

## Editorial

# Bifurcaciones coronarias: ¿siguen siendo la piedra de toque para los *stents* liberadores de fármacos y los armazones vasculares bioabsorbibles?



## Coronary Bifurcations: Still the Touchstone of Drug-eluting Stents and Bioresorbable Vascular Scaffolds?

Clemens von Birgelen<sup>a,b,\*</sup>, K. Gert van Houwelingen<sup>a</sup> y Ming Kai Lam<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Department of Cardiology, Thoraxcentrum Twente, Medisch Spectrum Twente, Enschede, Países Bajos

<sup>b</sup> Department of Health Technology and Services Research, MIRA-Institute for Biomedical Technology and Technical Medicine, University of Twente, Enschede, Países Bajos

Historia del artículo:

On-line el 1 de agosto de 2014

Las lesiones de bifurcaciones coronarias que afectan a ramas laterales importantes constituyen un subgrupo de lesiones especialmente difíciles de tratar en las intervenciones coronarias percutáneas<sup>1,2</sup>. Aparte de que el cardiólogo intervencionista a menudo debe realizar intervenciones técnicamente exigentes con más pasos<sup>3</sup>, el resultado clínico tras la intervención coronaria percutánea ha sido generalmente algo inferior. Durante más de dos décadas, las lesiones de bifurcaciones coronarias han sido una piedra de toque tanto para los cardiólogos intervencionistas como para diversos tipos de *stents* y armazones vasculares<sup>1-6</sup>.

El uso de los *stents* liberadores de fármacos (SLF) de primera generación ha reducido la incidencia de reestenosis tras la intervención coronaria percutánea en lesiones de bifurcación, en comparación con los *stents* metálicos sin recubrimiento. En un primer estudio de pequeño tamaño realizado por Colombo et al, se observó una tasa numéricamente inferior de reestenosis angiográficas en las lesiones de bifurcación tratadas con un solo SLF en el vaso principal<sup>7</sup>. Mientras tanto, la combinación de los datos de los estudios *Nordic Bifurcation* y *British Bifurcation Coronary*, ambos con el SLF de primera generación Cypher (Cordis; Waaren, New Jersey, Estados Unidos), ha puesto claramente de manifiesto, en un seguimiento de 9 meses, que los resultados clínicos son superiores tras un abordaje simple con un *stent* en T provisional en la rama lateral, comparado con un abordaje complejo<sup>8</sup>. Además, el estudio *Nordic Bifurcation* muestra que los resultados clínicos a largo plazo (hasta 5 años) tras implante de *stent* en la bifurcación por abordaje simple fueron al menos igual de buenos que los del abordaje complejo<sup>9</sup>. Los estudios mencionados se llevaron a cabo con el *stent* de primera generación Cypher, que tenía un diseño cerrado.

Los resultados de varios estudios *in vitro* y de pruebas de laboratorio indican que los SLF de diferentes materiales y diseños pueden actuar de manera distinta en el contexto del implante en

una bifurcación<sup>10,11</sup>. Además, los recubrimientos de diversos tipos de SLF muestran diferencias importantes en sus propiedades mecánicas<sup>12</sup>, lo que puede tener importancia al hinchar el *kissing-balloon* que aplica una tensión tangencial significativa al recubrimiento del SLF. Por consiguiente, la evaluación de los resultados clínicos tras implante de *stent* en bifurcación con diferentes tipos de SLF tiene gran interés, sobre todo cuando se lleva a cabo en el contexto de un estudio aleatorizado.

En un notable artículo original publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Pan et al<sup>13</sup> comparan los resultados clínicos a 3 años en 443 pacientes a los que se aplicó un abordaje simple de tratamiento de la bifurcación (*stent* en T provisional en la rama lateral) con asignación aleatoria, utilizando el *stent* liberador de sirolimus (SLS) de acero inoxidable de primera generación Cypher Select (Cordis) o el *stent* liberador de everolimus (SLE) de segunda generación de cobalto-cromo Xience V (Abbott Vascular; Santa Clara, California, Estados Unidos). Los autores evitan usar el término algo vago «SLF de nueva generación» que actualmente emplean muchos autores a pesar de que no tiene en cuenta el proceso de continua evolución de los dispositivos. En vez de esto, Pan et al emplean «SLF de segunda generación» cuando se refieren al Xience V; esta decisión merece amplia aprobación, ya que sitúa el dispositivo en el contexto histórico del desarrollo de los SLF. Esta información podría ser útil a futuros investigadores, ya que actualmente los SLE de cobalto-cromo no son los únicos SLE existentes (p. ej., hay SLE de platino-cromo con recubrimiento duradero o biodegradable)<sup>14,15</sup>.

El estudio de Pan et al se caracteriza por la inclusión de muchos pacientes con síndromes coronarios agudos y diabetes mellitus y por la excelente tasa de seguimiento a 3 años, el 99,1%<sup>13</sup>. El considerable tamaño del estudio se alcanzó combinando los datos de 2 estudios aleatorizados de SLF, el SEASide y el CORpal<sup>16,17</sup>. Aunque dichos estudios eran similares en diversos aspectos, también había diferencias entre ellos. Por ejemplo, el tamaño de la rama lateral evaluado visualmente debía ser  $\geq 2,0$  mm en el SEASide y  $\geq 2,25$  mm en el CORpal, y había diferencias en la longitud máxima de la lesión de la rama lateral y en los criterios para implantar *stents* en la rama lateral<sup>16,17</sup>. En el seguimiento a los 3 años, el objetivo combinado de eventos adversos cardíacos mayores, que en este estudio no incluyó los infartos de miocardio

### VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.10.018>, Rev Esp Cardiol. 2014;67:797-803.

\* Autor para correspondencia: Department of Cardiology, Thoraxcentrum Twente, Haaksbergerstraat 55, 7513 ER Enschede, Países Bajos.

Correo electrónico: [c.vonbirgelen@mst.nl](mailto:c.vonbirgelen@mst.nl) (C. von Birgelen).

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.05.005>

0300-8932/© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

periintervención, fue favorable con ambos tipos de SLF. Un subanálisis exploratorio de los eventos adversos cardíacos mayores tardíos (después del primer año) reveló una diferencia significativa a favor del SLE<sup>13</sup>. A pesar de la asignación aleatoria utilizada en ambos estudios, el diámetro de la rama lateral fue ligeramente mayor en el grupo de SLE, lo cual podría haber tenido influencia en los resultados clínicos. No obstante, los presentes datos de Pan et al son muy interesantes, generan una hipótesis atractiva y muestran que están justificados los estudios que exploran los resultados a largo plazo de los SLF. De hecho, este artículo de Pan et al podría llevar a otros investigadores a recoger más datos de alta calidad sobre el tratamiento de la bifurcación coronaria con un seguimiento superior a 1 año.

En los estudios SEAside y CORpal, las bifurcaciones se trataron con implante de *stent* en el vaso principal y, solo si era necesario según unos criterios predefinidos, con implante (condicional) de un *stent* en T en la rama lateral. En consecuencia, los porcentajes de implante de *stents* en la rama lateral fueron bajos<sup>16,17</sup>. Mientras que actualmente se considera al *stent* en T condicional el abordaje óptimo para la inmensa mayoría de las lesiones de bifurcación, este método puede no ser óptimo para toda la variedad de lesiones de bifurcación<sup>8,9,18</sup>. Concretamente, en presencia de una lesión intensamente calcificada del *ostium* de la rama lateral o una lesión larga de dicha rama, el operador puede considerar que para ciertas lesiones de bifurcación es más apropiado el tratamiento con una técnica de 2 *stents*<sup>3</sup>. Por consiguiente, algunas lesiones de bifurcación con los criterios de rama lateral mencionados podrían no ser adecuadas para la inclusión en estudios que, por protocolo, requieren el uso de un método de *stent* en T condicional. Teniendo en cuenta esto, la tasa de lesiones de bifurcación verdaderas en el presente estudio de Pan et al es sustancial y hay que felicitar a los operadores por haber incluido a tantos pacientes con afecciones de bifurcación avanzadas.

Los datos a largo plazo de los subgrupos de bifurcación de grandes estudios del SLF que incluyeron a casi todos (*most-comer*) o todos (*all-comer*) los pacientes pueden tener un interés adicional, puesto que generalmente se incluyen todos los tipos de lesiones de bifurcación tratados en la práctica clínica real, también las lesiones de bifurcación en las que desde el principio de la intervención coronaria percutánea se pretende un abordaje de dos *stents*. Aunque algunos grandes ensayos de SLF han presentado ya información detallada sobre los resultados clínicos en los subgrupos de bifurcación<sup>4,5</sup>, otros no han aportado todavía tales datos<sup>14,19</sup>.

También hay buenas razones para evaluar muy cuidadosamente al subgrupo de pacientes con tratamiento de bifurcaciones en los estudios que examinan los armazones vasculares bioabsorbibles. Los armazones vasculares actuales, basados en polímeros, tienen riesgo de rotura por la posdilatación con un balón de tamaño excesivo, como se hace a menudo en los *stents* metálicos largos para acomodar el *stent* a una reducción gradual del calibre del vaso, que es especialmente pronunciada en los segmentos coronarios con bifurcaciones mayores<sup>10</sup>. Además, el hinchado simultáneo de *kissing balloon* en los armazones vasculares bioabsorbibles basados en polímeros conlleva el riesgo de alterar los *struts* del armazón y, por lo tanto, solamente debe realizarse en caso de que se considere absolutamente necesario<sup>6</sup>. Puede considerarse una técnica de *kissing balloon* modificada como paso intermedio si el hinchado secuencial de balones no distensibles en la rama lateral y el vaso principal no logra un resultado satisfactorio. Esta técnica, evaluada en laboratorio, hincha primero el balón en la rama lateral y luego lo deshincha en parte, para mantenerlo así durante la dilatación final con balón del vaso principal<sup>20</sup>. Así pues, en el contexto del tratamiento de la bifurcación con armazones vasculares bioabsorbibles, tienen interés nuevas pruebas de laboratorio y modelos informáticos,

así como estudios clínicos con tomografía de coherencia óptica. Por otra parte, es preciso evaluar cuidadosamente con estudios a largo plazo con tomografía de coherencia óptica la evolución que tendrán las ramas laterales que quedan al inicio cubiertas en parte por los *struts* de los armazones bioabsorbibles. Aunque hoy solo se dispone de unos pocos armazones vasculares biodegradables, es posible que varias empresas comercialicen en breve nuevos dispositivos bioabsorbibles. Entre otros parámetros, el resultado de estos implantes en lesiones de bifurcación será un criterio importante para la elección de los dispositivos, y es posible que facilite la exclusión de los menos apropiados.

En conclusión, las lesiones de bifurcación siguen siendo una importante piedra de toque para los nuevos SLF y armazones vasculares biodegradables. La evaluación de los resultados clínicos tras una intervención coronaria percutánea en bifurcaciones es una cuestión de continuo interés científico y clínico.

## CONFLICTO DE INTERESES

Clemens von Birgelen es o ha sido consultor y ha recibido pagos por conferencias o gastos de viaje de Abbott Vascular, Boston Scientific y Medtronic; ha recibido pagos por gastos de viaje de Biotronik y pagos por conferencias de MSD; el centro ha recibido subvenciones de investigación de Abbott Vascular, Biotronik, Boston Scientific y Medtronic. Todos los demás autores declaran no tener ningún otro conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Lefèvre T, Louvard Y, Morice MC, Dumas P, Loubeyre C, Benslimane A, et al. Stenting of bifurcation lesions: classification, treatments, and results. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000;49:274-83.
- Yamashita T, Nishida T, Adamian MG, Briguori C, Vaghetti M, Corvaja N, et al. Bifurcation lesions: two stents versus one stent—immediate and follow-up results. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1145-51.
- Louvard Y, Lefèvre T, Morice MC. Percutaneous coronary intervention for bifurcation coronary disease. *Heart*. 2004;90:713-22.
- Garg S, Wykrzykowska J, Serruys PW, de Vries T, Buszman P, Trznadel S, et al. The outcome of bifurcation lesion stenting using a biolimus-eluting stent with a bio-degradable polymer compared to a sirolimus-eluting stent with a durable polymer. *EuroIntervention*. 2011;6:928-35.
- Diletti R, Garcia-Garcia HM, Bourantas CV, van Geuns RJ, van Mieghem NM, Vranckx P, et al. Clinical outcomes after zotarolimus and everolimus drug eluting stent implantation in coronary artery bifurcation lesions: insights from the RESOLUTE All Comers Trial. *Heart*. 2013;99:1267-74.
- Dzavik V, Colombo A. The Absorb bioresorbable vascular scaffold in coronary bifurcations: insights from bench testing. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:81-8.
- Colombo A, Moses JW, Morice MC, Ludwig J, Holmes DR, Spanos V, et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. *Circulation*. 2004;109:1244-9.
- 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.
- Maeng M, Holm NR, Erglis A, Kumsars I, Niemelä M, Kervinen K, et al. Long-term results after simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: Nordic Bifurcation Study 5-year follow-up results. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:30-4.
- Basalus MW, Van Houwelingen KG, Ankone MJ, Feijen J, von Birgelen C. Micro-computed tomographic assessment following extremely oversized partial postdilatation of drug-eluting stents. *EuroIntervention*. 2010;6:141-8.
- Foin N, Sen S, Allegria E, Petraco R, Nijjer S, Francis DP, et al. Maximal expansion capacity with current DES platforms: a critical factor for stent selection in the treatment of left main bifurcations? *EuroIntervention*. 2013;8:1315-25.
- Basalus MW, Ankone MJ, van Houwelingen KG, de Man FH, von Birgelen C. Coating irregularities of durable polymer-based drug-eluting stents as assessed by scanning electron microscopy. *EuroIntervention*. 2009;5:157-65.
- Pan M, Burzotta F, Trani C, Medina A, Suárez de Lezo J, Niccoli G, et al. Seguimiento de 3 años de pacientes con lesiones de bifurcación tratadas con *stents* liberadores de sirolimus o everolimus: estudio de colaboración de SEAside y CORpal. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:797-803.
- von Birgelen C, Sen H, Lam MK, Danse PW, Jessurun GA, Hautvast RW, et al. Third-generation zotarolimus-eluting and everolimus-eluting stents in all-comer patients requiring a percutaneous coronary intervention (DUTCH PEERS): a

- randomised, single-blind, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet*. 2014;383:413–23.
15. Lam MK, Sen H, Tandjung K, van Houwelingen KG, de Vries AG, Danse PW, et al. Comparison of 3 biodegradable polymer and durable polymer-based drug-eluting stents in all-comers (BIO-RESORT): rationale and study design of the randomized TWENTE III multicenter trial. *Am Heart J*. 2014;167:445–51.
  16. 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.
  17. Pan M, Medina A, Suarez de Lezo J, Romero M, Segura J, Martin 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.
  18. Ruiz-Salmerón RJ, Valenzuela LF, Pérez I, Fuentes M, Rodríguez-Leiras S, Vizcaíno M, et al. Abordaje de las lesiones bifurcadas con *stent* liberador de everolimus: comparación entre estrategias simple y compleja con *T-stenting*. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:636–43.
  19. Tandjung K, Sen H, Lam MK, Basalus MW, Louwerenburg JH, Stoel MG, et al. Clinical outcome following stringent discontinuation of dual antiplatelet therapy after 12 months in real-world patients treated with second-generation zotarolimus-eluting Resolute and everolimus-eluting Xience V stents: 2-year follow-up of the randomized TWENTE trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:2406–16.
  20. Mortier P, Hikichi Y, Foin N, De Santis G, Segers P, Verhegghe B, et al. Provisional stenting of coronary bifurcations: insights into final kissing balloon post-dilation and stent design by computational modeling. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:325–33.