Rev Esp Cardiol. 2013;66(8):636–643

Artículo original

Abordaje de las lesiones bifurcadas con *stent* liberador de everolimus: comparación entre estrategias simple y compleja con *T-stenting*☆

Rafael J. Ruiz-Salmerón*, Luis F. Valenzuela, Inés Pérez, Marco Fuentes, Sergio Rodríguez-Leiras, Manuel Vizcaíno, César Carrascosa y Francisco Marcos

Unidad de Gestión Clínica Endovascular, Hospital Virgen Macarena, Sevilla, España

Historia del artículo:
Recibido el 7 de enero de 2013
Aceptado el 9 de marzo de 2013
On-line el 6 de junio de 2013

Palabras clave:
Stent
Angioplastia coronaria
Revascularización

RESUMEN

Introducción y objetivos: El abordaje de las lesiones en bifurcación se puede realizar con estrategia simple o compleja. La estrategia compleja no se ha mostrado superior a la simple con *stents* farmacoactivos de primera generación. Sin embargo, hasta ahora no se ha definido la mejor estrategia con los *stents* farmacoactivos de segunda generación.
Métodos: Estudio prospectivo aleatorizado de comparación de la estrategia simple frente a la compleja mediante *T-stenting* en la revascularización de las lesiones en bifurcación con el uso de *stent* farmacoactivo liberador de everolimus. Se realizó un seguimiento clínico y angiográfico a los 9 meses.
Resultados: Se incluyeron 70 lesiones de 69 pacientes, a los que se aleatorizó a estrategia simple (34 lesiones de 33 pacientes) o compleja (36 lesiones de 36 pacientes). El 85,6% de las lesiones en bifurcación fueron verdaderas. La tasa de *crossover* fue del 17,1%. La tasa total de reestenosis binaria fue del 12,1%, sin diferencias entre grupos de estrategia. La reestenosis del ramo lateral mostró en la estrategia simple tendencia a ser superior que en la compleja (el 10,7 frente al 0%) en el análisis por intención de tratar, pero no en el análisis por protocolo (el 5,9 frente al 4,2%). La tasa de eventos cardiacos adversos (muerte cardiaca, infarto de miocardio y nueva revascularización) fue del 9,2%, sin diferencias entre grupos. No hubo ningún caso de trombosis del *stent*.
Conclusiones: No parece que la estrategia compleja aporte ventajas clínicas o angiográficas respecto a la simple en la revascularización de lesiones en bifurcación con *stent* farmacoactivo de segunda generación liberador de everolimus.
© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Approach to Coronary Bifurcation Lesions Using the Everolimus-eluting Stent: Comparison Between a Simple Strategy and a Complex Strategy With T-stenting

Keywords:
Stent
Coronary angioplasty
Revascularization

ABSTRACT

Introduction and objectives: Coronary bifurcation lesions can be approached using a simple or a complex strategy. In clinical trials with first-generation drug-eluting stents, the complex strategy was not superior to the simple approach. However, to date, the best strategy when using second-generation drug-eluting stents has not been defined.
Methods: We performed a prospective randomized study comparing a simple vs a complex strategy involving T-stenting for the percutaneous revascularization of bifurcation lesions using the everolimus-eluting stent. Angiographic and clinical follow-up were performed at 9 months.
Results: We included 70 lesions in 69 patients, who were randomized to the simple (34 lesions, 33 patients) or complex strategy (36 lesions and patients). In all, 85.6% of the lesions included were true bifurcations. The crossover rate was 17.1%. The binary restenosis rate was 12.1%, with no differences between the groups. Side branch restenosis tended to be higher with the simple strategy in the intention to treat analysis (10.7% vs 0%) but not in the per protocol analysis (5.9% vs 4.2%). The incidence of major adverse cardiac events (cardiac death, myocardial infarction, and target vessel revascularization) was 9.2%, with no differences between groups. There were no cases of stent thrombosis.
Conclusions: According to the clinical and angiographic findings, the complex strategy was not significantly superior to the simple approach in the revascularization of bifurcation lesions with second-generation everolimus-drug eluting stents.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en
© 2013 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

☆ Estudio promovido por la Fundación Española del Corazón.

* Autor para correspondencia: Unidad de Gestión Clínica Endovascular, Hospital Virgen Macarena, Avda. Dr. Fedriani 3, 41007 Sevilla, España.
Correo electrónico: rjruizsalmeron@yahoo.es (R.J. Ruiz-Salmerón).

0300-8932/$ – see front matter © 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.03.008

Abreviaturas

SFA: *stent* farmacoactivo
SLE: *stent* liberador de everolimus

INTRODUCCIÓN

La revascularización percutánea de lesiones en bifurcación aún es un desafío, y a ella se ha dedicado un importante esfuerzo de investigación. Gran parte de aquel esfuerzo se ha centrado en dilucidar la mejor técnica de abordaje de la lesión en bifurcación, comparando la estrategia simple (implante de *stent* únicamente en vaso principal) y la compleja (*stents* en vaso principal y rama lateral).

A diferencia de otros escenarios, los datos iniciales del *stent* farmacoactivo (SFA) en el tratamiento de lesiones en bifurcación no fueron satisfactorios, especialmente por las altas tasas de reestenosis en rama lateral y de trombosis del *stent*[1]. Posteriormente, nuevos estudios con mayor atención a las cuestiones técnicas de la intervención, especialmente en cuanto al adecuado recubrimiento de la rama lateral en la estrategia compleja, lograron mejores resultados tanto clínicos como angiográficos. Sin embargo, la hipótesis de que el implante de un SFA en vaso principal y rama lateral mejoraría los resultados del abordaje sólo en el vaso principal todavía no se ha confirmado, independientemente de la modalidad de abordaje complejo[2–7].

Hasta ahora, los ensayos destinados a comparar las estrategias simple y compleja del tratamiento de lesiones en bifurcación se han realizado con SFA de primera generación, por lo que desconocemos si el abordaje con los actuales de segunda generación, con más eficacia y seguridad, podría aportar diferentes conclusiones. De los SFA de segunda generación, el *stent* liberador de everolimus (SLE) ofrece importantes ventajas en el tratamiento de las lesiones en bifurcación, especialmente en cuanto a la seguridad[8].

Nuestro estudio se diseñó para comparar dos estrategias de revascularización de lesiones en bifurcación, simple y compleja mediante *T-stenting*, utilizando sistemáticamente SLE.

MÉTODOS

Diseño del estudio. Inclusión de pacientes

Estudio aleatorizado, abierto y prospectivo, en el que las lesiones en bifurcación se asignaron a dos ramas de manejo intervencionista con SLE: *stent* en rama principal (estrategia simple) y *stent* en ramas principal y lateral con técnica *T-stenting* (estrategia compleja). El estudio se registró en ClinicalTrials.gov con el identificador NCT00916695; originalmente el estudio se planteó como multicéntrico, pero la escasa inclusión de pacientes recomendó concentrarlo en un único centro, con el fin de evitar la dispersión de la experiencia y homogeneizar la muestra de estudio. El estudio recibió la aprobación del comité de ética de nuestro centro y del resto de los centros que plantearon su participación. El periodo de inclusión comprendió de julio de 2009 a marzo de 2011. Todos los pacientes firmaron su consentimiento informado.

El diagrama de flujo del estudio se encuentra en la figura. Se propuso la inclusión consecutiva de los pacientes con lesiones en bifurcación que por estimación visual se consideró verdadera (afección del vaso principal y rama lateral), con diámetros de 2,5-4 mm del vaso principal y > 2 mm el de la rama lateral. Los criterios de exclusión fueron la enfermedad de tronco común, lesiones con trombo, síndrome coronario agudo en las últimas 48 h, disfunción ventricular grave (fracción de eyección < 30%) e insuficiencia renal grave (creatinina > 3 mg/dl).

Se realizó una aleatorización por bloques de cuatro aleatorios con listado de sustitución centralizada y generada por ordenador, con un listado de códigos específico para nuestro centro; su enmascaramiento se realizó mediante custodia del listado de aleatorización por parte del investigador principal, quien comunicaba al operador la rama adjudicada.

Revascularización con *stent*

El estudio se llevó a cabo con el implante del *stent* Xience Prime (Abbott Vascular; Estados Unidos), SFA de segunda generación compuesto por una plataforma de cromo-cobalto MULTI-LINK 8, en la que un copolímero biocompatible fluorado porta el fármaco everolimus.

Los pacientes estaban pretratados con ácido acetilsalicílico; quienes no estaban tomando clopidogrel antes del procedimiento recibieron una dosis de carga de 600 mg inmediatamente tras él.

Cuatro cardiólogos intervencionistas expertos pertenecientes a la Unidad Endovascular del Hospital Virgen Macarena realizaron todos los procedimientos, siguiendo las mismas directrices técnicas.

La estrategia simple se realizó como *T-stenting* provisional, mediante las siguientes recomendaciones: predilatación secuencial de los vasos principal y lateral, y posterior implante de SLE en el vaso principal. En caso de resultado subóptimo en la rama lateral (flujo *Thrombolysis in Myocardial Infarction* < 3, lesión en *ostium* > 75%), quedó a discreción del operador la repetición de la dilatación con balón o el implante en T de un nuevo SLE.

Con respecto a la estrategia compleja, se siguió únicamente la técnica *T-stenting:* tras inicial predilatación en ambos vasos, se implantó SLE en el vaso principal; posteriormente se recruzó hacia la rama lateral y se implantó en ella un SLE, intentando posicionarlo con mínima protrusión al vaso principal.

Para ambas estrategias, la posdilatación mediante inflado simultáneo de balones en los vasos principal y lateral *(kissing balloon)* se dejó a criterio del operador.

Se consideró que el procedimiento había finalizado con éxito cuando se completó sin incidencias y con éxito angiográfico (estenosis residual en vaso principal y rama lateral < 50%).

En caso de que hubiera otras lesiones en vasos principales, se permitió la intervención en el mismo procedimiento con la recomendación de practicarla tras el abordaje de la lesión en bifurcación del estudio y utilizar el *stent* Xience Prime.

Se recomendó doble antiagregación durante 1 año tras el procedimiento.

Seguimiento

Se programó seguimiento clínico (válido por vía telefónica) y angiográfico a los 9 meses.

En el seguimiento clínico se registró la aparición de muerte cardiaca, infarto de miocardio (definido como ingreso hospitalario con diagnóstico de síndrome coronario agudo con o sin elevación del segmento ST), nueva revascularización en el vaso tratado y trombosis del *stent* (definida o probable[9]).

En la revascularización del vaso tratado, se consideró tanto las inducidas por isquemia como las indicadas por el operador durante la revisión angiográfica.

Evaluación angiográfica

Las lesiones en bifurcación se clasificaron según la definición de Medina et al[10], y su análisis angiográfico se realizó en tres

momentos: basal, inmediatamente tras la intervención y a los 9 meses. Antes de la angiografía seleccionada, se administraron 0,2 mg de nitroglicerina vía intracoronaria.

Evaluó cuantitativamente los estudios angiográficos un único operador, que fue entrenado específicamente por personal de Medis para realizar esta función, mediante un *software* específico para lesiones en bifurcación (QAngio XA 7.2, Medis Medical Imaging Systems; Países Bajos). El análisis cuantitativo realizado con este sistema se obtiene en tres segmentos: proximal y distal del vaso principal y rama lateral. La cuantificación tras la revascularización se realizó en el segmento comprendido en los márgenes (±5 mm) de la zona tratada por el *stent* para el vaso principal; con respecto a la rama lateral, se cuantificaron los márgenes del *stent* o, en ausencia de este, aproximadamente 10 mm desde su *ostium*. Se seleccionaron las mismas proyecciones en los tres momentos de la cuantificación.

Objetivos del estudio

El objetivo primario es la comparación entre la estrategia simple y la compleja de la tasa binaria de reestenosis angiográfica (obstrucción > 50%) en la lesión en bifurcación tratada (vaso principal y/o lateral) a los 9 meses de la revascularización.

Se plantearon dos objetivos secundarios: uno clínico, consistente en la tasa de eventos adversos cardiacos a los 9 meses del seguimiento (muerte cardiaca, infarto de miocardio, revascularización del vaso tratado), y otro angiográfico, el porcentaje de reestenosis angiográfica (> 50%) en la rama lateral.

Análisis estadístico

Los análisis se realizaron tanto por intención de tratar como por protocolo (tratamiento realmente realizado).

El estudio se ha diseñado para evaluar la diferencia de tasas entre dos técnicas para la revascularización de lesiones en bifurcación, y para ello se ha predeterminado el tamaño de la muestra, considerándose una previsión de diferencia en la tasa binaria de reestenosis angiográfica en las lesiones en bifurcación del 11%[11], con un nivel de significación del 5%, una potencia estadística del 80%, y empleando un contraste bilateral con el test exacto de Fisher, el tamaño muestral calculado para mostrar esa diferencia sería de 131 pacientes-lesiones en cada grupo. Finalmente, la muestra del estudio es de 70 lesiones de 69 pacientes, lo que nos lleva a bajar la potencia del estudio a un 45%.

En la estadística descriptiva se muestra la frecuencia absoluta y la relativa como n (%). En las variables cuantitativas se realizó en primer lugar el test de bondad de ajuste a la distribución normal de Kolmogorov-Smirnov.

Las diferencias entre la estrategia simple y la compleja se realizaron mediante prueba de la χ^2 de Pearson para las variables cualitativas, y para las cuantitativas, previa comprobación de normalidad en los grupos de comparación, se realizó la prueba de la t de Student de muestras independientes. En todos los análisis se consideró un nivel de seguridad de significación estadística de al menos el 95% ($p < 0,05$).

Todos los análisis se han realizado con el *software* estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 19.0 (SPSS Inc.; Chicago, Illinois, Estados Unidos).

RESULTADOS

Inclusión, *crossover* entre estrategias y tasa de seguimiento

Finalmente se incluyeron 70 lesiones (69 pacientes); se aleatorizaron 34 lesiones al grupo de estrategia simple y 36 al grupo complejo. En el grupo de estrategia compleja se produjeron 9 casos de *crossover* a simple, mientras que se trató 3 lesiones asignadas a estrategia simple de forma compleja (tasa total de *crossover*, 17,1%) (tabla 1).

Transcurridos 9 meses, el seguimiento clínico se logró en 65 pacientes: 31 (93,9%) con estrategia simple y 34 (94,4%) con estrategia compleja; se completó el seguimiento angiográfico de 58 lesiones: 28 (82,3%) del grupo de estrategia simple y 30 (83,3%) del grupo de estrategia compleja) (fig.).

Características clínicas basales

La tabla 2 describe las características clínicas basales de ambos grupos. Aunque sin diferencias estadísticamente significativas, la población asignada a estrategia simple mostró tendencia a mayores tasas de diabetes mellitus (el 45 frente al 33%) y enfermedad multivaso (el 70 frente al 50%). En general se trataba de una población mayoritariamente compuesta de varones con alta tasa de factores de riesgo cardiovascular, de los que una cuarta parte tenía antecedentes de revascularización coronaria.

Entre las características clínicas de los pacientes con seguimiento clínico/angiográfico, frente a aquellos sin seguimiento, únicamente se encontraron diferencias en hipertensión arterial (el 75 frente al 42%; p = 0,036) y enfermedad multivaso (el 56 frente al 75%), de las que únicamente la primera resultó significativa; en las demás variables estudiadas (sexo, edad, tabaquismo, dislipemia, diabetes mellitus, antecedentes de intervención coronaria percutánea y de cirugía), las diferencias fueron poco relevantes y estadísticamente no significativas.

Características del procedimiento

Las características del procedimiento se muestran en la tabla 3. La mayor parte de las lesiones en bifurcación de ambos grupos afectaban a la arteria descendente anterior-primera diagonal. En cuanto al tipo de bifurcación, la mayor parte eran bifurcaciones verdaderas (85,6%); la clasificación de las lesiones no fue diferente entre grupos de estrategia, tanto en el análisis por intención de tratar como por protocolo.

En cuanto a la finalización del procedimiento con *kissing balloon*, tanto por intención de tratar como por protocolo, se realizó una mayor tasa de *kissing* final en la estrategia compleja; aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas por

Tabla 1
Crossover y sus motivos

N. de orden	*Crossover* a	Motivo
7	Simple	Embolización distal de la rama lateral, tratada con balón
8	Simple	Criterio del operador
9	Simple	Criterio del operador
10	Simple	Criterio del operador
12	Compleja	Perforación contenida en rama lateral
13	Simple	Criterio del operador
16	Compleja	Disección suboclusiva
41	Simple	Rama lateral ocluida, sin posibilidad de recanalizar
46	Simple	Criterio del operador
48	Simple	Criterio del operador
54	Simple	Imposibilidad de cruce del *stent* a rama lateral
60	Compleja	Disección suboclusiva

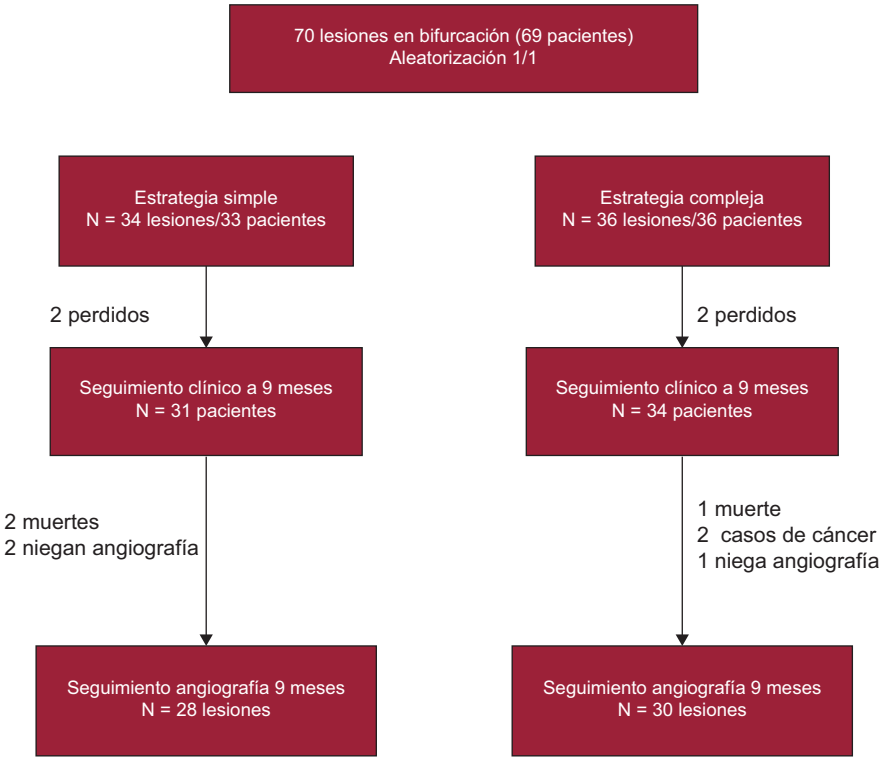

Figura. Diagrama de flujo del estudio.

intención de tratar (el 42 frente al 64%), sí lo fueron en el análisis por protocolo (el 33 frente al 80%; $p < 0{,}001$).

No hubo diferencias entre grupos en cuanto al tiempo de intervención o la cantidad de contraste empleado, tanto en el análisis por intención de tratar como por protocolo.

Resultados angiográficos

Los resultados angiográficos del estudio se han recogido en las tablas 4 A y B (análisis por intención de tratar y análisis por protocolo respectivamente).

Las características angiográficas basales no eran diferentes entre las dos estrategias de tratamiento en ninguno de los tres segmentos analizados: principal proximal, principal distal y lateral.

El tipo de estrategia de revascularización marcó diferencias angiográficas tanto en la rama lateral como, en menor medida, en el vaso principal. En cuanto a la rama lateral, la estrategia compleja se asoció con menos estenosis tras la revascularización y, por lo tanto, con una ganancia luminal aguda significativamente mayor. En el seguimiento a 9 meses, aunque en el análisis por intención de tratar el grupo de estrategia compleja continuaba con menor estenosis residual de la rama lateral, esto no sucedió en el análisis por protocolo: en este caso se apreció una pérdida luminal tardía significativamente mayor en la estrategia compleja, lo que conllevó que no hubiera diferencias de estenosis residual entre ambas modalidades de tratamiento.

Respecto al vaso principal, las diferencias se centraron únicamente en el segmento distal: tras la revascularización, el grupo de estrategia compleja tuvo una ganancia luminal aguda menor, aunque no significativamente; transcurridos 9 meses, los segmentos distales sometidos a estrategia compleja mostraron una estenosis residual mayor (significativamente mayor en el análisis por protocolo) que con la estrategia simple. Estos hallazgos angiográficos fueron similares a los encontrados entre las 53 lesiones Medina 1,1,1.

Tabla 2
Datos clínicos basales de todos los pacientes y distribuidos por estrategias según intención de tratar

Característica	Total (n = 69)	Estrategia simple (n = 33)	Estrategia compleja (n = 36)	p
Edad (años)	63,6 ± 12,9	63,4 ± 13,0	63,6 ± 13,1	0,95
Varones	56 (81)	28 (85)	28 (78)	0,29
Fumadores	38 (55)	20 (61)	18 (50)	0,37
Hipertensión arterial	48 (70)	22 (67)	26 (72)	0,61
Dislipemia	40 (58)	17 (51)	23 (64)	0,29
Diabetes mellitus	27 (39)	15 (45)	12 (33)	0,30
Enfermedad multivaso	41 (59)	23 (70)	18 (50)	0,09
Antecedente de ICP	16 (23)	7 (21)	9 (25)	0,34
Antecedente de cirugía	2 (3)	2 (6)	0	0,22

ICP: intervención coronaria percutánea.
Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 3
Características del procedimiento en todas las lesiones y distribuidas por estrategias según intención de tratar

	Total (n = 70)	Estrategia simple (n = 34)	Estrategia compleja (n = 36)	p
Localización				
Descendente anterior	50 (71)	24 (71)	26 (72)	0,29
Circunfleja	15 (21)	9 (26)	6 (17)	
Coronaria derecha	5 (7)	1 (3)	4 (11)	
Clasificación de Medina				
0,1,0	2 (3)	2(5,9)	0	0,38
0,1,1	1 (1)	0	1 (2,8)	
1,0,0	2 (3)	1(2,9)	1 (2,8)	
1,0,1	6 (9)	3(8,8)	3 (8,3)	
1,1,0	6 (9)	4 (11,8)	2 (5,6)	
1,1,1	53 (76)	24 (70,6)	29 (80,6)	
Diámetro de referencia (mm)				
Principal proximal	2,93 ± 0,49	2,94 ± 0,54	2,91 ± 0,44	0,81
Principal distal	2,40 ± 0,64	2,34 ± 0,66	2,42 ± 0,63	0,61
Rama lateral	2,08 ± 0,56	2,08 ± 0,56	2,08 ± 0,56	0,99
Longitud del stent principal (mm)	24 ± 11	25 ± 11	22 ± 11	0,81
Stent en rama lateral	30 (43)	3 (9)	27 (75)	< 0,001
Kissing balloon final	37 (54)	14 (42)	23 (64)	0,07
ICP en otro vaso	26 (37)	15 (44)	11 (31)	0,24
Tiempo de intervención (min)	71 ± 27	68 ± 28	73 ± 26	0,40
Volumen de contraste (ml)	263 ± 96	266 ± 93	256 ± 101	0,69
Éxito del procedimiento	68 (97)	34 (100)	34 (94)	0,49

ICP: intervención coronaria percutánea.
Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

La tabla 5 muestra la influencia en los resultados angiográficos de realizar *kissing balloon* final. Los pacientes a los que se realizó *Kissing balloon* presentaron tendencia a mejor resultado en el segmento proximal del vaso principal y peor en el distal, en cuanto a ganancia aguda y pérdida luminal tardía. Estos datos podrían explicar por qué los casos de reestenosis del segmento proximal aparecieron únicamente en las lesiones que no recibieron *Kissing balloon* (el 6,1 frente al 0%), mientras que sucedió lo contrario en las reestenosis en el segmento distal (el 0 frente al 5,4%). En la rama lateral, la realización de *Kissing balloon* no tuvo influencia aparente en los resultados angiográficos, a excepción de una tasa de estenosis tras el procedimiento significativamente menor, que después se pierde en el seguimiento.

Objetivos del estudio: reestenosis binaria y eventos clínicos a 9 meses

En nuestro estudio, la tasa total de reestenosis binaria fue del 12,1% y en rama lateral, el 5,2%; aunque el análisis por intención de tratar mostró la tendencia no significativa a menor reestenosis total con la estrategia compleja (el 17,9 frente al 6,7%), debido a los resultados en la rama lateral (el 10,7 frente al 0%; p = 0,10), estos hallazgos desaparecieron en el análisis por protocolo, en el que ambas estrategias mostraron tasas de reestenosis similares, tanto total (el 11,8 frente al 12,5%) como en rama lateral (el 5,9 frente al 4,2%) (tabla 6).

La tasa total de eventos cardiacos adversos fue del 9,2%, sin diferencias entre estrategias, independientemente del análisis practicado (tabla 6). No se produjo ninguna muerte cardiaca (de las 3 muertes acontecidas, una se debió a accidente laboral, otra a traumatismo y la tercera a sepsis). En un único caso se produjo un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST, en el grupo de estrategia simple, que conllevó la necesidad de nueva revascularización del vaso diana por intensa reestenosis previa al *stent*. Durante el seguimiento no se produjo ningún caso de trombosis de *stent*.

DISCUSIÓN

En la revascularización de lesiones en bifurcación con SLE, no se encuentran diferencias significativas y relevantes entre el abordaje simple y el complejo con *T-stenting*.

Las lesiones en bifurcación constituyen un área frecuente de intervencionismo coronario, y sin embargo, aún hoy siguen asociándose con peores resultados clínicos y angiográficos[12]: por ello es importante resolver el dilema de la mejor estrategia para su revascularización percutánea.

Las técnicas llamadas complejas, aquellas con implante deliberado de *stent* en los vasos principal y lateral, persiguen metalizar toda la anatomía de la bifurcación (carina incluida), con la menor distorsión posible. No existe una técnica compleja perfecta, debido a la contraposición entre el grado de recubrimiento del *ostium* de la rama lateral y la distorsión de la anatomía de la bifurcación por la superposición de diferentes capas de *stent*[13]. La técnica *T-stenting* con mínima protrusión (implante de *stent* lateral con mínima protrusión al vaso principal) es muy atractiva, ya que consigue aunar el óptimo recubrimiento del vaso lateral, la escasa distorsión anatómica en el conjunto de la bifurcación y la simplicidad técnica.

Tabla 4
Resultados angiográficos

	Segmento proximal			Segmento distal			Rama lateral		
	Simple	Compleja	p	Simple	Compleja	p	Simple	Compleja	p
A. Por intención de tratar									
Diámetro luminal mínimo									
Basal	1,15 ± 0,77	1,10 ± 0,65	0,791	1,26 ± 0,72	1,35 ± 0,62	0,611	1,10 ± 0,44	1,23 ± 0,61	0,334
Tras intervención	3,00 ± 0,63	2,94 ± 0,51	0,659	2,61 ± 0,54	2,46 ± 0,47	0,224	1,66 ± 0,45	2,03 ± 0,44	0,001
Seguimiento	2,66 ± 0,62	2,58 ± 0,61	0,634	2,24 ± 0,63	1,99 ± 0,52	0,107	1,51 ± 0,50	1,74 ± 0,38	0,048
Estenosis									
Basal	62,4 ± 22,7	61,8 ± 22,5	0,914	47,3 ± 21,3	45,4 ± 24,5	0,735	45,1 ± 20,5	42,3 ± 23,9	0,601
Tras intervención	6,2 ± 6,3	7,0 ± 6,0	0,594	11,5 ± 8,4	10,8 ± 6,7	0,700	20,8 ± 14,3	14,1 ± 9,2	0,025
Seguimiento	10,3 ± 11,5	13,2 ± 14,9	0,404	14,1 ± 15,1	19,7 ± 13,0	0,131	24,4 ± 15,2	17,6 ± 7,5	0,038
Ganancia aguda	1,85 ± 0,81	1,84 ± 0,84	0,938	1,34 ± 0,70	1,11 ± 0,69	0,168	0,56 ± 0,46	0,80 ± 0,54	0,048
Pérdida luminal tardía	0,33 ± 0,54	0,35 ± 0,61	0,913	0,41 ± 0,60	0,43 ± 0,59	0,862	0,19 ± 0,47	0,32 ± 0,31	0,234
B. Según tratamiento final									
Diámetro luminal mínimo									
Basal	1,07 ± 0,68	1,20 ± 0,75	0,470	1,21 ± 0,66	1,43 ± 0,67	0,171	1,09 ± 0,49	1,28 ± 0,58	0,139
Tras intervención	2,97 ± 0,64	2,98 ± 0,48	0,950	2,56 ± 0,56	2,50 ± 0,43	0,627	1,67 ± 0,48	2,09 ± 0,37	< 0,001
Seguimiento	2,67 ± 0,61	2,54 ± 0,62	0,402	2,27 ± 0,61	1,89 ± 0,48	0,012	1,58 ± 0,47	1,70 ± 0,43	0,309
Estenosis									
Basal	64,4 ± 20,0	59,0 ± 25,4	0,329	49,0 ± 22,1	42,8 ± 23,7	0,258	44,9 ± 22,4	41,9 ± 22,1	0,580
Tras intervención	6,3 ± 6,0	7,1 ± 6,3	0,570	11,1 ± 8,0	11,2 ± 7,1	0,950	20,3 ± 14,1	13,2 ± 7,9	0,018
Seguimiento	9,9 ± 10,8	14,5 ± 16,2	0,206	13,1 ± 14,0	22,6 ± 12,9	0,011	21,6 ± 12,0	19,9 ± 12,7	0,602
Ganancia aguda	1,90 ± 0,82	1,78 ± 0,83	0,562	1,34 ± 0,67	1,06 ± 0,70	0,095	0,59 ± 0,48	0,81 ± 0,54	0,068
Pérdida luminal tardía	0,32 ± 0,55	0,38 ± 0,61	0,680	0,32 ± 0,60	0,56 ± 0,55	0,132	0,16 ± 0,40	0,40 ± 0,36	0,025

Los datos expresan media ± desviación estándar.

Aunque se ha analizado la estrategia simple frente a la compleja en lesiones bifurcadas con implante de SFA[2–7], hasta ahora no se había realizado una comparación entre estrategias que usen SFA de segunda generación. De estos, el SLE ha mostrado un óptimo perfil de eficacia y seguridad en poblaciones no seleccionadas[14] y, por otro lado, reúne una serie de características que lo hacen atractivo para emplearlo en la revascularización de lesiones en bifurcación: en primer lugar, ha mostrado su eficacia para evitar la reestenosis en vaso pequeño[15], como habitualmente resulta la rama lateral; en segundo lugar, el diseño de su plataforma de cromo-cobalto, con fino espesor y amplias celdas, se ha demostrado muy beneficioso para preservar la rama lateral[16] y permitir la adecuada expansión en los *struts* enfrentados con el *ostium* de la rama lateral[17]. Además, se ha descrito su óptimo perfil de seguridad en el tratamiento de lesiones en bifurcación, incluso superior al de otros SFA de segunda generación[8,18].

Comparación entre estrategias según su resultado angiográfico

En el conjunto de la población, el abordaje de lesiones en bifurcación mediante SLE mostró una tasa total de reestenosis binaria a los 9 meses del 12,1% y de la rama lateral del 5,2%.

Tabla 5
Resultados angiográficos según posdilatación mediante *Kissing balloon*

	Segmento proximal			Segmento distal			Rama lateral		
	Sin *kissing balloon* (n = 33)	Con *kissing balloon* (n = 37)	p	Sin *kissing balloon* (n = 33)	Con *kissing balloon* (n = 37)	p	Sin *kissing balloon* (n = 33)	Con *kissing balloon* (n = 37)	p
Diámetro luminal mínimo (mm)									
Basal	1,18 ± 0,70	1,07 ± 0,72	0,525	1,09 ± 0,64	1,50 ± 0,63	0,010	1,02 ± 0,47	1,30 ± 0,56	0,026
Tras intervención	2,92 ± 0,67	3,02 ± 0,46	0,499	2,46 ± 0,51	2,59 ± 0,50	0,284	1,67 ± 0,48	2,00 ± 0,43	0,003
Seguimiento	2,54 ± 0,69	2,70 ± 0,52	0,321	2,15 ± 0,54	2,07 ± 0,63	0,605	1,51 ± 0,43	1,75 ± 0,46	0,043
Estenosis									
Basal	61,1 ± 22,5	63,0 ± 22,7	0,724	52,1 ± 23,5	41,3 ± 21,3	0,047	46,9 ± 23,0	40,8 ± 21,3	0,252
Tras intervención	7,2 ± 6,0	6,1 ± 6,3	0,466	11,2 ± 7,6	11,2 ± 7,6	0,989	20,4 ± 14,0	14,5 ± 9,9	0,044
Seguimiento	14,0 ± 17,5	9,6 ± 6,8	0,208	14,5 ± 11,1	19,5 ± 16,6	0,176	20,1 ± 10,4	21,6 ± 14,0	0,636
Ganancia aguda (mm)	1,74 ± 0,81	1,94 ± 0,82	0,306	1,37 ± 0,62	1,09 ± 0,75	0,103	0,66 ± 0,54	0,71 ± 0,49	0,683
Pérdida luminal tardía (mm)	0,42 ± 0,67	0,27 ± 0,46	0,340	0,34 ± 0,56	0,50 ± 0,61	0,290	0,22 ± 0,37	0,30 ± 0,42	0,417
Reestenosis binaria	2 (6,1)	0	0,219	0	2 (5,4)	0,494	1 (3,0)	2 (5,4)	0,999

Los datos expresan n (%) o media ± desviación estándar.

Tabla 6
Seguimiento clínico y angiográfico (reestenosis binaria) a 9 meses

	Total	Análisis por intención de tratar			Análisis por protocolo		
		Estrategia simple	Estrategia compleja	p	Estrategia simple	Estrategia compleja	p
Resultados clínicos	n = 65	n = 31	n = 34		n = 37	n = 28	
Muerte cardiaca	0	0	0	—	0	0	—
Infarto	1 (1,5)	1 (3,2)	0	0,477	1 (2,7)	0	0,999
Nueva revascularización de vaso diana	6 (9,2)	4 (12,9)	2 (5,9)	0,413	3 (8,1)	3 (10,7)	0,999
Combinado	6 (9,2)	4 (12,9)	2 (5,9)	0,413	3 (8,1)	3 (10,7)	0,999
Trombosis en *stent*	0	0	0	—	0	0	—
Reestenosis binaria	n = 58	n = 28	n = 30		n = 34	n = 24	
Proximal	2 (3,4)	1 (3,6)	1 (3,3)	0,999	1 (2,9)	1 (4,2)	0,999
Distal	2 (3,4)	1 (3,6)	1 (3,3)	0,999	1 (2,9)	1 (4,2)	0,999
Rama lateral	3 (5,2)	3 (10,7)	0	0,106	2 (5,9)	1 (4,2)	0,999
Reestenosis total	7 (12,1)	5 (17,9)	2 (6,7)	0,246	4 (11,8)	3 (12,5)	0,999

Los datos expresan n (%).

Nuestro estudio es el primero que, con un SFA de segunda generación, compara la estrategia simple y la compleja con *T-stenting*. El abordaje complejo presentó tendencia a una menor tasa de reestenosis binaria, debido al mejor resultado en rama lateral. Sin embargo, la tasa de *crossover* del 17,1% nos ha aconsejado revisar aquel hallazgo según un análisis por tratamiento realmente realizado; en este análisis por protocolo, no encontramos diferencias entre estrategias en las tasas de reestenosis binaria total y de la rama lateral.

A pesar de esta falta de diferencia en el objetivo primario, la estrategia de revascularización determinó un comportamiento angiográfico diferencial tanto de la rama lateral como de la principal. En cuanto a la rama lateral, si bien inicialmente la estrategia compleja consigue mayor ganancia luminal, posteriormente en el seguimiento se produce mayor pérdida luminal tardía, con lo que el resultado final entre estrategias es equiparable.

En el vaso principal, y concretamente en el segmento distal, también hubo una repercusión diferente según la estrategia: la estrategia compleja, bien debido al implante de un *stent* en la rama lateral o a la mayor tasa de *Kissing balloon* final[19], produjo menor ganancia luminal tras el procedimiento y mayor estenosis residual en el seguimiento angiográfico que con la estrategia simple.

Resultados clínicos según la estrategia de revascularización

La tasa total de eventos cardiacos adversos en nuestro estudio fue del 9,2%, similar a la descrita en otros ensayos dedicados al abordaje de lesiones bifurcadas con SLE[17,20], y sin diferencias entre estrategias. Los eventos adversos consistieron principalmente en nuevas revascularizaciones, la mayor parte no ocasionadas por isquemia, sino indicadas por el operador que realizó el seguimiento angiográfico. No se registró ninguna muerte cardiaca y tampoco se produjeron trombosis del *stent* definida o probable.

Limitaciones

La principal limitación del estudio es su tamaño muestral, inferior al predeterminado, debido a la falta de reclutamiento entre centros que inicialmente aceptaron participar: finalmente se optó por el reclutamiento en un único centro, y se finalizó la inclusión de pacientes al transcurrir un tiempo que consideramos adecuado. Con la población final, la potencia del test estadístico, conservando un nivel de significación del 95%, es del 45%. El estudio presenta, pues, una clara limitación para demostrar diferencias estadísticamente significativas en sus resultados.

Además del insuficiente tamaño muestral, se suman otras limitaciones, como son las pérdidas en el seguimiento y la tasa de *crossover*. En cuanto a la primera, el seguimiento angiográfico fue discreto (84%), debido a diferentes motivos: muerte, aparición de enfermedad grave (cáncer) que no hacia justificable la revisión angiográfica y que algunos pacientes rehusaron por encontrarse asintomáticos. Por otro lado, se ha producido una tasa de *crossover* alta, especialmente en el grupo de estrategia compleja, la mayor parte de las veces por discrecionalidad del operador.

La aleatorización no se estratificó por potenciales factores de confusión; en cualquier caso, los procedimientos se realizaron en una misma unidad de cardiología intervencionista y con idénticos criterios operativos.

CONCLUSIONES

El SLE mostró en general bajas tasas de reestenosis angiográfica binaria y de eventos adversos cardiacos en el tratamiento de lesiones en bifurcación, mayoritariamente verdaderas. En el primer ensayo realizado con SLE para definir la mejor estrategia en el tratamiento de lesiones bifurcadas, la estrategia compleja mediante *T-stenting* no ha aportado ventajas aparentes clínicas ni angiográficas respecto a la simple, aunque la baja potencia estadística de nuestro trabajo obligaría a continuar con nuevos estudios.

FINANCIACIÓN

Este estudio ha sido financiado en parte por Abbott Vascular.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Colombo A, Moses JW, Morice MC, Ludwig J, Holmes Jr DR, Spanos V, et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. Circulation. 2004;109:1244–9.
2. Pan M, Suarez de Lezo J, Medina A, Romero M, Segura J, Pavlovic D, et al. Rapamycin-eluting stents for the treatment of bifurcated coronary lesions: a randomized comparison of a simple versus complex strategy. Am Heart J. 2004; 148:857–64.
3. Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, Erglis A, Kumsars I, Narbute I, et al. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study. Circulation. 2006;114:1955–61.

4. Ferenc M, Gick M, Kienzle RP, Bestehorn HP, Werner KD, Comberg T, et al. Randomized trial on routine vs. provisional T-stenting in the treatment of de novo coronary bifurcation lesions. Eur Heart J. 2008;29:2859–67.
5. Hildick-Smith D, De Belder AJ, Cooter N, Curzen NP, Clayton TC, Oldroyd KG, 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;121:1235–43.
6. Behan MW, Holm NR, Curzen NP, Erglis A, Stables RH, De Belder AJ, et al. Simple or complex stenting for bifurcation coronary lesions. A patient-level pooled-analysis of the Nordic Bifurcation Study and the British Bifurcation Coronary Study. Circ Cardiovasc Interv. 2011;4:57–64.
7. Moningi VS, Singh M, Adigopula S, Singh P, Kodumuri V, Khosla S, et al. A comparison of simple versus complex strategy for catheter based treatment of coronary bifurcation lesions: meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Coll Cardiol. 2012;59:E1527.
8. De la Torre Hernández JM, Alfonso F, Gimeno F, Diarte JA, Lopez-Palop R, Pérez de Prado A. Thrombosis of second-generation drug-eluting stents in real practice. results from the multicenter Spanish registry ESTROFA-2 (Estudio Español Sobre Trombosis de Stents Farmacoactivos de Segunda Generacion-2). JACC Cardiovasc Interv. 2010;3:911–9.
9. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, Van Es GA, et al; Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. Circulation. 2007;115:2344–51.
10. Medina A, Suárez de Lezo J, Pan M. Una clasificación simple de las lesiones coronarias en bifurcación. Rev Esp Cardiol. 2006;59:183–4.
11. Lee BK, Kim YH, Kim MK, Choi BR, Kim MJ, Ko KH, et al. Comparison of simple versus complex techniques with sirolimus-eluting stent for bifurcation coronary lesions. J Am Coll Cardiol. 2005;45(3 Suppl 1):55A.
12. Diletti R, Wykrzykowska JJ, Gobbens P, Garcia-Garcia HM, Serruys PW. Second generation drug eluting stents for the treatment of coronary artery bifurcations long-term clinical outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012; 59:E91.
13. Ormiston JA, Webster MWI, El Jack S, Ruygrok PN, Stewart JT, Scott D, et al. Drug-eluting stents for coronary bifurcations: bench testing of provisional side-branch strategies. Catheter Cardiovasc Interv. 2006;67:49–55.
14. Von Birgelen C, Basalus MW, Tandjung K, Van Houwelingen KG, Stoel MG, Louwerenburg JW, et al. A randomized controlled trial in second-generation zotarolimus-eluting Resolute stents versus everolimus-eluting Xience V stents in real-world patients: the TWENTE trial. J Am Coll Cardiol. 2012;59:1350–61.
15. Ito H, Hermiller JB, Yaqub M, Newman W, Sood P, Wang JC, et al. Performance of everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting coronary stents in small vessels: results from the SPIRIT III and SPIRIT IV clinical trials. J Interv Cardiol. 2011; 24:505–13.
16. Applegate R, Herniller J, Williams J, Gordon P, Doostzadeh J, Cao S, et al. Evaluation of the effects of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents on target lesions with jailed side branches: 2-year results from the SPIRIT III randomized trial. Catheter Cardiovasc Interv. 2010;76:644–65.
17. Burzotta F, Trani C, Todaro D, Mariani L, Talarico GP, Tommasino A, et al. Prospective randomized comparison of sirolimus- or everolimus-eluting stent to treat bifurcated lesions by provisional approach. JACC Cardiovasc Interv. 2011;4:327–35.
18. Herrador JA, Fernandez JC, Guzman M, Aragon V. Comparison of zotarolimus-versus everolimus-eluting stents in the treatment of coronary bifurcation lesions. Cathet Cardiovasc Interven. 2011;78:1086–92.
19. Sgueglia GA, Chevalier B. Kissing balloon inflation in percutaneous coronary interventions. JACC Cardiovasc Interv. 2012;5:803–11.
20. Pan M, Medina A, Suárez de Lezo J, Romero M, Segura J, Martín P, et al. Randomized study comparing everolimus- and sirolimus-eluting stents in patients with bifurcation lesions treated by provisional side-branch stenting. Catheter Cardiovasc Interv. 2012;80:1165–70.