

Impacto del Score SYNTAX en el Pronóstico de los Pacientes con Enfermedad Multivaso Tratados con Intervención Coronaria Percutánea.

Paulo Vasconcelos Silva, Adnan Ali Salman, Salvador André Bavaresco Cristóvão, Nádia de Mendonça Carnieto, Eduardo Erudilho, Maria Fernanda Zuliani Mauro, Maria Caroline Ticly, Gustavo Dutra, Bernardo Giordano, J. Armando Mangione

RESUMEN

Introducción: el score SYNTAX estratifica la complejidad angiográfica y establece el pronóstico de los pacientes con enfermedad triarterial y/o con lesión del tronco y es una herramienta importante para decidir la mejor estrategia de revascularización. Evaluamos el impacto del score SYNTAX en el pronóstico de los pacientes con enfermedad coronaria multivaso en la práctica clínica tratados por intervención coronaria percutánea. **Métodos:** Identificamos en el Registro SAFIRA pacientes con compromiso multivaso tratados de forma electiva con stents farmacológicos. Los pacientes se agruparon según el score SYNTAX ≤ 8 ; score SYNTAX > 8 y ≤ 16 ; y score SYNTAX > 16 y fueron comparados en relación a los eventos cardíacos adversos mayores. **Resultados:** En el período 2009-2014, se identificaron 244 pacientes que cumplían los criterios de inclusión para el estudio. Se distribuyeron en score SYNTAX ≤ 8 ($n = 61$; 25%); > 8 y ≤ 16 ($n = 116$; 47,5%) y > 16 ($n = 67$; 27,5%). La edad promedio fue de $64,6 \pm 11,5$ años y el 73% eran de sexo masculino. El score SYNTAX varió de 1 a 39, con un promedio de $13,4 \pm 6,8$. En el período de $3,6 \pm 2,1$ años, se observaron elevadas tasas de eventos cardíacos adversos mayores en el grupo de > 16 (4,9% frente a 6,9% vs. 11,9%; $p < 0,01$) a expensas de una mayor revascularización del vaso objetivo (1,6% frente a 2,6% vs. 7,5%; $p = 0,08$). Se detectaron cuatro casos de trombosis de stent definitiva o probable (cero frente a 1,7% vs. 3,0%; $p = 0,41$). **Conclusiones:** El score SYNTAX es capaz de estratificar el riesgo en una población con enfermedad coronaria multivaso en la práctica clínica sometida a revascularización percutánea con implante de stents farmacológicos.

DESCRIPTORES: Enfermedad arterial coronaria. Intervención coronaria percutánea. Stents farmacológicos. Pronóstico.

ABSTRACT

Impact of the SYNTAX Score in the Prognosis of Patients with Multivessel Disease Treated by Percutaneous Coronary Intervention

Background: The SYNTAX score stratifies the angiographic complexity of coronary artery disease and establishes the prognosis of patients with triple vessel and/or left main coronary artery disease, being an important tool to decide the best revascularization strategy. We assessed the impact of the SYNTAX score in the prognosis of a daily practice population with multivessel coronary artery disease treated by percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. **Methods:** We identified in the SAFIRA Registry elective patients with multivessel coronary artery disease treated with drug-eluting stents. Patients were grouped in SYNTAX score ≤ 8 ; SYNTAX score > 8 and ≤ 16 ; and SYNTAX score > 16 , and clinical outcomes in terms of major adverse cardiac events were stratified according to the SYNTAX score groups. **Results:** Between 2009 and 2014, we identified 244 patients that met the study inclusion criteria. Patients were distributed in those with SYNTAX score ≤ 8 ($n = 61$; 25%), > 8 and ≤ 16 ($n = 116$; 47.5%), and > 16 ($n = 67$; 27.5%). Mean age was 64.6 ± 11.5 years and 73% were male. The SYNTAX score ranged between 1 and 39, with an average of 13.4 ± 6.8 . In the follow-up period of 3.6 ± 2.1 years, there were higher rates of major adverse cardiac events in group > 16 (4.9% vs. 6.9% vs. 11.9%; $p < 0.01$) due to a higher incidence of target vessel revascularization (1.6% vs. 2.6% vs. 7.5%; $p = 0.08$). Four cases of definitive or probable stent thrombosis were detected (zero vs. 1.7% vs. 3.0%; $p = 0.41$). **Conclusions:** The SYNTAX score is able to stratify the risk of a daily practice population with coronary multivessel disease treated by percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents.

DESCRIPTORS: Coronary artery disease. Percutaneous coronary intervention. Drug-eluting stents. Prognosis.

Hospital Beneficência Portuguesa de San Pablo, San Pablo, SP, Brasil.

Correspondencia a: Paulo Vasconcelos Silva. Rua Maestro Cardim, 768, 1º subsolo, sala 73 - Bela Vista - CEP: 01323-900 - São Paulo, SP, Brasil E-mail: paulocardologia@gmail.com

Recibido el: 01/06/2014 • Aceptado el: 19/08/2014

La estrategia ideal de revascularización en pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) multivaso sigue siendo un importante tema de debate entre los cardiólogos intervencionistas y los cirujanos cardíacos.

El score SYNTAX¹ estratifica a los pacientes en cuanto a la complejidad angiográfica de las lesiones coronarias, lo que permite establecer el pronóstico de los pacientes con EAC triarterial y/o lesión del tronco, siendo una herramienta importante para tomar la decisión de cual es la mejor estrategia de revascularización, ya sea quirúrgica o percutánea.²

Las puntuaciones SYNTAX más elevadas son indicativas de una EAC más compleja, lo que representa un desafío terapéutico importante para la intervención coronaria percutánea (ICP) y de peor pronóstico a largo plazo. El estudio SYNTAX demostró claramente el mayor beneficio de la estrategia quirúrgica para estos pacientes.^{3,4}

A pesar de que la estratificación por el score SYNTAX está contribuyendo de manera significativa para la toma de decisiones clínicas en el tratamiento de pacientes con EAC, lo que se observa en todas las poblaciones de pacientes sometidos a ICP es que la mayoría presentan de baja a moderada complejidad anatómica cuando son evaluados por este score.⁵⁻⁷

Aquí evaluamos el impacto del score SYNTAX en el pronóstico de los pacientes en la práctica clínica diaria con EAC multivaso tratados con ICP.

MÉTODOS

Diseño del estudio y población

Este fue un estudio de tipo cohorte prospectivo realizado en un único centro entre julio de 2009 y abril de 2014 en el Complejo Hospitalar da Real e Benemerita Sociedade Portuguesa de Beneficência, Hospitales São Joaquin y São José, utilizando la base de datos del Registro SAFIRA (SeguridAd y eFicacia de los stents farmacológicos en una Población del Mundo ReAl). Se incluyeron pacientes con EAC multivaso con indicación de ICP electiva o en el marco de un síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del segmento ST con stents farmacológicos de primera o segunda generación. Se excluyeron los pacientes con revascularización miocárdica percutánea o quirúrgica previas y los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST.

Los pacientes se sometieron al implante de uno o más stents farmacológicos y fueron agrupados de acuerdo con los terciles de score SYNTAX obtenidos de la población *all-comers* del estudio LEADERS⁵ en tres grupos: puntuación SYNTAX ≤ 8 ; puntuación SYNTAX > 8 y ≤ 16 ; y puntuación SYNTAX > 16 . La puntuación SYNTAX se calculó por medio de una calculadora electrónica disponible en www.syntaxscore.com.

Los datos fueron recolectados a través de un formulario específico del equipo médico y se almacenaron en una base

de datos especialmente diseñada para el Registro SAFIRA. El seguimiento clínico se realizó a través de consultas periódicas dentro de la propia institución, o por contactos telefónicos o con el cardiólogo responsable del paciente.

Técnica del procedimiento

Después de obtener la vía de acceso, la heparina no fraccionada se administró en una dosis de 100 U/kg. Cuando se utilizaron los inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa, la dosis inicial fue de 70 U/kg, tratando de mantener el tiempo de coagulación activado de 200 a 250 segundos.

Los análisis angiográficos seriados se realizaron pre y post procedimiento, incluyendo las evaluaciones cualitativas de las lesiones coronarias. La obtención de las angiografías se produjo después de la administración de monitrato de isosorbida, 10 mg, intraarterial (a menos que esto fuera clínicamente contraindicado) e incluyó dos proyecciones ortogonales, separadas por al menos 30°, evitando la superposición de las arterias y optimizando la visualización de la lesión a tratar. Los exámenes se registraron a una velocidad de 15 fotogramas por segundo en formato digital DICOM® y se archivaron en medios del tipo CDR .

Terapéutica antiagregante plaquetaria

El protocolo incluyó una combinación de dos agentes antiplaquetarios: ácido acetilsalicílico (AAS) y clopidogrel en dosis de ataque de 200 y 300 mg, respectivamente, administradas 24 horas antes del procedimiento en los casos electivos. En el síndrome coronario agudo (SCA), en los pacientes que no habían sido medicados anteriormente, el AAS fue masticado en una dosis de 300 mg y se utilizó una dosis de ataque de 600 mg de clopidogrel. Tras la aparición del ticagrelor y del prasugrel, estos medicamentos se han incorporado para su utilización en el síndrome coronario agudo (SCA) o en casos electivos de mayor complejidad angiográfica cuando la ICP era realizada *ad hoc*, en dosis de ataque de 180 mg y 60 mg, respectivamente.

Después del procedimiento, el AAS se mantuvo indefinidamente en una dosis de 100 mg/día. Los inhibidores P2Y12 clopidogrel (75 mg/día), ticagrelor (90 mg dos veces al día) o prasugrel (10 mg/día) se recomendaron por un período mínimo de 1 año.

Definiciones y resultados del estudio

Los decesos fueron considerados cardíacos a menos que una causa no cardíaca se pudiese establecer de manera inequívoca. El infarto de miocardio se definió como un aumento de la fracción MB de la creatina quinasa (CK-MB) tres veces por encima del límite superior de lo considerado normal, con o sin la aparición de nuevas ondas Q. La revascularización del vaso tratado (RVT) guiada por isquemia fue la revascularización del vaso tratado en la ICP índice, ya sea por nueva ICP o revascularización quirúrgica ante la presencia de síntomas o isquemia en la estratificación no invasiva.

El resultado primario fue evaluar los eventos cardíacos adversos mayores (ECAM), un combinado de muerte cardíaca, infarto agudo de miocardio no fatal o RVT guiada por isquemia. Los resultados secundarios incluyeron la evaluación de los componentes aislados de los criterios de resultados primarios y la trombosis del stent, de acuerdo con la definición del *Academic Research Consortium* (ARC).⁸

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes y se compararon con la prueba de chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera. Las variables continuas se presentaron como promedio y desviación estándar y se compararon mediante el análisis de varianza (ANOVA). Curvas de supervivencia libre de eventos fueron construidas por el método de Kaplan-Meier. Las probabilidades de supervivencia se compararon mediante la prueba *log-rank*. Los análisis fueron realizados con el programa estadístico STATA® (StataCorp Company, College Station, Texas, Estados Unidos), versión 12. Los valores de $p < 0,05$ fueron considerados significativos.

RESULTADOS

Entre julio de 2009 y abril de 2014, 244 pacientes cumplieron los criterios de inclusión para el estudio. Estos pacientes se dividieron en tres grupos: grupo SYNTAX ≤ 8 (bajo), que incluyó 61 pacientes (25%); grupo SYNTAX > 8 e ≤ 16 y grupo (intermedio), con

116 pacientes (47,5%) y grupo SYNTAX > 16 (alto), con 67 pacientes (27,5%).

La edad promedio fue de $64,6 \pm 11,5$ años y el 73% eran de sexo masculino. Los pacientes mostraron un perfil clínico y demográfico similar, con la excepción de la dislipidemia y la diabetes (19,6% frente a 18,9% vs. 35,8%; $p = 0,03$), más frecuentes en el grupo con score SYNTAX alto. Predominaron los cuadros clínicos estables (83,6%) y la función ventricular izquierda tuvo una disfunción leve o moderada en la mayoría de los pacientes (Tabla 1).

El score SYNTAX varió de 1 a 39, con un promedio de $13,4 \pm 6,8$. El score SYNTAX promedio fue de $6,3 \pm 1,7$ en el grupo con score SYNTAX bajo; $12,6 \pm 2,3$ en el grupo con score SYNTAX intermedio y $22,3 \pm 5,2$ en el grupo con score SYNTAX alto (Figura 1).

Fueron tratados 452 vasos con 508 stents, con $2,1 \pm 0,1$ stents por paciente y $1,1 \pm 0,2$ stent por vaso. El grupo de score SYNTAX alto mostró mayor prevalencia de pacientes con compromiso triarterial y lesiones del tronco de la arteria coronaria izquierda, pero el número de vasos tratados y stents implantados no fueron diferentes entre los grupos. El tiempo del procedimiento y de obtención del flujo final *Trombolisis In Myocardial Infarction* (TIMI) 3 fueron similares (Tabla 2)

En el periodo de seguimiento clínico de $3,6 \pm 2,1$ años, se observaron mayores tasas de ECAM en el grupo

TABLA 1
Características clínicas

VARIABLES	SYNTAX ≤ 8 (n = 61)	SYNTAX > 8 y ≤ 16 (n = 116)	SYNTAX > 16 (n=67)	Valor de p
Edad, años	62,9 \pm 11,2	65,3 \pm 11,0	65,3 \pm 12,5	0,62
Sexo masculino, n (%)	47 (77,0)	77 (66,4)	54 (80,6)	0,08
Diabetes mellitus, n (%)	12 (19,6)	18 (18,9)	24 (35,8)	0,03
Dislipidemia, n (%)	16 (26,2)	42 (36,2)	39 (58,2)	0,02
Hipertensión arterial, n (%)	46 (83,6)	95 (81,9)	56 (90,3)	0,54
Tabaquismo actual, n (%)	16 (26,2)	23 (19,8)	10 (14,9)	0,62
IAM previo, n (%)	16 (26,2)	32 (27,6)	19 (28,4)	0,96
IRC, n (%)	8 (13,1)	16 (13,8)	9 (13,4)	0,89
Cuadro clínico, n (%)				0,08
Asintomático	22 (36,1)	34 (29,3)	18 (26,9)	
Angina estable	33 (54,1)	67 (57,8)	30 (44,8)	
SCA de bajo riesgo	0	2 (1,7)	5 (7,5)	
SCA de riesgo moderado	1 (1,6)	5 (4,3)	4 (6,0)	
SCA de alto riesgo	5 (8,2)	8 (6,9)	10 (14,9)	
Disfunción del VI, n(%)				0,71
Leve	21 (52,5)	38 (52,7)	16 (37,2)	
Moderada	12 (30,0)	23 (31,9)	19 (45,2)	
Grave	7 (17,5)	11 (15,3)	8 (18,6)	

IAM: infarto agudo de miocardio; IRC: insuficiencia renal crónica; SCA: síndrome coronario agudo; VI: ventrículo izquierdo.

con score SYNTAX alto (4.9% frente a 6,9% vs. 11,9%; $p < 0,01$). El deceso cardiovascular ocurrió en cero frente a 0,9% vs. 1,6% ($p = 0,35$); el infarto de miocardio en cero frente a cero frente a 1,6% ($p = 0,28$); y la RVT guiada por isquemia en el 1,6% frente a 2,6% vs. 7,5%; ($p = 0,08$).

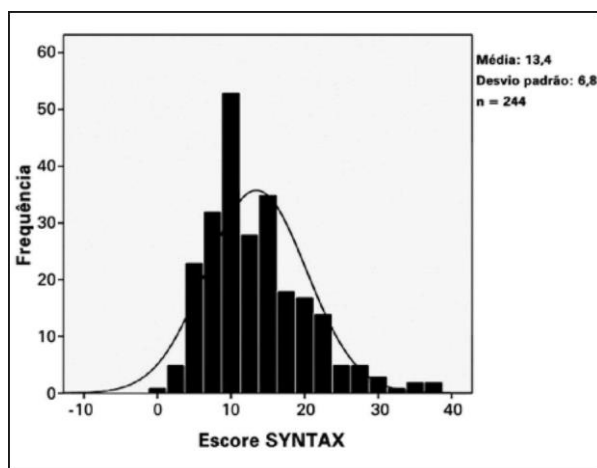


Figura 1. Distribución de la puntuación SYNTAX

Se detectaron cuatro casos de trombosis de stent definitiva o probable (cero frente a 1,7% vs. 3,0%; $p = 0,41$).

La curva de Kaplan-Meier se utilizó para calcular la estimación de supervivencia libre de ECAM en 5 años para los tres grupos. La supervivencia libre de ECAM fue del 95,1% en pacientes con puntuación ≤ 8 ; 93,1% en pacientes con > 8 y ≤ 16 ; y 88,1% en el grupo > 16 ($p < 0,01$) (Figura 2).

DISCUSIÓN

Este estudio mostró que el score SYNTAX tiene poder de discriminación para la evaluación del riesgo en pacientes con enfermedad multivasosometidos a ICP en la práctica clínica, siendo estos de más baja complejidad que la población evaluada en el estudio SYNTAX.

El estudio LEADERS (*Limus Eluted from A Durable versus ERodable Stent coating*) fue el primero en informar la utilidad del score SYNTAX como predictor de ECAM en una población de *all-comers*, incluyendo los pacientes con SCA. Los scores SYNTAX se recogieron de forma prospectiva en 1.397 de los 1.707 pacientes y el análisis *post hoc* se realizó estratificando los resultados clínicos

TABLA 2
Características angiográficas y del procedimiento

Variables	SYNTAX ≤ 8 (n=61)	SYNTAX > 8 y ≤ 16 (n = 116)	SYNTAX > 16 (n=67)	Valor de p
Número de vasos comprometidos, n (%)				<0,01
2	60 (98,4)	104 (89,7)	52 (77,6)	
3	1 (1,6)	12 (10,3)	15 (22,4)	
Lesión de TCI, n (%)	1 (1,6)	1 (0,9)	7 (10,4)	<0,01
Número de vasos tratados	91	271	90	0,37
Número de stents implantados	104	306	98	0,31
Vasos tratados, n (%)				0,80
TCI	2 (2,2)	3 (1,1)	1 (1,1)	
DA	35 (38,5)	90 (33,2)	36 (40)	
CX	26 (28,6)	87 (32,1)	22 (24,4)	
CD	28 (30,8)	91 (33,6)	31 (34,4)	
Tipo de lesión, n (%)				0,21
A	8 (8,8)	35 (12,9)	5 (5,6)	
B1	27 (29,7)	78 (28,8)	37 (41,1)	
B2	19 (20,9)	52 (19,2)	13 (14,4)	
C	47 (40,7)	106 (39,1)	35 (38,9)	
Tiempo del procedimiento, minutos	55,8 \pm 21	55,2 \pm 28	56,0 \pm 30	0,08
Flujo TIMI final, n (%)				0,32
0	0	0	2 (2,2)	
1	1 (1,1)	1 (1,1)	2 (2,2)	
2	0	2 (0,7)	3 (3,3)	
3	90 (98,9)	268 (98,9)	85 (94,4)	

TCI: tronco de coronaria izquierda; DA: descendente anterior; CX: circunfleja; CD: coronaria derecha; TIMI: Thrombolysis In Myocardial Infarction.

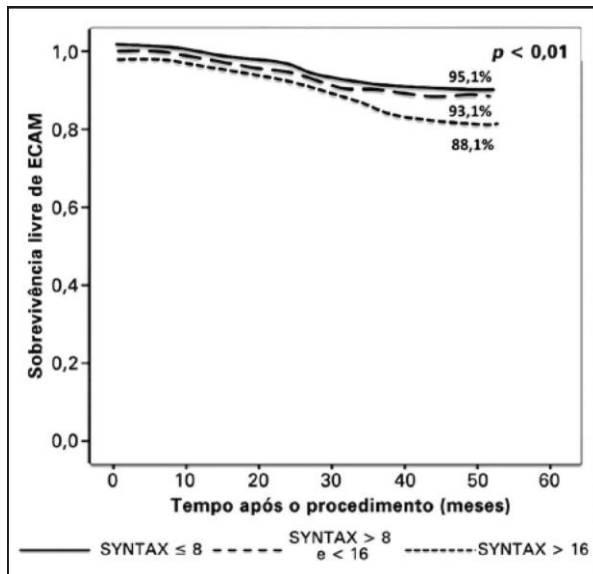


Figura 2. Estimativa de Kaplan-Meier para el resultado primario de acuerdo con la puntuación SYNTAX. ECAM: eventos cardíacos adversos mayores.

en 1 año de seguimiento, de acuerdo con uno de los tres terciles. Los terciles (≤ 8 ; > 8 y ≤ 16 ; > 16), que también fueron utilizados para el análisis de nuestros pacientes, mostraron ser menores que los de la población del estudio SYNTAX. En 1 año de seguimiento se demostró una menor supervivencia libre de ECAM en el tercil más alto (92,2%, 91,1% y 84,6%; $p < 0,001$).⁵

En el estudio RESOLUTE III All Comers Trial (*A Randomized Comparison of a Zotarolimus-Eluting Stent With an Everolimus-Eluting Stent for Percutaneous Coronary Intervention*), los scores SYNTAX se recogieron de forma prospectiva en 2.033 de los 2.292 pacientes tratados con stents farmacológicos de segunda generación y la evolución clínica se estratificó según los terciles (≤ 9 , > 9 y ≤ 17 y > 17). A los 12 meses de seguimiento, las tasas de ECAM (8,5% frente a 11,2% vs. 20,0%, $p < 0,0001$), infarto de miocardio (8,0% frente a 12,1% vs. 18,2%; $p < 0,0001$), necesidad de nueva revascularización (5,0% frente a 7,7% vs. 13,7%; $p < 0,0001$) y falla del vaso tratado (5,2% frente a 5,9% vs. 11,7%; $p < 0,0001$) fueron significativamente mayores en los pacientes en el tercil más alto. Tras el ajuste multivariado, el score SYNTAX fue identificado como predictor independiente de ECAM, de infarto de miocardio, de nueva revascularización y de falla del vaso tratado ($p < 0,05$ para todos).⁶

Incluso en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST sometidos a ICP primaria, excluidos del estudio SYNTAX, el score SYNTAX mostró predecir eventos clínicos a 1 año. El score SYNTAX fue calculado retrospectivamente en 807 pacientes de los estudios STRATEGY (*Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction*) y MULTISTRATEGY (*Multicenter Evaluation*

of Single High-Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) y fueron estratificados de acuerdo con los terciles ≤ 9 , > 9 y ≤ 16 y > 16 . En 1 año de seguimiento, todos los resultados clínicos, incluido el deceso, deceso/reinfarto, trombosis del stent y ECAM fueron significativamente mayores en los pacientes del tercil más alto. El score SYNTAX fue identificado como predictor independiente de deceso, ECAM y trombosis del stent en seguimiento de 1 año.

Limitaciones del estudio

El score SYNTAX tiene varias limitaciones, incluyendo la variabilidad intra e interobservador y la ausencia de algoritmos específicos para los pacientes con antecedentes de revascularización percutánea o quirúrgica. Otra limitación del score SYNTAX es que no incorpora las características clínicas de los pacientes.

CONCLUSIONES

El score SYNTAX es capaz de estratificar el riesgo en una población con enfermedad coronaria multivaso en la práctica clínica sometida a revascularización percutánea con implante de stents farmacológicos. El score SYNTAX > 16 identificó a los pacientes con mayor riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores que, eventualmente, podrían ser beneficiados por técnicas de implante de stent optimizadas.

CONFLICTO DE INTERESES

No existe.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

No existe.

REFERENCIAS

- Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, et al. Coronary artery by-pass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised-clinical SYNTAX-trial. *Lancet*. 2013;381(9867):629-38.
- King SB 3rd, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS, Barnhart HX, Kutner MH, et al. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. *Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST)*. *N Engl J Med*. 1994;331(16):1044-50.
- Pocock SJ, Henderson RA, Rickards AF, Hampton JR, King SB 3rd, Hamm CW, et al. Meta-analysis of randomised trials comparing coronary angioplasty with bypass surgery. *Lancet* 1995;346(8984):1184-9.
- Hoffman SN, TenBrook JA, Wolf MP, Pauker SG, Salem DN, Wong JB. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one-to eight-year outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(8):1293-304.
- Wykrzykowska JJ, Garg S, Girisic C, de Vries T, Morel MA, van Es GA, et al. Value of the SYNTAX score for risk assessment

- in the all-comers population of the randomized multicenter LEADERS (Limus Eluted from A Durable versus ERodable Stent coating) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(4):272-7.
6. Garg S, Serruys PW, Silber S, Wykrzykowska J, van Geuns RJ, Richardt G, et al. The prognostic utility of the SYNTAX score on 1-year outcomes after revascularization with zotarolimus and everolimus-eluting stents: a substudy of the RESOLUTE All Comers Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4(4):432-41.
 7. Garg S, Sarno G, Serruys PW, Rodriguez AE, Bolognese L, Anselmi M, 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 MULTISTRATEGY (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(1):66-75.
 8. Mauri L, Hsieh WH, Massaro JM, Ho KK, D'Agostino R, Cutlip DE. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N Engl J Med.* 2007;356(10):1020-9.