

Resultado del tratamiento percutáneo de las bifurcaciones coronarias

MARIANO ALBERTAL^{1,2}, FERNANDO CURA^{MTSAC, 2}, LUCIO T. PADILLA (H)², PABLO PÉREZ BALIÑO², ALFONSINA CANDIELLO², JORGE BELARDI^{MTSAC, 2}

Recibido: 19/06/2008

Aceptado: 25/08/2008

Dirección para separatas:

Dr. Mariano Albertal
Departamento de Investigación
Instituto Cardiovascular de
Buenos Aires
Blanco Encalada 1543 -
(1428) Buenos Aires, Argentina
e-mail: malbertal@fibertel.com.ar

RESUMEN

Introducción

El surgimiento de los *stents* liberadores de droga (SLD) ha disminuido la tasa de reintervención del vaso tratado (RVT). No obstante, incluso con SLD, el tratamiento percutáneo de lesiones en bifurcación aún constituye un desafío debido a una tasa todavía elevada de RVT.

Objetivo

Evaluar los resultados clínicos en pacientes con bifurcaciones tratados con SLD o sin éstos en un centro de alto volumen.

Material y métodos

Desde abril de 2003 hasta agosto de 2006 se realizaron 1.910 angioplastias; 235 (12,3%) pacientes presentaron bifurcaciones.

Resultados

La edad de los pacientes incluidos fue de 62 ± 11 años; el 86% era de sexo masculino, el 19,2% padecía diabetes y el 22,7% tenía cirugía coronaria previa. El 54% de los pacientes presentaron bifurcaciones verdaderas. Se utilizó SLD en el 44,3%; el 22,5% requirió el implante de dos *stents* (en ambas ramas), mientras que el procedimiento se concluyó con *kissing balloon* final en el 24,5% de los casos. En el seguimiento alejado (mediana 430 días), la RVT fue del 16,7%, 13,9% con SLD y 17,2% con *stent* convencional (SC) ($p = ns$). La tasa de trombosis angiográfica fue del 3%, 1,9% para SLD y 4,6% para *stent* convencional ($p = ns$). Las tasas de infarto y muerte cardíaca fueron del 3,4% y del 2,9%, respectivamente, sin diferencias entre los dos grupos. La tasa combinada de muerte cardíaca, infarto, trombosis y RVT fue del 21,7%, 16,3% con SLD y 25,2% con *stent* convencional ($p = 0,04$).

Conclusión

El tratamiento percutáneo de lesiones en bifurcación continúa siendo un desafío. Es probable que técnicas más simples con implante de un solo *stent*, preferentemente SLD, y la implementación de *kissing balloon* final sea la opción más recomendable en la mayoría de los casos.

REV ARGENT CARDIOL 2008;76:341-346.

Palabras clave > Vasos coronarios - Angioplastia - *Stent*

Abreviaturas

CKMB	Isoenzima MB de la creatininasas	SC	<i>Stent</i> convencional
ECG	Electrocardiograma	SLD	<i>Stent</i> liberador de droga
RVT	Reintervención del vaso tratado		

INTRODUCCIÓN

El tratamiento percutáneo de las lesiones coronarias en bifurcación aún constituye un gran desafío (1) debido a que se asocia con menor éxito angiográfico y tasas elevadas de trombosis *intra*stent (2, 3) y de

reestenosis (4) que las lesiones no bifurcadas. Si bien la introducción de *stents* liberadores de drogas antiproliferativas (SLD) ha reducido la tasa de reintervención, (5, 6) su eficacia y seguridad en lesiones bifurcadas es menor que en las no bifurcadas. (4)

El objetivo del presente estudio es comunicar los resultados en lesiones en bifurcación de un centro de alto volumen en la Argentina.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en forma consecutiva los pacientes derivados a nuestro centro con la indicación clínica de corona-riografía que fueran candidatos para revascularización percutánea con implante de *stent* desde abril de 2003 hasta agosto de 2006. Se excluyeron los casos de angioplastia primaria y los que se encontraban en situación de choque cardiogénico. De 1.910 pacientes intervenidos, 235 (12,3%) tuvieron angioplastia en por lo menos una lesión en bifurcación (Figura 1). Cualquier lesión en bifurcación con ramo secundario $\geq 2,0$ mm fue incluida en el estudio.

La utilización de inhibidores de la glicoproteína IIb/IIIa se dejó a criterio del operador. El éxito angiográfico del vaso principal se definió como la obtención de un flujo TIMI III con una estenosis residual $< 25\%$, en tanto que el éxito del vaso secundario requería la presencia de flujo TIMI III y $< 50\%$ de estenosis residual. El éxito del procedimiento se definió como la presencia de éxito angiográfico en ambas ramas y la ausencia de eventos cardíacos mayores (muerte, infarto o revascularización de urgencia) durante la internación. Todos los pacientes recibieron una carga oral de clopidogrel de 300 a 600 mg antes del procedimiento y con posterioridad se les administró una combinación de 100 mg de aspirina y 75 mg de clopidogrel durante 1 o 6 meses según se hubiera implantado un *stent* convencional (SC) o un SLD, respectivamente.

El seguimiento clínico se efectuó en el 100% de los pacientes mediante una consulta clínica o telefónica entre los 6 y los 12 meses del procedimiento y luego se repitió cada 6 meses (mediana 430 días, IC 25-75% 226-776).

Los pacientes fueron controlados por sus respectivos cardiólogos clínicos, quienes indicaron pruebas evocadoras de isquemia o coronariografía cuando lo consideraron oportuno.

La población incluida en el análisis se dividió en dos grupos: los pacientes sometidos a implante de uno o más SLD (grupo SLD) y los pacientes sometidos solamente a implante de SC o angioplastia con balón (grupo convencional). El empleo de SLD, SC o balón dependió del criterio de cada operador.

Los eventos se clasificaron en:

1. Muerte.
2. Infarto de miocardio con onda Q, definido por la aparición de nuevas ondas Q en el ECG, precedidas o no de cuadro clínico sintomático, o sin onda Q, definido como síndrome coronario agudo asociado con elevación enzimática (más del doble del límite superior de la normalidad para la isoenzima MB de la creatinquinasa [CKMB]) sin la aparición ulterior de ondas Q en el ECG.
3. Trombosis aguda/subaguda: todo síndrome coronario agudo con trombosis del *stent* confirmada por angiografía o anatomía patológica ocurrida dentro de los primeros 30 días.
4. Reintervención del vaso tratado no urgente (RVT): se tomaron en cuenta sólo los nuevos procedimientos realizados en uno de los dos vasos donde se realizó la angioplastia de la bifurcación en forma electiva.

Estadística

Las variables continuas se presentan como media \pm desviación estándar (DE). Las variables categóricas se expresan como porcentajes. Las variables continuas se compararon

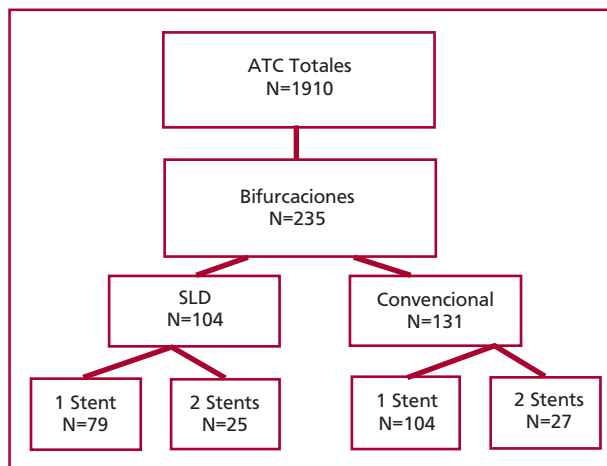


Fig. 1. Diagrama del estudio.

con la prueba de la *t* de Student. Las variables categóricas se compararon con la prueba de chi cuadrado o con la prueba exacta de Fisher, según estuviera indicado. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$. Para el análisis estadístico se empleó el paquete estadístico SPSS 11.0.

RESULTADOS

Un total de 235 pacientes fueron tratados por lesiones en bifurcación en nuestra institución. Las características basales demográficas y angiográficas de los dos grupos se detallan en las Tablas 1 y 2. El 23,8% de las lesiones estaban localizadas en la porción distal del tronco de la coronaria izquierda. El 81,3% de los pacientes presentaban lesiones en el ramo principal y el 77,8% en el ramo secundario. El tipo anatómico de bifurcación según la clasificación de Medina se muestra en la Figura 2. El 54% presentaron bifurcaciones verdaderas.

Procedimiento

Un total de 104 pacientes (44,3%) recibieron al menos un SLD, 53/235 pacientes (22,5%) fueron sometidos a implante de *stent* en ambas ramas (Figura 1), mientras que en el 24,5% de los casos se finalizó con dilatación simultánea con balón o *kissing balloon* final. El éxito angiográfico del vaso principal fue del 99,6%, mientras que el éxito del vaso secundario fue del 93,8%. El éxito del procedimiento fue del 92,4%.

Bifurcaciones verdaderas y no verdaderas

El implante de SLD fue del 46% y 41,7% para las bifurcaciones verdaderas (Medina 1.1.1 / 1.0.1 / 0.1.1) y no verdaderas (Medina 1.0.0 / 0.1.0 / 1.1.0 / 0.0.1), respectivamente ($p = ns$). El uso de *kissing balloon* final fue mayor en las bifurcaciones verdaderas (31,7% versus 16,7%, $p = 0,01$), así como el implante de *stent* en ambas ramas (33,1% versus 7,3%; $p = 0,004$).

Tabla 1. Características demográficas

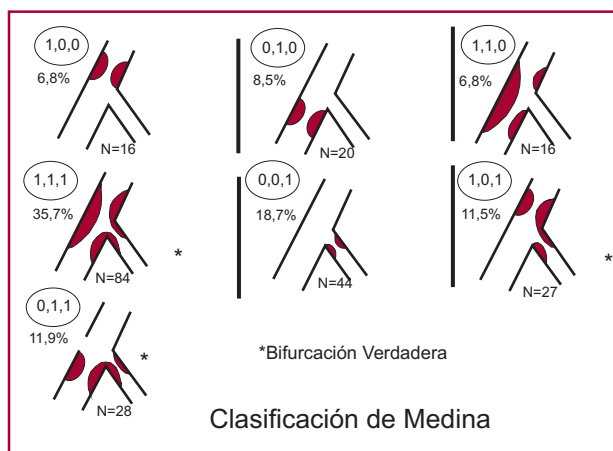
	Total (n = 235)	Grupo SLD (n = 104)	Grupo convencional (n = 131)
Edad (años)	62 ± 11	61 ± 11	61 ± 12
Sexo masculino (%)	86	87,3	84
Diabetes mellitus (%)	19,2	19,5	18,8
Tabaquismo (%)	41,3	40,5	42,2
Infarto de miocardio previo (%)	36,6	28,4	47,6*
Cirugía coronaria previa (%)	22,7	18	28,9
Síndrome coronario agudo (%)	30,3	29,3	13,4**

Las variables continuas se expresan como media ± DE. * p = 0,004. ** p = 0,005.

Tabla 2. Características angiográficas

	Total (n = 235)	Grupo SLD (n = 104)	Grupo convencional (n = 131)
Localización de la lesión n (%)			
TCI/DA/CX	23,8	25	22,9
DA/diagonal	41,7	55,8	32,1**
CX/marginal	23,1	15,4	30,5***
CD/DP/PL	9,5	3,8	14,5
Diámetro de referencia (mm)*	2,9 ± 0,7	3,0 ± 0,7	2,9 ± 0,7
Longitud de la lesión (mm)*	18,1 ± 7,6	20,8 ± 8,9	16,1 ± 5,9**
Porcentaje de estenosis basal*	81 ± 15	75,3 ± 20,4	81,9 ± 6,1
Porcentaje de estenosis final*	2,4 ± 1,3	1,8 ± 2,5	3,0 ± 11,9

* Lesión en ramo principal. ** p < 0,001. *** p = 0,007

**Fig. 2.** Clasificación de Medina de bifurcaciones coronarias.

Resultados clínicos

Se observó trombosis en los primeros 30 días en 7 pacientes (3%), 1,9% en pacientes con implante de SLD y 4,6% con *stent* convencional (p = 0,22). Todos los pacientes requirieron reintervención de urgencia. La

tasa de trombosis fue mayor con el implante de *stent* en ambas ramas (7,7% versus 1,7%; p = 0,007), mientras que los pacientes en los que el procedimiento se finalizó con *kissing balloon* no presentaron trombosis (4% en pacientes sin *kissing* final; p = 0,097). Los pacientes con bifurcaciones verdaderas presentaron una tasa de trombosis del 3,6%, mientras que en los pacientes con otro tipo de bifurcaciones la tasa fue del 2,1% (p = 0,25). No se observaron casos de trombosis tardía.

Luego de los 30 días, la tasa de RVT fue del 16,7%, 13,9% con SLD y 17,2% con *stent* convencional (p = 0,1). El implante de *stent* en ambas ramas presentó una tasa de RVT similar que el implante en sólo una (Tabla 3; p = 0,1). Sin embargo, en el grupo de pacientes donde sólo se utilizó *stent* convencional, la tasa de RVT fue mayor con el implante de dos *stents* (Tabla 3). Estas diferencias no se observaron en el grupo de SLD (Tabla 3). No impactaron en la tasa de RVT el empleo de *kissing* final (23,3% versus 14,9% sin *kissing*; p = ns) ni la presencia de bifurcaciones verdaderas (16,4% versus 18,1% no verdaderas; p = ns).

La mortalidad cardíaca fue del 2,9%, sin diferencias entre los dos grupos (Tabla 3). La tasa de eventos combinados (muerte, infarto, trombosis subaguda o RVT) fue del 21,7%, 16,3% con SLD y 25,2% con *stent*

	Total	Grupo SLD	Grupo convencional
Stent en una rama	(n = 183)	(n = 79)	(n = 104)
Muerte cardíaca (%)	3,2	2,5	4
Infarto (%)	2,2 [†]	2,5	2 [§]
Trombosis aguda/subaguda (%)	1,7 [‡]	1,3	2 [§]
RVT (%)	16,9	13,9	17,2
ECM* (%)	20,2	16,5	22,8
Stent en ambas ramas	(n = 52)	(n = 25)	(n = 27)
Muerte cardíaca (%)	1,9	0	3,7
Infarto (%)	7,7	4	11,1
Trombosis aguda/subaguda (%)	7,7	4	11,1
RVT (%)	21,1	12	30,4
ECM* (%)	26,9	16	37

* ECM: Indica eventos cardíacos mayores (muerte cardíaca, infarto, trombosis y RVT).
Versus misma variable con *stent* en ambas ramas: † p = 0,078. ‡ p = 0,007. § p = 0,063.

Tabla 3. Resultados clínicos de ambos grupos según el número de *stents* implantados

convencional (p = 0,04). No se observaron diferencias en la tasa de eventos combinados en cuanto al tipo de bifurcación (verdadera *versus* no verdadera) o la implementación o no de *kissing* final.

DISCUSIÓN

En este estudio merecen mención los siguientes resultados: a) las tasas globales de RVT y trombosis fueron elevadas, b) el empleo de SLD se asoció con tasas menores de eventos combinados con una tasa similar de trombosis que el *stent* convencional, c) el implante de *stent* en ambas ramas se asoció con una tasa mayor de trombosis subaguda y en el caso de implantación de dos *stents* convencionales, la tasa de RVT fue mucho mayor que el implante de un solo *stent* convencional y d) la ausencia de trombosis en los casos tratados con *kissing balloon* final sugirió un efecto protector.

El tratamiento percutáneo de lesiones en bifurcación aún es subóptimo. Este problema es relativamente frecuente, ya que representa el 10% a 20% de las intervenciones. (7-9)

El tratamiento de este tipo de lesiones conlleva numerosos detalles técnicos durante el procedimiento, así como una tasa elevada de reestenosis (4, 10) y trombosis temprana y tardía. (2, 3, 11, 12)

Si bien es cierto que la aparición de los SLD redujo drásticamente la tasa de reintervenciones, este beneficio no parece tan acentuado en este tipo de lesiones complejas, que aún presenta tasas elevadas de reestenosis, especialmente en la rama secundaria. Este hecho se debe en parte a la presencia de estenosis residual significativa posprocedimiento en el *ostium* de dicho ramo, probablemente debido a retracción elástica aguda, desplazamiento de placa, protrusión de una parte del *stent* implantado en el ramo principal o cobertura inadecuada de ese *ostium* al implantar un *stent* en el ramo secundario. Se han investigado numerosas técnicas percutáneas para el abordaje de bifurca-

ciones, pero ninguna ha demostrado una superioridad clara. La superioridad de los SLD sobre los *stents* convencionales se ha demostrado en un amplio espectro de lesiones. Sin embargo, no se dispone de un estudio que haya comparado directamente ambos tipos de *stent* en el contexto de bifurcaciones. Nuestros resultados sugieren una superioridad del SLD en este tipo de lesiones. No obstante, este estudio no fue aleatorizado y no es posible excluir un sesgo de selección entre los dos grupos.

Varios estudios han demostrado que el implante de dos *stents* en bifurcaciones coronarias no necesariamente se traduce en mejor evolución. (13-16) En el presente trabajo, el implante de dos *stents* convencionales arrojó una tasa elevada de RVT, mientras que el uso de por lo menos un SLD (rama principal) con SLD o convencional en el ramo secundario dio resultados similares a los del implante de un solo SLD en la rama principal.

La tasa de trombosis aguda o subaguda fue significativamente mayor con el implante de *stent* en ambas ramas. En concordancia, un estudio aleatorizado comunicó recientemente que el implante de *stent* en la rama principal solamente se asociaba con una tasa menor de reestenosis (18,7% *versus* 28%) y de trombosis que el implante sistemático de *stent* en ambas ramas. (14) Además, varios investigadores han demostrado que el implante sistemático de *stent* en ambas ramas con técnicas como el *crushing* tiene una tasa elevada de trombosis, por lo que es primordial la implementación de *kissing balloon* final, ya que da por resultado una mejor restauración de la anatomía de la bifurcación (17) con diámetros lumenales residuales menores. En nuestro estudio, los pacientes sometidos a *kissing* final no presentaron trombosis. A pesar de ello, no podemos descartar que la imposibilidad de realizar *kissing* final debido a una anatomía más compleja o entrecruzamiento de astas de los *stents* sea de por sí el factor predictor de eventos trombóticos a corto y a largo plazos.

Por último, resultó alentador no haber detectado una tasa mayor de trombosis con el uso de SLD; sin embargo, la limitada muestra de la población no nos permite ser categóricos al respecto.

Limitaciones

Como ya mencionamos, es necesario señalar que el estudio representa una evaluación retrospectiva de datos obtenidos en forma prospectiva de una población no aleatorizada. Las comparaciones entre grupos, como a) SLD o convencional, b) implante de *stent* en una o dos ramas, c) la implementación o no de *kissing* final, podrían tener un sesgo de selección.

CONCLUSIÓN

El tratamiento percutáneo de lesiones en bifurcación aún es un desafío. En nuestro trabajo, la ausencia de *kissing* final y el implante de *stent* en ambas ramas se asoció con una tasa mayor de trombosis. El implante de SLD se asoció con una tasa menor de TVR. Es posible que técnicas más simples con implante de un solo *stent*, preferentemente SLD, y la implementación de *kissing* final sea la opción más recomendable en la mayoría de los casos.

SUMMARY

Outcomes of Percutaneous Coronary Interventions in Coronary Artery Bifurcation Lesions

Background

Drug-eluting stents (DESs) have reduced the target lesion revascularization (TLR) rate. Percutaneous coronary interventions in coronary artery bifurcation lesions are still a challenge, even in the DESs era, due to a high TLR rate.

Objective

To assess the clinical outcomes in patients with coronary artery bifurcation lesions treated with DESs in a high-volume center.

Material and Methods

From April 2003 to August 2006, 1,910 percutaneous coronary interventions were performed; 235 patients (12.3%) presented coronary artery bifurcation lesions.

Results

Patients characteristics were as follows: mean age was 62 ± 11 years, 86% were men, 19.2% had diabetes mellitus and 22.7% had a history of coronary artery bypass graft surgery. Fifty-four percent of patients presented true bifurcation lesions. DESs were implanted in 44.3% of cases; two stents were placed in both branches in 22.5% of patients, and a final kissing balloon concluded 24.5% of the procedures. At late follow-up (median 430 days) TLR rate was 16.7%, 13.9% with DESs and 17.2% with bare-metal stents ($p=ns$). The rate of angiographic stent thrombosis was 3%, 1.9% for DESs and 4.6% for bare-metal stents ($p=ns$). No differences were observed between both groups

in the incidence of infarction and cardiovascular mortality (3.4% for DESs and 2.9% for bare-metal stents). The combined rate of cardiovascular mortality, infarction, thrombosis and TLR was 16.3% in patients with DESs and 25.2% in the bare-metal stents group ($p=0.04$).

Conclusion

Percutaneous coronary interventions in coronary artery bifurcation lesions are still a challenge. Probably, in most cases it would be better to perform the simplest techniques –placement of only one stent, preferably a DES– with a final kissing balloon.

Key words > Coronary Vessels - Angioplasty - Stent

BIBLIOGRAFÍA

- Suzuki N, Angiolillo DJ, Kawaguchi R, Futamatsu H, Bass TA, Costa MA. Percutaneous coronary intervention of bifurcation coronary disease. *Minerva Cardioangiol* 2007;55:57-71.
- Joner M, Finn AV, Farb A, Mont EK, Kolodgie FD, Ladich E, Kutys R, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:193-202.
- Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, Airoldi F, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005;293:2126-30.
- Lemos PA, Hoye A, Goedhart D, Arampatzis CA, Saia F, van der Giessen WJ, McFadden E, et al. Clinical, angiographic, and procedural predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation in complex patients: an evaluation from the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) study. *Circulation* 2004;109:1366-70.
- Albertal M, Cura F, Padilla L, Pérez Baliño P, Candiello A, Belardi J. Estudio comparativo en pacientes con implante de stent liberador de droga y stent convencional. Resultados clínicos e indicaciones. *Rev Argent Cardiol* 2006;74:377-83.
- Albertal M, Cura F, Padilla L, Thierer J, Botto F, Trivi M y col. Uso de stent liberador de droga para el tratamiento de la reestenosis intrastent en la práctica diaria. Resultados de un centro de alto volumen de la Argentina. *Rev Argent Cardiol* 2007;75:243-8.
- Renkin J, Wijns W, Hanet C, Michel X, Cosyns J, Col J. Angioplasty of coronary bifurcation stenoses: immediate and long-term results of the protecting branch technique. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1991;22:167-73.
- Myler RK, Shaw RE, Stertz SH, Hecht HS, Ryan C, Rosenblum J, Cumberland DC, et al. Lesion morphology and coronary angioplasty: current experience and analysis. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1641-52.
- Ciampricotti R, el Gamal M, van Gelder B, Bonnier J, Taverne R. Coronary angioplasty of bifurcation lesions without protection of large side branches. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1992;27:191-6.
- Chen S, Zhang J, Ye F, Chen Y, Fang W, Wei M, He B, et al. Final kissing balloon inflation by classic crush stenting did not improve the clinical outcomes for the treatment of unprotected left main bifurcation lesions: the importance of double-kissing crush technique. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:166-72.
- Ong AT, Hoye A, Aoki J, van Mieghem CA, Rodriguez Granillo GA, Sonnenschein K, Regar E, et al. Thirty-day incidence and six-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:947-53.
- Kuchulakanti PK, Chu WW, Torguson R, Ohlmann P, Rha SW, Clavijo LC, Kim SW, et al. Correlates and long-term outcomes of

angiographically proven stent thrombosis with sirolimus- and paclitaxel-eluting stents. *Circulation* 2006;113:1108-13.

13. Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, Erglis A, Kumsars I, Narbutė I, Gunnes P, et al. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study. *Circulation* 2006;114:1955-61.

14. Colombo A, Moses JW, Morice MC, Ludwig J, Holmes DR, Jr, Spanos V, Louvard Y, et al. Randomized study to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions. *Circulation* 2004;109:1244-9.

15. Yamashita T, Nishida T, Adamian MG, Briguori C, Vagheti M,

Corvaja N, Albiero R, et al. Bifurcation lesions: two stents versus one stent- immediate and follow-up results. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1145-51.

16. Al Suwaidi J, Yeh W, Cohen HA, Detre KM, Williams DO, Holmes DR, Jr. Immediate and one-year outcome in patients with coronary bifurcation lesions in the modern era (NHLBI dynamic registry). *Am J Cardiol* 2001;87:1139-44.

17. Dzavik V, Kharbanda R, Ivanov J, Ing DJ, Bui S, Mackie K, Ramsamujh R, et al. Predictors of long-term outcome after crush stenting of coronary bifurcation lesions: importance of the bifurcation angle. *Am Heart J* 2006;152:762-9.