

Artículo original

Estrategia óptima para el tratamiento de lesiones en bifurcación del tronco coronario izquierdo



Jihoon Kim^a, Joo Myung Lee^a, Taek Kyu Park^a, Jeong Hoon Yang^a, Joo-Yong Hahn^a, Jin-Ho Choi^a, Seung-Hyuk Choi^a, Ki Bae Seung^b, Seung-Ho Hur^c, Seung-Woon Rha^d, June-Hong Kim^e, Rak Kyeong Choi^f, Ju Hyeon Oh^g, Hyo-Soo Kim^h, Seung-Hwan Leeⁱ, Jong-Seon Park^j, Sung Yun Lee^k, Dong Woon Jeon^l, Myung Ho Jeong^m, Jae-Hwan Leeⁿ, Sang Yeub Lee^o, Woo-Jung Park^p, Young Bin Song^{a,*} y Hyeon-Cheol Gwon^a

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

^b Division of Cardiology, Seoul St. Mary's Hospital, Catholic University of Korea, Seúl, República de Corea

^c Division of Cardiology, Keimyung University Dongsan Medical Center, Daegu, República de Corea

^d Division of Cardiology, Korea University Guro Hospital, Seúl, República de Corea

^e Division of Cardiology, Pusan National University Yangsan Hospital, Pusan, República de Corea

^f Division of Cardiology, Mediplex Sejong Hospital, Incheon, República de Corea

^g Division of Cardiology, Samsung Changwon Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine, Changwon, República de Corea

^h Division of Cardiology, Seoul National University Hospital, Seúl, República de Corea

ⁱ Division of Cardiology, Yonsei University Wonju Christian Hospital, Wonju, República de Corea

^j Division of Cardiology, Yeungnam University Medical Center, Daegu, República de Corea

^k Division of Cardiology, Inje University Ilsan Paik Hospital, Ilsan, República de Corea

^l Division of Cardiology, National Health Insurance Service Ilsan Hospital, Ilsan, República de Corea

^m Division of Cardiology, Chonnam National University Hospital, Gwangju, República de Corea

ⁿ Division of Cardiology, Chungnam National University Hospital, Daejeon, República de Corea

^o Division of Cardiology, Chungbuk National University Hospital, Cheongju, República de Corea

^p Division of Cardiology, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, República de Corea

Historia del artículo:

Recibido el 18 de diciembre de 2019

Aceptado el 2 de junio de 2020

On-line el 4 de septiembre de 2020

Palabras clave:

Enfermedad del tronco coronario izquierdo

Rama secundaria

Intervención coronaria percutánea

Resultados

RESUMEN

Introducción y objetivos: No hay directrices sobre el tratamiento óptimo de la rama secundaria (RS) en lesiones en bifurcación del tronco coronario izquierdo (TCI).

Métodos: Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y abierto que comparó una estrategia conservadora frente a una agresiva para el abordaje de la RS durante la intervención percutánea en lesiones bifurcadas del TCI. Aunque se diseñó para incluir a 700 pacientes, se terminó prematuramente debido a la baja tasa de reclutamiento. Se trataron 160 lesiones en bifurcación no verdaderas mediante implante de 1 *stent* sin inflado simultáneo de balones (técnica conservadora) o con la técnica de 1 *stent* con inflado simultáneo de balones obligatorio (estrategia agresiva). En 46 bifurcaciones verdaderas del TCI, se realizó un abordaje escalonado con estrategia conservadora (colocación del *stent* en el vaso principal y dilatación con balón de la RS si la estenosis residual era > 75%, y después implante de *stent* en la RS si la estenosis residual era > 50% o disección). El tratamiento electivo de 2 *stents* se usó como estrategia agresiva. El objetivo primario de fallo en la lesión diana fue el compuesto de muerte cardiaca, infarto de miocardio o revascularización de la lesión diana.

Resultados: Entre las bifurcaciones no verdaderas, en el grupo tratado mediante estrategia conservadora, se utilizó una cantidad de contraste significativamente menor que con la estrategia agresiva. No hubo diferencias en el objetivo primario al año entre las 2 estrategias en las lesiones en bifurcación no verdaderas (el 6,5 frente al 4,9%; HRa = 1,31; IC95%, 0,35-4,88; p = 0,687) y las bifurcaciones verdaderas (el 17,6 frente al 21,7%; HRa = 0,76; IC95%, 0,20-2,83; p = 0,683).

Conclusiones: En pacientes con lesiones del TCI en bifurcación, la estrategia conservadora en el tratamiento provisional de la RS tuvo un riesgo de fallo en la lesión diana al año similar al de una estrategia agresiva.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia: Heart Vascular Stroke Institute, Samsung Medical Center, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seúl 06351, República de Corea.
Correo electrónico: youngbin.song@gmail.com (Y.B. Song).

Optimal strategy for side branch treatment in patients with left main coronary bifurcation lesions

ABSTRACT

Keywords:

Left main disease
Side branch
Percutaneous coronary intervention
Outcomes

Introduction and objectives: There are no guidelines regarding the most appropriate approach for provisional side branch (SB) intervention in left main (LM) bifurcation lesions.

Methods: The present prospective, randomized, open-label, multicenter trial compared conservative vs aggressive strategies for provisional SB intervention during LM bifurcation treatment. Although the trial was designed to enroll 700 patients, it was prematurely terminated due to slow enrollment. For 160 non-true bifurcation lesions, a 1-stent technique without kissing balloon inflation was applied in the conservative strategy, whereas a 1-stent technique with mandatory kissing balloon inflation was applied in the aggressive strategy. For 46 true bifurcation lesions, a stepwise approach was applied in the conservative strategy (after main vessel stenting, SB ballooning when residual stenosis > 75%; then, SB stenting if residual stenosis > 50% or there was a dissection). An elective 2-stent technique was applied in the aggressive strategy. The primary outcome was a 1-year target lesion failure (TLF) composite of cardiac death, myocardial infarction, or target lesion revascularization.

Results: Among non-true bifurcation lesions, the conservative strategy group used a smaller amount of contrast dye than the aggressive strategy group. There were no significant differences in 1-year TLF between the 2 strategies among non-true bifurcation lesions (6.5% vs 4.9%; HR, 1.31; 95%CI, 0.35–4.88; $P = .687$) and true bifurcation lesions (17.6% vs 21.7%; HR, 0.76; 95%CI, 0.20–2.83; $P = .683$).

Conclusions: In patients with a LM bifurcation lesion, conservative and aggressive strategies for a provisional SB approach have similar 1-year TLF rates.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

BKF: balón con kissing final
FLD: fallo de la lesión diana
ICP: intervención coronaria percutánea
RS: rama secundaria
TC: tronco coronario izquierdo
VP: vaso principal

INTRODUCCIÓN

A pesar de los recientes avances realizados en los *stents* farmacoactivos y en las técnicas de intervención, la intervención coronaria percutánea (ICP) en lesiones en bifurcaciones continúa siendo un verdadero reto. La intervención en lesiones en bifurcación comporta un riesgo de oclusión de la rama secundaria (RS), que puede provocar un infarto de miocardio periintervención y un resultado clínico adverso¹. En estudios previos se ha investigado la estrategia óptima para las lesiones en bifurcación. El tratamiento estándar aceptado para las lesiones en bifurcación es una técnica simple de 1 *stent* con un abordaje provisional de la RS^{2–4}. Sin embargo, los datos relativos a lesiones en bifurcación del tronco coronario izquierdo (TCI) son limitados, ya que la mayoría de los estudios previos se han realizado en lesiones de este tipo no situadas en el TCI.

En varios estudios de observación se ha observado que la estrategia de 1 *stent* con un abordaje provisional de la RS proporciona resultados favorables en las lesiones en bifurcación del TCI^{5–8}. El estudio SMART-STRATEGY indicó que el abordaje provisional de la RS fue un método seguro y eficaz en el tratamiento de 114 pacientes con lesiones en bifurcación del TCI⁹. Sin embargo, dada la gran cantidad de miocardio dependiente de las RS, la necesidad de una dilatación adicional de la RS después de implantar el *stent* en el vaso principal (VP) constituye un

problema técnico desafiante. Aunque el uso habitual de un balón con kissing final (BKF) después del implante del *stent* en el VP se ha desaconsejado en las lesiones en bifurcación no situadas en el TCI^{10,11}, no se ha establecido si el uso sistemático de un BKF puede aportar un beneficio en el abordaje provisional de la RS en las lesiones en bifurcación del TCI¹². Así pues, comparamos los resultados clínicos en pacientes con una lesión en bifurcación del TCI tratados con una estrategia conservadora o una estrategia agresiva para la intervención sobre la RS. El objetivo fue determinar los criterios óptimos para el abordaje provisional de la RS.

MÉTODOS

Diseño del estudio y pacientes

El estudio SMART-STRATEGY II fue un ensayo prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, de diseño abierto, en el que se comparó una estrategia conservadora con una estrategia agresiva para la intervención provisional sobre la RS durante la ICP de lesiones en bifurcación del TCI en 15 centros de Corea entre marzo de 2013 y diciembre de 2016 (ClinicalTrials.gov, NCT01798433). El protocolo del estudio fue aprobado por los comités de ética de investigación locales de los centros. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: a) edad ≥ 20 años; b) una lesión en bifurcación del TCI en la coronariografía, con un diámetro de referencia de la rama principal (arteria descendente anterior izquierda) y de la RS (arteria circunfleja izquierda) $\geq 2,5$ mm según la estimación visual; c) isquemia miocárdica significativa en la rama principal o estenosis del diámetro de la RS de > 75% o del 50%-75% junto con angina y/o signos objetivos de isquemia en la prueba de estrés no invasiva; y d) pacientes que firmaron voluntariamente el formulario de consentimiento informado por escrito. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: a) pacientes con estenosis arterial coronaria que afectaba tan solo al ostium de la RS en la lesión en bifurcación del TCI (lesión 0.0.1 en la clasificación de Medina); b) pacientes con una hipersensibilidad

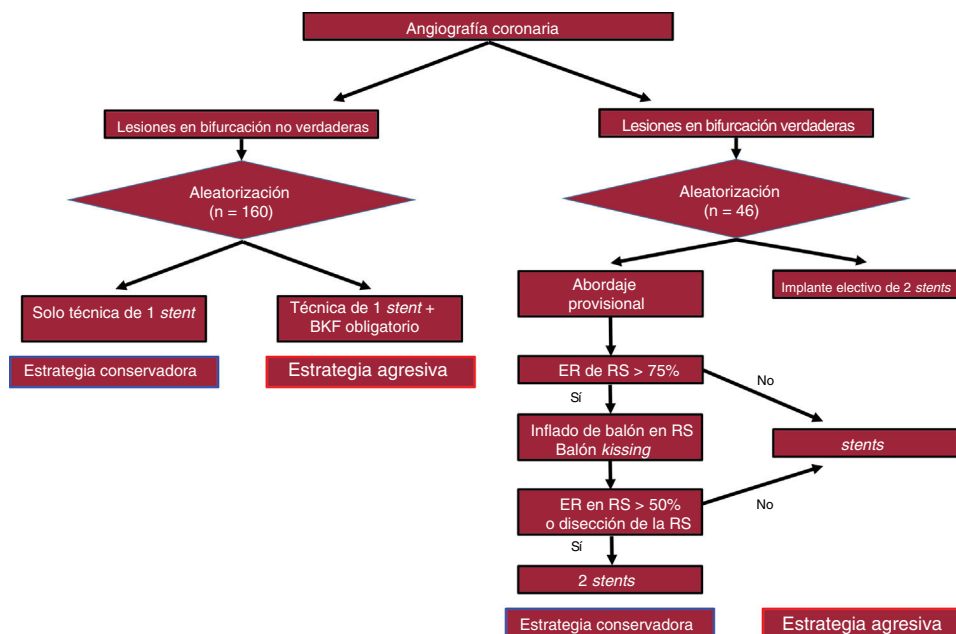


Figura 1. Protocolo del estudio. BKF: balón con kissing final; ER: estenosis residual; RS: rama secundaria.

conocida o una contraindicación para el uso de heparina, ácido acetilsalicílico, clopidogrel o biólimus; o c) pacientes a los que se ha implantado anteriormente un *stent* en la lesión diana antes de la inclusión en el estudio. Todos los pacientes incluidos en este ensayo cumplían los criterios de inclusión y no cumplían ninguno de los criterios de exclusión.

Se estratificó a los pacientes en función de que presentaran una lesión en bifurcación no verdadera (diámetro de estenosis de la RS < 50%) o una lesión en bifurcación verdadera (diámetro de estenosis de la RS \geq 50%). Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una relación 1:1 al grupo de estrategia conservadora o de estrategia agresiva para la intervención provisional sobre la RS después del implante del *stent* en el VP (figura 1). En las lesiones en bifurcación no verdaderas, la estrategia conservadora incluyó el implante de *stent* en el VP solo, sin BKF. La estrategia agresiva incluyó el implante de *stent* en el VP seguido de un BKF obligatorio. En las lesiones en bifurcación verdaderas, la estrategia conservadora consistió en una dilatación con balón en la RS, seguida del empleo de un balón con kissing cuando el diámetro de estenosis de la RS era \geq 75% después del implante de *stent* en el VP. La aplicación de un *stent* en la RS tan solo se llevó a cabo cuando el diámetro de estenosis de la RS era \geq 50% o había una disección de la RS. La estrategia agresiva incluyó el empleo de un abordaje con 2 *stents* para el VP y la RS. En todos los casos, la decisión de utilizar la técnica de 2 *stents* la tomó el operador según su criterio. Se recomendó el empleo de la ecografía intravascular, pero no se consideró obligatorio. Para el implante de *stent*, se utilizó el *stent* BioMatrix (Biosensors Interventional Technologies Pte. Ltd, Singapur) excepto cuando no se disponía de él clínicamente. Después de la intervención índice de cualificación para este estudio, fue obligatoria la determinación de la fracción de banda miocárdica de la creatina-cinasa.

Análisis coronario cuantitativo y coronariografía de seguimiento

Se realizaron coronariografías en los 15 centros participantes con el empleo de dispositivos de almacenamiento portátiles, y se

enviaron al laboratorio central (Cardiac and Vascular Center, Samsung Medical Center, Corea). Todas las cinecoronariografías fueron examinadas y analizadas cuantitativamente en el laboratorio central por 2 evaluadores de plantilla experimentados e independientes. Se llevó a cabo un análisis coronario cuantitativo de las lesiones en bifurcación del TCI antes y después de la intervención, con el empleo de las mismas proyecciones para la visualización óptima. Se recomendó la realización sistemática de una coronariografía de seguimiento a los 9 meses de la intervención índice. Sin embargo, el porcentaje de uso de la coronariografía de seguimiento fue del 54,9% (113 de los 206 pacientes).

Objetivos del estudio y seguimiento

El objetivo principal fue la frecuencia del fallo de la lesión diana (FLD), un criterio compuesto que incluía la muerte cardíaca, el infarto de miocardio o la revascularización de la lesión diana en el plazo de 1 año de seguimiento. Los objetivos secundarios fueron cada uno de los componentes del objetivo principal: muerte cardíaca o infarto de miocardio, trombosis de *stent*, y revascularización del vaso diana durante el seguimiento de 1 año. Todas las muertes se consideraron de causa cardíaca salvo que pudiera establecerse de forma definitiva una causa no cardíaca. El infarto de miocardio se definió como una elevación de las enzimas cardíacas (troponina o la fracción de banda miocárdica de la creatina-cinasa) hasta un valor más alto que el límite superior de la normalidad, que se producía junto con síntomas de isquemia o signos electrocardiográficos indicativos de isquemia, sin relación con la intervención índice. El infarto de miocardio relacionado con la intervención se definió como una elevación de la fracción de banda miocárdica de la creatina-cinasa hasta más de 3 veces por encima del límite superior de la normalidad en las 48 horas siguientes a la intervención índice. La revascularización de la lesión diana se definió como una nueva ICP de la lesión a una distancia no superior a 5 mm del implante del *stent*. La revascularización del vaso diana se definió como una nueva ICP o una intervención quirúrgica de *bypass* sobre el vaso diana. La trombosis de *stent* se

definió como una trombosis de *stent* definitiva o probable según las definiciones del *Academic Research Consortium*¹³.

Los datos relativos a los objetivos principal y secundarios se obtuvieron mediante visitas en la consulta o contactos telefónicos a los 1, 6, 9 y 12 meses de la intervención índice. Para la validación, se obtuvo información sobre el estado vital de los pacientes hasta septiembre de 2018 según el Registro Nacional de Población de la Oficina Nacional de Estadística de Corea, con el empleo del número único de identificación personal de los pacientes. En los casos en que fue posible, se recomendó que cada centro participante obtuviera información adicional de seguimiento durante un período de hasta 3 años después de la intervención índice.

Análisis estadístico

La tasa esperada de FLD fue del 5% en el grupo de estrategia conservadora y del 14% en el grupo de estrategia agresiva en los pacientes con una lesión en bifurcación no verdadera del TCI; las tasas correspondientes en los pacientes con una lesión en bifurcación verdadera fueron del 7% en el grupo de estrategia conservadora y del 14% en el grupo de estrategia agresiva^{5,14,15}. Partiendo del supuesto de un error tipo I del 5%, una potencia estadística del 80% y una tasa de abandonos del 5%, era necesario un total de 700 pacientes (350 con una lesión en bifurcación no verdadera y 350 con una lesión en bifurcación verdadera) para mostrar que la estrategia conservadora era superior a la estrategia agresiva. Sin embargo, el estudio SMART-STRATEGY II se interrumpió de manera prematura debido a la lentitud del reclutamiento de participantes.

Todos los datos se analizaron según el principio de intención de tratar. Las variables cualitativas se resumen mediante el número y porcentaje y se compararon con la prueba de χ^2 de Pearson o la prueba exacta de Fisher. Las variables continuas se presentan en forma de media y desviación estándar y se compararon con el empleo de una prueba de t para muestras independientes o una prueba de suma de rango de Wilcoxon en función de la normalidad de la distribución. Se elaboraron curvas de riesgos de tiempo hasta el evento con el empleo de cálculos de Kaplan-Meier y se compararon con la prueba de orden logarítmico (*log-rank*). Con objeto de determinar las variables con una asociación

independiente con el FLD a 1 año, se realizó una regresión de Cox multivariante, utilizando covariables clínicamente pertinentes, como la edad, sexo masculino, dislipidemia, tabaquismo actual, diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica, infarto de miocardio previo, fracción de eyección ventricular izquierda, resultado de la coronariografía de seguimiento, estrategia de tratamiento, tipo de lesión de bifurcación (verdadera o no verdadera), ángulo de la bifurcación, longitud de la afectación del VP y presencia de una estenosis significativa del *ostium* de la RS ($\geq 50\%$) después de la intervención índice.

Todos los valores de probabilidad fueron bilaterales. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$. Para todos los análisis estadísticos se utilizó el programa informático R versión 3.4.3 (R Foundation for Statistical Computing).

RESULTADOS

Características clínicas y de la intervención en la situación inicial

Se incluyó en el estudio a un total de 206 pacientes con una lesión en bifurcación del TCI (160 lesiones en bifurcación no verdaderas y 46 lesiones en bifurcación verdaderas). En la [tabla 1](#) se muestran las características clínicas iniciales, que estaban bien equilibradas entre los grupos de estrategia conservadora y estrategia agresiva. Por lo que respecta a las características de la intervención, no hubo diferencias significativas en la vía de acceso vascular, el número de vasos afectados, la clasificación de Medina de la lesión del VP y el uso de ecografía intravascular entre las 2 estrategias en los pacientes con lesiones en bifurcación no verdaderas y verdaderas ([tabla 2](#)). Todos los pacientes del estudio estaban siendo tratados con una terapia antiagregante plaquetaria combinada doble en el momento de la intervención índice, y la tasa de uso de la terapia antiagregante plaquetaria doble a 1 año no mostró diferencias entre el grupo de estrategia conservadora y el de estrategia agresiva (97,0% frente a 97,1%; $p = 0,962$).

Los resultados de la intervención se muestran en la [tabla 3](#). En los pacientes con una lesión en bifurcación no verdadera, la media de la cantidad de contraste utilizada fue significativamente menor

Tabla 1
Características clínicas iniciales

	Lesiones en bifurcación no verdaderas			Lesiones en bifurcación verdaderas		
	Estrategia conservadora (N = 78)	Estrategia agresiva (N = 82)	p	Estrategia conservadora (N = 23)	Estrategia agresiva (N = 23)	p
Edad, años	63,7 ± 8,8	65,3 ± 9,4	0,263	65,5 ± 8,7	66,3 ± 10,6	0,783
Varones	60 (76,9)	64 (78,0)	0,865	15 (65,2)	16 (69,6)	0,757
Índice de masa corporal, kg/m ²	24,6 ± 2,6	24,1 ± 3,1	0,255	25,1 ± 3,6	25,2 ± 2,8	0,991
Hipertensión	48 (61,5)	56 (68,3)	0,373	18 (78,3)	17 (73,9)	0,734
Diabetes mellitus	27 (34,6)	31 (37,8)	0,676	10 (43,5)	11 (47,8)	0,771
Dislipidemia	32 (41,0)	33 (40,2)	0,920	11 (47,8)	9 (39,1)	0,559
Tabaquismo actual	22 (28,2)	25 (30,5)	0,753	6 (26,1)	5 (21,7)	0,734
Enfermedad arterial periférica	3 (3,8)	5 (6,1)	0,516	1 (4,3)	2 (8,7)	0,558
Accidente cerebrovascular	5 (6,4)	10 (12,2)	0,213	0 (0,0)	4 (17,4)	0,038
Enfermedad renal crónica	7 (9,0)	3 (3,7)	0,168	2 (8,7)	4 (17,4)	0,391
Infarto de miocardio previo	6 (7,7)	5 (6,1)	0,692	1 (4,3)	2 (8,7)	0,558
ICP previa	16 (20,5)	12 (14,6)	0,331	5 (21,7)	4 (17,4)	0,715
CABG previa	0 (0,0)	1 (1,2)	0,329	0 (0,0)	1 (4,3)	0,318
FEVI, %	62,0 ± 8,2	62,1 ± 8,0	0,982	59,1 ± 10,9	61,5 ± 9,3	0,445

CABG: cirugía revascularización coronaria; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; ICP: intervención coronaria percutánea. Los valores se presentan en forma de número (%) o de media ± desviación estándar.

Tabla 2
Características de la intervención

	Lesiones en bifurcación no verdaderas			Lesiones en bifurcación verdadera		
	Estrategia conservadora (N = 78)	Estrategia agresiva (N = 82)	p	Estrategia conservadora (N = 23)	Estrategia agresiva (N = 23)	p
Intervención general						
<i>Vía de acceso vascular</i>			0,334			0,771
Arteria radial	56 (71,8)	53 (64,6)		11 (47,8)	10 (43,5)	
Arteria femoral	22 (28,2)	29 (35,4)		12 (52,2)	13 (56,5)	
<i>Extensión de la enfermedad coronaria</i>			0,160			0,772
Afectación de 1 vaso	30 (38,5)	20 (24,4)		0 (0,0)	0 (0,0)	
Afectación de 2 vasos	31 (39,7)	41 (50,0)		12 (52,2)	11 (47,8)	
Afectación de 3 vasos	17 (21,8)	21 (25,6)		11 (47,8)	12 (52,2)	
Lesiones en bifurcación del tronco coronario izquierdo						
<i>Clasificación de Medina</i>			0,727			
Lesiones en bifurcación no verdaderas						
1.0.0	13 (16,7)	13 (15,9)				
0.1.0	23 (29,5)	29 (35,4)				
1.1.0	42 (53,8)	40 (48,8)				
Lesiones en bifurcación verdaderas						0,114
1.1.1				16 (69,6)	19 (82,6)	
1.0.1				3 (13,0)	4 (17,4)	
0.1.1				4 (17,4)	0 (0,0)	
<i>Bajo guía de IVUS</i>	65 (83,3)	61 (74,4)	0,170	13 (56,5)	19 (82,6)	0,064

IVUS: ecografía intravascular.

Los valores se presentan en forma de número (%).

Tabla 3
Resultados de la intervención

	Lesiones en bifurcación no verdaderas			Lesiones en bifurcación verdaderas		
	Estrategia conservadora (N = 78)	Estrategia agresiva (N = 82)	p	Estrategia conservadora (N = 23)	Estrategia agresiva (N = 23)	p
Intervención general						
<i>Número de lesiones tratadas</i>	1,6 ± 0,9	1,7 ± 0,8	0,571	2,6 ± 0,9	2,7 ± 0,7	0,464
<i>Número total de stents</i>	1,7 ± 0,9	1,8 ± 0,9	0,375	2,1 ± 0,7	2,8 ± 0,9	0,005
<i>Media de tiempo de fluoroscopia, min</i>	49,2 ± 30,4	55,1 ± 32,6	0,247	63,3 ± 33,0	66,3 ± 35,0	0,766
<i>Media de cantidad de contraste, ml</i>	221,7 ± 77,7	259,9 ± 117,9	0,017	245,0 ± 85,2	286,9 ± 141,8	0,233
<i>Infarto de miocardio relacionado con la intervención^a</i>	9 (11,5)	10 (12,2)	0,898	3 (13,0)	2 (8,7)	0,642
Vaso principal						
<i>Número de stents por lesión, mm</i>	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,4	0,406	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,4	0,608
<i>Longitud total de stents, mm</i>	24,7 ± 10,2	27,7 ± 12,5	0,100	24,7 ± 12,5	24,8 ± 12,8	0,993
<i>Diámetro máximo del stent, mm</i>	3,7 ± 0,4	3,7 ± 0,4	0,710	3,4 ± 0,4	3,5 ± 0,4	0,807
Rama secundaria						
<i>Inflado del balón</i>	7 (9,0)	82 (100,0)	< 0,001	19 (82,6)	23 (100,0)	0,116
<i>Inflado del balón con kissing final</i>	7 (9,0)	82 (100,0)	< 0,001	16 (69,6)	22 (95,7)	0,052
<i>Implante de stent</i>	1 (1,3)	2 (2,4)	0,592	8 (34,8)	23 (100,0)	< 0,001
<i>Número de stents por lesión, mm</i>	2,0	1,0 ± 0,0	n. d.	1,0 ± 0,0	1,0 ± 0,2	0,329
<i>Longitud total de stents, mm</i>	28,0	14,0 ± 0,0	n. d.	17,4 ± 4,7	19,6 ± 8,6	0,527
<i>Diámetro máximo del stent, mm</i>	3,5	3,1 ± 0,5	n. d.	3,2 ± 0,3	3,0 ± 0,5	0,446
<i>Tratamiento según la aleatorización^b</i>	78 (100,0)	82 (100,0)	n. d.	21 (91,3)	23 (100,0)	0,470

n. d.: no disponible.

Los valores se presentan en forma de número (%) o de media ± desviación estándar.

^a Indicaba un infarto de miocardio relacionado con la intervención una fracción de banda miocárdica de la creatina-cinasa > 3 veces el límite superior de la normalidad.^b En el grupo de estrategia conservadora, 2 pacientes no fueron tratados según lo asignado en la aleatorización por decisión clínica del operador.

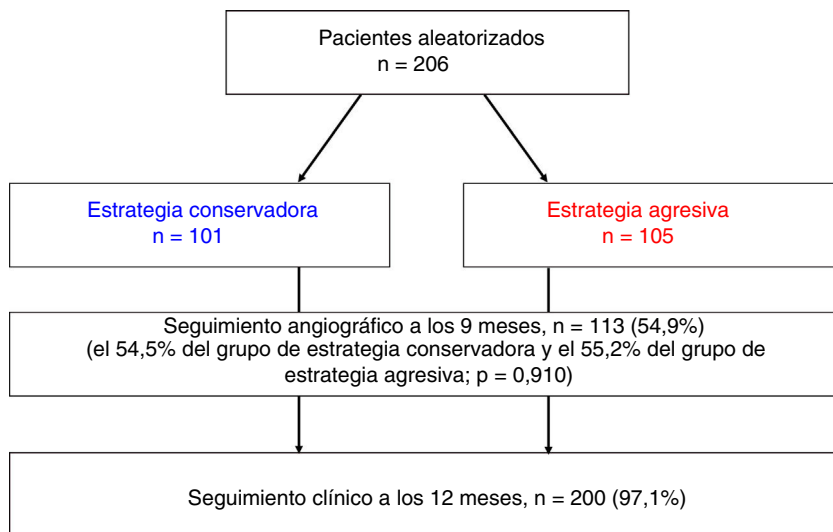


Figura 2. Población del estudio.

Tabla 4
Resultados clínicos a 1 año

Resultado	Estrategia conservadora	Estrategia agresiva	Hazard ratio (IC95%)	p
Lesiones en bifurcación no verdaderas	N = 78	N = 82		
FLD	5 (6,5)	4 (4,9)	1,31 (0,35-4,88)	0,687
Muerte cardiaca	3 (3,9)	2 (2,6)	1,60 (0,27-9,58)	0,606
IM	0 (0,0)	3 (2,7)	n. d.*	0,091
RLD	2 (2,6)	2 (2,5)	1,06 (0,15-7,50)	0,956
Muerte cardiaca o IM	3 (3,9)	4 (4,9)	0,79 (0,18-3,52)	0,755
TS definitiva o probable	1 (1,3)	1 (1,2)	1,07 (0,07-17,03)	0,964
Revascularización del vaso diana	3 (4,0)	3 (3,7)	1,06 (0,21-5,27)	0,940
Lesiones en bifurcación verdaderas	N = 23	N = 23		
FLD	4 (17,6)	5 (21,7)	0,76 (0,20-2,83)	0,683
Muerte cardiaca	1 (4,3)	1 (4,5)	1,00 (0,06-15,99)	> 0,999
IM	2 (8,9)	1 (5,3)	2,07 (0,19-22,81)	0,553
RLD	3 (13,9)	4 (18,7)	0,74 (0,16-3,29)	0,688
Muerte cardiaca o IM	2 (8,9)	2 (8,7)	1,01 (0,14-7,18)	0,991
TS definitiva o probable	1 (4,3)	0 (0,0)	n. d.*	0,317
Revascularización del vaso diana	3 (13,9)	4 (18,7)	0,74 (0,16-3,29)	0,688

FLD: fallo de la lesión diana; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IM: infarto de miocardio; n. d.: no disponible; RLD: revascularización de lesión diana; TS: trombosis de stent;.

Los valores se presentan en forma de número (%).

El FLD está compuesto por la muerte cardiaca, el IM y la RLD.

* Los valores de p se obtuvieron con la prueba de orden logarítmico (log-rank).

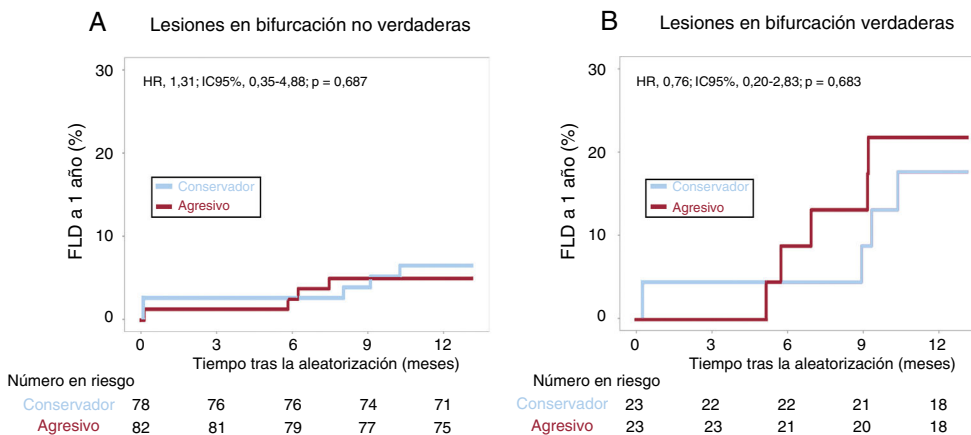


Figura 3. Fallo de la lesión diana en el 1 año. A: lesión en bifurcación no verdadera. B: lesión en bifurcación verdadera. FLD: fallo de la lesión diana; HR: hazard ratio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IM: infarto de miocardio.

en el grupo de estrategia conservadora en comparación con el grupo de estrategia agresiva ($221,1 \pm 77,7$ ml frente a $259,9 \pm 117,9$ ml, $p = 0,017$). La media de tiempo de fluoroscopia y la tasa de infartos de miocardio relacionados con las intervenciones no mostraron diferencias significativas entre las 2 estrategias. Durante la intervención, en 7 pacientes (9,0%) del grupo de estrategia conservadora se infló un balón con *kissing* debido al compromiso de la RS durante la intervención. En los pacientes con una lesión en bifurcación verdadera, no hubo diferencias significativas en el tiempo de fluoroscopia, la cantidad de contraste y la tasa de infartos de miocardio relacionados con la intervención entre el grupo de estrategia conservadora y el de estrategia agresiva.

Las características iniciales y los resultados de la intervención según la estrategia de tratamiento aplicada en la población total se presentan en el [tabla 1 del Material adicional](#), el [tabla 2 del material adicional](#) y el [tabla 3 del material adicional](#).

Análisis cuantitativo de la coronariografía

Se pudo realizar un análisis cuantitativo de la coronariografía en 200 pacientes (97,1%) en la situación inicial y en 113 pacientes a los 9 meses (54,5% en el grupo de estrategia conservadora y 55,2% en el grupo de estrategia agresiva, $p = 0,910$) ([figura 2](#) y [tabla 4 del material adicional](#)). En las lesiones en bifurcación no verdaderas no hubo diferencias significativas en el diámetro luminal mínimo de la RS ni en la (re)estenosis binaria entre los grupos de estrategia conservadora y de estrategia agresiva después de la intervención índice ni en el seguimiento. No hubo diferencias significativas en el VP en el análisis coronario cuantitativo.

En las lesiones en bifurcación verdaderas, la estrategia conservadora tuvo un diámetro luminal mínimo de la RS inferior ($2,1 \pm 0,9$ frente a $2,9 \pm 0,5$ mm; $p = 0,001$) después de la intervención índice, en comparación con la estrategia agresiva. Se produjo una (re)estenosis de la RS en 6 pacientes (40,0%) en el grupo de estrategia conservadora y en 3 pacientes (25,0%) en el grupo de estrategia agresiva; la diferencia no fue significativa ($p = 0,681$). No hubo diferencias significativas en el VP en el análisis coronario cuantitativo.

Resultados clínicos

La mediana de duración del seguimiento fue de 1028 días. De un total de 206 pacientes, 200 (97,1%) completaron el seguimiento clínico previsto de 1 año ([figura 2](#) y [tabla 4](#)). Los FLD a un año no mostraron diferencias significativas entre la estrategia conservadora y la estrategia agresiva en los pacientes con una lesión en bifurcación no verdadera (6,5% frente a 4,9%; *hazard ratio* [HR], 1,31; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,35-4,88; $p = 0,687$) ni en los pacientes con una lesión en bifurcación verdadera (17,6% frente a 21,7%; HR, 0,76; IC95%, 0,20-2,83; $p = 0,683$) ([figura 3](#)). La incidencia de muerte cardiaca, infarto de miocardio, revascularización de lesión diana y trombosis del *stent* no mostró diferencias significativas entre las dos estrategias. De las 11 revascularizaciones de la lesión diana realizadas durante el primer año después de la intervención índice, 3 se debieron a reestenosis angiográficas halladas de manera incidental en la coronariografía de seguimiento. En el [tabla 5 del material adicional](#) se presentan los resultados clínicos según la estrategia de tratamiento utilizada, en la población global.

De un total de 206 pacientes, 116 (56,3%) completaron el seguimiento de 3 años. A los 3 años, no hubo diferencias significativas en los resultados clínicos entre la estrategia conservadora y la estrategia agresiva ([tabla 6 del material adicional](#)).

Factores predictivos del FLD independientes

Los factores del análisis de Cox multivariante que mostraron una asociación independiente con el FLD a 1 año fueron la lesión en bifurcación verdadera (HR, 4,94; IC95%, 1,60-15,21; $p = 0,005$), el ángulo de bifurcación (por cada 10° ; HR, 0,78; IC95%, 0,61-1,00; $p = 0,046$) y la enfermedad renal crónica (HR, 5,45; IC95%, 1,16-25,64; $p = 0,032$).

DISCUSIÓN

Hemos comparado 2 estrategias diferentes para el tratamiento provisional de la RS con dilatación con balón e implante de *stent* en pacientes a los que se practicaron intervenciones para lesiones en bifurcación del TCI, mediante el empleo de un ensayo prospectivo y aleatorizado. Los principales resultados fueron los siguientes: a) en los pacientes con una lesión en bifurcación no verdadera, la estrategia conservadora tuvo unos resultados de FLD a 1 año similares, con el uso de una cantidad de contraste inferior al de la estrategia agresiva; b) en los pacientes con una lesión en bifurcación verdadera, no hubo diferencias significativas en el FLD a 1 año entre la estrategia conservadora y la estrategia agresiva; y c) los factores predictivos del FLD a 1 año independientes fueron la lesión en bifurcación verdadera, el ángulo de bifurcación y la enfermedad renal crónica.

En estudios previos se ha demostrado que un abordaje provisional de la RS es superior a una estrategia electiva de implante de 2 *stents* en las lesiones en bifurcación coronaria no situadas en el TCI^{2-4,16}. El abordaje provisional de la RS es también seguro y viable en las lesiones en bifurcación del TCI^{5,7-9}. Sin embargo, no se ha establecido claramente cuándo y cómo realizar una intervención sobre la RS después del implante de *stent* en el VP durante el abordaje provisional de las lesiones en bifurcación del TCI. Aunque 1 estudio ha sugerido que la estenosis residual de la RS > 75% debiera ser un criterio para optar por la intervención sobre la RS después del implante de *stent* en el VP, en ese estudio no se aportó información sobre el abordaje de la RS según el tipo de lesión en bifurcación de que se tratara⁹. El presente estudio ha puesto de manifiesto la viabilidad de una estrategia conservadora para el abordaje provisional de la RS tanto en las lesiones en bifurcación verdadera como en las no verdaderas.

El empleo de un BKF después del implante de *stent* en el VP puede mejorar la apertura del *ostium* de la RS pero requiere una nueva introducción de la guía en la RS. El uso de un BKF después del implante de *stent* en el VP comporta también un riesgo de deformación del *stent* del VP o de una lesión de la RS. Aunque el BKF se considera obligatorio en la estrategia electiva de 2 *stents*, existe controversia respecto a su papel en el abordaje provisional de la RS. En las lesiones en bifurcación no situadas en el TCI, el BKF durante la estrategia provisional de 1 *stent* se asoció a un tiempo de intervención más prolongado, el uso de un mayor volumen de contraste y unos resultados clínicos similares en un estudio aleatorizado¹¹, mientras que se obtuvieron resultados contradictorios en los datos procedentes de la práctica clínica real^{10,17}. Sin embargo, en las lesiones en bifurcación situadas en el TCI, no ha habido ningún estudio aleatorizado en el que se haya examinado el papel del BKF durante el abordaje provisional de la RS, a pesar de la importancia que tienen las RS con su amplio territorio de miocardio dependiente. En un estudio retrospectivo se observó que el riesgo de eventos cardiacos adversos era similar con el implante de *stents* en el VP con o sin uso de un BKF. Sin embargo, la utilidad de este resultado fue limitada, ya que el uso del BKF quedó al criterio del operador durante la intervención¹².

En las lesiones en bifurcación no verdaderas del presente estudio, el implante de *stent* solo en el VP, sin uso de un BKF, mostró

unos resultados clínicos similares a los del implante de *stent* en el VP con empleo obligatorio de un BKF. Nuestros resultados pueden explicarse por el bajo riesgo de compromiso de la RS, lo cual limita el posible beneficio aportado por el BKF. Las bifurcaciones del TCI afectan a vasos de un calibre superior y con un ángulo de bifurcación más amplio que las bifurcaciones situadas fuera del TCI⁶. Estas características podrían constituir factores de protección frente al desplazamiento de la placa y la carina, que es un mecanismo conocido de pérdida de luz del *ostium* de la RS después de implantar un *stent* en el VP¹⁸⁻²⁰. En las bifurcaciones que no se encuentran en el TCI, Koo *et al.*²¹ demostraron que tan solo un 37% de las lesiones tenían trascendencia funcional en las RS enjauladas con > 75% de estenosis y que ninguna de las lesiones con una RS enjaulada con < 75% de estenosis tenía trascendencia funcional. En las bifurcaciones del TCI, se produce un compromiso significativo de la RS en tan solo un 7% de los casos tras el implante del *stent* en el VP y en un 17% cuando la RS tiene > 50% de estenosis^{22,23}. En el análisis coronario cuantitativo de nuestro estudio, la tasa observada de estenosis de la RS > 50% después del implante del *stent* en el VP sin BKF fue de tan solo un 9,3%. Además, el diámetro luminal mínimo del *ostium* de la RS fue similar con el implante de *stent* en el VP solo y con el implante de *stent* en el VP junto con uso de un BKF. Así pues, el empleo sistemático de un BKF puede ser una intervención innecesaria después del implante de un *stent* en el VP en las lesiones en bifurcación no verdaderas del TCI.

En las lesiones en bifurcación verdaderas, los resultados clínicos no mostraron diferencias significativas entre la estrategia de implante de 1 *stent* con un abordaje provisional de la RS y la estrategia de uso electivo de 2 *stents*. La afectación del *ostium* de la RS es un factor predictivo importante del compromiso de la RS y de resultados adversos en la ICP de la bifurcación^{8,20}. En nuestro estudio, una lesión en bifurcación verdadera fue también un factor predictivo independiente para el FLD a 1 año. Varios estudios han comparado la estrategia provisional de implante de 1 *stent* con la estrategia electiva de 2 *stents*, en presencia de una afectación significativa del *ostium* de la RS en lesiones en bifurcación del TCI. En el estudio DEFINITION se observó que la estrategia de 2 *stents* es necesaria en las lesiones con una estenosis de la RS > 70% y una longitud de la lesión > 10 mm, si bien este estudio incluyó un porcentaje bajo de lesiones en bifurcación del TCI²⁴. El reciente estudio aleatorizado DKCRUSH-V²⁵ puso de manifiesto que la estrategia electiva de 2 *stents* con técnica de aplastamiento *kissing* doble produjo una tasa de FLD inferior a la observada con el implante de *stent* provisional en la RS en las lesiones en bifurcación verdaderas en el TCI. Sin embargo, en el estudio DKCRUSH-V se utilizó un criterio para el uso adicional de implante de *stent* en la RS (estenosis residual de la RS > 75% después del inflado del balón con *kissing*) diferente del de nuestro estudio. En el estudio *European Bifurcation Coronary TWO* (EBC)²⁶, en el que se incluyeron lesiones en bifurcación verdaderas con RS de gran calibre ($\geq 2,5$ mm), se determinó que el implante provisional de *stents* en T proporcionaba unos resultados similares con un tiempo de intervención más breve que la técnica de *culotte*, así como un coste inferior. Los resultados del estudio EBC respaldan nuestra observación de que la estrategia de 1 *stent* con un abordaje provisional de la RS puede ser viable en los pacientes con una lesión en bifurcación verdadera en el TCI.

La tasa de IM periintervención fue mayor que la observada en ensayos previos²⁷. Un estudio reciente ha indicado que la tasa de IM periintervención mostró diferencias sustanciales según la definición de IM aplicada, y que el IM periintervención se asociaba a resultados adversos a largo plazo, con independencia de cuál fuera la definición utilizada²⁸. Así pues, la incidencia de IM periintervención en nuestro estudio podría explicarse por el

umbral inferior utilizado para el IM periintervención²⁹ y tiene consecuencias clínicas.

Este estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, el número de pacientes incluidos fue muy inferior al previsto en el diseño inicial, debido a que se interrumpió prematuramente la inclusión de pacientes debido a la lentitud del reclutamiento. La potencia estadística fue baja, debido a la pequeña población del estudio, en especial en cuanto a los pacientes con una lesión en bifurcación verdadera. Aunque no hubo diferencias significativas en el FLD a 1 año entre las 2 estrategias diferentes utilizadas, la aplicación de los presentes resultados a la práctica clínica real deberá individualizarse en función de las características de la lesión y del paciente. Es necesario un estudio aleatorizado amplio para sustanciar nuestras observaciones. En segundo lugar, posiblemente los operadores incluyeran en este estudio a pacientes con una anatomía favorable. No obstante, dado que los resultados del análisis cuantitativo coronario del presente estudio no diferían de manera importante de los datos obtenidos en la práctica clínica real⁸, los presentes resultados no tendrían un sesgo significativo debido a la selección de la población. En tercer lugar, no se presentaron parámetros de ecografía intravascular, a pesar de su uso elevado (76,7%). Aunque la mayor parte de los estudios de lesiones en bifurcación han aportado resultados de análisis coronario cuantitativo como parámetro principal de valoración, el análisis cuantitativo de la coronariografía se ve afectado por varios factores, como la calidad angiográfica y el ángulo de la proyección. La ecografía intravascular identifica el tamaño exacto del vaso, la carga de placa existente y la optimización del *stent*. Sin embargo, la alteración funcional significativa del flujo en las RS muestra una mala asociación tanto con el análisis coronario cuantitativo como con los parámetros de la ecografía intravascular²³. En cuarto lugar, no se dispuso de información sobre la puntuación *Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery* (SYNTAX). No obstante, teniendo en cuenta el número de vasos afectados y de lesiones tratadas, los pacientes incluidos en el presente estudio parecen haber sido candidatos apropiados para la ICP. En quinto lugar, la determinación de la reserva fraccional de flujo de las RS se dejó al criterio del operador y no se registró. Dada la controversia existente respecto a la ICP guiada por la reserva fraccional de flujo en las lesiones en bifurcación³⁰, será necesario un ensayo aleatorizado para investigar el beneficio aportado por la estrategia guiada por la reserva fraccional de flujo en las lesiones en bifurcación del TCI. En sexto lugar, los resultados clínicos podrían verse afectados por la programación del seguimiento de coronariografía. Sin embargo, es improbable que este tipo de sesgo explique nuestros resultados, ya que tan solo se realizaron 3 revascularizaciones de la lesión diana a causa de una reestenosis hallada de forma incidental en la coronariografía de seguimiento, y no hubo una diferencia significativa en la tasa de coronariografías de seguimiento entre la estrategia conservadora y la estrategia agresiva. En séptimo lugar, se trata de un ensayo de diseño abierto. Esta falta de enmascaramiento del tratamiento aplicado puede haber introducido un sesgo en la evaluación de los síntomas durante el seguimiento y en los resultados clínicos. Por último, se utilizaron diversas técnicas de uso de 2 *stents* en el estudio, y ello podría haber afectado a los resultados clínicos. Sin embargo, el objetivo principal de este estudio fue comparar las 2 estrategias de tratamiento diferentes y no comparar técnicas específicas de implante de *stents* en lesiones en bifurcación del TCI. Además, dado que el protocolo del estudio no se limitó a técnicas específicas de implante de *stents*, los operadores habrían usado las técnicas con las que estuvieran más familiarizados, como ocurre en la práctica clínica real.

CONCLUSIONES

En pacientes con lesiones en bifurcación del TCI, una estrategia conservadora para la intervención sobre la RS obtuvo unos resultados clínicos similares a los de una estrategia agresiva. Sin embargo, el estudio no tuvo la potencia estadística necesaria y no es concluyente, debido a la finalización prematura de la inclusión de pacientes. Serán necesarios estudios más amplios para establecer la estrategia de tratamiento óptima para las lesiones en bifurcación del TCI.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La técnica de 1 *stent* con un abordaje provisional de la RS se considera el tratamiento estándar para las lesiones en bifurcación.
- Sin embargo, en las lesiones en bifurcación del TCI no se ha establecido cuándo y cómo realizar una intervención sobre la RS después del implante de *stent* en el VP durante el abordaje provisional.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- En este ensayo prospectivo, multicéntrico y aleatorizado, una estrategia conservadora para la intervención provisional sobre la RS obtuvo unos resultados clínicos similares a los de una estrategia agresiva en las lesiones en bifurcación del TCI.
- Dado que este ensayo tuvo una potencia estadística insuficiente debido a un tamaño muestral relativamente pequeño, serán necesarios estudios más amplios para establecer la estrategia de tratamiento óptima para las lesiones en bifurcación del TCI.

CONFLICTOS DE INTERESES

No hay conflictos de intereses.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.vesp.2020.06.012>

BIBLIOGRAFÍA

- Hahn JY, Chun WJ, Kim JH, et al. Predictors and outcomes of side branch occlusion after main vessel stenting in coronary bifurcation lesions: results from the COBIS II Registry (COronary Bifurcation Stenting). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1654–1659.
- Colombo A, Bramucci E, Saccà 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.
- Gwon HC, Choi SH, Song YB, et al. Long-term clinical results and predictors of adverse outcomes after drug-eluting stent implantation for bifurcation lesions in a real-world practice: the COBIS (COronary Bifurcation Stenting) registry. *Circ J*. 2010;74:2322–2328.
- Palmerini T, Marzocchi A, Tamburino C, et al. Impact of bifurcation technique on 2-year clinical outcomes in 773 patients with distal unprotected left main coronary artery stenosis treated with drug-eluting stents. *Circ Cardiovasc Interv*. 2008;1:185–192.
- Song YB, Hahn JY, Yang JH, et al. Differential prognostic impact of treatment strategy among patients with left main versus non-left main bifurcation lesions undergoing percutaneous coronary intervention: results from the COBIS (COronary Bifurcation Stenting) Registry II. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:255–263.
- D'Ascenzo F, Iannaccone M, Giordana F, et al. Provisional vs two-stent technique for unprotected left main coronary artery disease after ten years follow up: a propensity matched analysis. *Int J Cardiol*. 2016;211:37–42.
- Cho S, Kang TS, Kim JS, et al. Long-term clinical outcomes and optimal stent strategy in left main coronary bifurcation stenting. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:1247–1258.
- Song YB, Park TK, Hahn JY, et al. Optimal strategy for provisional side branch intervention in coronary bifurcation lesions: 3-year outcomes of the SMART-STRATEGY randomized trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:517–526.
- Gwon HC, Hahn JY, Koo BK, et al. Final kissing ballooning and long-term clinical outcomes in coronary bifurcation lesions treated with 1-stent technique: results from the COBIS registry. *Heart*. 2012;98:225–231.
- Niemelä M, Kervinen K, Erglis A, et al. Randomized comparison of final kissing balloon dilatation versus no final kissing balloon dilatation in patients with coronary bifurcation lesions treated with main vessel stenting: the Nordic-Baltic Bifurcation Study III. *Circulation*. 2011;123:79–86.
- Ahn JM, Lee PH, Park DW, et al. Benefit of final kissing balloon inflation mandatory after simple crossover stenting for left main bifurcation narrowing. *Am J Cardiol*. 2017;119:528–534.
- 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.
- Toyofuku M, Kimura T, Morimoto T, et al. Three-year outcomes after sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: insights from the j-Cypher registry. *Circulation*. 2009;120:1866–1874.
- Morice MC, Serruys PW, Kappetein AP, 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;121:2645–2653.
- Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, et al. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic Bifurcation Study. *Circulation*. 2006;114:1955–1961.
- Yu CW, Yang JH, Song YB, et al. Long-term clinical outcomes of final kissing ballooning in coronary bifurcation lesions treated with the 1-stent technique: results from the COBIS II Registry (Korean Coronary Bifurcation Stenting Registry). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:1297–1307.
- Xu J, Hahn JY, Song YB, et al. Carina shift versus plaque shift for aggravation of side branch ostial stenosis in bifurcation lesions: volumetric intravascular ultrasound analysis of both branches. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5:657–662.
- Kang SJ, Mintz GS, Kim WJ, et al. Changes in left main bifurcation geometry after a single-stent crossover technique: an intravascular ultrasound study using direct imaging of both the left anterior descending and the left circumflex coronary arteries before and after intervention. *Circ Cardiovasc Interv*. 2011;4:355–361.
- Dou K, Zhang D, Xu B, et al. An angiographic tool for risk prediction of side branch occlusion in coronary bifurcation intervention: the RESOLVE score system (Risk prEdiction of Side branch Occlusion in coronary bifurcation interVention). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:39–46.
- Koo BK, Kang HJ, Youn TJ, et al. Physiologic assessment of jailed side branch lesions using fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:633–637.
- Nam CW, Hur SH, Koo BK, et al. Fractional flow reserve versus angiography in left circumflex ostial intervention after left main crossover stenting. *Korean Circ J*. 2011;41:304–307.
- Kang SJ, Ahn JM, Kim WJ, et al. Functional and morphological assessment of side branch after left main coronary artery bifurcation stenting with cross-over technique. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014;83:545–552.
- Chen SL, Sheiban I, Xu B, et al. Impact of the complexity of bifurcation lesions treated with drug-eluting stents: the DEFINITION study (Definitions and impact of complEx biFurcation lesIons on clinical outcomes after percutaneOus coronary InterventIOn using drug-eluting steNts). *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:1266–1276.
- Chen SL, Zhang JJ, Han Y, et al. Double kissing crush versus provisional stenting for left main distal bifurcation lesions: DKCRUSH-V randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2605–2617.
- Hildick-Smith D, Behan MW, Lassen JF, et al. The EBC TWO study (European Bifurcation Coronary TWO): a randomized comparison of provisional T-stenting versus a systematic 2 stent culotte strategy in large caliber true bifurcations. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9:e003643.
- Park DW, Park SJ. Percutaneous coronary intervention of left main disease: pre- and post-EXCEL (Evaluation of XIENCE Everolimus Eluting Stent Versus Coronary Artery Bypass Surgery for Effectiveness of Left Main Revascularization) and NOBLE (Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study) era. *Circ Cardiovasc Interv*. 2017;10:e004792.
- Cho MS, Ahn JM, Lee CH, et al. Differential rates and clinical significance of periprocedural myocardial infarction after stenting or bypass surgery for multi-vessel coronary disease according to various definitions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017;10:1498–1507.
- Thygesen K, Alpert JS, White HD, et al. Universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2007;116:2634–2653.
- Chen SL, Ye F, Zhang JJ, et al. Randomized comparison of FFR-guided and angiography-guided provisional stenting of true coronary bifurcation lesions: the DKCRUSH-VI TRIAL (Double Kissing Crush Versus Provisional Stenting Technique for Treatment of Coronary Bifurcation Lesions VI). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:536–546.