para la muerte cardíaca (A), el IAM (B), la RLD (C) y la TS (D) en pacientes con lesiones culpables en bifurcación tratados con ICP primaria según la estrategia de 1 o 2 stents. IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; RLD: revascularización de lesión diana; TS: trombosis de stent.

Tabla 4
Características clínicas y de la lesión en pacientes con trombosis del stent

Número	Grupo	Edad (años)	Sexo	TS clara o probable	Localización del vaso	Tiempo de TS	Tiempo entre intervención y TS (días)	Mantenimiento con TAPD	Tipo de stent	Muerte
1	Estrategia de 1 stent	47	Varón	Clara	CX-OM	Temprana	4	Sí	2°	No
2	Estrategia de 2 stents	53	Varón	Clara	Bifurcación de CD	Tardía	118	Sí	1°	No
3	Estrategia de 2 stents	66	Varón	Probable	DA-CX	Temprana	0	Sí	1°	Sí
4	Estrategia de 2 stents	66	Varón	Clara	DA-CX	Muy tardía	483	Sí	1°	No
5	Estrategia de 2 stents	66	Varón	Clara	DA-CX	Muy tardía	586	Sí	1°	No
6	Estrategia de 2 stents	62	Mujer	Probable	DA-CX	Temprana	4	Sí	1°	Sí

CD: arteria coronaria derecha; CX: arteria circunfleja; DA: arteria coronaria descendente anterior; OM: obtusa marginal; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble; TS: trombosis del stent.

Tabla 5
Factores independientes predictivos de MACE en el modelo con ajuste mediante IPTW

Variable	HRa (IC95%) ^a	p
Estrategia de 2 stents	1,82 (1,16-2,84)	0,009
Puntuación SYNTAX ≥ mediana	2,12 (1,30-3,44)	0,002
Bifurcación verdadera ^b	1,98 (1,18-3,31)	0,010
Edad (variable continua)	1,04 (1,02-1,06)	0,001

HRa: hazard ratio ajustada; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IPTW: ponderación por probabilidad de tratamiento inversa; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores.

^a El índice C de Harrell del modelo de regresión de Cox ponderado con la probabilidad inversa fue de 0,69 (IC95% 0,63-0,76).

^b La bifurcación verdadera se definió con la clasificación de Medina (1,1,1; 1,0,1 o 0,1,1).

bifurcación. Sin embargo, este estudio se realizó en la misma época que los ensayos controlados y aleatorizados previos y, por consiguiente, puede no reflejar la práctica clínica actual. Sería útil disponer de estudios controlados y aleatorizados, bien diseñados, para confirmar este resultado.

Factores independientes predictivos de eventos adversos cardiovasculares mayores

El presente estudio indica que los factores independientes predictivos de MACE son la estrategia de 2 stents, la puntuación SYNTAX, la bifurcación verdadera y la edad avanzada. La puntuación SYNTAX es un sistema de puntuación angiográfica completo que se basa en la anatomía coronaria y las características

de la lesión²⁷; que ha sido validado como factor predictivo independiente en los pacientes con IAMCEST²⁸. Coincidiendo con lo indicado por el estudio previo, nuestro estudio puso de manifiesto que la puntuación SYNTAX es un factor independiente predictivo de MACE en los pacientes con IAMCEST y una lesión culpable bifurcada. Además, algunos estudios previos indicaron que la lesión en bifurcación verdadera se asociaba con una mayor incidencia de complicaciones de la intervención y resultado a largo plazo desfavorable, en comparación con otros tipos de lesiones^{29,30}. Estos resultados se confirmaron en nuestro estudio. Así pues, los médicos deben considerar cuidadosamente la estrategia de tratamiento que aplicar a los pacientes que necesitan una técnica de 2 *stents* y tienen una puntuación SYNTAX alta o una bifurcación verdadera.

Trombosis del *stent*

Los implantes de SFA en lesiones en bifurcación se asocian con un aumento del riesgo de TS³¹. Ong et al.³² señalaron que el implante de *stents* en una bifurcación (mediante técnica de aplastamiento, *stent* en t o aplastamiento en *culotte*) en el contexto de un infarto agudo de miocardio era un factor independiente de riesgo de TS muy significativo. En consonancia con lo observado en estudios previos, los pacientes tratados con la estrategia de 2 *stents* tuvieron mayor riesgo de TS que los tratados con 1 *stent*. Tiene interés señalar que, en la población de nuestro estudio, todos los casos de TS se produjeron durante el tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble de mantenimiento. Además, la mayor parte de los casos de TS se produjeron después del tratamiento del vaso principal izquierdo con 2 *stents*. Estos resultados indican que el implante de 2 *stents*, sobre todo en el tronco coronario izquierdo, requiere una atención adicional aun usando tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble de mantenimiento. Sin embargo, estos resultados deben interpretarse con precaución, ya que la TS de vasos pequeños podría estar infradiagnosticada.

Limitaciones

El presente estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, es un estudio observacional no aleatorizado, y ello puede haber afectado a los resultados a causa de factores de confusión. Además, la elección de la estrategia de tratamiento, la medicación, el tipo de *stent* y la técnica de implante se basó en la preferencia del médico. Concretamente, en algunos pacientes del grupo de estrategia de 2 *stents* no se utilizó el inflado simultáneo del balón con la técnica de *kissing* final, que se recomienda claramente para las lesiones en bifurcación tratadas con intervenciones complejas. Esto podría haber afectado al peor pronóstico del grupo de estrategia de 2 *stents*. Aunque se utilizó un análisis con ponderación por probabilidad de tratamiento inversa para introducir un ajuste respecto a las diferencias iniciales y reducir el sesgo de selección, las variables no medidas no fueron corregibles. En segundo lugar, no se pudo presentar algunas variables críticas relacionadas con el IAMCEST, como el flujo *Thrombolysis in Myocardial Infarction* inicial, ya que el registro COBIS II se centró en las lesiones en bifurcación, no en los IAMCEST. Tercero, los tamaños muestrales probablemente fueran insuficientes para el análisis comparativo de los 2 grupos en cuanto al riesgo de TS. Además, no es seguro que el aumento del riesgo de TS en el grupo de 2 *stents* se asociara solo con la estrategia de 2 *stents*, ya que casi todos los casos de TS se produjeron en pacientes tratados con un SFA de primera generación, que se usaron con más frecuencia en el grupo de 2 *stents*. Sin embargo, hasta donde nosotros sabemos, este es el estudio más amplio que haya comparado la estrategia de 1 *stent* con la de 2 en pacientes con IAMCEST y una lesión culpable en

bifurcación. Cuarto, se excluyó a los pacientes con *shock* cardiogénico o reanimación cardiopulmonar. Además, nuestros datos no incluyen a pacientes sometidos a cirugía de *bypass* arterial coronario o ICP con solo angioplastia con balón. En consecuencia, los resultados presentados no pueden extrapolarse a estos subgrupos de pacientes. Quinto, la variable principal de valoración no incluyó la muerte de causa no cardiovascular y, por consiguiente, los pacientes que fallecieron por motivos no cardiovasculares antes de que se produjera un MACE quedan fuera del conjunto de riesgo. Aunque se realizó un análisis de riesgos en competencia y los resultados fueron coherentes, esto podría haberse visto afectado por las tasas muy bajas de muerte de causa no cardiovascular. Además, no se dispuso de datos sobre el motivo de la nueva revascularización de la lesión diana, que es uno de los principales factores contribuyentes a la variable de valoración principal. Así pues, es posible que las diferencias en la revascularización de la lesión diana pudieran haberse derivado de una angiografía de seguimiento programada realizada por motivos no clínicos. Por último, los nuevos inhibidores del P2Y₁₂, como ticagrelor o prasugrel, con los que se ha observado un resultado superior al de clopidogrel en el síndrome coronario agudo, no estaban disponibles en este estudio, dada la fecha de inclusión de la población en estudio. Además, se trató con SFA de primera generación a la mayoría de los pacientes, y ya no se utilizan. Aunque se han presentado pocos datos de comparación de la eficacia de los SFA de primera y de segunda generación en las lesiones en bifurcación, los SFA de segunda generación podrían reducir el riesgo de eventos adversos cardíacos como consecuencia de la reducción del grosor de los *struts* y la mejora de la compatibilidad polimérica y de la liberación de fármacos. Así pues, es necesario un estudio más amplio con SFA de segunda generación para confirmar los resultados de este y evaluar el efecto de los SFA de segunda generación en las lesiones en bifurcación en pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria.

CONCLUSIONES

En los pacientes con IAMCEST y lesiones culpables en bifurcación tratados con una ICP primaria, la estrategia de 2 *stents* se asoció con unas tasas MACE más altas, principalmente debido a la revascularización de la lesión diana y la TS, en comparación con la estrategia de 1 *stent*, a pesar del tratamiento eficaz de la lesión en la RL. Si es posible, debe considerarse inicialmente la estrategia de 1 *stent* como abordaje preferido para el tratamiento de las lesiones culpables en bifurcación coronaria en el contexto de la ICP primaria por un IAMCEST. Sin embargo, es necesaria una interpretación cuidadosa, ya que el presente estudio no refleja la práctica clínica actual y los eventos adversos podrían verse afectados por otros factores de confusión debido al carácter retrospectivo del estudio.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece la asistencia estadística a Joonghyun Ahn, MS y Keumhee Carriere, PhD.

FINANCIACIÓN

Este trabajo fue financiado por la Sociedad Coreana de Cardiología Intervencionista, Seúl, República de Corea.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Aunque se prefiere la estrategia de 1 *stent* condicional como primer abordaje para las lesiones en bifurcación, la mayoría de los estudios se han realizado en pacientes con una cardiopatía isquémica estable.
- Los datos disponibles sobre la estrategia de tratamiento preferida para los pacientes con IAMCEST y lesiones en bifurcación tratados con una ICP primaria son escasos.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Este estudio pone de manifiesto que la tasa de MACE fue significativamente mayor en el grupo de 2 *stents* que en el de 1 *stent*, a pesar del tratamiento exitoso de la RL. Estos resultados se debieron principalmente a la TS y la revascularización de la lesión diana. Sin embargo, a la mayoría de los participantes incluidos se los trató mediante ICP con un SFA de primera generación, que ya no se emplea.
- Así pues, puede ser necesario un abordaje cuidadoso de las decisiones sobre el tratamiento de los pacientes con IAMCEST y una lesión en bifurcación que requieren una técnica de 2 *stents*. Además, sería necesario un amplio ensayo controlado y aleatorizado empleando SFA de segunda generación para confirmar los resultados de este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

- Myler RK, Shaw RE, Stertzer SH, et al. Lesion morphology and coronary angioplasty: current experience and analysis. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19:1641–1652.
- Latib A, Colombo A. Bifurcation disease: what do we know, what should we do? *JACC Cardiovasc Interv*. 2008;1:218–226.
- Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:e44–e122.
- Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, et al. Nordic PCI Study Group. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study. *Circulation*. 2006;114:1955–1961.
- Ferenc M, Gick M, Kienzle RP, et al. Randomized trial on routine vs. provisional T-stenting in the treatment of *de novo* coronary bifurcation lesions. *Eur Heart J*. 2008;29:2859–2867.
- Colombo A, Bramucci E, Sacca S, et al. Randomized study of the crush technique versus provisional side-branch stenting in true coronary bifurcations: the CACTUS (Coronary Bifurcations: Application of the Crushing Technique Using Sirolimus-Eluting Stents) Study. *Circulation*. 2009;119:71–78.
- Hildick-Smith D, De Belder AJ, Cooter N, et al. Randomized trial of simple versus complex drug-eluting stenting for bifurcation lesions: the British Bifurcation Coronary Study: old, new, and evolving strategies. *Circulation*. 2010;121:1235–1243.
- Maeng M, Holm NR, Erglis A, et al. Nordic-Baltic Percutaneous Coronary Intervention Study Group. Long-term results after simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: Nordic Bifurcation Study 5-year follow-up results. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:30–34.
- Chen SL, Santoso T, Zhang JJ, et al. A randomized clinical study comparing double kissing crush with provisional stenting for treatment of coronary bifurcation lesions: results from the DKCRUSH-II (Double Kissing Crush versus Provisional Stenting Technique for Treatment of Coronary Bifurcation Lesions) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:914–920.
- Salinas P, Mejía-Rentería H, Herrera-Nogueira R, et al. Bifurcation Culprit Lesions in ST-segment Elevation Myocardial Infarction: Procedural Success and 5-year Outcome Compared With Nonbifurcation Lesions. *Rev Esp Cardiol*. 2018;71:801–810.
- Frangos C, Noble S, Piazza N, et al. Impact of bifurcation lesions on angiographic characteristics and procedural success in primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011;104:234–241.
- Dudek D, Mehran R, Dziewierz A, et al. Impact of bifurcation target lesion on angiographic, electrocardiographic, and clinical outcomes of patients undergoing primary percutaneous coronary intervention (from the Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction [HORIZONS-AMI] trial). *EuroIntervention*. 2013;9:817–823.
- Kanei Y, Nakra NC, Liou M, Singh J, Fox JT, Kwan TW. The importance of bifurcation lesions in patients undergoing percutaneous coronary interventions in ST-segment elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Revasc Med*. 2013;14:81–83.
- Abdel-Hakim DE, Garot P, Champagne S, et al. Impact of bifurcation lesions on clinical outcome and prognosis of primary angioplasty in acute myocardial infarction. *EuroIntervention*. 2008;4:93–98.
- Lansky AJ, Dangas G, Mehran R, et al. Quantitative angiographic methods for appropriate end-point analysis, edge-effect evaluation, and prediction of recurrent stenosis after coronary brachytherapy with gamma irradiation. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:274–280.
- Medina A, Suárez de Lezo J, Pan M. A New Classification of Coronary Bifurcation Lesions. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:183.
- Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007;115:2344–2351.
- Lunceford JK, Davidian M. Stratification and weighting via the propensity score in estimation of causal treatment effects: a comparative study. *Stat Med*. 2004;23:2937–2960.
- Austin PC. An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies. *Multivariate Behav Res*. 2011;46:399–424.
- Fine J, Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *J Am Stat Assoc*. 1999;94:496–509.
- Pintilie M. An Introduction to Competing Risks Analysis. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:599–605.
- Steg PG, James SK, Atar D, et al. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33:2569–2619.
- O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. American College of Emergency Physicians; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:e78–e140.
- Sawaya FJ, Lefevre T, Chevalier B, et al. Contemporary Approach to Coronary Bifurcation Lesion Treatment. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1861–1878.
- Sang Song P, Ryeol Ryu D, Choi SH, et al. Impact of acute coronary syndrome classification and procedural technique on clinical outcomes in patients with coronary bifurcation lesions treated with drug-eluting stents. *Clin Cardiol*. 2012;35:610–618.
- Kwan TW, Gujja K, Liou MC, et al. Bifurcation stenting in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: an analysis from DKCRUSH II randomized study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82:e133–e137.
- Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1:219–227.
- Garg S, Sarno G, Serruys PW, et al. Prediction of 1-year clinical outcomes using the SYNTAX score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a substudy of the STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction) and MULTI-STRATEGY (Multicenter Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4:66–75.
- Al Suwaidi J, Berger PB, Rihal CS, et al. Immediate and long-term outcome of intracoronary stent implantation for true bifurcation lesions. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:929–936.
- Park TK, Park YH, Song YB, et al. Long-Term Clinical Outcomes of True and Non-True Bifurcation Lesions According to Medina Classification- Results From the COBIS (Coronary Bifurcation Stent) II Registry. *Circ J*. 2015;79:1954–1962.
- Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293:2126–2130.
- Ong AT, Hoye A, Aoki J, et al. Thirty-day incidence and six-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:947–953.