Artículo original

Impacto de la revascularización coronaria percutánea de lesiones coronarias graves en ramas secundarias



Macarena Cano-García^a, Mercedes Millán-Gómez^b, Carlos Sánchez-González^a, Juan H. Alonso-Briales^b, Luz D. Muñoz-Jiménez^a, Fernando Carrasco-Chinchilla^b, Antonio Domínguez-Franco^b, Antonio J. Muñoz-García^b, Juan A. Bullones-Ramírez^a, Jesús M. Álvarez-Rubiera^a, Manuel de Mora-Martín^a, Eduardo de Teresa-Galván^b, José M. Hernández-García^b, Cristóbal A. Urbano-Carrillo^a y Manuel F. Jiménez-Navarro^{b,*}

^a Unidad de Gestión Clínica del Corazón y Patología Vascular, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España ^b Unidad de Gestión Clínica Área del Corazón, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Universidad de Málaga (UMA), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Málaga, España

Historia del artículo: Recibido el 17 de diciembre de 2017 Aceptado el 10 de abril de 2018 On-line el 1 de septiembre de 2018

Palabras clave:
Síndrome coronario agudo
Arteria coronaria
Revascularización coronaria percutánea
Tratamiento farmacológico
Rama secundaria
Angina estable

Keywords:
Acute coronary syndrome
Coronary artery
Percutaneous coronary revascularization
Pharmacological treatment
Secondary branch
Stable angina

RESUMEN

Introducción y objetivos: Comparar la estrategia de revascularización percutánea de lesiones graves en ramas coronarias secundarias (RS) (diámetro ≥ 2 mm) de arterias epicárdicas mayores frente al tratamiento conservador.

Métodos: Estudio de cohortes retrospectivo en el que se compara a pacientes con lesiones graves en RS de arterias epicárdicas principales tratados con revascularización percutánea o con un tratamiento farmacológico a criterio del operador. Se analizó el porcentaje de eventos relacionados con la rama (muerte cardiovascular, infarto de miocardio atribuible a RS o necesidad de revascularización de la RS). *Resultados*: Se analizaron 679 lesiones en RS (662 pacientes). Tras un seguimiento medio de 22,2 \pm 10,5 meses, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento en mortalidad de causa cardiovascular (el 1,7 frente al 0,4%; p = 0,14), infarto agudo de miocardio (IAM) no fatal (el 1,7 frente al 1,7%; p = 0,96) o necesidad de revascularización de la RS (el 4,1 frente al 5,4%; p = 0,45) ni en el porcentaje total de eventos (el 5,1 frente al 6,3%; p = 0,54). Las variables que mostraron asociación con la ocurrencia de eventos en el análisis multivariable fueron la diabetes (sHR = 2,87; IC95%, 1,37-5,47; p = 0,004). IAM previo (sHR = 3,54; IC95%, 1,77-7,30; p < 0,0001), el diámetro de referencia de la RS (sHR = 0,16; IC95%, 0,03-0,97; p = 0,047) y la longitud de la lesión (sHR = 3,77; IC95%, 1,03-1,13; p < 0,0001). Estos resultados se mantuvieron tras realizar análisis por puntuación de propensión.

Conclusiones: En el seguimiento, el porcentaje de eventos relacionados con la RS fue bajo respecto al total de pacientes, sin diferencias significativas entre una y otra estrategia de tratamiento. Las variables que se asociaron con la ocurrencia de eventos en el análisis multivariable fueron la diabetes mellitus, el antecedente de IAM y la mayor longitud de la lesión.

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

Impact of Percutaneous Coronary Revascularization of Severe Coronary Lesions on Secondary Branches

ABSTRACT

Introduction and objectives: To analyze the percutaneous revascularization strategy for severe lesions in the secondary branches (SB) (diameter ≥ 2 mm) of major epicardial arteries compared with conservative treatment.

Methods: This study analyzed patients with severe SB lesions who underwent percutaneous revascularization treatment compared with patients who received pharmacological treatment. The study examined the percentage of branch-related events (cardiovascular death, myocardial infarction attributable to SB, or the need for revascularization of the SB).

Results: We analyzed 679 SB lesions (662 patients). After a mean follow-up of 22.2 ± 10.5 months, there were no significant differences between the 2 treatment groups regarding the percentage of death from cardiovascular causes (1.7% vs 0.4%; P = .14), nonfatal acute myocardial infarction (AMI) (1.7% vs 1.7%; P = .96), the need for SB revascularization (4.1% vs 5.4%; P = .45) or in the total percentage of events (5.1% vs 6.3%; P = .54). The variables showing an association with event occurrence on multivariate analysis were

Correo electrónico: jimeneznavarro@secardiologia.es (M.F. Jiménez-Navarro).

^{*} Autor para correspondencia: Unidad de Gestión Clínica Área del Corazón, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Campus Universitario de Teatinos s/n, Málaga, España.

diabetes (SHR, 2.87; 95%CI, 1.37-5.47; P = .004), prior AMI (SHR, 3.54; 95%CI, 1.77-7.30; P < .0001), SB reference diameter (SHR, 0.16; 95%CI, 0.03-0.97; P = .047), and lesion length (SHR, 3.77; 95%CI, 1.03-1.13; P < .0001). These results remained the same after the propensity score analysis.

Conclusions: The percentage of SB-related events during follow-up is low, with no significant differences between the 2 treatment strategies. The variables associated with event occurrence in the multivariate analysis were the presence of diabetes mellitus, prior AMI, and greater lesion length.

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

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

Abreviaturas

IAM: infarto agudo de miocardio ICP: intervención coronaria percutánea

RFF: reserva fraccional de flujo RS: rama coronaria secundaria

INTRODUCCIÓN

Las ramas coronarias secundarias (RS) son, en general, los vasos menos desarrollados y de menor calibre de las arterias coronarias principales que irrigan una porción más pequeña del miocardio. El enfoque terapéutico que debe guiar el tratamiento de una RS suele centrarse en el diámetro, pero existen además otros factores que deben tenerse en cuenta, como la longitud y la evolución de la RS, el tamaño del vaso principal y la cantidad de miocardio irrigado¹.

Los pocos estudios que abordan el tratamiento de las lesiones en RS se basan en un análisis a posteriori de ensayos clínicos y en la revascularización de vasos de pequeño calibre, sean RS o no. Por otro lado, los estudios publicados sobre los procedimientos intervencionistas aplicados a las lesiones en RS se centran en la evaluación del tratamiento de lesiones bifurcadas, ya sea con técnicas simples o complejas; sin embargo, la eficacia del tratamiento de RS en este contexto todavía es objeto de debate^{2–7}. Al prestar atención al contexto de lesiones angiográficamente graves localizadas en vasos de RS, el presente estudio se propone comparar una estrategia terapéutica dirigida a la revascularización coronaria percutánea con otra basada en el tratamiento farmacológico que suele prescribirse en la práctica clínica habitual.

MÉTODOS

Se diseñó un estudio de cohortes retrospectivo en el que se comparó a pacientes con lesiones graves en RS de las arterias epicárdicas tratados con revascularización percutánea con otros pacientes que recibieron únicamente tratamiento farmacológico. La decisión sobre el tratamiento de elección para cada paciente quedó a criterio del operador.

Criterios de inclusión

Se incluyó a pacientes con lesiones coronarias graves (estenosis del 70% valorada por estimación visual) en RS de 2 mm de diámetro a los que se practicó una coronariografía por angina estable o síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Las RS incluían ramas diagonales, ramas marginales (o la arteria circunfleja distal si era de menor calibre y estaba menos desarrollada que la rama marginal) y el ramo intermedio, así como la arteria posterolateral y la descendente posterior.

Criterios de exclusión

Se excluyó a los pacientes que presentaban las siguientes características: indicación para coronariografía por síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST, lesiones no revascularizadas graves en las arterias coronarias principales, antecedente de cirugía de revascularización coronaria, reestenosis de un *stent* implantado previamente en la RS, contraindicación para el tratamiento antiagregante plaquetario doble, valvulopatías graves o portador de prótesis valvular, indicación para el tratamiento quirúrgico, y cualquier lesión en RS cuyo tratamiento exigiera una técnica de bifurcación que afectara al vaso principal (a saber, pacientes con lesiones en RS que afectaran a la arteria principal y pacientes con lesiones en las arterias principales cuyo tratamiento afectara a la RS); es decir, únicamente se consideraron las lesiones independientes.

Población del estudio

En el presente estudio se incluyó a 4.065 pacientes con lesiones graves en RS tratados con cateterismo cardiaco en un periodo de 3 años (desde enero de 2013 hasta diciembre de 2015) en 2 centros hospitalarios con gran volumen de pacientes. Tras la valoración de la historia médica y el angiograma, se incluyó en el estudio a 662 pacientes (figura 1).

Definiciones y complicaciones clínicas

Los pacientes incluidos presentaban lesiones coronarias graves (estenosis del 70% valorada por estimación visual a partir de los resultados angiográficos) en RS de 2 mm de diámetro. La decisión sobre el tratamiento percutáneo la tomó el cardiólogo intervencionista que practicó el procedimiento, mientras que el tratamiento farmacológico prescrito al alta hospitalaria lo eligió el cardiólogo clínico que trató al paciente.

Se realizó el seguimiento clínico de cada paciente en el servicio de consultas externas mediante la evaluación de su historia clínica. Se consideraron los siguientes eventos clínicos relacionados con la RS: *a*) necesidad de revascularización de la RS (definida como revascularización repetida de la lesión estudiada o de los 5 mm adyacentes; *b*) infarto de miocardio no fatal atribuible a la lesión diana (definido como un evento coronario estimado infarto de miocardio en relación con la desestabilización o la aparición de una complicación de la lesión estudiada), y *c*) muerte por causa cardiovascular (definida como muerte por insuficiencia cardiaca, isquemia, arritmia o muerte súbita).

Se define infarto de miocardio como la detección de un aumento de los valores del biomarcador cardiaco (troponina) al menos superior al percentil 99 conforme a los intervalos del laboratorio de cada centro hospitalario, en concomitancia con al menos 1 de los siguientes: síntomas de isquemia; nuevas, o supuestamente nuevas, alteraciones significativas del segmento ST o nuevo bloqueo de la rama izquierda; aparición de onda Q patológica en el electrocardiograma; técnicas de imagen que mostraran nueva

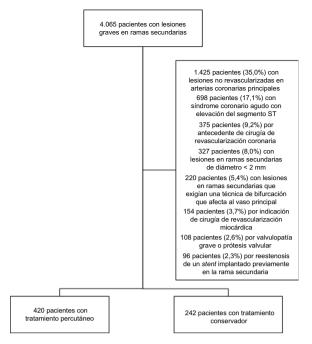


Figura 1. Pacientes del estudio seleccionados, incluidos y excluidos.

pérdida de miocardio viable o nuevas anomalías regionales del movimiento de la pared, e identificación angiográfica de un trombo intracoronario de la lesión estudiada.

Variables angiográficas

La cuantificación digital se llevó a cabo mediante análisis coronario cuantitativo (Artis Syngo X, Workplace VB21, de Siemens).

Tras la coronariografía, se calcularon las puntuaciones SYNTAX basales y residuales de todos los pacientes mediante la calculadora en línea 8 . El cálculo de la puntuación SYNTAX de cada paciente lo realizaron 2 cardiólogos intervencionistas formados en el empleo de este instrumento. Se estableció la puntuación SYNTAX de cada paciente a partir de la puntuación media calculada por cada observador. Resultó un coeficiente de correlación intraclase entre diferentes observadores de 0,88 (intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,83-0,93; p < 0,0001) y un coeficiente de correlación intraclase de un mismo observador de 0,90 (IC95%, 0,86-0,94; p < 0,0001).

Principios éticos

Se siguieron los protocolos establecidos por cada centro hospitalario para el acceso a los datos de las historias clínicas a efectos de la investigación clínica. El estudio se atuvo a los principios éticos recogidos en la Declaración de Helsinki (1975) de la World Medical Association para la investigación médica con seres humanos.

Análisis estadístico

Se calculó el tamaño muestral según la demostración de la superioridad y para la comparación de proporciones. La frecuencia de complicaciones combinadas se estimó en un 8% para el grupo de tratamiento médico y en un 4% para el de la intervención coronaria percutánea (ICP). A partir de un error alfa de 0,05 y una potencia del

80%, se consideró que el número de pacientes que debía incluirse en la muestra era de 458 (229 pacientes en cada grupo). El proceso de inclusión finalizó cuando se alcazaba al menos el número mínimo de pacientes para cada grupo.

Las variables cualitativas se expresan como números absolutos y porcentaje del total. Las variables cuantitativas se muestran como media \pm desviación estándar siempre que la distribución de los valores fuera simétrica. Cuando dicha distribución era asimétrica, se representan como media [intervalo intercuartílico]. Al objeto de establecer las diferencias significativas, se utilizó la prueba de la χ^2 para las variables cualitativas y el ANOVA para las variables cuantitativas.

Se realizó un análisis de supervivencia mediante el método de regresión de riesgos en competencia siguiendo el modelo de riesgos de subdistribución proporcional de Fine y Gray⁹, y se calculó la función de incidencia acumulada y la *hazard ratio* de subdistribución (sHR) con su IC95%. Se compararon las curvas de incidencia acumulada mediante el valor de p de la prueba de Gray. Se consideró indicativo de significación estadística un valor de p < 0,05. Se calculó la variable principal de la valoración combinada de eventos durante el seguimiento para cada paciente en función de que se presentase: *a*) necesidad de revascularización de la RS incluida en el estudio; *b*) infarto de miocardio no fatal atribuible a una de las lesiones estudiadas (lesiones diana), y *c*) muerte por causa cardiovascular (definida como muerte por insuficiencia cardiaca, isquemia, arritmia o muerte súbita).

Tras la estimación inicial, se realizó un análisis de sensibilidad mediante puntuación de propensión y regresión logística para ajustar los posibles factores de confusión. Este análisis se llevó a cabo mediante emparejamientos (apareamiento por el método del vecino más cercano) y para cada paciente. Las variables incluidas fueron hospital de origen, hipertensión, tabaquismo, antecedentes de infarto de miocardio, número de arterias epicárdicas afectadas, localización de la lesión estudiada y tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS) y clopidogrel. Se obtuvo un estadístico C = 0,87.

Todos los análisis se ejecutaron con IBM® SPSS® Statistics, versión 21,0 (IBM Corporation; Armonk, Nueva York, Estados Unidos), el *software* R (The R Foundation for Statistical Computing; Viena, Austria) y el paquete estadístico Data Analysis and Statistical Software Stata® (StataCorp LLC; College Station, Texas, Estados Unidos).

RESULTADOS

Población inicial

Características clínicas y angiografía basal

Se estudiaron 679 lesiones en RS de 662 pacientes. De las 679 lesiones, 430 (63,3%) se trataron con ICP (420 pacientes, 63,4%), mientras que se dio tratamiento conservador a las 249 restantes (36,7%) (242 pacientes, 36,6%). No se observaron diferencias significativas en la indicación clínica para la cateterización. La tabla 1 resume las características clínicas de los pacientes.

Características angiográficas de la lesión en rama secundaria

Se localizaron 679 lesiones coronarias graves en RS. Se exponen brevemente las características angiográficas de estas lesiones en la tabla 2. Las lesiones tratadas mediante ICP se ubicaban principalmente en la mitad proximal de la RS (el 94,2 frente al 86,3%; p < 0,0001) y mostraban un diámetro de referencia más grande (2,57 \pm 0,34 frente a 2,31 \pm 0,17 mm; p < 0,0001), una mayor

Tabla 1 Características angiográficas y clínicas de los pacientes incluidos en el estudio

Variables	Total (n = 662)	Tratamiento médico (n = 242)	ICP (n = 420)	p
Variables clínicas				
Media de edad (años)	$64,4\pm10,7$	$65,1 \pm 10,2$	63,9 ± 10,9	0,16
Varones	521 (78,7)	182 (75,2)	339 (80,7)	0,09
Peso (kg)	80,8 \pm 15,1	$80,0\pm13,3$	$81,3\pm16,1$	0,30
IMC	$29,2\pm5,4$	$28,6\pm4,3$	$29{,}5\pm5{,}9$	0,09
Hipertensión	444 (67,1)	175 (72,3)	269 (64,0)	0,02
Dislipemia	342 (51,7)	130 (53,7)	212 (50,5)	0,42
Diabetes mellitus	229 (34,6)	87 (34,9)	142 (33,8)	0,57
Diabetes mellitus con insulinoterapia	51 (7,7)	25 (10,0)	26 (6,2)	0,05
Fumadores	373 (56,3)	122 (50,4)	251 (59,8)	0,02
EPOC	52 (7,9)	21 (8,7)	31 (7,4)	0,55
Arteriopatía periférica	17 (2,6)	10 (4,1)	7 (1,7)	0,05
Nefropatía crónica	110 (16,6)	38 (15,7)	72 (17,1)	0,63
Antecedente de IAM	60 (9,1)	33 (13,6)	27 (6,4)	0,002
Antecedente de revascularización percutánea	115 (17,4)	48 (19,8)	67 (16,0)	0,20
Antecedente de ictus o AIT	11 (1,7)	5 (2,1)	6 (1,4)	0,38
Neoplasia	27 (4,1)	9 (3,7)	18 (4,3)	0,72
Prueba de isquemia previa	116 (17,5)	42 (17,3)	74 (17,6)	0,98
Positiva	102 (15,4)	34 (14,0)	68 (16,1)	
No concluyente	5 (0,7)	2 (0,8)	3 (0,7)	0,58
Negativa	9 (1,3)	6 (2,4)	3 (0,7)	
Indicación clínica	· · · ·	,	,	
Angina estable	164 (24,8)	65 (26,9)	99 (23,6)	
SCASEST	498 (75,2)	177 (73,6)	321 (76,4)	0,62
Angina de pecho inestable	169 (25,5)	59 (24,4)	110 (26,2)	<u> </u>
IAM sin onda Q	329 (49,7)	118 (48,8)	211 (50,2)	
Anatomía cardiaca	(. , ,		(* */ /	
Número de arterias principales afectadas				
Ninguna	273 (41,2)	93 (38,4)	180 (42,9)	
Una	261 (39,4)	112 (46,3)	149 (35,4)	0,01
Dos	96 (14,5)	31 (12,8)	65 (15,4)	-,
Tres	32 (4,8)	6 (2,5)	26 (6,1)	
Afección del TCI	14 (2,1)	6 (2,5)	8 (1,9)	0,62
Afección de DA	242 (36,6)	81 (33,5)	161 (38,3)	0,21
Afección de Cx	132 (19,9)	40 (16,5)	92 (21,9)	0,07
Afección de CD	161 (24,3)	64 (26,4)	97 (23,0)	0,29
Puntuación SYNTAX basal	7,37 ± 5,65	7,30 ± 5,50	7,51 ± 5,82	0,67
Función sistólica del ventrículo izquierdo	7,37 ± 3,03	7,50 ± 5,50	7,51 ± 5,02	0,07
Normal (≥ 55%)	543 (83,7)	191 (80,6)	352 (85,4)	
Disfunción leve (45-55%)	61 (9,4)	28 (11,8)	33 (8,0)	0,18
Disfunción moderada (35-45%)	22 (3,4)	11 (4,6)	11 (2,7)	0,10
Disfunción grave (< 35%)	23 (3,5)	7 (3,0)	16 (3,9)	
Intervención en arterias principales	23 (3,3)	7 (3,0)	10 (3,3)	
ICP en TCI	14 (2.1)	6 (2.5)	Q (1 O)	0,62
ICP en DA	14 (2,1)	6 (2,5)	8 (1,9)	
	244 (36,8)	84 (34,7)	160 (38,1)	0,38
ICP en Cx	133 (20,0)	38 (15,7)	90 (21,4)	0,07
ICP en CD	162 (24,4)	60 (24,8)	92 (21,9)	0,39
Tipo de stent implantado	F7 (0.6)	26 (17.6)	24 (42.0)	222
SM	57 (8,6)	26 (17,6)	31 (12,9)	0,20
SFA	331 (85,3)	122 (82,4)	209 (87,1)	

AIT: accidente isquémico transitorio; CD: coronaria derecha; Cx: arteria circunfleja izquierda; DA: descendente anterior; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; IMC: índice de masa corporal; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; SFA: stent farmacoactivo; SM: stent metálico; TCI: tronco común izquierdo.

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

Tabla 2
Características angiográficas de las lesiones graves localizadas en el ramas secundarias y variables relacionadas con el procedimiento

Variables	Total (n = 679)	Tratamiento médico (n = 249)	ICP (n = 430)	p
Valoración de RFF	3 (0,4)	1 (0,4)	2 (0,4)	0,695
Características angiográficas				
Localización de la lesión en la RS				
Mitad distal	59 (8,7)	34 (13,7)	25 (5,8)	< 0,0001
Mitad proximal	620 (91,3)	215 (86,3)	405 (94,2)	0,57
Calcificación grave	126 (18,5)	49 (19,6)	77 (17,9)	0,52
Lesión de tipo C	167 (24,5)	65 (26,1)	102 (23,7)	< 0,0001
Diámetro de referencia (mm)	$\textbf{2,48}\pm\textbf{0,31}$	$2,31\pm0,17$	$2,\!57\pm0,\!34$	< 0,0001
Grado de estenosis (%)	83,90 ± 11,76	78,6 ± 10,8	86,9 ± 11,1	< 0,0001
Diámetro luminal mínimo (mm)	$\textbf{0,38}\pm\textbf{0,28}$	$0,\!48\pm0,\!25$	$\textbf{0,33}\pm\textbf{0,28}$	< 0,0001
Longitud de la lesión (mm)	$13,\!95\pm5,\!33$	$12,\!54\pm3,\!72$	$14,77\pm5,93$	0,03
Diámetro de la arteria principal (mm)	$\textbf{3,16}\pm\textbf{0,42}$	$3,12\pm0,\!43$	$3,19\pm0,\!41$	< 0,0001
Cociente diámetro de la rama principal/RS	$\textbf{0,78}\pm\textbf{0,09}$	$0,75\pm0,09$	0,81 ± 0,08	
Características del procedimiento				
Tipo de tratamiento				
ACTP simple			3 (0,7)	
SM			93 (21,6)	
SFA			320 (74,4)	
BFA			14 (3,2)	
Stents/lesión	NA	NA	1,13 \pm 0,37 (intervalo, 1-3)	NA
Diámetro del stent (mm)			2,57 ± 0,35	
Longitud del stent (mm)			18,6 ± 6,7	
Complicaciones			11 (2,5)	
Disección			9 (2,0)	
Sin reflujo	<u> </u>		2 (0,5)	

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; BFA: balón farmacoactivo; ICP: intervención coronaria percutánea; NA: no aplicable; RFF: reserva fraccional de flujo; RS: rama secundaria; SFA: stent farmacoactivo; SM: stent metálico.

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

longitud de la lesión (14,77 \pm 5,93 frente a 12,54 \pm 3,72 mm; p < 0,0001), estenosis más graves (el 86,9 \pm 11,1 frente al 78,6 \pm 10,8%; p < 0,0001) y un diámetro luminal mínimo más pequeño (0,33 \pm 0,28 frente a 0,48 \pm 0,25 mm; p < 0,0001). Hay que añadir que el calibre del vaso principal del que dependía la RS era significativamente mayor en el grupo de ICP (3,19 \pm 0,41 frente a 3,12 \pm 0,43 mm; p = 0,03), así como el cociente entre el diámetro de la RS y el de la rama principal (0,81 \pm 0,08 frente a 0,75 \pm 0,09; p < 0,0001). Solo de 3 lesiones (0,4%) se realizó una valoración funcional de la lesión a partir de la cuantificación de la reserva fraccional de flujo (RFF) obtenida mediante guía de presión intracoronaria, y se dio tratamiento percutáneo a los pacientes que obtuvieron una RFF < 0,80. La tabla 1 del material suplementario ofrece un resumen de los procedimientos intervencionistas de las arterias epicárdicas mayores.

Tratamiento farmacológico al alta

En cuanto al tratamiento farmacológico tras el alta (tabla 2 del material suplementario), se prescribió AAS al alta a un mayor porcentaje del grupo de tratamiento percutáneo que del de tratamiento conservador (el 99,4 frente al 93,9%; p < 0,0001). Asimismo se administró clopidogrel, el segundo antiagregante plaquetario más utilizado, a un mayor número de pacientes del grupo de tratamiento percutáneo (el 66,8 frente al 54,2%; p = 0,003). No se apreciaron diferencias significativas en el empleo de ticagrelor o prasugrel.

En el grupo de ICP, hubo un mayor porcentaje de pacientes con bloqueadores beta (el 83,0 frente al 75,9%; p = 0,04) y estatinas (el 94,7 frente al 88,2%; p = 0,005) prescritos al alta, mientras que en el grupo del tratamiento médico fueron más frecuentes los nitratos

(el 14,0 frente al 32,5%; p < 0,0001) y la ranolazina (el 1,7 frente al 7,5%; p < 0,0001). Hubo diferencias significativas en el número total de medicamentos antiisquémicos pautados al alta, pues se administró 1 o ninguno a más pacientes del grupo de ICP, mientras que el porcentaje de pacientes del grupo en tratamiento conservador que tomaban 2, 3, 4 o más antiisquémicos fue mayor.

Eventos por grupo de tratamiento

Se dio seguimiento a 650 de los 662 pacientes incluidos en la muestra del estudio. Tras un seguimiento medio de 22.2 ± 10.5 meses (21.8 ± 10.3 frente a 22.9 ± 10.7 meses; p = 0,19), la mortalidad por cualquier causa fue de 15 pacientes (2.3%) y la mortalidad por causa cardiovascular, de 8 (1.2%). El porcentaje de infarto agudo de miocardio (IAM) no fatal atribuible a la lesión diana en la RS fue del 1.6% (11 pacientes), mientras que el 4.5% (30 pacientes) precisó la revascularización de la RS. La tasa total de eventos relacionados con RS (muerte por causa cardiovascular, IAM no fatal atribuible a la RS y necesidad de revascularización de la RS) fue del 5.4% (36 eventos).

No se observaron diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento en los porcentajes de mortalidad de causa cardiovascular, IAM no fatal y necesidad de revascularización de la RS o en la tasa total combinada de eventos relacionados con la RS (tabla 3).

Análisis multivariable

El análisis multivariable realizado según el método de riesgos competitivos (tabla 4) demostró que las variables más significa-

Tabla 3 Eventos durante el seguimiento

Todos los eventos	Total (n = 650)	Tratamiento médico (n = 240)	ICP (n = 410)	p
Periodo de seguimiento (meses)	$22,2\pm10,5$	$22,9\pm10,7$	$21,\!8\pm10,\!3$	0,19
Muerte por cualquier causa	15 (2,3)	5 (2,0)	10 (2,4)	0,76
Eventos individualizados				
Muerte cardiovascular	8 (1,2)	1 (0,4)	7 (1,7)	0,14
IAM no fatal atribuible a la RS	11 (1,6)	4 (1,7)	7 (1,7)	0,96
Necesidad de nueva revascularización de la RS	30 (4,5)	13 (5,4)	17 (4,1)	0,45
Eventos en RS combinados (muerte por causa CV, IAM no fatal por RS, necesidad de revascularización de RS)	36 (5,4)	15 (6,3)	21 (5,1)	0,54

CV: cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; RS: rama secundaria. Los valores expresan media \pm desviación estándar o n (%).

Tabla 4Análisis multivariable: variables asociadas con la tasa de eventos combinados durante el seguimiento

Eventos combinados (muerte CV, IAM no fatal atribuible a RS y necesidad de revascularización de la RS)					
Variables	sHR	IC95%	p		
Diabetes mellitus	2,87	1,37-5,47	0,004		
Antecedente de IAM	3,54	1,77-7,30	< 0,0001		
Diámetro de referencia de la RS (mm)	0,16	0,03-0,97	0,047		
Longitud de la lesión de la RS (mm)	3,77	1,03-1,13	< 0,0001		

CV: cardiovascular; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IAM: infarto agudo de miocardio; RS: rama secundaria; sHR: *hazard ratio* de la subdistribución.

tivas asociadas con la aparición de los eventos combinados fueron la presencia de diabetes mellitus (sHR = 2,87; IC95%, 1,37-5,47; p = 0,004), el antecedente de IAM (sHR = 3,54; IC95%, 1,77-7,30; p < 0,0001), el diámetro de referencia del vaso de RS (sHR = 0,16; IC95%, 0,03-0,97; p = 0,047) y la longitud de la lesión (sHR = 3,77; IC95%, 1,03-1,13; p < 0,0001).

Análisis por puntuación de propensión

Características angiográficas y clínicas y tratamiento

Mediante regresión logística, se realizó un análisis por puntuación de propensión en cada grupo a fin de ajustar por posibles factores de confusión. Las variables incluidas fueron hospital de origen, hipertensión, tabaquismo, antecedentes de infarto de miocardio, número de arterias epicárdicas afectadas, localización de la lesión estudiada y tratamiento con AAS y clopidogrel. Como resultado, se seleccionó a 484 pacientes (242 de cada grupo de tratamiento). La distribución de las distintas variables se ilustra en la tabla 5 y la tabla 6.

Eventos por grupo de tratamiento (valores ajustados)

Se dio seguimiento a 479 de los 484 pacientes incluidos en el análisis por puntuación de propensión. Tras un seguimiento medio de 21,6 \pm 10,8 meses, se obtuvo una tasa de eventos combinados relacionados con RS del 5,8% (28 pacientes), sin diferencias entre los grupos de tratamiento. Los eventos observados durante el seguimiento se muestran en la tabla 7.

Análisis multivariable

El análisis multivariable realizado según el método de riesgos competitivos demostró que las variables más significativas asociadas con la aparición de eventos fueron la presencia de diabetes mellitus (sHR = 2,84; IC95%, 1,47-8,44; p = 0,005), el antecedente de IAM (sHR = 2,82; IC95%, 1,56-11,95; p = 0,005) y la longitud de la lesión (sHR = 3,52; IC95%, 1,03-1,13; p < 0,0001, tabla 8).

Curvas de supervivencia

Las funciones incidencia acumulada de eventos combinados (muerte por causa cardiovascular, IAM no fatal relacionado con RS y necesidad de revascularización de la RS) no mostraron diferencias en el conjunto de la muestra de pacientes (figura 2) o en la muestra ajustada por la puntuación de propensión (figura 3). Se cumplió el supuesto de proporcionalidad para el tratamiento en ambos casos (conjunto de la muestra, p = 0,975; muestra ajustada por la puntuación de propensión, p = 0,871).

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de este estudio son: a) en esta serie, se dio tratamiento percutáneo a la mayoría de las lesiones graves en RS observadas angiográficamente; b) se eligió el tratamiento percutáneo para las RS de mayor diámetro, con mayor longitud de la lesión, con estenosis más graves y de tamaño semejante al del vaso principal; c) la tasa de eventos durante el seguimiento fue baja en el conjunto de la muestra, mientras que el 5,4% de los eventos combinados relacionados con RS se debió principalmente a la necesidad de nueva revascularización; d) no se apreciaron diferencias significativas en la supervivencia libre de eventos combinados entre los pacientes en tratamiento conservador y aquellos con tratamiento percutáneo; e) en el análisis multivariable, las variables que se correspondieron con la tasa de eventos en el seguimiento fueron la presencia de diabetes mellitus, el antecedente de IAM, el menor diámetro de la RS y la mayor longitud de la lesión, y f) tras el ajuste por puntuación de propensión, los resultados no mostraron diferencias significativas.

A pesar de que numerosos estudios han comparado el tratamiento de revascularización percutánea de lesiones cardiacas graves frente al tratamiento médico, hasta la fecha ninguno de ellos ha prestado atención a la comparación del tratamiento percutáneo frente al médico para las estenosis graves en RS de las arterias epicárdicas mayores. Los estudios publicados sobre los procedimientos intervencionistas en RS hacen hincapié en la evaluación de una estrategia terapéutica para tratar lesiones bifurcadas mediante técnicas de 1 o 2 stents. No obstante, en la práctica clínica diaria a menudo se encuentra a pacientes sometidos a cateterismo por angina estable o síndrome coronario agudo. En muchos de estos pacientes se observan lesiones coronarias graves en las RS, que son

Tabla 5
Características angiográficas, clínicas y del tratamiento farmacológico de ambos grupos de tratamiento (con ajuste por puntuación de propensión)

No apareados				Apareados			
Tratamiento médico (n = 242)	ICP (n = 420)	Diferencia	p	Tratamiento médico (n = 242)	ICP (n = 242)	Diferencia	p
		1					
65,1 \pm 10,2	$63,9\pm10,9$	-0,08	0,16	$65,3\pm10,3$	$64,9\pm10,7$	-0,02	0,71
182 (75,2)	339 (80,7)	0,13	0,09	182 (75,3)	189 (78,3)	0,07	0,52
$\textbf{28,6}\pm\textbf{4,3}$	29,5 \pm 5,9	0,16	0,09	$28,\!6\pm4,\!3$	$29,3\pm4,9$	0,05	0,19
175 (72,3)	269 (64,0)	-0,18	0,02	175 (72,3)	177 (73,5)	0,02	0,84
130 (53,7)	212 (50,5)	-0,06	0,42	130 (53,8)	130 (53,8)	0,00	1,00
87 (34,9)	142 (33,8)	-0,04	0,57	87 (35,9)	84 (34,9)	-0,04	0,85
25 (10,0)	26 (6,2)	-0,13	0,05	24 (10,0)	15 (6,4)	-0,12	0,19
122 (50,4)	251 (59,8)	0,19	0,02	122 (50,4)	124 (51,4)	0,02	0,93
21 (8,7)	31 (7,4)	-0,04	0,55	21 (8,7)	21 (8,7)	0,00	1,00
10 (4,1)	7 (1,7)	-0,14	0,05	10 (4,1)	4 (1,6)	-0,14	0,17
38 (15,7)	72 (17,1)	0,03	0,63	38 (15,7)	44 (18,1)	0,05	0,63
33 (13,6)	27 (6,4)	-0,24	0,002	33 (13,6)	23 (9,6)	-0,12	0,17
48 (19,8)	67 (16,0)	-0,09	0,20	48 (19,8)	53 (21,3)	0,03	0,82
5 (2,1)	6 (1,4)	-0,05	0,38	5 (2,1)	1 (0,4)	-0,14	0,22
9 (3,7)	18 (4,3)	0,03	0,72	9 (3,7)	11 (4,4)	0,03	0,82
65 (26,9)	99 (23,6)	-0,07		65 (26,9)	73 (30,1)	0,07	
, , ,					169 (69,8)		
59 (24,4)		0,04	0,62		60 (24,9)	0,01	0,43
, , ,			<u> </u>				
93 (38.4)	180 (42.9)	0.09		93 (38.4)	93 (38.5)	0.00	
, , ,			0.01				0,96
			-,				-,
			0.67				0,82
							0,31
10 (10,0)	00 (11,2)	0,12	0,10	10 (10,0)	10 (10,0)	0,00	0,51
6 (2.5)	8 (19)	-0.04	0.62	6 (2.5)	4 (1 6)	-0.05	0,75
							0,26
	, , ,						0,55
							0,33
00 (24,0)	32 (21,3)	0,00	0,55	00 (24,0)	30 (20,3)	0,03	0,55
227 (03.0)	/17 (QQ /)	0.31	0.0001	227 (03.0)	232 (05.8)	0.06	0,31
				• • • •			0,51
							0,80
							0,80
							0,41
							0,24
, , ,							0,56
, , ,							0,23
							0,37
	398 (94,7)			213 (88,2)			0,10
	61 (14,5)			42 (17,5)			0,80
							0,25
8 (3,3)	7 (1,7)	-0,10	0,20	8 (3,3)	3 (1,2)	-0,14	0
	médico (n = 242) 65,1 ± 10,2 182 (75,2) 28,6 ± 4,3 175 (72,3) 130 (53,7) 87 (34,9) 25 (10,0) 122 (50,4) 21 (8,7) 10 (4,1) 38 (15,7) 33 (13,6) 48 (19,8) 5 (2,1) 9 (3,7) 65 (26,9) 177 (73,6) 59 (24,4) 118 (48,8) 93 (38,4) 112 (46,3) 31 (12,8) 6 (2,5) 7,30 ± 5,50 46 (19,0) 6 (2,5) 84 (34,7) 38 (15,7) 60 (24,8) 227 (93,9) 131 (54,2) 38 (16,0) 28 (11,3) 14 (6,1) 183 (75,9) 55 (22,6) 79 (32,5) 187 (77,4) 213 (88,2) 42 (17,5) 18 (7,5)	Tratamiento médico (n = 242) 65,1 ± 10,2 63,9 ± 10,9 182 (75,2) 339 (80,7) 28,6 ± 4,3 29,5 ± 5,9 175 (72,3) 269 (64,0) 130 (53,7) 212 (50,5) 87 (34,9) 142 (33,8) 25 (10,0) 26 (6,2) 122 (50,4) 251 (59,8) 21 (8,7) 31 (7,4) 10 (4,1) 7 (1,7) 38 (15,7) 72 (17,1) 33 (13,6) 27 (6,4) 48 (19,8) 67 (16,0) 5 (2,1) 6 (1,4) 9 (3,7) 18 (4,3) 65 (26,9) 99 (23,6) 177 (73,6) 321 (76,4) 59 (24,4) 110 (26,2) 118 (48,8) 211 (50,2) 93 (38,4) 180 (42,9) 112 (46,3) 149 (35,4) 31 (12,8) 65 (15,4) 6 (2,5) 26 (6,1) 7,30 ± 5,50 7,51 ± 5,82 46 (19,0) 60 (14,2) 6 (2,5) 8 (1,9) 84 (34,7) 160 (38,1) 38 (15,7) 90 (21,4) 60 (24,8) 92 (21,9) 227 (93,9) 417 (99,4) 131 (54,2) 280 (66,8) 38 (16,0) 82 (19,6) 28 (11,3) 53 (12,8) 14 (6,1) 18 (4,2) 183 (75,9) 349 (83,0) 55 (22,6) 72 (17,3) 79 (32,5) 59 (14,0) 18 (7,7,4) 308 (73,5) 213 (88,2) 398 (94,7) 42 (17,5) 61 (14,5) 18 (7,5) 17 (4,2)	Tratamiento médico (n = 242) 65,1 ± 10,2 63,9 ± 10,9 -0,08 182 (75,2) 339 (80,7) 0,13 28,6 ± 4,3 29,5 ± 5,9 0,16 175 (72,3) 269 (64,0) -0,18 130 (53,7) 212 (50,5) -0,06 87 (34,9) 142 (33,8) -0,04 25 (10,0) 26 (6,2) -0,13 122 (50,4) 251 (59,8) 0,19 21 (8,7) 31 (7,4) -0,04 10 (4,1) 7 (1,7) -0,14 38 (15,7) 72 (17,1) 0,03 33 (13,6) 27 (6,4) -0,24 48 (19,8) 67 (16,0) -0,09 5 (2,1) 6 (1,4) -0,05 9 (3,7) 18 (4,3) 0,03 65 (26,9) 99 (23,6) -0,07 177 (73,6) 321 (76,4) 0,06 59 (24,4) 110 (26,2) 0,04 118 (48,8) 211 (50,2) 0,02 93 (38,4) 180 (42,9) 0,09 112 (46,3) 149 (35,4) -0,21 31 (12,8) 65 (15,4) 0,08 6 (2,5) 26 (6,1) 0,17 7,30 ± 5,50 7,51 ± 5,82 0,03 46 (19,0) 60 (14,2) -0,12 6 (2,5) 8 (1,9) -0,04 84 (34,7) 160 (38,1) 0,07 38 (15,7) 90 (21,4) 0,14 60 (24,8) 92 (21,9) -0,06 227 (93,9) 417 (99,4) 0,31 131 (54,2) 280 (66,8) 0,26 38 (16,0) 82 (19,6) 0,09 28 (11,3) 53 (12,8) 0,04 14 (6,1) 18 (4,2) -0,08 18 (7,5) 39 (94,7) 0,23 42 (17,5) 61 (14,5) -0,08 18 (7,5) 17 (4,2) -0,14	Tratamiento médico (n = 420) 65.1 ± 10.2	$ \begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $	Tratamiento médico (n = 242) ICP (n = 242) Diferencia médico (n = 242) Tratamiento médico (n = 242) ICP (n = 242) 65,1 ± 10,2 63,9 ± 10,9 −0.08 0,16 65,3 ± 10,3 64,9 ± 10,7 182 (75,2) 339 (80,7) 0,13 0,09 182 (75,3) 189 (78,3) 175 (72,3) 269 (64,0) −0,18 0,02 175 (72,3) 177 (73,5) 130 (53,7) 212 (50,5) −0,06 0,42 130 (53,8) 130 (53,8) 87 (34,9) 142 (33,8) −0,04 0,57 87 (35,9) 84 (34,9) 122 (50,4) 251 (59,8) 0,19 0,02 122 (50,4) 124 (51,4) 122 (50,4) 251 (59,8) 0,19 0,02 122 (50,4) 124 (51,4) 10 (4,1) 7 (1,7) −0,04 0,55 21 (8,7) 21 (8,7) 10 (4,1) 7 (1,7) −0,04 0,55 21 (8,7) 21 (8,7) 10 (4,1) 7 (1,7) −0,03 0,63 38 (15,7) 44 (18,1) 33 (13,6) 27 (6,4) −0,24	Tratamiento médico (n = 420)

AAS: ácido acetilsalicílico; AIT: accidente isquémico transitorio; ARA-II: antagonistas del receptor de la angiotensina II; CD: coronaria derecha; Cx: circunfleja izquierda; DA: descendente anterior; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina; IMC: índice de masa corporal; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; TCI: tronco común izquierdo. Los valores expresan media ± deviación estándar o n (%).

Tabla 6
Características angiográficas de las lesiones graves localizadas en el ramas secundarias y variables asociadas con el procedimiento (con ajuste por puntuación de propensión)

Variables		No apareados			Apareados			
	Tratamiento médico (n = 249)	ICP (n = 430)	Diferencia	р	Tratamiento médico (n = 242)	ICP (n = 242)	Diferencia	p
Características angiográficas		,		1				
Localización de la lesión en la RS (%)								
Mitad distal	34 (13,7)	25 (5,8)	-0,26	0,0001	34 (13,7)	22 (8,8)	-0,15	0,12
Mitad proximal	215 (86,3)	405 (94,2)	0,26		215 (86,3)	227 (91,2)	0,15	
Calcificación grave [*]	49 (19,6)	77 (17,9)	-0,04	0,57	49 (19,6)	45 (18,0)	-0,04	0,85
Lesión de tipo C [*]	65 (26,1)	102 (23,7)	-0,05	0,52	65 (26,1)	59 (23,6)	-0,05	0,52
Diámetro de referencia (mm) [*]	$\textbf{2,31}\pm\textbf{0,17}$	$\textbf{2,57}\pm\textbf{0,34}$	0,96	0,0001	$\textbf{2,31}\pm\textbf{0,17}$	$\textbf{2,55}\pm\textbf{0,30}$	0,97	0,000
Estenosis (%) [*]	78,6 ± 10,8	86,9 ± 11,1	0,75	0,0001	78,6 ± 10,8	85,7 ± 11,0	0,65	0,000
Diámetro luminal mínimo (mm) ®	0,48 ± 0,25	$\textbf{0,33}\pm\textbf{0,28}$	-0,56	0,0001	0,48 ± 0,25	0,35 \pm 0,28	-0,48	0,000
Longitud de la lesión (mm) [*]	$12{,}54\pm3{,}72$	$14{,}77\pm5{,}93$	0,45	0,0001	$12{,}54\pm3{,}72$	$14\text{,}84\pm6\text{,}09$	0,46	0,000
Diámetro de la arteria principal (mm) [*]	$3,12\pm0,\!43$	$\textbf{3,19} \pm \textbf{0,41}$	0,16	0,03	$\textbf{3,12}\pm\textbf{0,43}$	$\textbf{3,19}\pm\textbf{0,40}$	0,16	0,03
Cociente diámetro de la rama principal/RS°	$\textbf{0,75}\pm\textbf{0,09}$	0,81 \pm 0,08	0,70	0,0001	$\textbf{0,75}\pm\textbf{0,09}$	$\textbf{0,80}\pm\textbf{0,08}$	0,70	0,000
Características del procedimiento								
Tipo de tratamiento								
ACTP simple		3 (0,7)				2 (0,8)		
SM		93 (21,6)				53 (21,2)		
SFA		320 (74,4)				182 (73,0)		
BFA		14 (3,2)				11 (4,4)		
Stents/lesión	NA	$\textbf{1,13}\pm\textbf{0,37}$	NA	NA	NA	$\textbf{1,14}\pm\textbf{0,40}$	NA	NA
Diámetro del stent (mm)		$\textbf{2,57} \pm \textbf{0,35}$				$\textbf{2,55} \pm \textbf{0,30}$		
Longitud del stent (mm)		$18,\!6\pm6,\!7$				$18,\!6\pm6,\!7$		
Complicaciones		11 (2,5)				6 (2,4)		
Disección		9 (2,0)				4 (1,6)		
Sin reflujo		2 (0,5)				2 (0,8)		

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; BFA: balón farmacoactivo; ICP: intervención coronaria percutánea; NA: no applicable; RS: rama secundaria; SFA: stent farmacoactivo; SM: stent metálico.

los vasos menos desarrollados y de menor calibre que aportan irrigación sanguínea a una porción pequeña del miocardio, con o sin otras arterias coronarias principales afectádas. Sin embargo, todavía debe clarificarse el valor pronóstico de estas lesiones a partir de las posibles mejoras introducidas por los tratamientos farmacológico y percutáneo.

La presencia de isquemia inducible asociada con la estenosis coronaria es necesaria para decidir si se revasculariza la lesión. En principio, la revascularización para reducir la isquemia miocárdica mejora la clase funcional del paciente, mientras que la cuestión de revascularizar las lesiones no isquémicas siempre ha estado en debate^{10,11}. En el contexto de la enfermedad multivaso, suele ser

difícil establecer la lesión que origina la isquemia, pues en la mayoría de los casos no se dispone de pruebas de isquemia previas que guíen el procedimiento. Por otro lado, en escenarios de lesiones localizadas en RS, es preciso que los cardiólogos intervencionistas se planteen si la revascularización de una lesión concreta reviste relevancia clínica, si es esa estenosis en particular lo que causa la isquemia o si la revascularización conlleva una mejora para la evolución del paciente. Por medio de la RFF, Ahn et al.¹² evaluaron 230 lesiones bifurcadas donde se había implantado un *stent* en el vaso principal que dejaba enjaulada la RS; destaca que, según sus hallazgos, las lesiones ostiales de las ramas laterales que en la valoración angiográfica mostraban

Complicaciones durante el seguimiento por grupo ajustado

Todos los eventos	Total (n = 479)	Tratamiento médico (n = 240)	ICP (n = 239)	p
Periodo de seguimiento (meses)	$21,\!6\pm10,\!8$	22,3 ± 11,1	$20,9\pm10,5$	0,15
Muerte por cualquier causa	11 (2,2)	5 (2,0)	6 (2,5)	0,77
Eventos individualizados				
Muerte cardiovascular	6 (1,2)	1 (0,4)	5 (2,0)	0,12
IAM no fatal atribuible a la RS	6 (1,2)	4 (1,7)	2 (0,8)	0,69
Necesidad de nueva revascularización de la RS	22 (4,5)	13 (5,4)	9 (3,7)	0,51
Eventos por RS combinados (muerte por causa cardiovascular, IAM no fatal por RS, necesidad de revascularización de RS)	28 (5,8)	15 (6,3)	13 (5,4)	0,85

IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; RS: rama secundaria. Los valores expresan media \pm desviación estándar o n (%).

Los valores expresan media \pm desviación estándar o n (%).

No se aplicó la puntuación de propensión.

Tabla 8Análisis multivariable: variables asociadas con la tasa de eventos combinados durante el seguimiento

Eventos combinados (muerte CV, IAM no fatal atribuible a la RS y necesidad de revascularización de la RS)					
Variables	sHR	IC95%	p		
Diabetes mellitus	2,84	1,47-8,44	0,005		
Antecedente de IAM	2,82	1,56-11,95	0,005		
Longitud de la lesión en la RS (mm)	3,52	1,03-1,13	< 0,0001		

CV: cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocardio; IC95%: intervalo de confianza del 95%; RS: rama secundaria; sHR: *hazard ratio* de la subdistribución.

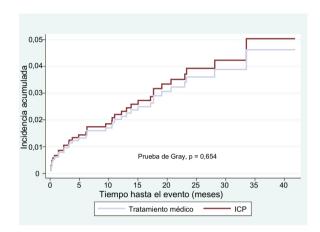


Figura 2. Curva de función de la incidencia acumulada de la combinación de eventos en el conjunto de la muestra. ICP: intervención coronaria percutánea.

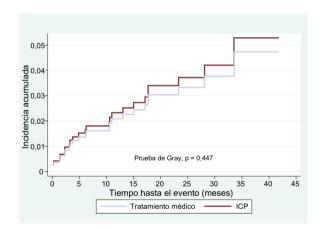


Figura 3. Curva de función de la incidencia acumulada del evento combinado en la muestra, ajustada por puntuación de propensión. ICP: intervención coronaria percutánea.

estenosis > 50% demostraron tan solo un 28,4% de frecuencia de RFF positiva. Asimismo, Koh et al. 13 observaron que la RFF no se asociaba con el porcentaje de estenosis de las lesiones ostiales de las RS (r = -0.067; p = 0.635) y que mostraba una asociación débil con el área luminal mínima establecida en la ecografía endovascular (r = 0.30; p = 0.026). Dichos estudios ilustran las dificultades que surgen a la hora de evaluar las lesiones coronarias graves localizadas en RS teniendo en cuenta los criterios angiográficos exclusivamente. No obstante, aunque la RFF hoy es el criterio de referencia para valorar el impacto funcional de las lesiones coronarias, sigue siendo una técnica infrautilizada 14. Además, en el estudio DKCRUSH-VI, el ensayo clínico aleatorizado que comparó el tratamiento guiado por angiografía de lesiones bifurcadas en RS con el guiado por RFF, si bien la intervención

mediante RFF exigía en menor medida el implante de un *stent* en la RS, no se apreciaron diferencias entre una y otra estrategia terapéutica en la tasa de eventos a 1 año¹⁵.

Aunque no se haya determinado el significado pronóstico de las lesiones graves ubicadas en RS y tratadas con procedimientos intervencionistas percutáneos o tratamiento médico, se dispone de estudios sobre el pronóstico a medio plazo de las lesiones bifurcadas en RS. En un metanálisis a partir de los resultados de un grupo de 5 estudios aleatorizados. Zhang et al. 16 indicaron un menor porcentaje de infarto de miocardio durante el seguimiento en el grupo asignado al tratamiento conservador de las RS que en el grupo sometido a una técnica compleja (el 5,0 frente al 9,4%; p = 0,0001), y un porcentaje similar de reestenosis de RS (el 14,1 frente al 12,6%; p = 0,140). Del mismo modo, ciertos estudios se centran en el valor pronóstico de la revascularización percutánea practicada en arterias coronarias de pequeño calibre, que representa entre el 35 y el 50% de los procedimientos intervencionistas. Se sabe de la relación inversa existente entre el calibre del vaso y el riesgo de reestenosis y peor resultado después de una ICP. Por otro lado, en el estudio ISAR-SMART, Kastrati et al. 17 señalaron la necesidad de una nueva revascularización en el 20,1% del grupo de pacientes tratados con angioplastia simple tras un seguimiento de 6-7 meses, algo muy semejante al porcentaje del grupo tratado con implante de stent convencional. En nuestra serie, la tasa de eventos relacionados con RS fue del 5,4%, menor que en los estudios citados. Es decir, una vez tratadas las arterias coronarias principales, ambas actuaciones (revascularización o ausencia de revascularización de una RS) se relacionaron con un bajo número de eventos, en su mayoría relacionados con la necesidad de nuevas revascularizaciones, lo cual pone de relieve el necesario debate acerca de cuál es la intervención en las arterias coronarias que tendrá menor repercusión clínica para los pacientes con angina estable o síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Limitaciones

Este estudio tiene ciertas limitaciones. Se trata de un estudio de 2 centros retrospectivo y no aleatorizado, lo cual dificulta el control de los datos, así como el análisis y la posterior extrapolación de los resultados. No obstante, es un registro de pacientes con quienes el cardiólogo intervencionista ha mantenido contacto en la práctica clínica habitual y sobre los que el operador debe decidir si aplica una estrategia terapéutica intervencionista o se reafirma en el tratamiento conservador. En segundo lugar, hay una desproporción en el número de pacientes incluidos en cada grupo. Esto se debe a que, en la mayoría de las lesiones, el operador optó por la revascularización percutánea. Sin embargo, en el presente estudio se incluyó el número mínimo de pacientes que se había calculado previamente en la determinación del tamaño muestral. En aras de ajustar por este factor y cualquier otra posible variable de confusión, el presente análisis se completó con el método de la puntuación de propensión. No obstante, teniendo en cuenta que es un estudio observacional, ciertos factores de confusión residuales han podido influir en los resultados, por no incluirse algunas de las variables recogidas pero no aplicadas en la puntuación de propensión o porque no se estimaron ciertas covariables. Por último, cabe destacar el bajo porcentaje de valoración funcional guiada por la RFF de las lesiones diana, lo que demuestra que hoy sigue siendo una técnica infrautilizada.

CONCLUSIONES

La tasa de eventos relacionados con RS durante el seguimiento fue baja en el total de pacientes, sin diferencias significativas entre una y otra estrategia terapéutica. En el análisis multivariable, las variables que se asociaron con la incidencia de eventos fueron la presencia de diabetes mellitus, el antecedente de IAM y una mayor longitud de la lesión.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen su inestimable ayuda al Dr. Mario Gutiérrez Bedmar, profesor del Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad de Málaga, España.

FINANCIACIÓN

Este trabajo ha recibido subvenciones del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CB16/ 11/00360), Instituto de Salud Carlos III, y ha sido cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional.

Este artículo obtuvo apoyo financiero para su análisis estadístico de la Cátedra de Terapias Avanzadas en Patología Cardiovascular de la Universidad de Málaga (CIF Q-2918001-E).

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Los vasos de las RS son los menos desarrollados y de menor calibre de las arterias coronarias principales y aportan irrigación sanguínea a una porción más pequeña del miocardio. Los estudios publicados sobre los procedimientos intervencionistas en lesiones de RS se centran en la evaluación del tratamiento de lesiones bifurcadas. Sin embargo, no se dispone de estudios que aborden el valor pronóstico de este tipo de lesiones en otros contextos.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

 La tasa de eventos relacionados con RS durante el seguimiento fue baja en el total de pacientes, sin diferencias significativas entre una y otra estrategia terapéutica (tratamiento médico o ICP). Las variables asociadas con eventos fueron la presencia de diabetes mellitus, el antecedente de IAM y una mayor longitud de la lesión.

MATERIAL SUPLEMENTARIO



Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.04.017.

BIBLIOGRAFÍA

- Lassen JF, Holm NR, Banning A, et al. Percutaneous coronary intervention for coronary bifurcation disease: 11th consensus document from the European Bifurcation Club. EuroIntervention. 2016;12:38–46.
- Athappan G, Ponniah T, Jeyaseelan L. True coronary bifurcation lesions: metaanalysis and review of literature. I Cardiovasc Med. 2010;11:103–110.
- Behan MW, Holm NR, De Belder AJ, et al. Coronary bifurcation lesions treated with simple or complex stenting: 5-year survival from patient-level pooled analysis of the Nordic Bifurcation Study and the British Bifurcation Coronary Study. Eur Heart J. 2016; 37:1923–1928
- Chen S-L, Ye F, Zhang J-J, 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.
- Leesar MA, Hakeem A, Azarnoush K, et al. Coronary bifurcation lesions: Present status and future perspectives. Int J Cardiol. 2015;187:48–57.
- Généreux P, Kini A, Lesiak M, et al. Outcomes of a dedicated stent in coronary bifurcations with large side branches: A subanalysis of the randomized TRYTON bifurcation study. Catheter Cardiovasc Interv. 2016;87:1231–1241.
- Kim HY, Doh J-H, Lim H-S, et al. Identification of Coronary Artery Side Branch Supplying Myocardial Mass That May Benefit From Revascularization. JACC Cardiovasc Interv. 2017;10:571–581.
- Syntax Score Calculator. Disponible en: http://www.syntaxscore.com/calculator/ start.htm. Consultado 15 Ene 2017.
- Pintilie M. An Introduction to Competing Risks Analysis. Rev Esp Cardiol. 2011;64:599–605.
- Nascimiento BR, Belfort AF, Macedo FA, et al. Meta-analysis of deferral versus performance of coronary intervention based on coronary pressure-derived fractional flow reserve. Am J Cardiol. 2015;115:385–391.
- 11. Iskandrian AE, Heo J, Mehta D, et al. Gated SPECT perfusion imaging for the simultaneous assessment of myocardial perfusion and ventricular function in the BARI 2 D trial: an initial report from the Nuclear Core Laboratory. J Nucl Cardiol. 2008;13:83–90.
- Ahn J-M, Lee J-Y, Kang S-J, et al. Functional Assessment of Jailed Side Branches in Coronary Bifurcation Lesions Using Fractional Flow Reserve. JACC Cardiovasc Interv. 2012;5:155–161.
- 13. Koh JS, Koo BK, Kim JH, et al. Relationship between fractional flow reserve and angiographic and intravascular ultrasound parameters in ostial lesions: major epicardial vessel versus side branch ostial lesions. JACC Cardiovasc Interv. 2012;5:409–415.
- 14. 26th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2016)Serrador AM, Jiménez-Quevedo P, Pérez A, Pan Álvarez-Ossorio M. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. Rev Esp Cardiol. 2017;70:1110-1120.
- 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.
- Zhang F, Dong L, Ge J. Simple versus complex stenting strategy for coronary artery bifurcation lesions in the drug-eluting stent era: a meta-analysis of randomised trials. Heart. 2009;95:1676–1681.
- 17. Kastrati A, Schömig A, Dirschinger J, et al. A randomized trial comparing stenting with balloon angioplasty in small vessels in patients with symptomatic coronary artery disease. ISAR-SMART Study Investigators. Intracoronary Stenting or Angioplasty for Restenosis Reduction in Small Arteries. Circulation. 2000;102:2593–2598.