



UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS
DE GRAN CANARIA

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS MÉDICAS Y QUIRÚRGICAS

TESIS DOCTORAL

**Tratamiento de lesiones ostiales de la
arteria coronaria descendente anterior con
stent flotante farmacoactivo.
Anatomía vulnerable de la carina**

Pedro Martín Lorenzo

Las Palmas de Gran Canaria

Anexo II

UNIVERSIDAD DE LAS PALMAS DE GRAN CANARIA

Departamento: Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas

Programa de Doctorado: Avances en Medicina Interna

Título de la Tesis

**Tratamiento de lesiones ostiales de la
arteria coronaria descendente anterior con
stent flotante farmacoactivo.
Anatomía vulnerable de la carina**

Tesis Doctoral presentada por D. Pedro Martín Lorenzo

Dirigida por el Dr. D. Alfonso Medina Fernández-Aceytuno

El Director:

El Doctorando:

Las Palmas de Gran Canaria. Junio 2009

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Medina, director de esta tesis y fuente continua de ideas y proyectos ilusionantes. Gracias por tantas horas de dedicación y enseñanza.

A todo el equipo de la Unidad de Hemodinámica del Hospital Dr. Negrín de Las Palmas, por haber contribuido a que este proyecto pudiera llevarse a cabo.

A todos los adjuntos del Servicio de Cardiología del Hospital Dr. Negrín de Las Palmas, por su acogida, constante apoyo y momentos compartidos.

Al equipo de Hemodinámica del Servicio de Cardiología del Hospital Reina Sofía de Córdoba, por su colaboración y amistad, demostrando que la distancia no es un obstáculo.

A todos los compañeros con los que compartí los años de residente: Cristina, Paola, Rafi, Noelia, Celes, Elena, Bea, Jose, Mario, Ernesto, Oscar, Verónica, Victoria y Haridian. A Marta, mi excepcional compañera de año, con ella al lado todo fue más llevadero.

A Javier y Hugo, por estar ahí en todo momento. Todo lo que hemos compartido dentro y fuera del trabajo es inolvidable. Siempre.

A mi madre y hermanos, pues saben lo que ha costado llegar hasta aquí...

A mi padre
A Elena

“Nuestra recompensa se encuentra en el esfuerzo y no en el resultado.
Un esfuerzo total es una victoria completa”
Mahatma Gandhi

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| 1. INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1.1. Perspectiva histórica. La angioplastia coronaria | 2 |
| 1.2. Aterectomía direccional y rotacional | 11 |
| 1.3. Stents coronarios | 17 |
| 1.3.1. Stents convencionales | 18 |
| 1.3.2. Stents farmacoactivos o liberadores de drogas | 23 |
| 1.3.3. Stent dedicados | 32 |
| 1.4. Lesiones en bifurcación coronaria. Definición y clasificación | 39 |
| 1.5. Enfermedad del tronco coronario izquierdo | 46 |
| 1.6. Técnicas de tratamiento percutáneo de lesiones que afectan a una bifurcación. Estrategia simple y compleja | 55 |
| 1.7. Estudio ultrasónico de las bifurcaciones coronarias | 63 |
| 1.8. Angio-tomografía computerizada de 64 detectores | 70 |
| 1.9. Tomografía de coherencia óptica | 76 |
| | |
| 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS | 78 |
| | |
| 3. MATERIAL Y MÉTODOS | 82 |
| 3.1. Pacientes | 83 |
| 3.2. Estudio hemodinámico y cateterismo cardiaco diagnóstico | 86 |
| 3.3. Cateterismo cardiaco terapéutico. Técnica de implante del stent flotante | 88 |
| 3.4. Análisis angiográfico | 91 |
| 3.5. Estudio ultrasónico basal y tras tratamiento | 93 |

| | |
|---|------------|
| 3.6. Valoración del ramo secundario mediante guía de presión | 94 |
| 3.7. Seguimiento clínico | 94 |
| 3.8. Seguimiento con técnicas de imagen | 95 |
| 3.8.1. Angio-tomografía computerizada de 64 detectores | |
| 3.8.2. Coronariografía y tomografía de coherencia óptica (OCT). | |
| 3.9. Estudio estadístico | 96 |
| 4. RESULTADOS | 98 |
| 4.1. Hallazgos angiográficos basales de las lesiones ostiales de la arteria descendente anterior | 99 |
| 4.2. Características ultrasónicas basales de las lesiones ostiales de la arteria descendente anterior | 101 |
| 4.3. Datos del procedimiento | 106 |
| 4.4. Análisis de predictores de daño angiográfico a nivel del ostium de la arteria circunfleja. Anatomía vulnerable de la carina | 108 |
| 4.5. Seguimiento clínico | 111 |
| 4.5.1. Estudio del stent mediante angio-CT de 64 detectores ... | 112 |
| 4.5.2. Estudio del stent mediante tomografía de coherencia óptica. | |
| 4.6. Resultados en el subgrupo de pacientes con trifurcación coronaria... | 114 |
| 5. DISCUSIÓN | 116 |
| 6. CONCLUSIONES | 130 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA | 133 |

1. INTRODUCCIÓN

1.1. PERSPECTIVA HISTÓRICA. LA ANGIOPLASTIA CORONARIA

El interés médico por acceder a órganos del cuerpo humano mediante su cateterización externa aparece en la Historia a partir del año 3000 a.C. cuando los egipcios utilizaron tubos metálicos para realizar los primeros sondajes vesicales. Posteriormente, la civilización griega empleó cañas huecas a modo de catéteres para el estudio de las válvulas cardíacas en cadáveres.

En 1628, el fisiólogo inglés William Harvey (1578-1657), publicó el libro “Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus”, donde basándose en el método científico, argumentaba su teoría de que la sangre era bombeada alrededor del cuerpo por el corazón, a través de un sistema circulatorio. Posteriormente, su gran oponente, el francés Jean Riolan (1577-1657), llevo a cabo una descripción detallada de la anatomía de los vasos coronarios epicárdicos, sin llegar a conocer con exactitud el significado funcional de sus hallazgos. Dos décadas más tarde, Richard Lower (1631-1691) demostró la existencia de las anastomosis arteriales intercoronarias, que servían como medio de protección del corazón ante cualquier defecto de perfusión.

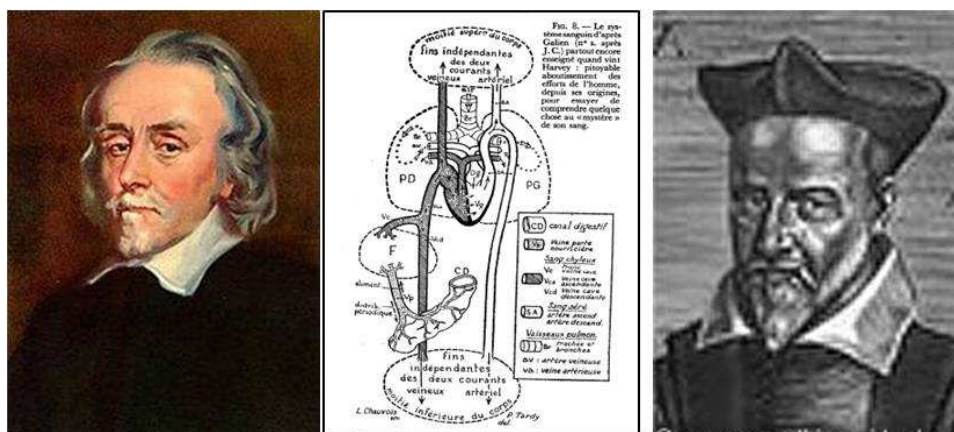


Figura 1. William Harvey describió la circulación mayor. A la derecha, su oponente J. Riolan

En el año 1711, Stephen Hales (1677-1761) llevó a cabo el primer cateterismo cardíaco; se lo realizó a un caballo, valiéndose de instrumentos tan rudimentarios como una cañería de cobre, una pipeta de vidrio y la tráquea de un ganso. No sería hasta 1844, cuando el fisiólogo francés Claude Bernard acuñó el término de “cateterización cardíaca” al estudiar las presiones intracardiacas en animales mediante el uso de catéteres percutáneos¹.

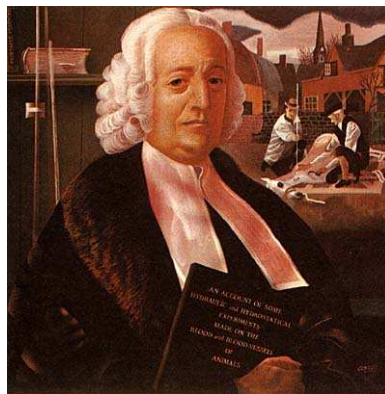


Figura 2. Stephen Hales realizó el primer cateterismo cardíaco a un caballo

En 1929, en un pequeño hospital de Eberswald (Alemania), un joven residente de cirugía llamado Werner Forssmann (1904-1979), anestesió su propio antebrazo e insertó una sonda vesical a modo de catéter a través de su vena cubital anterior. Entonces se desplazó hasta la sala de rayos X, donde documentó que el catéter estaba alojado en su aurícula derecha, demostrando de esta curiosa forma, que un catéter podía insertarse de forma segura en el interior del corazón humano². Los fisiólogos André Cournand (1895-1988) y Dickinson Richards (1895-1973), francés y estadounidense respectivamente, emplearon por primera vez el cateterismo cardíaco como herramienta diagnóstica en el año 1941, utilizando técnicas percutáneas para determinar el gasto cardíaco³. Sus trabajos posteriores ayudaron a mejorar el diagnóstico de la patología cardio-respiratoria y aportaron avances en el campo de la cirugía cardíaca. Por todo ello,

Forssmann, Cournand y Richards recibieron el Premio Nobel de Medicina en 1956. Cournand afirmó en su discurso de aceptación “el cateterismo cardiaco ha sido... la llave de la cerradura”⁴.



Figura 3. Premio Nobel de Medicina y Fisiología en 1956

En el año 1958, el Dr. Mason Sones (1918-1985), cardiólogo pediátrico de la Cleveland Clinic, se percató mientras realizaba una aortografía para el estudio de una enfermedad valvular, que de forma accidental el catéter se había introducido en la arteria coronaria derecha del paciente, sin poder evitar que se inyectaran 30 cc de contraste. De esta forma descubrió que las arterias coronarias toleraban la infusión de contraste opaco sin peligro de fibrilación ventricular. Este importante descubrimiento, permitió por primera vez el diagnóstico preciso de la enfermedad coronaria y constituyó la base para futuras intervenciones terapéuticas, tales como la cirugía de derivación aorto-coronaria y, más tarde, la angioplastia coronaria transluminal percutánea.

El padre de la radiología intervencionista, Charles Dotter (1920-1985), un radiólogo vascular de la Universidad de Oregón en Portland, introdujo la angioplastia transluminal en 1964, trabajando con Melvin Judkins⁵. Dotter utilizó múltiples

catéteres de diferentes diámetros para aumentar la luz y desobstruir así las arterias de los miembros inferiores que presentaban enfermedad aterosclerótica⁶. A pesar de su innovación, debido a la resistencia filosófica de la comunidad quirúrgica, a la dificultad para reproducir sus técnicas y a la aparición de complicaciones, la angioplastia fue rechazada e ignorada en los EEUU durante los siguientes quince años.

En 1967, a los pocos meses de haberse realizado en Cleveland la primera cirugía de derivación aorto-coronaria (Dr. R. Favaloro) con injertos de vena safena, el Dr. Melvin P. Judkins (1922-1985) que había estudiado la angiografía coronaria con el Dr. Sones, desarrolló su propio sistema de diagnóstico angiográfico, con la introducción de catéteres especializados y perfeccionando el acceso transfemoral mediante la punción inguinal bajo la técnica de Seldinger.



Figura 4. Dr. Melvin Judkins y Dr. Mason Sones

Tras aprender las técnicas de Dotter en Nuremberg, Andreas Grüentzig (1939-1985), un joven médico alemán que trabajaba en el Hospital Universitario de Zurich, Suiza, comenzó a soñar con la idea de añadir un balón a los catéteres de Dotter. Con esa idea, empezó creando prototipos en su propia cocina, investigando sobre el diseño y

posibles materiales viables. En 1975 inventó un catéter de doble luz equipado con un balón de polivinilclorhidrato que representaría el nacimiento de una revolución en medicina. Grüentzig presentó los resultados de su balón en experimentación animal durante la reunión de la American Heart Association (AHA) de 1976, donde fueron recibidos con escepticismo general, aunque algunos supieron reconocer el potencial de sus trabajos. El Dr. Richard Millar del Saint Mary's Hospital en San Francisco le propuso su colaboración para la realización de la primera angioplastia coronaria, la cual se efectuó de forma intraoperatoria durante una intervención de bypass aorto-coronario. El 16 de septiembre de 1977, en Zurich, Grüentzig marcó un hito en la cardiología intervencionista, al efectuar de forma programada la primera angioplastia coronaria transluminal percutánea con catéter balón en un humano despierto⁷. Y sería aquel mismo año, cuando presentó en la reunión de la AHA en 1977 los resultados de sus primeras cuatro angioplastias coronarias; y en esta ocasión la comunidad científica irrumpió en una ovación, como reconocimiento a su descubrimiento.

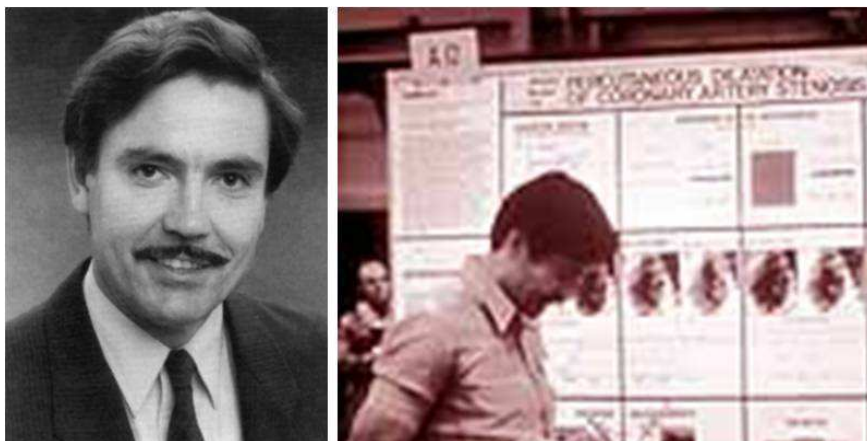


Figura 5. Dr. Andreas Grüentzig

La angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP) inauguró la era del “intervencionismo coronario”. En sus inicios la ACTP se reservó para pacientes con lesiones coronarias, cortas, concéntricas, no calcificadas, situadas en segmentos arteriales proximales y rectos, eludiendo el tratamiento de las lesiones que afectaban a una bifurcación. Esta selección refleja las limitaciones que, en aquellos momentos, presentaba el material de dilatación disponible y la desconfianza acerca de la respuesta al barotrauma de las lesiones más complejas. La falta de experiencia en la evolución clínica subsiguiente aconsejaba limitar el procedimiento a los pacientes que presentaran angina no controlable con el tratamiento médico máximo y a aquellos que fueran buenos candidatos para revascularización quirúrgica, dada la posibilidad de no conseguir un resultado adecuado con la angioplastia.

La eficacia de la ACTP se puso de manifiesto por el análisis de la evolución a largo plazo de los primeros casos realizados por Grüentzig en Zurich⁸. Tras ocho años de seguimiento, el 68% de los 133 pacientes tratados inicialmente con éxito se encontraban asintomáticos. El 30% de los pacientes habían presentado reestenosis, que se trató con nueva dilatación o cirugía de derivación aorto-coronaria. Se documentaron cinco muertes de origen cardiaco.

De los 427 pacientes a los que se realizó angioplastia en la Universidad de Emory en Atlanta en 1981⁹, la supervivencia a los diez años fue del 91%, incluyendo a un 30% con dilatación repetida por reestenosis y a un 23% en el que se indicó tratamiento quirúrgico; así el 55% de los pacientes estaba libre de eventos cardiacos mayores al seguimiento (muerte, infarto o cirugía adicional). La angioplastia evolucionó a la enfermedad de múltiples vasos, y una de las primeras observaciones sobre el

resultado final de la angioplastia en estos pacientes vino de la mano del estudio patrocinado por el National Heart, Lung and Blood Institute iniciado en 1979¹⁰ con la finalidad de validar la técnica, en el que participaron 73 centros de todo el mundo y que culminó con el registro de 1985-86¹¹, que demostró una mayor supervivencia a los cinco años en los pacientes con enfermedad de un vaso en comparación a aquellos con enfermedad multivaso.

Numerosos estudios aleatorizados (RITA¹², GABI¹³, EAST¹⁴, ERACI¹⁵, CABRI¹⁶, BARI¹⁷, Toulouse¹⁸) compararon los resultados de la angioplastia con la cirugía de by-pass aorto-coronario, en pacientes que presentaban enfermedad arterial coronaria (EAC) multivaso. En otros dos estudios (MASS¹⁹ y Lausanne²⁰) se compararon dichas estrategias en pacientes con EAC monovaso, concretamente con estenosis a nivel proximal de la arteria descendente anterior. En general las conclusiones fueron que no existían diferencias en términos de infarto o muerte a medio plazo, con mayor morbi-mortalidad inicial en el grupo quirúrgico y mayor necesidad de revascularización percutánea repetida en el grupo de la angioplastia (35% vs 4%).

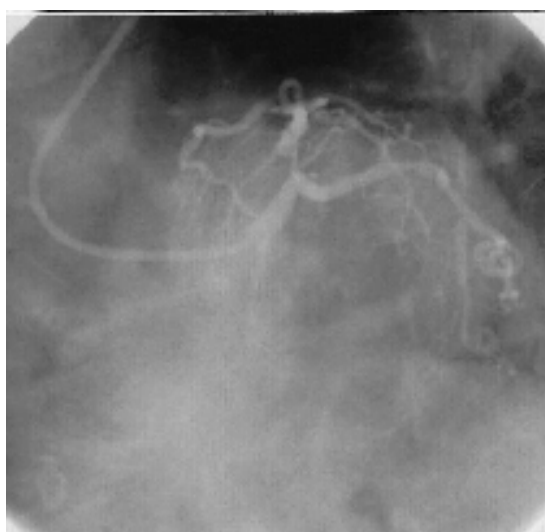


Figura 6. Angiografía que muestra lesión ostial a nivel de la arteria descendente anterior.

Las principales limitaciones de la angioplastia con catéter balón son la elevada tasa de reestenosis y la posible oclusión aguda del vaso tras la misma. La presión intraluminal generada por el inflado del balón induce una respuesta de cicatrización en la pared del vaso, que si es excesiva puede reducir significativamente su luz, hasta llegar a ocluirlo. Se define como reestenosis angiográfica cuando el diámetro luminal mínimo es menor del 50%. En las grandes series se describe una incidencia de reestenosis de hasta el 30%²¹. Por otra parte, la disección de las capas íntima y media de la pared arterial, que se produce tras la angioplastia, puede conllevar formación de trombo y oclusión aguda del vaso. Estos factores han estimulado el desarrollo de nuevos dispositivos en los últimos años, con la intención de disminuir la incidencia de estas situaciones y proporcionar un tratamiento más eficaz de las mismas. De esta manera, la técnica de ACTP no sólo se ha convertido en un tratamiento aceptado para un reducido grupo de pacientes con enfermedad aterosclerótica coronaria, sino que ha expandido sus indicaciones en el terreno clínico (angina estable, angina inestable, infarto agudo de miocardio, shock cardiogénico²²) y anatómico (lesiones calcificadas, afectación de segmentos distales, lesiones excéntricas, lesiones que involucran a una bifurcación, estenosis en injertos de vena safena o de arteria mamaria²³, en la enfermedad multivaso²⁴ o de tronco coronario izquierdo²⁵). Las indicaciones de la angioplastia han ido creciendo paralelamente a los avances tecnológicos, que han logrado crear sistemas con elevada fuerza axial, alta navegabilidad, muy dirigibles y de bajo perfil con los que es posible el acceso a casi cualquier tipo de lesión situada a diferentes niveles del árbol coronario. Del mismo modo se han desarrollado nuevas generaciones de angiografía digital, que mejoran espectacularmente la imagen radiológica e introducen la posibilidad de cuantificación angiográfica automática inmediata. Por último la introducción de nuevos dispositivos que permiten el tratamiento de aquellas lesiones

menos favorables y de las complicaciones que pueden ocurrir con la angioplastia convencional (aterectomía direccional dirigida de Simpson, aterectomía rotacional, catéteres de aspiración, sistemas de protección distal y stents) y el uso de mecanismos de apoyo hemodinámico (perfusión coronaria, soporte cardiopulmonar femoro-femoral, balón de contrapulsación intra-aórtico...), han permitido que la angioplastia se realice ahora con mayor confianza y seguridad, incluso en pacientes anteriormente considerados de riesgo inaceptablemente alto.

Es indudable la importancia que ha cobrado la revascularización percutánea coronaria en nuestro país en los últimos años. En España en el año 1994 se realizaron 10.433 procedimientos de revascularización coronaria percutánea (9.072 fueron con angioplastia coronaria con catéter balón y 1.361 con stent coronario). En los años siguientes y hasta la actualidad, se ha producido un incremento progresivo de este tipo de intervenciones como se refleja en los datos del XVII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología²⁶.

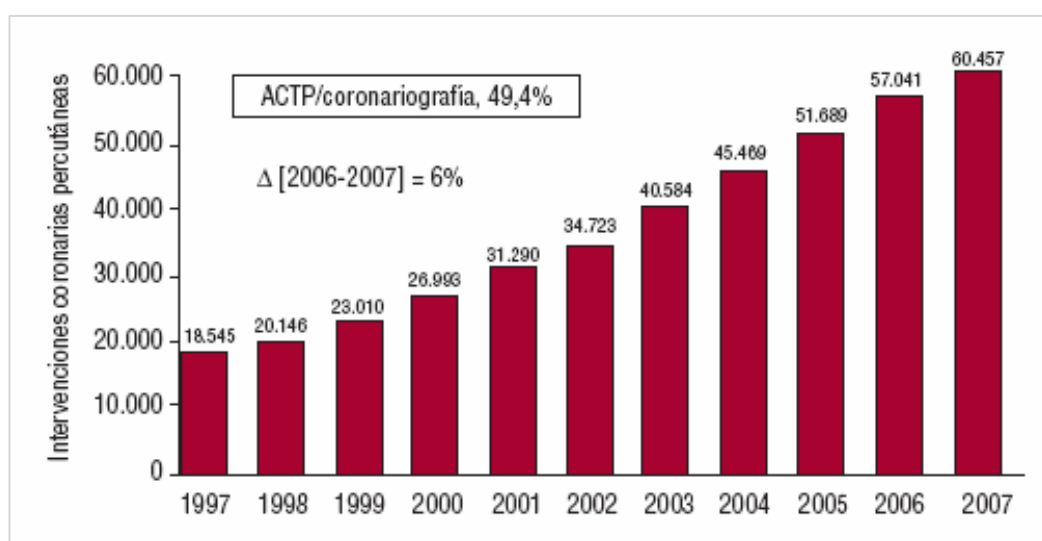


Figura 7. Evolución del número de intervenciones coronarias percutáneas entre 1997-2007

1.2. ATERECTOMÍA DIRECCIONAL Y ROTACIONAL

Para paliar las complicaciones de la angioplastia y reducir la tasa de reestenosis, a finales de los años ochenta surgieron nuevos dispositivos que presentaban, desde un punto de vista teórico, ciertas ventajas en comparación con la dilatación con balón. Se diseñaron dispositivos alternativos al balón que, en vez de aplastar y fracturar la placa, la resecaban o la pulverizaban desobstruyendo el segmento coronario estenótico. Ésta fue la base de la aterectomía, que en su momento aumentó el arsenal terapéutico del laboratorio de hemodinámica. Entre las técnicas de aterectomía, las más utilizadas fueron la aterectomía dirigida de Simpson, la de rotación (RotablatorTM) y en menor medida la de extracción con aspiración (TEC).

Aterectomía direccional transluminal dirigida

Fue introducida por Simpson en 1985 como alternativa a la angioplastia con balón en el tratamiento de las enfermedades arterioscleróticas de las arterias periféricas. Posteriormente, la misma técnica fue aplicada a la enfermedad coronaria (lesiones ostiales²⁷, excéntricas, ulceradas y en bifurcación) con un notable éxito inicial.

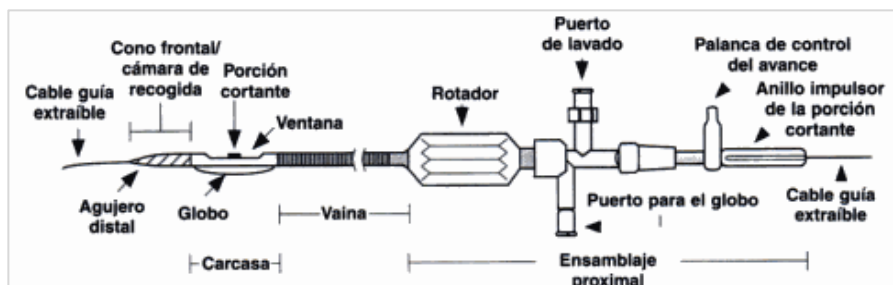


Figura 8. Componentes del catéter de aterectomía direccional (tomado de Safian RD, Freed M.

The manual of interventional cardiology. 2001:641-668)

Por aquel entonces, numerosas publicaciones mostraron la utilidad de esta modalidad terapéutica, que permitía la resección, almacenamiento y extracción de la placa de ateroma de forma selectiva en un determinado segmento de un vaso²⁸⁻³⁰. Este entusiasmo inicial por la aterectomía se vio mermado por la dificultad técnica de introducir un dispositivo rígido a través de un grueso catéter guía de 10-11 Fr con poca flexibilidad y escasa navegabilidad. Además, los resultados de los estudios aleatorizados que compararon los resultados de esta técnica con la angioplastia con balón no demostraron ningún tipo de beneficio.

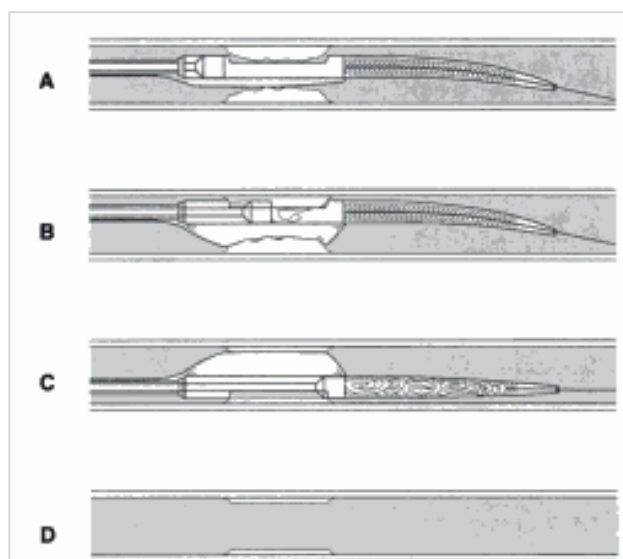


Figura 9. Mecanismo de la aterectomía coronaria direccional. **A.** El catéter de aterectomía se posiciona a nivel de la lesión estenótica. **B.** El globo que se infla a baja presión, empuja la carcasa contra la lesión. La porción de la lesión que sobresale dentro de la carcasa se escinde por una estructura cortante giratoria en forma de copa. **C.** Se rota el catéter y se hacen varios cortes, quedando almacenado el tejido en la cámara de recogida distal. **D.** Aspecto final tras la aterectomía (tomado de Safian RD. Aterectomía coronaria: técnicas direccionales y extractivas. En Topol EJ (Ed.) Tratado de Cardiología Intervencionista 2003:540. Philadelphia: WB Saunders)

Las lesiones ostiales a nivel de la arteria coronaria descendente anterior, cuando se trataban con angioplastia, presentaban una tasa de éxito primario menor que aquellas localizadas en otro nivel del árbol coronario. Este tipo de lesiones mostraban alto porcentaje de reestenosis, gran componente de retroceso elástico y la posibilidad de disección retrógrada hacia el tronco coronario izquierdo. La aterectomía de Simpson se consideró como una alternativa en este tipo de lesiones, pues esta técnica disminuye el componente de retroceso elástico en comparación con la angioplastia con balón³⁰.

El primero de los grandes estudios aleatorizados fue el CAVEAT³¹, que englobó a más de 1.000 pacientes para comparar la aterectomía de Simpson con la dilatación con balón. En este estudio, se incluyeron 563 pacientes con lesiones a nivel de la arteria descendente anterior, de los cuales 74 pacientes presentaban enfermedad ostial. Respecto a los resultados inmediatos, con la aterectomía se obtuvo una mayor ganancia aguda (diferencia en el diámetro luminal mínimo inmediatamente antes y después del procedimiento) que con la angioplastia. Sin embargo, el procedimiento se asoció con una mayor tasa de complicaciones (infarto sin onda Q). En cuanto al seguimiento a medio plazo, no existieron diferencias significativas en términos de recurrencia clínica o reestenosis (46% vs 48%)³².

Nuestro grupo analizó los resultados de la aterectomía direccional en un conjunto de 45 pacientes sintomáticos con estenosis severa a nivel del ostium de la arteria descendente anterior. En el 90% de los casos la lesión tratada era de novo. El catéter de aterectomía usado fue de 7F en la mayoría de los casos. El peso medio del material resecado fue de 11 ± 7 mg. El éxito primario, definido como una estenosis

residual menor del 40% sin eventos adversos mayores, fue del 93%, siendo la tasa de reestenosis al seguimiento del 39%²⁷.



Figura 10. Ejemplo de lesión ostial de la arteria descendente anterior en una paciente mujer de 52 años. **A.** Angiografía basal. **B.** Angiografía durante la realización de la aterectomía direccional. **C.** Resultado angiográfico final.

La imposibilidad de demostrar diferencias significativas a favor de la aterectomía direccional en estos estudios llevó a algunos investigadores a considerar que estos resultados podrían ser debidos a un déficit en la realización técnica de la aterectomía. Por tanto, se diseñaron dos nuevos grandes estudios aleatorizados en los que compararon de nuevo la angioplastia con balón con la aterectomía realizada de una forma óptima. Estos estudios (OARS y BOAT) demostraron un buen resultado inmediato en términos de ganancia luminal aguda pero sin ventajas clínicas a largo plazo frente al grupo de pacientes tratados con angioplastia con balón^{33,34}. Por todo ello, la utilización de esta técnica en nuestro país ha disminuido considerablemente, hasta llegar a ser su uso excepcional²⁶.

Aterectomía rotacional (Rotablator™)

A diferencia de la aterectomía direccional, cuyo mecanismo de acción es el corte y almacenamiento del material arteriosclerótico, la aterectomía rotacional produce una abrasión de la placa de ateroma pulverizándola en micropartículas (generalmente < 5 μ de diámetro) que embolizan al territorio capilar coronario y que son fagocitadas por el retículo endoplasmático, sin producir oclusión embólica significativa de los pequeños vasos.

El dispositivo consta de una fresa elíptica metálica en su extremo distal con una superficie de pequeños cristales de diamante de 5-10 μ engarzadas en un eje conductor flexible que avanza dentro de la arteria coronaria coaxialmente a una guía. El eje conductor se conecta con una consola, desde donde se controla y monitoriza la velocidad de rotación, que oscila entre 140.000 y 190.000 revoluciones por minuto. Al igual que en la aterectomía direccional, esta modalidad fue acogida con entusiasmo para ser utilizada en lesiones desfavorables para la angioplastia.

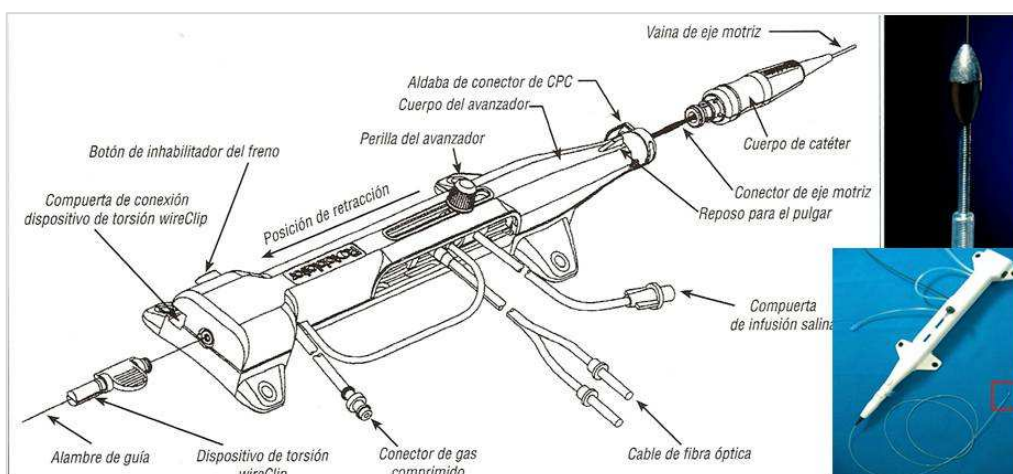


Figura 11. Esquema del avanzador del sistema Rotablator™

En los primeros años de su introducción, este dispositivo se utilizó en lesiones ostiales, calcificadas, largas, difusas y en lesiones no dilatables, obteniéndose un éxito primario del 91-95% con una tasa de mortalidad del 0-3,3%^{35,36}. El tiempo ha puesto en su lugar a esta modalidad terapéutica y, aunque no se han efectuado tantos estudios aleatorizados como en el caso de la aterectomía direccional, en la actualidad persiste con un nicho en nuestro arsenal terapéutico²⁶. Se trata de las lesiones muy calcificadas, no dilatables o en aquellas en las que es imposible avanzar ningún dispositivo una vez que la guía coronaria ha sobrepasado la estenosis. Estas lesiones son infrecuentes, pero no pueden resolverse de ninguna otra forma mediante técnicas percutáneas.

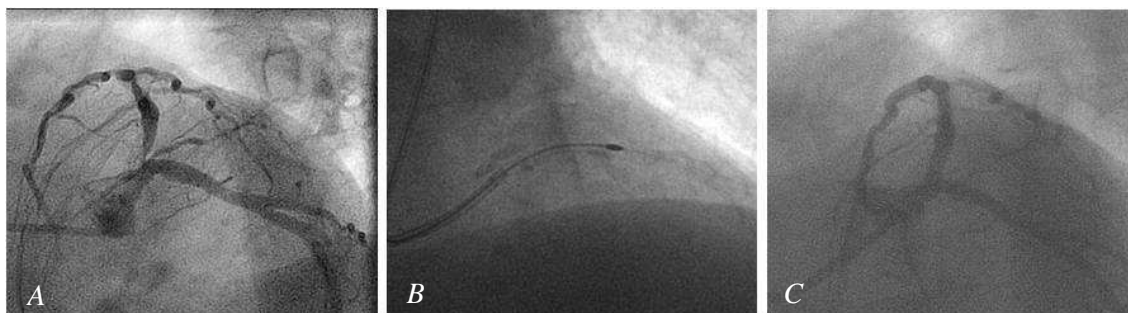


Figura 12. Ejemplo de lesión ostial de la arteria descendente anterior en un paciente varón de 67 años. **A.** Angiografía basal en proyección “araña”, que muestra lesión calcificada severa a nivel del ostium de la DA. **B.** Proyección OAD con angulación craneal, mostrando la realización de la aterectomía rotacional con oliva de 1.5 mm sobre la lesión. **C.** Resultado angiográfico final, tras el implante de un stent flotante farmacológico.

Otras modalidades técnicas de aterectomía han caído en desuso al ser superadas por otros dispositivos más eficaces.

1.3. EL STENT CORONARIO

El término *stent* alude al apellido de un dentista británico del siglo XIX, Charles Stent, inventor de un sistema de impresión dental utilizado posteriormente para sujetar los injertos cutáneos hasta que se completaba su cicatrización³⁷. Se trataba de un conjunto de dispositivos tubulares, más o menos rígidos, que se expanden en el interior de los conductos orgánicos para conseguir que su luz sea permeable y amplia.

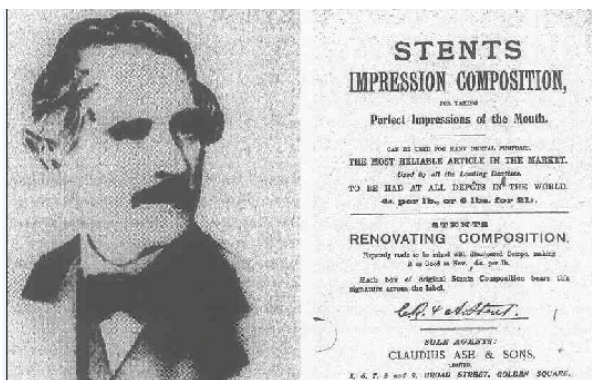


Figura 13. Dr. Charles R. Stent (1807-1885)

La introducción de los *stents* en la patología vascular se debe a Charles Dotter³⁸, quien en 1964 ensayó en el animal experimental su efecto de “andamiaje” interno para mejorar el resultado de la dilatación de las estenosis arteriales periféricas. A comienzos de los años 80, Julio Palmaz, médico argentino residente en EEUU, junto a Richard Schatz en el Health Science Center de San Antonio (Universidad de Texas) comenzaron a investigar la posibilidad de implantar algún dispositivo en las arterias coronarias para evitar su prematuro cierre. Este concepto fue trasladado a la patología coronaria humana y así, el 28 de marzo de 1986 en Toulouse (Francia), Jacques Puel y Ulrich Sigwart, implantaron el primer *stent* coronario en el ser humano³⁹.

1.3.1. STENT CONVENCIONAL O METÁLICO

El *stent* es una prótesis intravascular que consiste en una fina malla metálica dispuesta según un diseño variable de celdas unidas por puentes metálicos que denominamos *struts*. Este dispositivo proporciona un andamiaje adecuado del vaso, desplazando la placa e impidiendo el prolapso de la misma hacia la luz arterial, neutralizando el retroceso elástico y fijando el endotelio vascular, que queda generalmente disecado tras la angioplastia aislada con balón. Todo ello repercute en la consecución de un mayor diámetro luminal, disminución del flujo turbulento a nivel de la lesión y control de la reacción hiperplásica, lo que reduce la probabilidad de reestenosis⁴⁰⁻⁴².

En su primera etapa las indicaciones del *stent* fueron: tratamiento de la reestenosis tras una angioplastia inicial exitosa, manejo de la oclusión coronaria aguda tras angioplastia^{43,44} y tratamiento de la enfermedad obstructiva en los injertos de vena safena⁴⁵. No obstante, la experiencia inicial con los 3 modelos de *stents* existentes a principios de los años 90 (WallstentTM, Gianturco-RoubinTM y stent rígido de Palmaz) no fue muy favorable. Estos primeros *stents* navegaban con dificultad, podían desprenderse previamente al implante y embolizar distalmente, y además presentaban tasas elevadas de trombosis aguda y reestenosis.

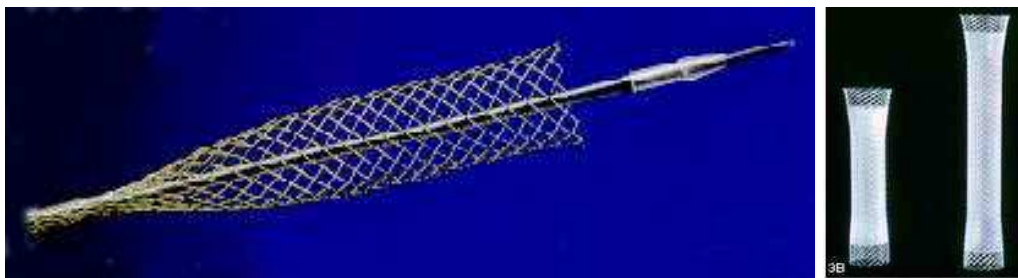


Figura 14. *Stent autoexpandible de Sigwart (WallstentTM)*



Figura 15. *Stent de Gianturco-RoubinTM de acero inoxidable.*

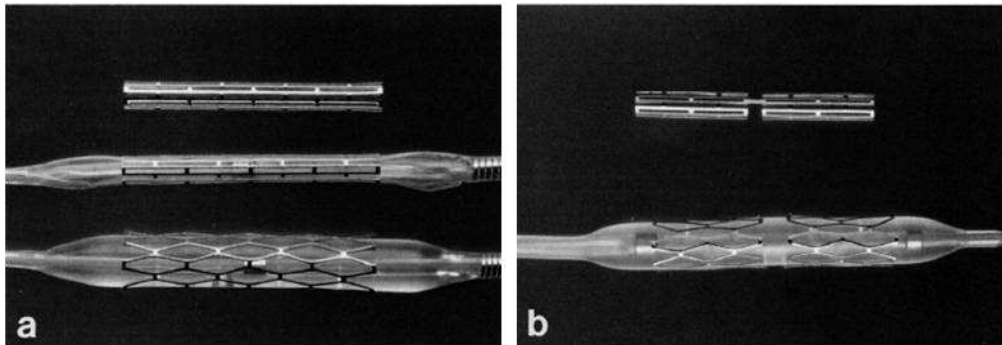


Figura 16. *A. Stent rígido de Palmaz. B. Stent articulado de Palmaz-SchatzTM, que consta de dos tubos fenestrados de acero inoxidable unidos por una articulación.*

El gran avance lo supuso la introducción en la práctica clínica del *stent* de Palmaz-Schatz⁴⁶ en 1991. Este dispositivo permitía el sellado de la placa y de las posibles disecciones que se hubieran producido durante la dilatación con balón y, al mismo tiempo, creaba una amplia luz en el vaso tratado. Sin embargo, al ser un dispositivo metálico no estaba libre de complicaciones. La posible aparición de trombos en su interior y la subsiguiente trombosis de la prótesis fueron las complicaciones temidas durante los primeros 3 años de su introducción⁴⁷. Para paliar este tipo de complicaciones, inicialmente se recomendó una terapia antitrombótica agresiva con heparina no fraccionada durante el procedimiento, seguida de una perfusión continua hasta que los anticoagulantes orales consiguieran una anticoagulación efectiva^{43,46}.A

pesar de esta terapia agresiva, se producía una trombosis de la prótesis en el 5-7% de los casos y una no despreciable incidencia de complicaciones hemorrágicas⁴⁸. No fue hasta 1994, con la llegada de los nuevos regímenes antitrombóticos consistentes en la doble antiagregación con ticlopidina y aspirina (con o sin heparina de bajo peso molecular), que estas complicaciones se redujeron prácticamente a valores $< 1-2\%$ ⁴⁸⁻⁵².

La trombosis del *stent* no radicaba exclusivamente en la trombogenicidad intrínseca de su estructura metálica. Se identificó como causa frecuente la insuficiente expansión del *stent*, la incompleta aposición a la pared del vaso y la persistencia de estenosis residual en los bordes del *stent*. La elección de mayores diámetros de *stent*, la post-dilatación con balón y el control del procedimiento con ecografía intracoronaria, permitieron mejorar la reología, reducir la incidencia de trombosis subaguda del *stent*, obviar la medicación anticoagulante y acortar la estancia hospitalaria.

Progresivamente la industria comenzó a realizar una serie de mejoras técnicas para facilitar el implante del *stent*. Así en 1994, el *stent* que inicialmente venía suelto, se fabricó montado sobre balón, consiguiéndose un aumento en la seguridad del procedimiento. El *stent* mejoró de forma drástica la seguridad del intervencionismo coronario, pero la generalización de su uso posiblemente se debió a los resultados a largo plazo que mostraron los primeros ensayos clínicos a mediados de los años noventa. En estos estudios, se observó una incidencia de oclusión subaguda menor del $1-2\%$ ⁴⁸⁻⁵² y una reducción marcada de la tasa de reestenosis en los pacientes tratados con *stent* frente a los pacientes tratados con angioplastia convencional con balón⁵³⁻⁵⁶ (tabla 1). La presencia de trombo, localizaciones ostiales o en bifurcación, enfermedad

difusa o excesiva tortuosidad y la disfunción ventricular izquierda se consideraron, entre otros, criterios de exclusión.

| Variable | STRESS | | BENESTENT | | BENESTENTII | | REST | | SAVED | |
|-------------------|-------------|-------|-----------|-------|-------------|-------|---------|-------|----------|-------|
| | ACTP | Stent | ACTP | Stent | ACTP | Stent | ACTP | Stent | ACTP | Stent |
| Tipo lesión | De novo | | De novo | | De novo | | De novo | | De novo | |
| Años | 1991-93 | | 1991-93 | | 1995-96 | | 1991-96 | | 1993-95 | |
| Nº pacientes | 202 | 205 | 257 | 259 | 410 | 413 | 176 | 178 | 107 | 108 |
| Éxito angiográf % | 92,6 | 99,5 | 98,1 | 96,9 | 99 | 99 | 93,2 | 98,9 | 86 | 97 |
| Éxito clínico % | 89,6 | 96 | 91,1 | 92,7 | 95 | 96 | 100 | 100 | 69 | 92 |
| Uso de stent % | 6,9 | 96 | 5,1 | 94,6 | 13,4 | 96,6 | 6,8 | 98,9 | 7 | 97 |
| Seguimiento | 15-240 días | | 7 meses | | 12 meses | | 6 meses | | 240 días | |
| Muerte % | 0 | 1,5 | 0,4 | 0,8 | 1 | 1 | 1,1 | 1,1 | 9 | 7 |
| IM onda Q % | 0,5 | 1 | 1,6 | 2,7 | 1,5 | 1,9 | 0,6 | 2,8 | 4 | 5 |
| Nueva ACTP % | 11,4 | 9,8 | 20,6 | 10 | 15,6 | 9,4 | 26 | 10,3 | 16 | 13 |
| Cirugía % | 4,5 | 2,4 | 2,3 | 3,1 | 1,5 | 1,9 | 0,6 | 2,2 | 12 | 7 |
| Reestenosis % | 42 | 31 | 32 | 22 | 31 | 16 | 32 | 18 | 47 | 36 |

Tabla 1. Resultado de los estudios comparativos entre ACTP y stent convencional a largo plazo

A partir de esta fecha, el *stent* fue consagrado como el dispositivo más eficaz en la revascularización percutánea coronaria. Los buenos resultados a largo plazo, unidos al desarrollo del diseño y características técnicas del sistema balón-*stent*, con perfiles de cruce y navegabilidad cada vez mejores, lograron que esta técnica fuese aplicable a finales de los años noventa a una serie de lesiones de mayor complejidad, hasta entonces vetadas al tratamiento coronario percutáneo. Aún así, a pesar de todos los avances técnicos y de la mejoría en la experiencia de los operadores, el mayor problema

que existía tras el implante, y que condicionaba el resultado a largo plazo, seguía siendo una relativa alta tasa de reestenosis, secundaria fundamentalmente al proceso de hiperplasia neointimal. Es más el intento de tratar la reestenosis intrastent con un nuevo dispositivo aumentaba las posibilidades de nuevas reestenosis.

Toda la comunidad científica volcó sus esfuerzos en reducir esta cifra de reestenosis. Se probaron muchísimas sustancias con una teórica capacidad antimitótica y antiproliferativa (carbono, oro, carburo de silicio, fosforilcolina, heparina, corticoides) y aunque en el animal de experimentación se obtenían reducciones en el grado de proliferación neointimal, esto no se lograba traducir en resultados similares en el ser humano⁵⁷. Entre tanto, se mejoraron las técnicas coadyuvantes a la implantación del *stent* con la introducción y el desarrollo de los dispositivos extractores de trombo y sistemas de protección distal, que se han ido perfeccionando hasta la actualidad⁵⁸⁻⁵⁹.

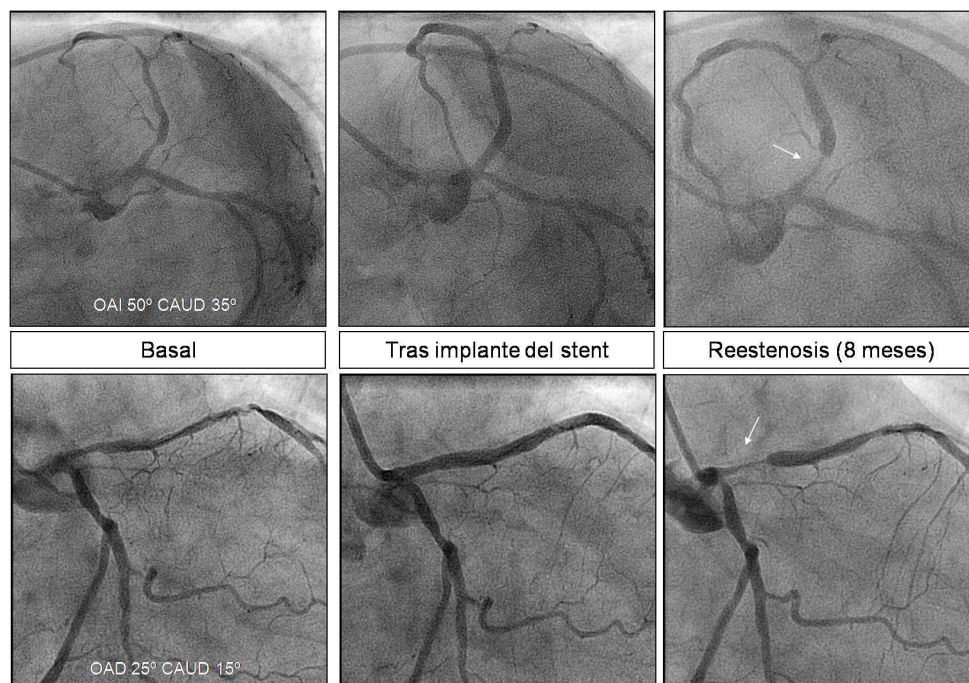


Figura 17. Lesión ostial de la DA tratada con *stent* flotante farmacoactivo. A los 6 meses de seguimiento, se documentó reestenosis difusa intrastent.

1.3.2. STENT FARMACOACTIVOS O DE LIBERACIÓN DE DROGAS

El gran avance, y sin duda, el descubrimiento más importante de la década posterior a la introducción del *stent* convencional (SC) y de los regímenes antitrombóticos ha sido la introducción de los *stents* farmacoactivos (SFA). El primer SFA, el *stent CypherTM*, se comercializó en nuestro país en mayo de 2002, siendo aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en abril de 2003. Los SFA, a través de la reducción del fenómeno de reestenosis, han permitido incrementar el espectro de pacientes, que por la complejidad de sus lesiones o por su situación clínica, no obtenían un claro beneficio con el SC frente a otras formas de tratamiento. Estos nuevos *stents* son dispositivos complejos que involucran tecnología y diseño de la plataforma metálica, investigación y desarrollo de los polímeros que actúan como transportador y liberador del fármaco, y el propio fármaco que debe inhibir la proliferación neointimal.

LA PLATAFORMA

Debe englobar los siguientes aspectos: facilidad de manejo, amplia variedad de longitudes y diámetros, buena fuerza de empuje y navegabilidad, bajo perfil de cruce con habilidad para negociar estenosis severas, firme adherencia al balón, alta capacidad de expansión sin variación en su longitud, andamiaje uniforme del vaso sin obstrucción de los ramos laterales, buena conformabilidad a las angulaciones de la arteria y que sea recruzable, con buena capacidad de apertura de las celdas laterales. El material debe ser biocompatible, resistente a la corrosión y a la trombosis, presentar elevada fuerza radial, no degradarse y ha de tener radiopacidad moderada, y todo con un coste razonable.

Los materiales más utilizados son el acero inoxidable 316L (aleación de hierro, cromo y níquel), aleaciones de cromo-cobalto (Cr-Co) y aleaciones de titanio. La corrosión es un parámetro crítico, ya que la elevada concentración de cloruro celular crea un ambiente desfavorable, favoreciendo las fracturas del *stent*⁶⁰. El acero inoxidable es el que muestra menor resistencia a la corrosión, mientras que el cromo-cobalto tiene un 45 % más de dureza, lo que permite reducir el grosor del alambre, manteniendo similar fuerza radial.

En cuanto a la morfología de los *stents*, estos se pueden dividir en tipo espiral y tipo tubular ranurado o modular. Los *stent* tubulares ranurados de celda cerrada (*CypherTM*) presentan un buen balance entre excelente fuerza radial y aceptable navegabilidad. La limitación en cuanto a navegabilidad condujo al desarrollo de *stent* modulares de celda abierta (*TaxusTM*) que presentan menor fuerza radial, menor cociente metal/arteria y menor radiopacidad a cambio de mayor flexibilidad, conformabilidad y resistencia a las fracturas. El diseño de los *stent* modulares se basa en 3 componentes:

- Las coronas cuyo diámetro determina el perfil del *stent*, mientras que su anchura y grosor determinan la flexibilidad y la fuerza radial.
- Los *struts* (brazos entre coronas) cuyo grosor afecta a la radiopacidad, mientras que su longitud determina el máximo diámetro de expansión.
- Las uniones o *links* cuyo número se relaciona con la flexibilidad.

Las nuevas generaciones de *stent* se han centrado en los cambios para reducir el perfil de cruce, disminuir el grosor de los *struts* y mejorar la flexibilidad. Varios estudios han relacionado la reducción del grosor de los *struts* con una mejor endotelización, menor pérdida tardía, una tasa de reestenosis inferior y una menor necesidad de nueva revascularización^{61,62}.

EL POLÍMERO

En los SFA, el fármaco se incorpora a una matriz polimérica fijada sobre la superficie metálica del *stent*, que liberará el fármaco de forma controlada a la pared arterial. La liberación y la consiguiente disponibilidad del fármaco está determinada no tan solo por las propiedades del fármaco, sino también por las características y la arquitectura del polímero que la contiene.

Según su origen, los polímeros se clasifican en naturales (algodón, seda) o sintéticos (fosforilcolina, PEVA). Cuando un polímero está formado por un único tipo de monómero (unidad estructural) se denomina homopolímero (polietileno o el policloruro de vinilo (PVC). A diferencia de estos, los copolímeros contienen varias unidades estructurales, cuya combinación permite modificar las propiedades de los polímeros y lograr nuevas aplicaciones. Así, por ejemplo, en el ABS (acronitrilo butadieno estireno), el acrilonitrilo aporta su resistencia química, el butadieno su flexibilidad y el estireno cierto grado de rigidez. Así, los procesos de copolimerización permiten hasta cierto punto fabricar polímeros a la medida para aplicaciones específicas. Idealmente, un polímero destinado a *stent* farmacoactivo debe reunir unas características mínimas:

1. Ser compatible e inerte con la pared vascular y no producir reacciones inflamatorias ni incrementar el riesgo de trombosis.
2. Ser altamente elástico para soportar la fuerza de expansión del *stent* sin que se produzcan fracturas, roturas o desprendimiento de partículas de polímero.
3. La cinética de liberación del fármaco desde el polímero a la pared arterial debe ser predecible y modulable en tiempo y dosis.

4. No alterar la actividad del fármaco que se le incorpora.
5. No modificar las características estructurales y mecánicas del *stent*.
6. Inalterabilidad de sus propiedades fisicoquímicas y mecánicas por los procesos de manipulación y esterilización del producto final.
7. Ser estable en el tiempo.

En la mayoría de los SFA actuales, el fármaco se adiciona al polímero mediante uniones iónicas o de hidrógeno no covalentes. La matriz polímero-fármaco se adhiere a la superficie del *stent* por técnicas de pulverización o inmersión. El mecanismo de acción de los polímeros varía según sean o no biodegradables. El concepto de biodegradabilidad aplicado a los polímeros implica que este se elimine en un corto periodo de tiempo. En los polímeros no biodegradables, la difusión del fármaco se realiza por gradiente de concentración entre el polímero y el tejido. Una vez que el fármaco se ha liberado del *stent* y el efecto farmacológico desaparece, el polímero permanece en contacto con la pared vascular. En función de su composición, el polímero puede causar en mayor o menor medida fenómenos inflamatorios indeseables. La mayoría de SFA de primera generación disponibles en el mercado utiliza este tipo de polímeros como transportador y dispensador del fármaco.

EL FÁRMACO

Aunque durante la última década se han analizado infinidad de fármacos antiinflamatorios, inmunodepresores y antiproliferativos, el sirolimus, sus derivados y los taxanos son los que han demostrado un mayor beneficio clínico y son los fármacos predominantes en los actuales SFA.

Sirolimus (rapamicina): Descubierta en 1965 por la compañía *Ayerst Research Laboratories*, el sirolimus es un antibiótico macrólido lipofílico que se obtuvo del hongo *Streptomyces hygroscopicus* en una muestra de tierra de la isla de Pascua (Rapa Nui), por lo que también se denomina rapamicina. Tiene propiedades antiinflamatorias, antiproliferativas e inmunodepresoras. Autorizado por la FDA para el trasplante renal en 1999, ejerce su efecto mediante el bloqueo del ciclo celular entre G1 y S, lo que inhibe la proliferación celular. Se une a un receptor intracelular, la proteína ligadora FKBP12 (*FK506-binding protein 12*), y el complejo resultante inhibe la actividad de la tirosinasa mTOR (*mammalian Target Of Rapamycin*), que es esencial para la activación de células T y la proliferación celular⁶³. El *stent* Cypher demostró el potente efecto inhibitorio de la proliferación neointimal de este fármaco.

Análogos del sirolimus: En general, los fármacos análogos del sirolimus comparten sus características antiproliferativas, antimigratorias e inmunomoduladoras, con el mismo mecanismo de acción. La diferencia estriba en la biodisponibilidad, el tiempo de permanencia local y la estabilidad química.

Everolimus

Derivado del sirolimus, fue desarrollado y comercializado por la compañía farmacéutica *Novartis*. Tiene un grupo hidroxietilo en unión covalente en la posición 40 de la molécula. Es un potente agente antiproliferativo e inmunodepresor que se emplea en programas de trasplante renal y cardíaco. En comparación con el sirolimus, es absorbido localmente por el tejido de forma más rápida y muestra un mayor tiempo de residencia y actividad celular⁶⁴. Actualmente se emplea en el *stent* XIENCE™ V.

Zotarolimus

Desarrollado por *ABBOTT Laboratories* inicialmente como ABT-578, es un análogo sintético del sirolimus que posee un anillo tetrazólico en la posición 42 de la molécula, lo que le diferencia estructuralmente de la rapamicina⁶⁵. Ha sido evaluado en el *stent* ENDEAVOR™ y el *stent* ZOMAXX™.

Biolimus A-9

Fármaco registrado por la compañía *Biosensors International* (Singapur), cuya diferencia con la rapamicina es un nuevo grupo (OCH₂CH₂OR) en la posición 28 de la molécula. Tiene propiedades inmunodepresoras y antiinflamatorias más potentes que la rapamicina, su difusión a los tejidos es más rápida y alcanza su concentración terapéutica en menor tiempo. Se une también a la proteína FKBP12, pero bloquea el ciclo celular en la fase G₀⁶⁶. Se emplea en los *stents* BIOMATRIX y NOBORI, en el *stent* AXXESS dedicado para bifurcaciones y en el Xtent.

Tacrolimus: Macrólido obtenido del hongo *Streptomyces tsukubaensis*, descubierto en 1984. El fármaco, inicialmente conocido como FK-506 en relación con su mecanismo de acción, es propiedad de la compañía Astellas Pharma Inc. y está comercializado con el nombre de Prograf®. Al igual que el sirolimus, se une a la proteína ligadora FKBP12 inhibiendo mTOR, pero su acción es similar a la ciclosporina, es decir, inhibe la secreción de interleucina (IL) 2, interferón gamma y factor de necrosis tumoral⁶⁷. Fue aprobado por la FDA en 1994 para su empleo en el trasplante de corazón, pulmón, riñón, intestino, páncreas, piel y córnea. Es el fármaco del *stent* JANUS, que a diferencia de otros no tiene polímero.

Paclitaxel: Agente antineoplásico obtenido de la corteza del árbol *Taxus brevifolia* en 1967 y comercializado por la farmacéutica *Bristol Myers Squibb* en 1993 con el nombre de Taxol[®]. Ejerce su acción a través de la inhibición de la migración y proliferación de los microtúbulos que frenan el ciclo celular en la fase M. Se emplea en el tratamiento del cáncer de pulmón, ovario y mama. Es altamente lipofílico, insoluble en agua y tiene un efecto intracelular de larga duración. A altas concentraciones, como se usa en el tratamiento del cáncer, el fármaco es citotóxico, mientras que a bajas concentraciones, como las que se emplean en los SFA, es citostático⁶⁸. El *stent* TAXUS fue el primer SFA en emplear el paclitaxel como agente antiproliferativo. Recientemente han aparecido en el mercado otros *stents* (CoStar[™], Pico ELITE[™], Axxion[™], Coroflex[™]).

Existen otros fármacos utilizados en los SFA como el **pimecrolimus** (usado en los *stent* Corio[™], SymBio[™] y ProGenic[™]), el **trapidil** (utilizado en los *stents* Intrepide[™] y Yukon Des[™]) y el **17-betaestradiol** (*stent* Ethos[™]).

| SFA | Polímero | Plataforma | Material | Grosor alambre | Fármaco |
|-------------------|---|-------------|----------|----------------|-------------|
| CYPHER | PEVA + PBMA | Bx Velocity | Acero | 139 µm | Sirolimus |
| TAXUS | SIBS | Liberté | Acero | 96 µm | Paclitaxel |
| ENDEAVOR | Fosforilcolina/BioLinx SPRINT RESOLUTE | Driver | Cr-Co | 91 µm | Zotarolimus |
| XIENCE V | Acrílico + fluoropolímero | ML-Vision | Cr-Co | 81 µm | Everolimus |
| PICO ELITE | Polisulfonas | Arthos Pico | Cr-Co | 63 µm | Paclitaxel |

Tabla 2. *Stent* farmacoactivos utilizados en nuestro estudio.

| | RAVEL ⁶⁹ | | SIRIUS ⁷⁰ | | TAXUS II ⁷¹ | | TAXUS IV ⁷² | | ENDEAVORII ⁷³ | |
|---|-------------------------------------|----------|---|----------|--|------|--------------------------------------|---------|-----------------------------------|--------|
| Variable | SFA | SC | SFA | SC | SFA | SC | SFA | SC | SFA | SC |
| Año | 2002 | | 2003 | | 2003 | | 2004 | | 2006 | |
| Tipo de stent | Cypher | Velocity | Cypher | Velocity | Taxus | NIR | Taxus | Express | Endeavor | Driver |
| Lesión | De novo, < 18 mm, Ø 3-3.5 mm. | | De novo, vaso nativo, Ø 2.5-3.5 mm. | | De novo, monovaso, < 12 mm, Ø > 3 mm. | | De novo, < 28 mm, Ø 2.5-3.5 mm | | De novo, < 15 mm, Ø > 3 mm. | |
| Nº pacientes | 120 | 118 | 533 | 525 | 266 | 270 | 662 | 652 | 598 | 599 |
| Seguimiento | 6 meses | | 9 meses | | 12 meses | | 12 meses | | 9 meses | |
| Pérdida tardía | 0,01 | 0,80 | 0,17 | 1,00 | 0,31 | 0,78 | 0,39 | 0,92 | 0,61 | 1,03 |
| Reestenosis (%) | 0 | 26,6 | 3,2 | 35,4 | 5,5 | 22 | 7,9 | 26,6 | 13,2 | 35 |
| Necesidad de revascularización lesión diana (%) | 0 | 22,9 | 4,9 | 20 | 4,7 | 14,4 | 3 | 11,3 | 4,6 | 11,8 |
| MACE (%) | 5,8 | 28,8 | 7,1 | 18,9 | 10,9 | 21,7 | 4,7 | 4,3 | 7,3 | 14,4 |

Tabla 3. Resultado de estudios comparativos entre stent farmacoactivos (SFA) y stent convencionales (SC).

Durante 2007 se implantaron más de 95.000 *stent* en las intervenciones coronarias percutáneas realizadas en España, siendo el 60% de ellos SFA²⁶. En los últimos años, numerosos estudios han analizado la eficacia de los SFA en escenarios más adversos, no evaluados en estadios iniciales como la enfermedad multivaso⁷⁴, síndromes coronarios agudos⁷⁵, vaso pequeño⁷⁶, lesiones largas⁷⁷, tronco común izquierdo⁷⁸, bifurcación coronaria, lesiones ostiales, pacientes diabéticos o injertos de vena safena. Marroquín et al⁷⁹ analizaron datos de 6.500 pacientes tratados con SFA o

SC, diferenciando entre indicaciones clásicas (*on-label*) o complejas (*off-label*). Entre estas últimas se incluyeron reestenosis, injertos de safena, lesiones en tronco, ostiales, bifurcadas, oclusiones crónicas, lesiones largas (> 30 mm) o de vaso pequeño (< 2,5 mm). A pesar de existir mayor número de pacientes con estas lesiones de alto riesgo en el grupo de SFA (el 54,7 frente al 48,7%), en el seguimiento al año los resultados fueron mejores en el grupo tratado con SFA, con menor necesidad de nuevos procedimientos de revascularización (el 12,7 frente al 17,5%; $p < 0,001$) y reducción de la mortalidad (el 3,7 frente al 6,4%; $p < 0,001$).

En el estudio SCANDSTENT⁷⁷, 322 pacientes con lesiones coronarias complejas (oclusiones, ostiales, bifurcadas, anguladas) fueron aleatorizados a recibir SFA de sirolimus o SC. El seguimiento a 3 años mostró una mayor supervivencia libre de eventos en los pacientes tratados con SFA (el 87,7 frente al 62,4%).

Por tanto, todos los estudios presentados, muestran una superioridad manifiesta de los SFA cuando se comparan con los resultados obtenidos con los SC. Estos estudios avalan el uso de SFA para el tratamiento de lesiones complejas, como son las lesiones ostiales de la DA, y se presentan como una alternativa válida a la cirugía en estos grupos de pacientes.

1.3.3. STENT DEDICADOS

Se estima que alrededor de un 15% de las intervenciones coronarias percutáneas involucran a lesiones en bifurcación. Los *stent* dedicados han sido diseñados para el tratamiento específico de este tipo de lesiones, con el propósito de resolver alguna de las cuestiones no resueltas por las diferentes estrategias utilizadas en la actualidad. La mayoría de los dispositivos dedicados pretenden facilitar la estrategia de *stent* provisional, asegurando un correcto andamiaje del ostium del ramo secundario.

Los *stent* dedicados disponibles en la actualidad pueden dividirse en dos grupos:

- *Stents* diseñados para estrategia de *stent* provisional que facilitan o mantienen el acceso al ramo secundario tras implantar el *stent* en el vaso principal, y no requieren recuzar las celdillas laterales del *stent* (Petal, Twin-Rail, Antares, Y-Med SideKick, Nile Croco, Multi-Link Frontier). Estos dispositivos permiten el implante de un segundo *stent* en el ramo secundario si fuera preciso.

- Stents* diseñados para estrategia compleja, pues requieren habitualmente el implante de otro *stent* a nivel de la bifurcación. El *stent Sideguard* y el *stent Tryton* están diseñados para tratar primero el ramo secundario y es preciso tras implantar el *stent* en el vaso principal, recuzar al ramo secundario para finalizar el procedimiento con inflado simultáneo con dos balones (*kissing balloon*). El *stent Axxess Plus* se implanta en el vaso principal proximal a nivel de la carina, no siendo preciso cruzar al ramo secundario, pero puede requerir el implante de dos *stents* adicionales para el tratamiento de algunas lesiones en bifurcación.

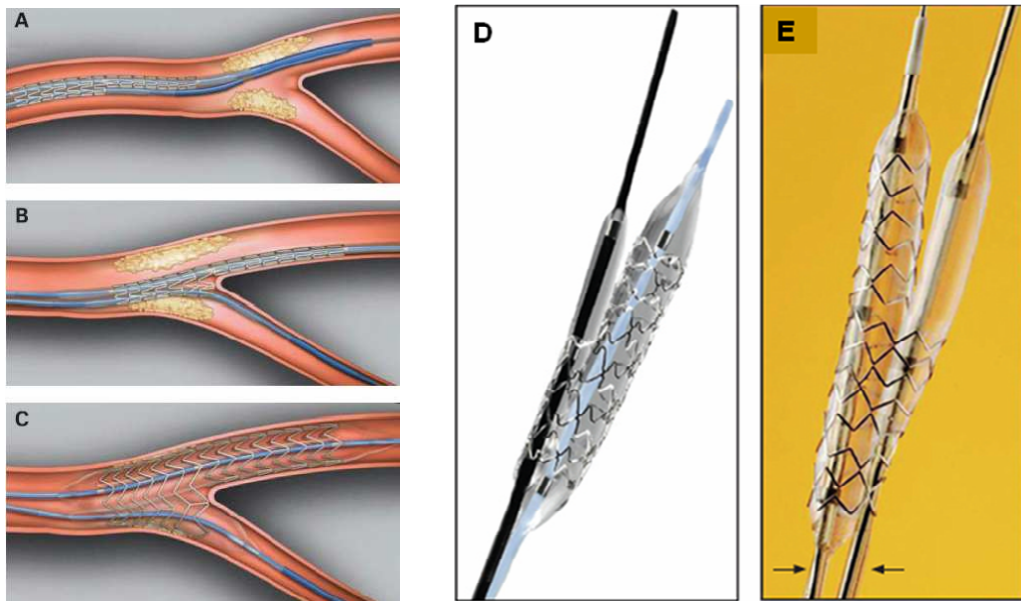
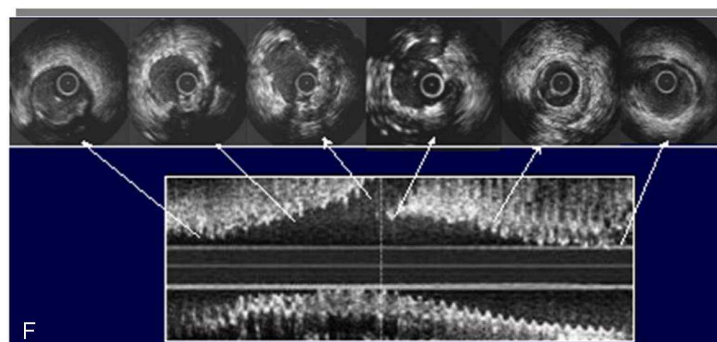


Figura 18. A-C. El stent Multi-Link Frontier (Abbott Vascular/Guidant Corporation, California, USA) es un SM de acero inoxidable crimpado sobre doble balón con luces independientes unidos por un mandril, lo que permite su avance hasta la bifurcación sobre una sola guía. Cuando el stent está próximo a la carina, se retira el mandril, y se avanza el balón de mayor diámetro (monorraíl) hacia el vaso principal, y el otro balón de menor calibre (coaxial) se orienta hacia el ramo secundario, donde se posiciona tras avanzar una guía. El stent se expande mediante inflado simultáneo de dos balones (kissing balloon), conectados a una misma pistola de inflado. **D y E.** El stent Twin-Rail (Invatec S.r.l, Brescia, Italy) y el stent Nile-Croco (Minvasys, Genevilliers, France) son SM de acero inoxidable y cromo-cobalto respectivamente, montados sobre sistema de doble balón, con la diferencia que el stent Nile está formado por dos catéteres independientes (flechas negras). **F.** Reconstrucción longitudinal y secciones transversales del stent Frontier tras su implante en una bifurcación coronaria.



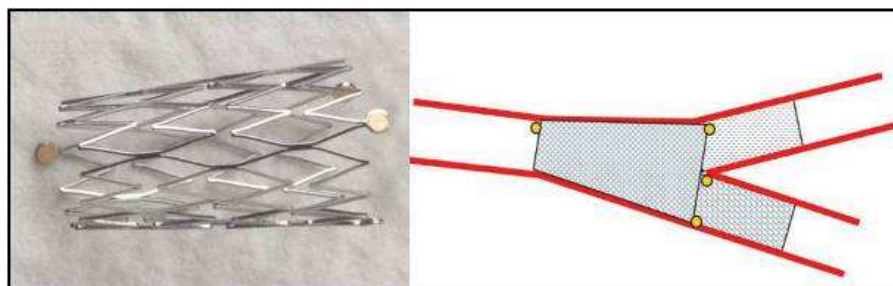
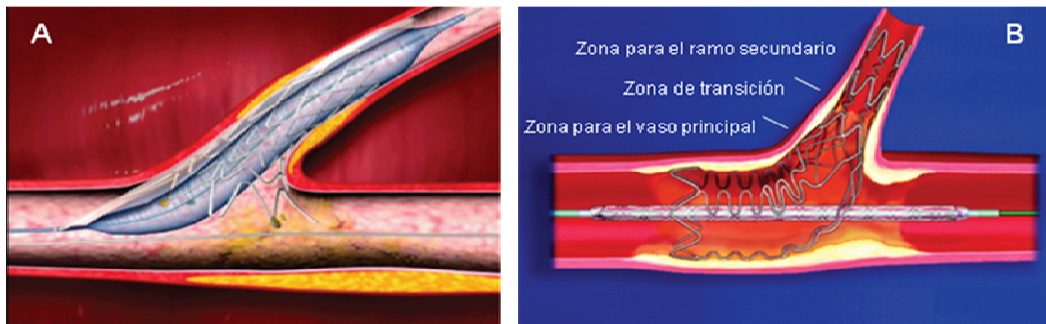


Figura 20. El stent Axxess Plus (Devax, Irvine; California, USA) fue el primer SFA (biolimus A9) dedicado para bifurcaciones. Se trata de un stent cuya plataforma es de una aleación de titanio y níquel, auto-expandible, de forma cónica para adaptarse a la región precarinal y abarcar así el ostium del vaso principal y el ramo secundario. Presenta tres marcadores radiopacos en su porción distal, que sirve de referencia para el implante solapado de los stent distales.

Los sistemas de montaje y despliegue de estos dispositivos dedicados para el tratamiento de bifurcaciones presentan ciertas características que explican sus potenciales ventajas e inconvenientes:

- Los sistemas de doble balón requieren dos guías para su avance, existiendo la posibilidad de cruzamiento de las guías (*twisting*). Son sistemas de mayor perfil que los sistemas monobalón, por lo que se precisan catéteres guía de mayor calibre y limita su uso en lesiones tortuosas y/o calcificadas. Sin embargo el *stent* se implanta con inflado simultáneo de dos balones, lo que conlleva acortar la duración del procedimiento.
- Los dispositivos con orificio lateral presentan propiedades de auto-posicionamiento axiales (tienen un marcador para colocar la celda lateral a nivel del ramo secundario, lo más cercano posible a la carina) y rotacionales (el sistema automáticamente orienta la celda lateral hacia el ramo secundario). Algunos *stents* (Twin-Rail, SideKick, Nile Croco, Multi-Link Frontier, Stentys) tienen *struts* que cubren solo parcialmente el ostium del ramo secundario, pudiendo quedar parte de la lesión sin cubrir (*gap*) y favorecer la reestenosis a nivel del ostium.
- Los *stent* diseñados para tratar en primer lugar el ramo secundario, destinan al operador a implantar *stent* en los 2 vasos.
- Los *stents* con apertura preformada hacia el ramo secundario, mantienen el acceso al ramo secundario durante el implante del *stent* en el vaso principal, pero requieren un posicionamiento exacto del *stent* para obtener el éxito del procedimiento.

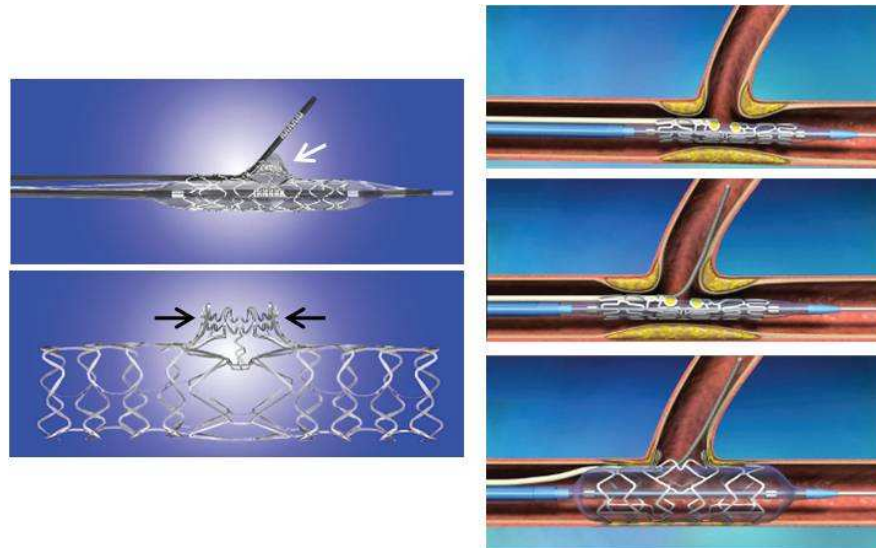


Figura 21. El stent Petal (A) y el stent Antares (B) son stent dedicados que tiene una apertura lateral preformada, cuyos struts se expanden en el ostium del ramo secundario, asegurando su andamiaje. El stent Petal (Boston Scientific, Natick, Massachusetts, USA) está montado sobre un sistema de doble balón con dos luces, con un balón elíptico en el ostium del ramo secundario (flecha blanca) que permite la expansión de los struts a dicho nivel (flechas negras). El stent Antares SAS (Trireme Medical, California, USA) es un stent de acero inoxidable montado sobre balón, que en su porción central lleva dos marcadores radiopacos entre los que se avanza una segunda guía “estabilizadora” al ramo secundario, para facilitar el correcto posicionamiento y orientación del stent a nivel de la bifurcación.

- Los dispositivos que tienen celdillas diseñadas para expandirse a nivel del ostium del ramo secundario (Petal), permiten un andamiaje completo de esta zona y en caso de ser SFA ofrecen la posibilidad de liberación del fármaco a dicho nivel.
- Actualmente la mayoría de estos sistemas dedicados son SC, aunque se están desarrollando en muchos casos su versión como SFA.

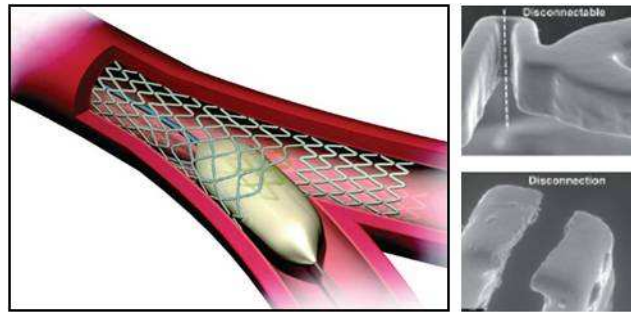
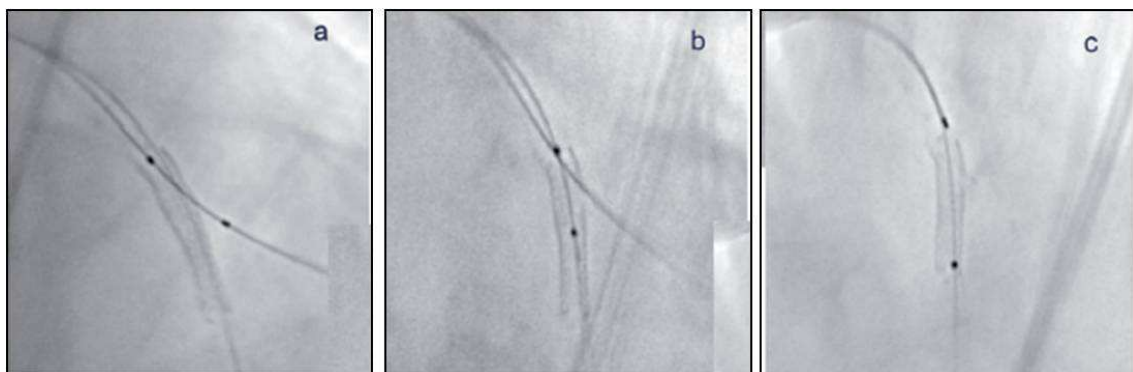


Figura 22. El Stentys (Stentys SAS, Clichy, France) es un SFA (paclitaxel) de nitinol, autoexpandible, formado por una malla en forma de Z con pequeñas interconexiones. La característica de este dispositivo es la posibilidad de desconectar las celdillas del stent con la angioplastia con balón del ramo secundario, permitiendo un adecuado andamiaje del mismo. En el panel inferior se muestra mediante filmación con técnica de stent-boost, el momento previo a la desconexión (a), durante la desconexión (b) y el resultado final (c). [Tomado de Verhey S. et al. First in man (FIM) study of the Stentys bifurcation stent – 30 days result. *Eurointervention*. 2009;4:566-571).



Antes de ser incorporados a la práctica clínica habitual, se precisan mayor número de dispositivos liberadores de fármacos y estudios a largo plazo randomizados que demuestren su aplicabilidad clínica, eficacia y seguridad.

| Stent | Estudio | N | Días | Éxito primario (%) | Stent adicional VP/RS (%) | MACE | IM | RLD | TS | Reestenosis | |
|------------|----------|-----|-------|--------------------|---------------------------|------|------|------|-----|-------------|------|
| | | | | | | | | | | VP | RS |
| Side Kick | Solar | 20 | 68±32 | 80 | 40 | 5.8 | 5.8 | 0 | 5.8 | NA | NA |
| Frontier | Lefevre | 105 | 180 | 91 | 40/43 | 17.1 | 3.8 | 13.3 | 0 | 29.9 | 29.1 |
| Twin Rail | Lefevre | 15 | 210 | 75 | 17/23 | 14.3 | 0 | 14.3 | 0 | NA | NA |
| Nile Croco | Lefevre | 75 | 210 | 90.7 | 28/15 | 10.7 | 2.7 | 6.7 | NA | NA | NA |
| SLK View | Ikeno | 84 | 180 | 97.6 | 14/25 | 31 | 2.5 | 21.3 | 1.3 | 28.3 | 37.7 |
| Stentys | Grube | 13 | 30 | 100 | 15/23 | 0 | 0 | 0 | 0 | NA | NA |
| | Verheye | 40 | 30 | 95.6 | 23/33 | 5.1 | 2.5 | 2.5 | 0 | NA | NA |
| Petal | Ormiston | 13 | 120 | 92.3 | 54/38 | 33.3 | 33.3 | 16.7 | NA | 45.5 | 54.5 |
| Antares | Costa | 11 | 30 | 100 | 0/18 | 0 | 0 | 0 | 0 | NA | NA |
| Sideguard | Grube | 20 | 180 | 80 | NA | 12.5 | 6.3 | 12.5 | 0 | NA | NA |
| Tryton | Kaplan | 30 | 180 | 96.7 | NA | 9.9 | 6.6 | 6.6 | 0 | 4.3 | 0 |
| Axxess | Grube | 139 | 180 | 93.5 | 71/52 | 11.2 | 6 | 7.5 | 2.2 | 4.8 | 9.2 |
| | DIVERGE | 302 | 270 | 99 | 82/69 | 7.7 | 4.3 | 4.3 | 1 | 3.6 | 4.3 |

Tabla 4. Datos sobre los estudios disponibles con stent dedicados para bifurcación coronaria.

N, número de pacientes incluidos en el estudio; *VP* vaso principal; *RS* ramo secundario; *MACE* eventos adversos cardiacos mayores; *IM* infarto de miocardio; *RLD* revascularización de la lesión diana; *TS* trombosis del stent.

1.4. LESIONES EN BIFURCACIÓN CORONARIA. DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

Las lesiones coronarias que involucran a una bifurcación son frecuentes, y representan aproximadamente un 15-20 % de todas las intervenciones coronarias percutáneas⁸⁰. Las bifurcaciones se caracterizan por tener una especial predisposición a la arteriosclerosis. El flujo turbulento y las variaciones de estrés en la pared del vaso favorecen interacciones anormales entre el endotelio, las lipoproteínas y elementos celulares, que desembocan en la formación de la placa de ateroma⁸¹. El tratamiento percutáneo de este tipo de lesiones ha sido considerado complejo, e históricamente se asocia con menor tasa de éxito inicial del procedimiento y mayor incidencia de reestenosis, que en las lesiones no bifurcadas⁸².

La definición precisa de una lesión en bifurcación representa un problema. En la práctica habitual son aquellas lesiones coronarias que involucran a otro ramo secundario de al menos 2 mm de diámetro. Sin embargo, esto no puede generalizarse, puesto que no es posible determinar la importancia que tiene un ramo secundario en función de su diámetro de referencia. Otra forma más correcta, sería considerar lesión en bifurcación aquella estenosis en el vaso principal mayor del 50%, en la que existe una rama lateral que condicione la estrategia de tratamiento y cuya oclusión tras la angioplastia en el VP, podría tener repercusión clínica en el paciente. Algunos autores denominan verdaderas bifurcaciones a aquellas que presentan una estenosis mayor del 50% tanto en el vaso principal como en el origen del ramo secundario; y falsas bifurcaciones a aquellas que presentan una lesión en el vaso principal sin afectación significativa del origen del ramo secundario.



Figura 23. Angiografías en oblicua anterior izquierda con angulación craneal de la bifurcación DA-Dg, mostrando a la izquierda una bifurcación verdadera y a la derecha una falsa bifurcación (origen del ramo secundario libre de enfermedad).

En consecuencia, durante la fase diagnóstica debe estudiarse con precisión la bifurcación enferma, por lo que es necesario realizar varias proyecciones antes de definir la estrategia óptima de tratamiento, al objeto de visualizar el origen del ramo secundario, que puede quedar oculto tras el vaso principal o solapado por otros ramos. Es importante reseñar, que muchos casos que inicialmente se consideran falsas bifurcaciones, se convierten en verdaderas durante el procedimiento de angioplastia, debido entre otros factores, a la redistribución axial o circunferencial de la placa (fenómeno del quitanieves o *snow plow effect*)⁸³⁻⁸⁵.

La morfología de las bifurcaciones es compleja y altamente variable, lo que dificulta su clasificación. Multitud de variables influyen en el abordaje y el resultado de una lesión en bifurcación. Entre ellas destacan la localización, la severidad y longitud de las lesiones, los diámetros del vaso principal y del ramo secundario, la distribución

de la placa en el vaso principal (VP) con respecto al origen del ramo secundario (RS) y viceversa, la carga de placa, el grado de calcificación de las lesiones y el ángulo existente entre el VP y el RS. Además, las lesiones que afectan al tronco común izquierdo o involucran una trifurcación coronaria confieren mayor complejidad a la hora de decidir alternativas terapéuticas.

CLASIFICACIÓN

Se han utilizado diversas clasificaciones para referirse a las lesiones en bifurcación, pero todas tienen el mismo problema: son complejas, difíciles de memorizar y no tienen en cuenta las modificaciones que se van produciendo a medida que se realiza el tratamiento de la bifurcación. La mayoría se centran en la morfología y distribución de la placa en cada componente de la bifurcación y al ángulo existente entre el vaso principal y el ramo secundario⁸⁶.



Figura 24. Angiografías en OAI 45° con angulación caudal 30° de 2 pacientes, mostrando la bifurcación TCI-DA-CX. A. Bifurcación tipo Y es aquella que tiene un ángulo menor de 70° entre ambos vasos, permite un acceso fácil al ramo secundario, pero puede asociarse a un

mayor componente de desplazamiento de placa tras el tratamiento del vaso principal. **B.** Bifurcación tipo T definida por un ángulo mayor de 70° entre ambos vasos, donde el acceso al ramo secundario es más difícil y el compromiso de este tras implantar el stent en el VP suele ser mínimo. Este ángulo puede modificarse durante el procedimiento, tras avanzar las guías coronarias en ambos vasos.

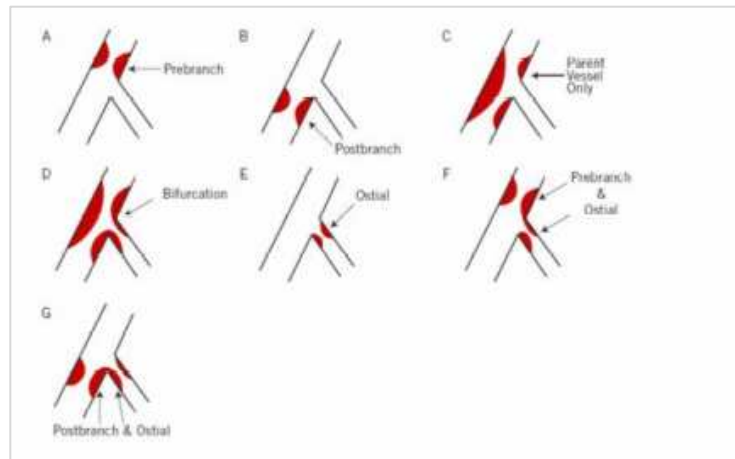


Figura 25. Clasificación de Duke⁸⁷

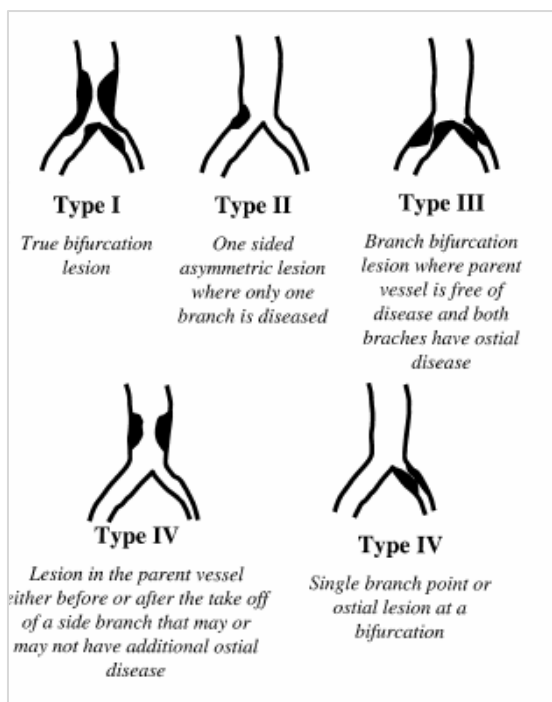


Figura 26. Clasificación de Sanborn⁸⁸

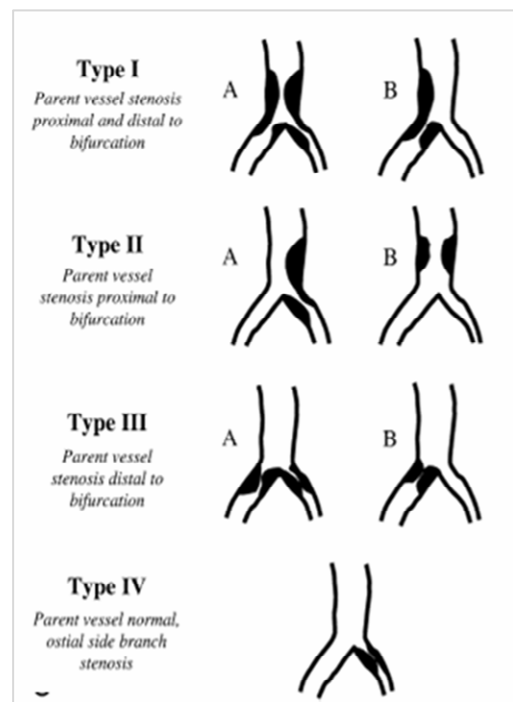


Figura 27. Clasificación de Safian⁸⁹

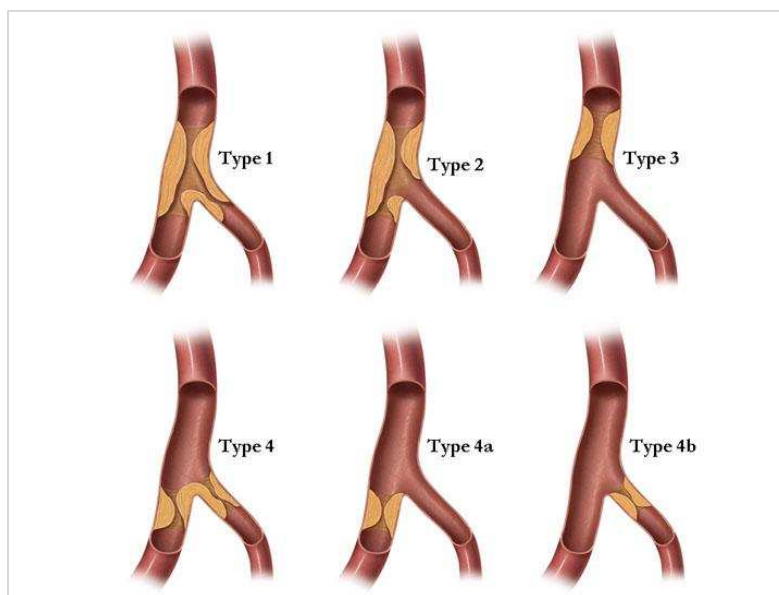


Figura 28. Clasificación de Lefevre⁹⁰

En el año 2005, se presentó durante el PCR (*Paris Course on Revascularization*) la clasificación de Medina⁹¹. Se trata de una nueva clasificación binaria sencilla, intuitiva y fácil de recordar, que codifica secuencialmente la presencia (1) o ausencia (0) de lesión en cada uno de los componentes de la bifurcación: vaso principal proximal al origen del ramo secundario, vaso principal distal al origen del ramo secundario y origen del ramo secundario. Así una bifurcación coronaria tipo {1,0,1} presenta lesión en el vaso principal proximal al ramo secundario y en el origen del ramo secundario, y una bifurcación tipo {0,1,0} presenta lesión aislada del vaso principal distal al origen del ramo secundario, como es el caso de la lesión ostial de la DA. Por su facilidad de uso y simplicidad, esta clasificación se ha impuesto y generalizado en el mundo de la cardiología intervencionista, siendo aceptada por la gran mayoría de grupos. Muy recientemente, el Club Europeo de Bifurcaciones ha propuesto un consenso sobre la nomenclatura de las bifurcaciones basada en esta clasificación⁹².

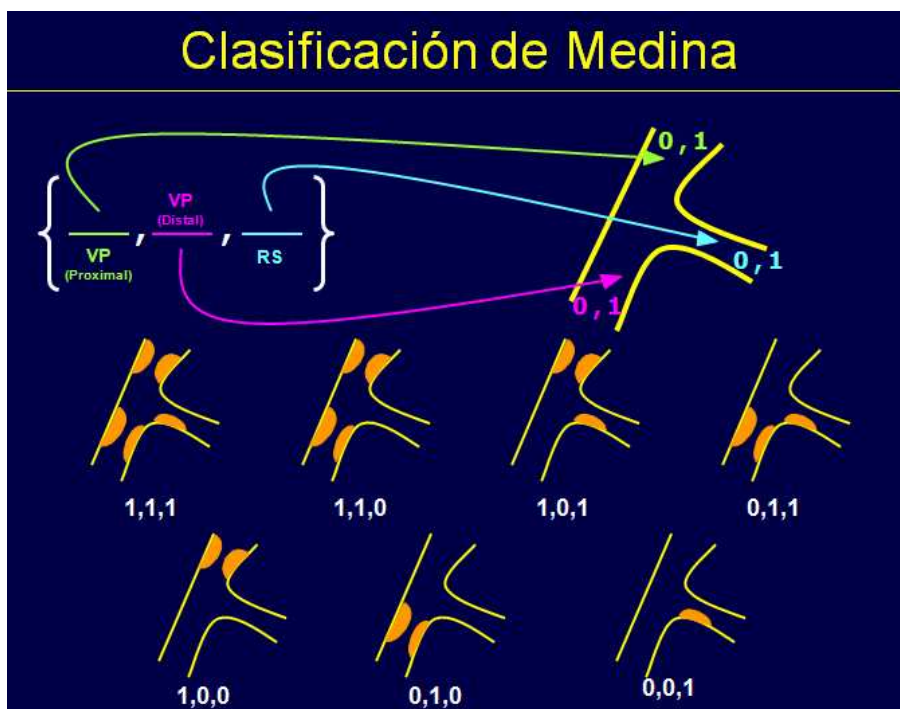


Figura 29. Clasificación de Medina

Con respecto a las clasificaciones previas, ésta facilita la descripción de la anatomía de las bifurcaciones, lo que tiene implicaciones técnicas y estratégicas a la hora de afrontar el tratamiento percutáneo y valorar su resultado. Asimismo, facilita la inclusión de parámetros descriptivos en las bases de datos que analizan los resultados del tratamiento percutáneo de las bifurcaciones y permite a su vez, una unificación del lenguaje a la hora de comparar diferentes series y distintas estrategias de tratamiento.

Finalmente, hay que recordar que el árbol coronario se considera un objeto de geometría fractal, gobernado por la ley de Murray⁹³, existiendo una relación entre el diámetro del vaso principal proximal y los diámetros de los vasos distales. El diámetro del vaso principal proximal sería 0,67 veces la suma del diámetro del vaso principal distal y el diámetro del ramo secundario. Este hecho pone de manifiesto la dificultad de

lograr una expansión adecuada del *stent* en los segmentos proximal y distal con el empleo de una técnica simple de un solo *stent* montado sobre balón que tiene un diámetro uniforme en toda su longitud.

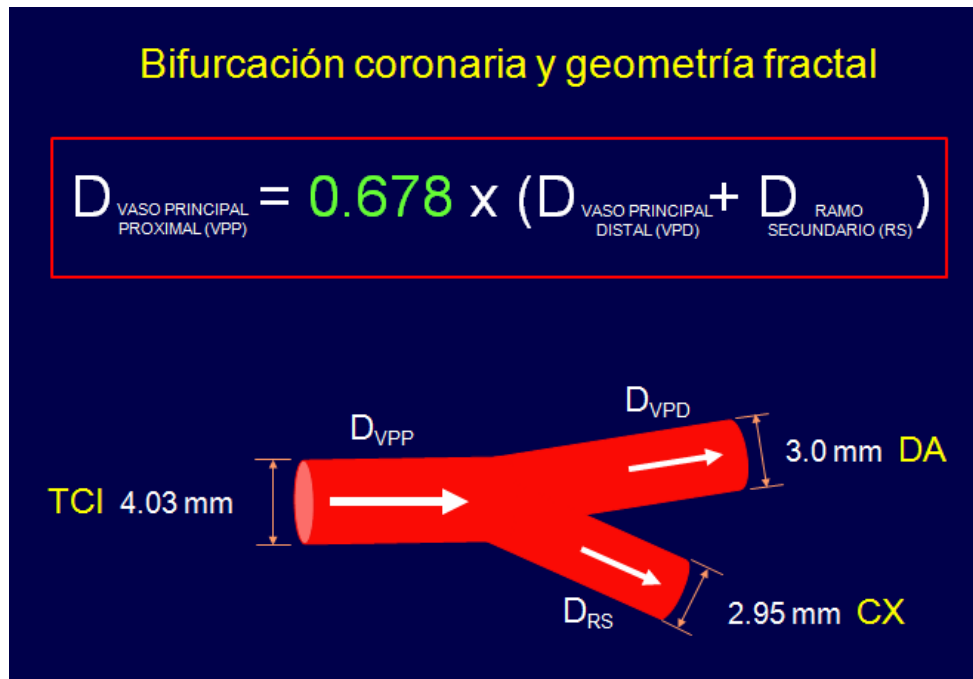


Figura 30. Ley de Murray aplicada a las bifurcaciones coronarias.

Asimismo, es bien conocida la dificultad de evaluación de la severidad de las lesiones ostiales y de las lesiones en bifurcación mediante la angiografía. Estudios que utilizaron la reserva fraccional de flujo han demostrado que con frecuencia se sobrestima la severidad de la lesión en estas circunstancias, lo que subraya que algún método adicional a la evaluación angiográfica puede ser útil en este contexto⁹⁴.

1.5. ENFERMEDAD DEL TRONCO CORONARIO IZQUIERDO.

La estenosis significativa del tronco coronario izquierdo (TCI) aparece aproximadamente en el 4-9 % de los enfermos a los que se realiza una coronariografía⁹⁵, y el tratamiento percutáneo de estas lesiones continua siendo uno de los grandes retos de la cardiología intervencionista. Desde los comienzos de la angioplastia coronaria percutánea, Gruentzig et al⁷ habían advertido de las complicaciones graves e inesperadas del tratamiento percutáneo de la enfermedad del TCI, aún cuando el procedimiento era relativamente sencillo de realizar desde el punto de vista técnico. Aun así, en la práctica no deben considerarse igual todas las lesiones del tronco, tanto por su dificultad como por su pronóstico, y por este motivo habitualmente se suelen dividir en dos grupos: lesiones que afectan a un TCI protegido (pacientes con un injerto arterial o venoso a la arteria descendente anterior y/o circunfleja) y aquellas localizadas en un TCI no protegido. Los resultados del tratamiento percutáneo en el tronco protegido son muy favorables y, en general, son superponibles a otras localizaciones del árbol coronario⁹⁶. Sin embargo, los malos resultados inicialmente obtenidos con ICP del tronco no protegido mediante angioplastia con balón convencional se vieron reflejados en el trabajo de O'Kefee et al⁹⁷, que mostraron una mortalidad peri-procedimiento de 4,3% y a largo plazo superior al 60%, así como una necesidad de nueva revascularización del 42%. Estos datos, unidos al hecho de que la revascularización quirúrgica demostró una clara mejoría de la supervivencia respecto al tratamiento médico en los grandes estudios de los años setenta y ochenta⁹⁸, hicieron que el tratamiento percutáneo del tronco no protegido se reservara habitualmente para enfermos de alto riesgo quirúrgico y que no se recomendara en las guías de práctica clínica. Si tenemos en cuenta, además, que entre un 70 y un 80% de estos pacientes

presentan enfermedad concomitante de 2 o 3 vasos, el hecho de realizar revascularización quirúrgica se ha asociado clásicamente con una revascularización más completa, con mejor evolución clínica a largo plazo en cuanto a la limitación funcional por angina y la necesidad de nueva revascularización⁹⁹.

A principios de los años noventa, con la incorporación de los SC y la mejoría del régimen antitrombótico, disminuyó la alta incidencia de muerte súbita en los meses que seguían a la angioplastia convencional con balón y nuevamente aparecieron algunos estudios que evaluaban el papel del intervencionismo en el TCI. Park et al demostró una reestenosis angiográfica del 21% y una mortalidad de 3,8% a los 3 años de seguimiento¹⁰⁰. En el Registro ULTIMA (Unprotected Left Main Trunk Intervention Multicenter Assesment), se redujeron considerablemente las complicaciones intrahospitalarias, pero en el seguimiento a largo plazo se mantenía una tasa de revascularización cercana al 34%. En cuanto a la tasa de mortalidad, existía una variación entre el 3,5% en los pacientes de bajo riesgo (edad < 65 años, fracción de eyección ventricular izquierda > 35% y ausencia de shock cardiogénico) y hasta un 40% en los de alto riesgo¹⁰¹. A pesar de la baja tasa de complicaciones intrahospitalarias, el temor a la oclusión aguda trombótica y las altas tasas de reestenosis han condicionado que durante mucho tiempo se evitaran tratar este tipo de lesiones.

La introducción de los SFA, y los buenos resultados obtenidos en series aisladas y estudios aleatorizados con pacientes seleccionados (RAVEL, SIRIUS, E-SIRIUS, ELUTES, TAXUS I-IV)⁶⁹⁻⁷², con tasas de reestenosis < 10%, han introducido el debate sobre la alternativa de los SFA a la cirugía coronaria en pacientes con enfermedad del TCI no protegido, produciendo un relanzamiento del intervencionismo coronario

percutáneo. Este hecho está favorecido por el número creciente de enfermos que son “malos” candidatos para la cirugía coronaria, en virtud de su edad avanzada y comorbilidad asociada que presentan. En consecuencia, el cardiólogo intervencionista actual se enfrenta al dilema de realizar un intervencionismo al margen de lo recomendado por las principales sociedades científicas o apostar por una cirugía de alto riesgo en muchas ocasiones. En este contexto, centros vanguardistas de todo el mundo comenzaron a trascender fronteras en el “mundo real”, que previamente habían tenido que ser abandonadas, y de este modo se retomaron las estrategias más controvertidas de la cardiología intervencionista, como el tratamiento de oclusiones crónicas totales, la enfermedad de 3 vasos en pacientes diabéticos y no diabéticos, y por supuesto, el TCI no protegido, probablemente, la que conlleva mayor riesgo de todas ellas.

| | Cirugía coronaria | | | Intervencionismo coronario percutáneo | | |
|--|-------------------|----|---------------|---------------------------------------|----------|---------------|
| | FEVI Ø No DM | DM | FEVI < 35% | FEVI Ø No DM | DM | FEVI < 35% |
| EAC de 2 vasos con estenosis proximal de la DA | A | A | A | A | A | A |
| EAC de 3 vasos | A | A | A | Incierto | Incierto | Incierto |
| TCI aislado | A | A | A | I | I | I |
| TCI + EAC de otros vasos | A | A | A | I | I | I |

Tabla 5. Método indicado de revascularización en EAC severa. FEVI fracción de eyección del ventrículo izquierdo, DA arteria descendente anterior, TCI tronco coronario izquierdo DM diabetes mellitus, A apropiado, I inapropiado; según ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 *Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization*¹⁰²

Se han realizado varios estudios que demuestran que es posible el abordaje percutáneo de las lesiones del TCI no protegido, con resultados prometedores a medio y largo plazo. En general, el pronóstico de estos pacientes no depende exclusivamente de si el tronco está o no protegido, sino fundamentalmente de la edad, de la función ventricular y de la presencia de enfermedad a nivel de la bifurcación. De hecho, en los enfermos que presentan una función ventricular conservada y que hubieran sido buenos candidatos a la cirugía, los resultados son mucho mejores, alcanzando supervivencias > 90% a los 3 años, en comparación con los que presentan un riesgo quirúrgico alto o tienen lesiones inoperables¹⁰³.

El grupo CORPAL, publicó en 2004 los resultados clínicos y angiográficos, tras un año de seguimiento, de 52 pacientes que habían recibido SFA con sirolimus. La edad media era de 63 ± 11 años y el 80% de los pacientes eran varones. Un tercio de los pacientes eran diabéticos y el 83% se presentaron en una condición inestable. El porcentaje de estenosis era del $69\pm 14\%$ y en casi la mitad de los pacientes afectaba a la bifurcación. Se obtuvo éxito primario en el 96% de los casos, documentándose 2 infartos sin onda Q tras el procedimiento. A los doce meses, 50 pacientes permanecían asintomáticos, sin datos clínicos ni angiográficos de reestenosis y no se había producido ninguna muerte ni trombosis aguda del stent. Un paciente presentó reestenosis a nivel de la bifurcación TCI-DA-Cx y otro presentó reestenosis en otro vaso tratado con SC durante el procedimiento previo⁷⁸.

Los registros RESEARCH y T-SEARCH no han hecho más que confirmar los buenos resultados y el salto cualitativo que ha supuesto la introducción de los SFA. En conjunto describen a 181 pacientes con enfermedad de tronco tratados percutáneamente:

| | De Lezo et al ¹⁰³ | Park et al ¹⁰⁴ | Chieffo et al ¹⁰⁵ | Valgimigli et al ¹⁰⁶ | Lee et al ¹⁰⁷ | Price et al ¹⁰⁸ | Sanmartín et al ¹⁰⁹ | Sheiban et al ¹¹⁰ |
|------------------------------|------------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| Año | 2004 | 2005 | 2005 | 2005 | 2006 | 2006 | 2007 | 2007 |
| Nº paciente | 52 | 102 | 85 | 110 | 50 | 50 | 96 | 85 |
| Edad | 63 | 60 | 63 | 64 | 72 | 69 | 66 | 68 |
| FEVI (%) | 57 | 60.4 | 51.1 | 41 | 51 | NA | <50 32% | 55 |
| DM (%) | 35 | 28 | 21 | 29 | 36 | 26 | 19 | 22 |
| Afectación bifurcación (%) | 42 | 71 | 81 | 70 | 60 | 94 | 62 | 60 |
| SES/PES | 52/0 | 102/0 | 41/44 | 55/55 | 42/8 | 50/0 | 27/69 | 85/0 |
| Seguimiento angiográfico (%) | 67 | 84 | 85 | 75 | 42 | 98 | 57 | 61 |
| Mortalidad hospitalaria | 0 | 0 | 0 | 10.5 | 2 | 0 | 2.1 | 1.2 |
| MACE (%) | 6 | 9 | 25 | 24 | 11 | 54 | 10.4 | 9 |
| TLR (%) | 2 | 2 | 19 | 6 | 7 | 44 | 5.2 | 4 |

Tabla 6. Estudios realizados con SFA en la enfermedad de TCI no protegido. FEVI fracción de eyección del ventrículo izquierdo; DM diabetes mellitus; SES stent liberador de sirolimus; PES stent liberador de paclitaxel; MACE eventos cardiacos adversos mayores; TLR revascularización de la lesión diana.

86 enfermos tratados con SC y 95 con SFA. Ambas cohortes presentaban similares características basales y, a pesar de ello, durante el seguimiento, que se extendió una mediana de 503 días (331 a 873 días), la incidencia acumulada de eventos cardiacos mayores fue significativamente menor en el grupo tratado con SFA (el 24 frente al 45%; $p < 0,01$). En el análisis multivariable, el uso de SFA, la escala de Parsonnet, la elevación de las troponinas y la afectación distal del tronco fueron predictores independientes de eventos adversos durante el seguimiento¹¹¹.

Las guías actuales de práctica clínica de la American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) y de la Sociedad Europea de Cardiología (SCE) consideran que la intervención coronaria percutánea de una estenosis sobre un TCI no protegido es una indicación clase IIa/IIIb respectivamente, en los casos que la revascularización quirúrgica no es una opción viable. En el caso de que el paciente sea tributario de cirugía, el intervencionismo percutáneo se convierte en indicación tipo III en las guías de la AHA/ACC.

Se ha publicado algún estudio comparativo entre la cirugía de derivación aorto-coronaria y el tratamiento percutáneo para la enfermedad del TCI no protegido. En el estudio de Chieffo et al¹¹², de un total de 249 pacientes con enfermedad del TCI, 107 fueron tratados con SFA, mientras que 142 pacientes fueron a cirugía. Al cabo de un año, el grupo tratado con SFA presentó una menor incidencia del evento combinado de muerte o infarto de miocardio en comparación con el de cirugía, una vez ajustadas las diferencias entre ambos grupos (*odds ratio* [OR] = 0,260; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,078-0,597), así como del conjunto muerte, infarto o accidente cerebrovascular. Por el contrario, la cirugía se asociaba con una menor tasa de

necesidad de revascularización durante el seguimiento. Con respecto a la trascendencia de este estudio, convendría matizar que ningún ajuste puede sustituir la fiabilidad de un estudio aleatorizado a la hora de hacer dos grupos clínicamente comparables, y que la definición de infarto post-procedimiento empleada (elevación de la isoenzima MB de la creatincinasa > 5 veces el límite normal) y el seguimiento relativamente corto (un año) podrían haber favorecido al tratamiento percutáneo respecto a la revascularización quirúrgica. Recientemente se ha publicado otro estudio¹¹³ en el que se comparaba la evolución clínica a medio plazo (seguimiento medio de 6.7±6.2 meses) de 50 pacientes tratados con SFA con la de 123 pacientes quirúrgicos. A pesar de tratarse de enfermos de mayor riesgo (el 64% de pacientes con una puntuación de Parsonnet > 15 frente al 46% en el grupo de cirugía; p = 0.04), el grupo tratado con SFA presentaba una supervivencia estimada libre de eventos a los 6 y 12 meses más alta (el 89 y el 83 frente al 83 y el 75%, respectivamente; p = 0.02), y en el análisis multivariable, la diabetes, la puntuación de Parsonnet y la cirugía fueron predictores independientes de eventos mayores.

En un estudio reciente¹¹⁴ se comparó el tratamiento de la enfermedad de TCI con ICP o cirugía (1.102 y 1.138 pacientes, respectivamente), aplicando el llamado *propensity score*, la probabilidad condicionada por covariables de recibir el tratamiento. No encontraron diferencias en cuanto a mortalidad o incidencia combinada de muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, aunque sí una mayor necesidad de nuevas revascularizaciones en el grupo tratado con ICP.

Recientemente se han publicado los resultados de un estudio multicéntrico aleatorizado SYNTAX (Synergy Between PCI with Taxus Drug-Eluting Stent and

Cardiac Surgery)¹¹⁵ que compara las dos estrategias para el tratamiento del TCI. Los resultados del estudio SYNTAX muestran que en pacientes con EAC de tres vasos y/o afección del TCI, el ICP con implante de SFA (paclitaxel) y el tratamiento quirúrgico, muestran un perfil de seguridad similar a los 12 meses, sin diferencias en cuanto a mortalidad o incidencia de IAM. La ulterior necesidad de más procedimientos de revascularización en los enfermos tratados percutáneamente (el 5.9 frente al 13.7%; $p < 0.0001$) hace que la tasa total de eventos cardíacos adversos mayores (MACE) a los 12 meses sea mayor (el 12.1 frente al 17.8%; $p = 0.0015$). Entre los 705 enfermos incluidos con afección aislada de TCI, también la revascularización quirúrgica mostró una menor tasa de MACE, el 13.7 frente al 15.8%. Estas diferencias obedecen a unos mejores resultados de la cirugía en pacientes con enfermedad de TCI y multivaso (MACE 15.4 frente al 19.3%), mientras que los pacientes con lesiones aisladas de TCI o con afección de un solo vaso presentaban mejores resultados con ICP (el 13.2 frente al 7.5%).

A pesar de que se sigue recomendando el tratamiento quirúrgico¹¹⁶ y de que se utilizan las más novedosas técnicas quirúrgicas, la realidad es que el número de pacientes con enfermedad del tronco común tratados mediante IPC sigue aumentando. En 2007 se trataron en España 1.690 casos de tronco común no protegido (el 2.8% de toda la actividad en intervencionismo)²⁶. Es importante destacar que en aquellas lesiones angiográficamente moderadas, la ecografía intracoronaria (IVUS) continúa siendo la herramienta estándar para la toma de decisiones terapéuticas¹¹⁷. Continúa demostrándose en la literatura los buenos resultados del tratamiento percutáneo del tronco común en distintos cuadros y centros¹¹⁸, con un índice de TS definitiva, probable tardía o muy tardía muy baja, del 0.95%¹¹⁹.

Así pues, en la actualidad, en relación a las dos modalidades de tratamiento para el TCI, se podría decir que en centros con experiencia la angioplastia ofrece la misma probabilidad de muerte o infarto que la cirugía, pero con mayor incidencia de nueva revascularización. La opción quirúrgica se asocia a mayor incidencia de accidente cerebro-vascular (ACV) y a una estancia hospitalaria más prolongada.

**1.6. TÉCNICAS DE TRATAMIENTO DE LESIONES BIFURCADAS.
ESTRATEGIA SIMPLE Y COMPLEJA.**

La clasificación de Medina⁹¹ se ha convertido en la referencia para definir los distintos tipos de bifurcación. Para su abordaje se han descrito múltiples técnicas⁸⁶, sin que ninguna de ellas se haya impuesto sobre las demás como definitiva. Las podemos dividir en dos grandes bloques: técnicas simples, basadas en el implante de un solo *stent* en el vaso principal (VP), frente a técnicas complejas, en las que además se implanta un *stent* en el ramo secundario (RS). Los estudios publicados apuntan a una superioridad de las técnicas simples¹²⁰⁻¹²², por lo que una filosofía basada en implantar un solo *stent* siempre que sea posible, parece adecuada.

El consenso establecido por el Club Europeo de Bifurcaciones (EBC), añade a la clasificación de Medina el tipo de tratamiento realizado, con el propósito de permitir la comparación de las distintas técnicas en los distintos escenarios anatómicos y clínicos⁹².

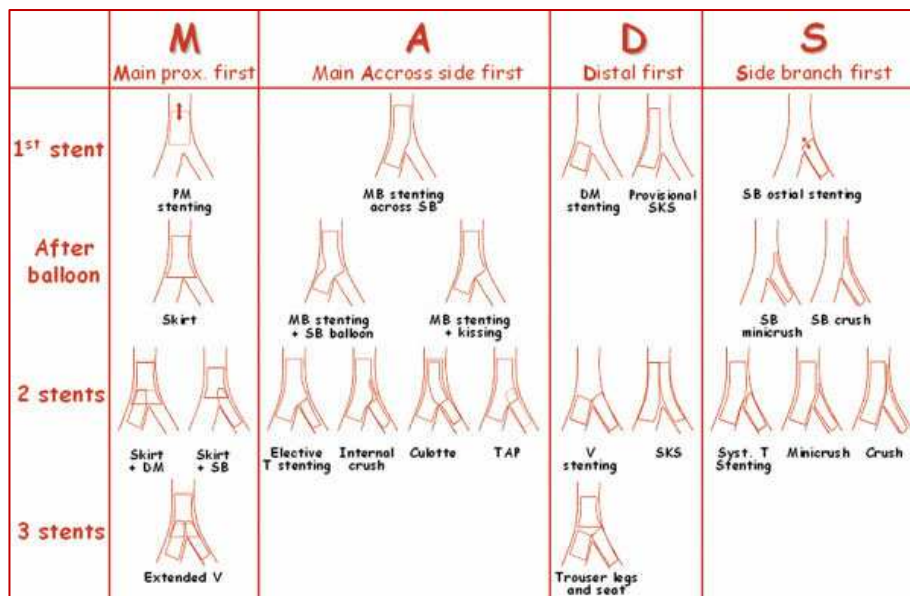


Figura 31. Clasificación MADS para el tratamiento de lesiones en bifurcación coronaria

Aunque la estrategia simple con un *stent* (*stent* provisional) continúa siendo el tratamiento de elección¹²³ para el tratamiento de las bifurcaciones, en los casos con mal resultado de un ramo secundario importante o ante una enfermedad más extensa, sería factible el uso de técnicas complejas con el implante de dos *stents*. Gracias a los resultados de los SFA en el tratamiento de las lesiones complejas, se han desarrollado nuevas técnicas (*crush*, *minicrush*, TAP, *culotte*, simultáneo *kissing stent*, doble *kissing crush*)¹²⁴ o reintroducido otras que quedaron obsoletas en la época de los SM por el alto grado de recurrencia de la enfermedad (pantalón, *stents* en V o T). Para disminuir o evitar la utilización de dos *stents*, se ha propuesto el tratamiento con balón de corte o la utilización de balones farmacoactivos para la predilatación de lesiones bifurcadas.

Estrategia simple, paso a paso o “provisional stenting”

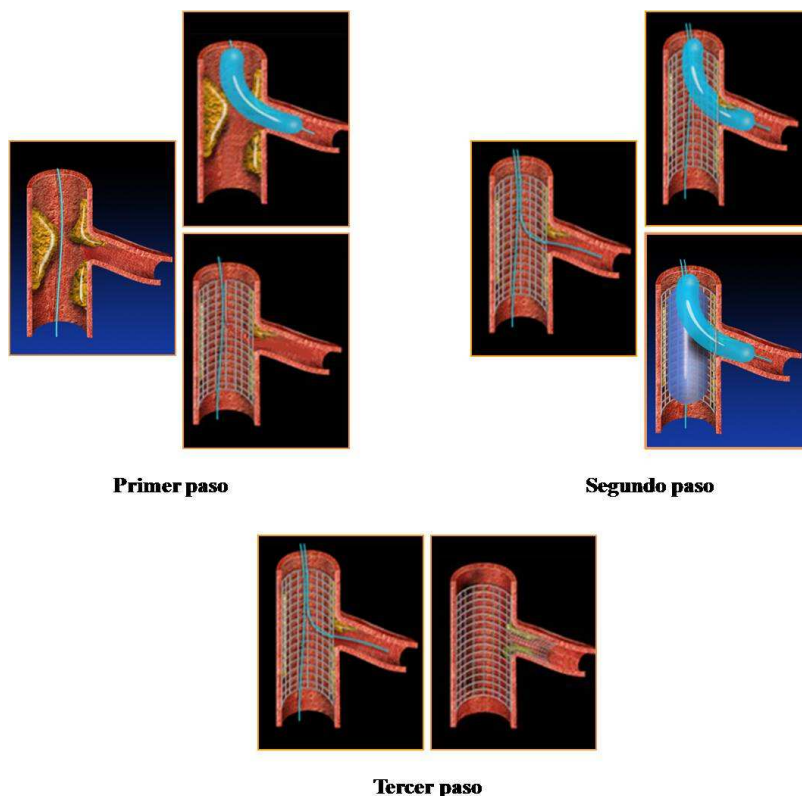


Figura 32. Esquema representativo de la técnica simple de *stent* provisional paso a paso para el tratamiento de las lesiones en bifurcación.

Su inicio consiste en el tratamiento con stent del VP cubriendo el origen del RS (*stent across*). Como puede observarse, el RS puede predilatarse antes de la implantación del *stent* del vaso principal y terminar así el procedimiento si se obtiene un buen resultado. En caso contrario, se procede a la postdilatación, a través de la pared metálica lateral del *stent* y de nuevo, si se obtiene éxito, se da por concluido el procedimiento. Este segundo paso, puede realizarse mediante dilatación aislada del RS, dilatación secuencial del RS y del VP, o con dilatación simultánea de ambos vasos (*kissing balloon*)¹²⁵. El implante del *stent* en el RS quedaría sólo reservada a los pacientes con resultado subóptimo después de haber realizado las maniobras anteriores (*T stenting*).

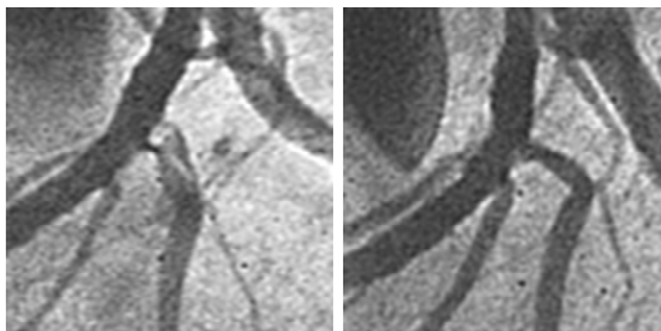


Figura 33. Evolución favorable del ramo secundario (Dg) tras dilatación simultánea en kissing

Estudios en el banco de pruebas, han demostrado que tras realizar angioplastia del RS a través de las celdillas laterales del *stent*, se produce una distorsión de la estructura metálica, a nivel del VP tras la salida del RS, zona que denominamos *bajorrombo*. Esta deformación es más marcada cuanto mayor es el diámetro del balón con el que se dilata el RS, y además produce también deformación en la zona opuesta al origen del RS, pudiendo derivar ambos en una falta de aposición del *stent* a la pared vascular. Algunos autores sugieren que esta deformación del *stent*, se puede corregir con la dilatación simultánea con balón de ambos vasos (*kissing balloon*)¹²⁶.

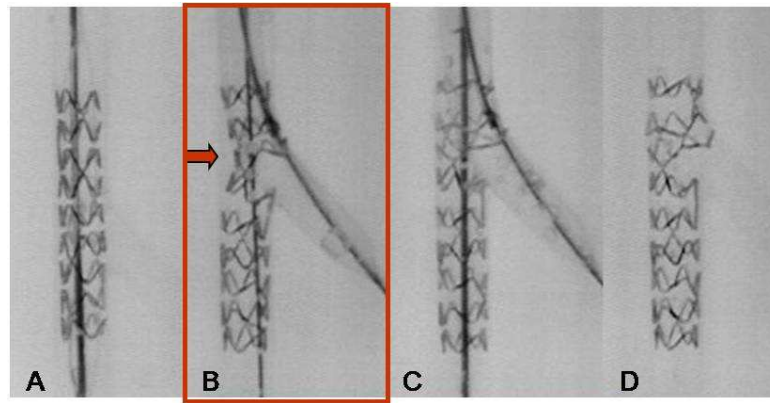


Figura 34. Banco de pruebas mostrando los cambios en la estructura del stent durante los distintos pasos del tratamiento de la bifurcación. **A.** Stent implantado en el vaso principal. **B.** Deformación a nivel del bajorrombo, tras la dilatación con balón del RS. **C.** Corrección de la deformación tras realización de angioplastia simultánea con 2 balones (kissing balloon). **D.** Cobertura parcial del ostium del ramo secundario.

TÉCNICAS COMPLEJAS

Técnica de stent en V o stent simultáneo en kissing

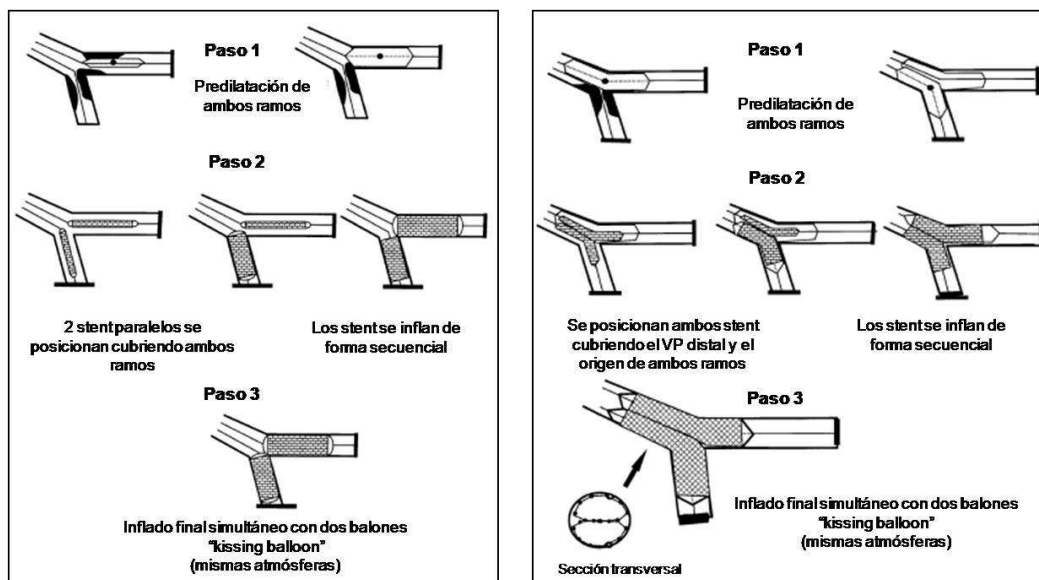


Figura 35. **A.** Esquema de la técnica de implante de stent en V. **B.** Esquema de la técnica de implante de stent simultáneo “en kissing”⁸⁶.

Se avanza un *stent* al VP y otro al RS, de forma que ambos estén en contacto en su porción proximal, formando una nueva carina (*stent* en V). Cuando esta, se localiza dentro del vaso principal se denomina *stent* simultáneo en kissing. Esta técnica es más adecuada para el tratamiento de bifurcaciones proximales con un ángulo angiográfico menor de 90°. Durante el procedimiento no se pierde el acceso a ninguno de los vasos y no es preciso cruzar las celdillas laterales de los *stent*. Sin embargo, en caso de precisar el implante de un nuevo *stent* en el vaso principal previo a la bifurcación, la posibilidad de dejar un espacio sin cubrir entre el borde proximal de los *stents* implantados en V o *kissing* y el nuevo *stent* es elevada. Asimismo, otra limitación de esta técnica es la necesidad de implantar un *stent* distal en cualquiera de los dos vasos, bien sea en el mismo procedimiento o en revisiones posteriores. La presencia de metal en el interior del vaso, puede dificultar el paso de la guía hacia alguno de los ramos, siendo preciso en estos casos ocluir con un balón el *stent* al que se accedió con facilidad, para intentar favorecer el avance de la guía hacia el otro ramo¹²⁷.

Técnica de crush

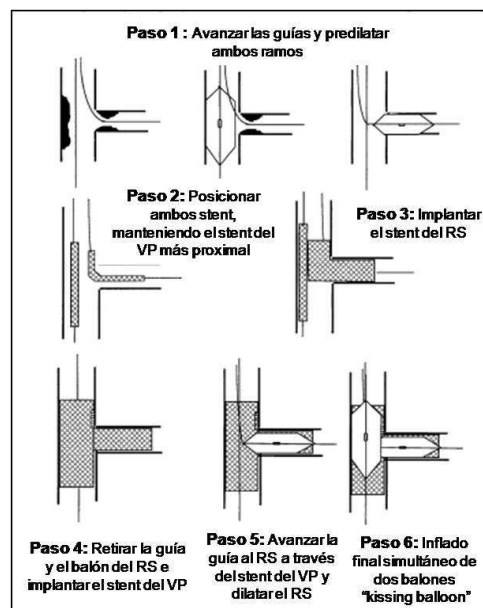


Figura 36. Esquema de la técnica "crush"⁸⁶.

Una vez implantado el *stent* en el RS y tras retirar la guía y el balón, se infla el *stent* del VP, que aplasta las celdillas del *stent* del RS que protruían en el VP (“*crush*”). Siempre que se realiza esta técnica, hay que realizar una dilatación final en *kissing* para mejorar el contacto del metal con la pared vascular a nivel del origen del RS y permitir una liberación más uniforme de la droga. Durante esta maniobra pueden encontrarse dificultades para avanzar la guía y el balón hacia el RS a través del *stent* del VP. Es importante tener en cuenta la máxima capacidad de apertura de las celdillas del *stent* (3 mm para la plataforma del *Cypher*[®] y 3,7 mm para la del *Taxus*[®]), sobre todo cuando el RS es mayor de 3 mm de diámetro. Con esta técnica se asegura un andamiaje completo de la carina¹²⁸.

Existe una alternativa denominada “*crush reverso*”, que se puede llevar a cabo cuando tras realizar una estrategia simple con *kissing*, se obtiene un resultado subóptimo a nivel del RS. Se posiciona un *stent* en el origen del RS y un balón en el VP. Se implanta el *stent* del RS y tras retirar la guía y el balón del mismo, se infla a altas atmósferas el balón del VP, para recruzar nuevamente al RS y finalizar el procedimiento con inflado simultáneo con dos balones.

También existe una técnica de “*step crush*”, en la que se realiza un implante secuencial de los *stent*. Primero se implanta el *stent* del RS manteniendo un balón en el VP. Tras comprobar el buen resultado en el RS, se retiran la guía y el balón del mismo y se procede al inflado del balón que se había posicionado en el VP, para aplastar las celdillas que invaden el VP. El resto de los pasos es similar al “*crush*” convencional.

Técnica de *stent* en T

Es el tercer paso de la estrategia simple de *stent* provisional, en la que se procede a implantar un *stent* en el RS, en aquellas bifurcaciones en las que se obtiene un

resultado subóptimo tras haber realizado las maniobras anteriores. Dentro de las técnicas complejas, es probablemente menos compleja de llevar a cabo que otras y debe finalizarse con inflado simultáneo con dos balones. No asegura un andamiaje completo del área carinal, sobre todo a nivel de la contracarina del RS¹²⁹.

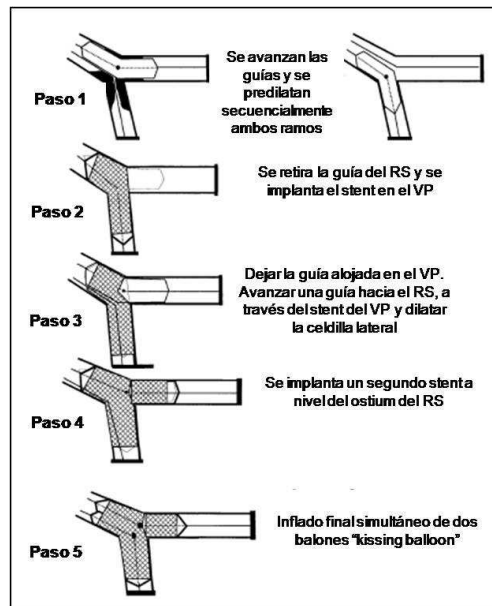


Figura 37. Esquema de la técnica de stent en T⁸⁶.

También se ha descrito la técnica de “*stent en T invertida*” que consiste en implantar en primer lugar el *stent* del RS, evitando su protrusión en el VP, para lo cual nos podemos ayudar de un balón inflado a bajas atmósferas en el VP. A continuación se retira la guía y el balón del RS y se implanta el *stent* del VP, finalizando el procedimiento con inflado simultáneo con dos balones.

En nuestro grupo, en los casos en que es preciso realizar o finalizar un procedimiento con técnica compleja, la técnica de *stent en T* suele ser la elegida, pues evita la presencia de doble capa de metal a nivel de la bifurcación y permite fácil acceso a segmentos distales de los vasos involucrados en caso de progresión de la enfermedad.

Técnica “culotte”

Con esta técnica se usan dos *stent* para cubrir totalmente la bifurcación, a expensas de dejar triple capa de metal a nivel del componente proximal de la bifurcación. Presenta la ventaja de ser adecuada para bifurcaciones con cualquier grado de angulación permitiendo un andamiaje completo del origen del RS, pero como desventaja presenta el hecho de la existencia de mucha carga de metal a nivel de la carina y de la porción proximal del VP¹³⁰.

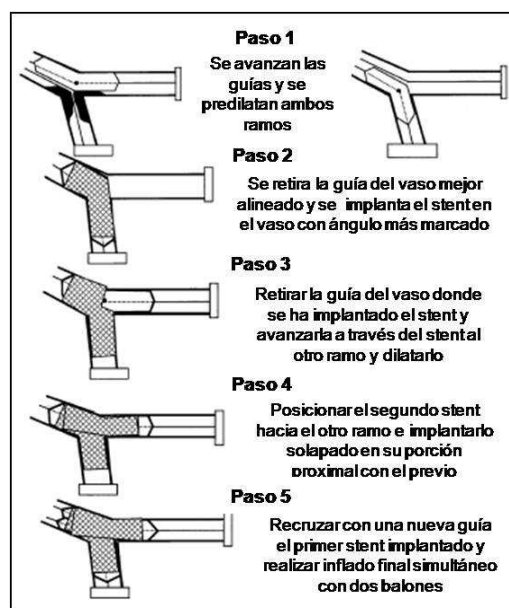


Figura 38. Esquema de la técnica culotte⁸⁶.

Existen otras técnicas como el *stent* en Y o en falda, con menor relevancia en el momento actual por presentar mayor limitaciones técnicas, pues precisan un crimpado del *stent* sobre dos balones lo que podría alterar las propiedades del polímero y de liberación de la droga.

1.7. ESTUDIO ULTRASÓNICO DE LAS LESIONES EN BIFURCACIÓN

La coronariografía continúa siendo la técnica diagnóstica utilizada para identificar la enfermedad coronaria y planificar su tratamiento, tanto percutáneo como quirúrgico. Sin embargo, por su condición de luminograma, presenta algunas limitaciones entre las que destacan dificultad para evaluar estenosis en el límite de la significación, no detección de enfermedad en algunos segmentos aparentemente “normales”, y evaluación subóptima de lesiones excéntricas y calcificadas o aquellas que involucran a una bifurcación o al tronco coronario. Por esta razón, se han desarrollado nuevas herramientas que muestran imágenes desde el interior del vaso, proporcionando información in vivo sobre la morfología y características de la pared arterial, así como una estimación directa del área luminal¹³¹. Dentro de estas técnicas de imagen intracoronaria, la más extendida y utilizada en los laboratorios de hemodinámica es la ecografía intravascular (IVUS).

Principios básicos y tipos de catéteres

Al aplicar una corriente eléctrica sobre un material piezoeléctrico (transductor), normalmente cerámica, éste se expande y se contrae emitiendo ondas de sonido. Una parte de estas ondas son reflejadas, sobre todo en las interfase entre distintos tejidos, y regresan al transductor con diferentes impedancias acústicas. El transductor transforma esta señal en energía eléctrica, que es procesada externamente para producir las imágenes, que pueden ser analizadas en la consola. El desarrollo tecnológico ha permitido miniaturizar los transductores de ultrasonidos (< 1 mm) y obtener, gracias a las altas frecuencias a las que trabajan (20-45 MHz), imágenes in vivo de gran resolución que se asemejan a las histológicas.

En la actualidad, existen 2 tipos de catéteres de IVUS:

-Dispositivos mecánicos: Un único elemento piezoeléctrico insertado en la punta del catéter se conecta a través de un cable flexible a un motor externo, que produce una rotación del transductor a 1.800 r.p.m. Son catéteres con un diámetro máximo de 3,2 F y de 2,5 F en la punta, con una frecuencia del transductor de 40 MHz. Este va protegido por una vaina que impide el contacto del mismo con la pared arterial y/o la sangre y que debe ser lavado cuidadosamente con suero salino para evitar artefactos y permitir una rotación adecuada. En la punta del catéter, hay un raíl de 1,5 cm de longitud, por el que se avanza la guía, que discurrirá paralela a la vaina donde está el transductor, siendo la guía visible en las imágenes obtenidas.

-Dispositivos electrónicos: En la punta del catéter, se dispone una corona con 64 detectores que exploran cada uno, una región determinada de la pared. La integración de dicha información nos permite obtener la imagen. Utilizan una frecuencia de 20 MHz y tiene un grosor de 2,9 F. No requieren lavados con suero salino y permiten colorear el flujo sanguíneo, mejorando la interfase luz-pared. La guía se sitúa por dentro de los transductores, por lo que no es visible en estos sistemas.



Figura 39. **A.** Catéter mecánico de ultrasonidos Atlantis SR, Boston Scientific, 2,5 F, 40 MHz y su consola. **B.** Catéter electrónico IVUS Avamar F/X, Volcano Therapeutics Inc, 2,9 F, 20 MHz.

Protocolo del estudio

Los actuales catéteres de IVUS son compatibles con catéteres guía de 6F, e incluso alguno de los electrónicos con 5F. Tras administrar una dosis intracoronaria de 10.000 UI de heparina no fraccionada, se avanza una guía de angioplastia de 0,014" lo más distalmente posible al segmento del vaso que queremos estudiar. Previo a la introducción del catéter de IVUS, se administran 200 µgr de nitroglicerina intracoronaria para evitar el espasmo arterial. Se puede realizar la exploración de forma manual en sentido anterógrado, pero es más recomendable avanzar el transductor distalmente al segmento a estudiar, y realizar una retirada motorizada a 0,5-1 mm/s, que permite visualizar en la mayoría de los casos una excelente reconstrucción longitudinal del vaso, además de las correspondientes secciones transversales.

La tasa de complicaciones graves (disección u oclusión) atribuibles al estudio IVUS es menor del 5%, y se asocia a exploraciones realizadas en lesiones críticas y/o inestables. La inducción de espasmo arterial es más frecuente, pero se resuelve con facilidad administrando nitroglicerina intracoronaria. Durante el estudio basal de lesiones muy severas, puede producirse compromiso de flujo e inducirse isquemia de forma transitoria. La manipulación del catéter de IVUS dentro de las arterias no acelera el proceso de arteriosclerosis.

En cuanto a sus limitaciones, destaca su poca utilidad en vasos menores de 2 mm de diámetro, incapacidad para cruzar lesiones severas fibróticas por su limitada fuerza axial, pérdida de la disposición coaxial en vasos muy grandes o con ángulos marcados (imagen elíptica), dificultad para interrogar la lesión en presencia de placas calcificadas por la aparición de sombra acústica posterior y mala delimitación de la luz del vaso en situaciones de flujo lento o estático.

Interpretación de las imágenes

Una arteria coronaria normal estudiada por IVUS presenta tres capas, que están separadas entre sí por dos membranas.

- Íntima: Es la capa más interna y está compuesta por células endoteliales y tejido conectivo subendotelial. La íntima se engruesa con la edad y con el desarrollo de la enfermedad arteriosclerótica. La presencia de tejido elástico le confiere alta ecogenicidad y aparece “blanco” en la imagen del IVUS.

- Media: Está compuesta por células musculares lisas y separada de la íntima por la lámina elástica interna. Va disminuyendo su grosor con la edad y con la aparición de la placa de ateroma. Tiene baja ecogenicidad por su escaso contenido elástico, por lo que visualiza de color negro.

- Adventicia: Está separada de la media por la lámina elástica externa. Su límite externo no es identificable con ultrasonidos pues es indistinguible del tejido periadventicial. Está formada por una densa estructura de fibras de colágeno, fibras elásticas y células musculares lisas.

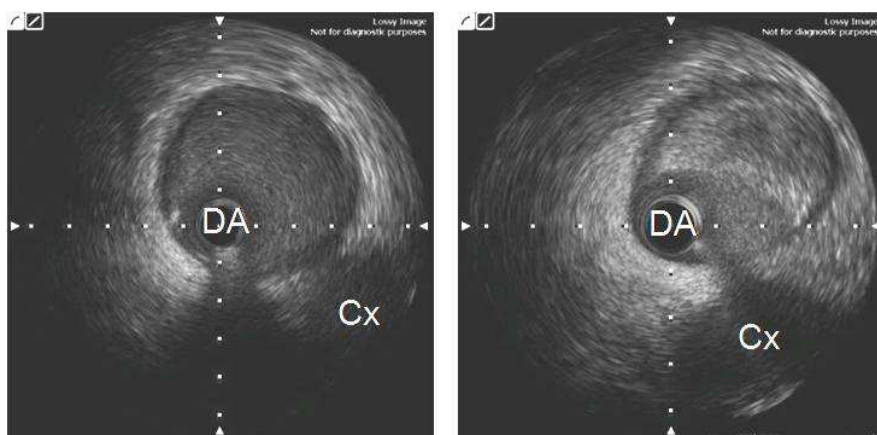


Figura 40. Sección transversal a nivel del ostium de la arteria descendente anterior (a la izquierda libre de enfermedad y a la derecha presencia de placa de ateroma no calcificada).

La luz arterial se aprecia como un espacio hipoeogénico circular con una textura de tenue moteado móvil que corresponde con la sangre circulante a ese nivel. Cuando el haz de ultrasonidos transita de un tejido a otro con distintas propiedades físicas (interfaz por diferente impedancia acústica) se produce una reflexión. En las arterias existen dos interfases: luz-íntima y media-adventicia (lámina elástica externa), que son fácilmente identificables y útiles para realizar las mediciones en la ecografía intracoronaria.

Evaluación de la enfermedad arterioesclerótica

La ecografía intravascular es el mejor método diagnóstico para la evaluación de la arterioesclerosis in vivo, pues se ha demostrado una buena correlación entre sus hallazgos y los obtenidos en los cortes histológicos. El IVUS puede detectar la presencia de enfermedad en los estadios iniciales en segmentos en los que la angiografía muestra una apariencia normal.

La enfermedad se caracteriza por el acúmulo de material ateromatoso en distintos sectores de la pared arterial, de forma focal o difusa, con severidad variable, asociando modificaciones en el diámetro del vaso a ese nivel y comprometiendo en ocasiones la luz arterial. La placa de ateroma puede caracterizarse por su extensión (focal o difusa), su severidad (tamaño, grosor y extensión circunferencial), su geometría (concéntrica o excéntrica), por la morfología de la superficie luminal o por su composición (diferentes grados de ecogenicidad).

El IVUS permite establecer mediciones precisas de las dimensiones del vaso y de la luz; por lo que puede proporcionar datos veraces en aquellos contextos donde la angiografía presenta limitaciones, como son:

- Lesiones con estenosis angiográficas en torno al 50-70%¹³².
- Lesiones que afectan al tronco coronario izquierdo, ostial y/o distal.
- Lesiones con radiolucencia intraluminal.
- Lesiones que involucran a una bifurcación.
- Lesiones ostiales.
- Lesiones aneurismáticas.
- Lesiones con visualización subóptima por solapamiento de vasos.

Se consideran lesiones hemodinámicamente significativas en vasos epicárdicos (excluyendo el TCI), con validación mediante guía de presión¹³³ y SPECT¹³⁴, aquellas que presentan diámetro luminal mínimo < 1,8 mm; área luminal mínima < 4 mm²; carga de placa > 70%, siendo la tasa de eventos cardiacos mayores¹³⁵ al seguimiento baja (4%) en aquellas lesiones con área mayor o igual a 4 mm². Con respecto al TCI, se consideran lesiones significativas, validadas con guías de presión¹³⁶, aquellas que presentan diámetro luminal mínimo < 2,8 mm, área luminal mínima (ALM) < 6 mm², siendo un ALM menor de 3 mm², predictor de eventos cardiacos adversos mayores al seguimiento¹³⁷.

El IVUS ha resultado ser una herramienta extremadamente útil en la valoración de procedimientos percutáneos con *stents*. En la era de los *stents* convencionales, el IVUS proporcionó datos para la comprensión del funcionamiento de los *stents* y los mecanismos causantes de sus fallos. Desde esta época se conoce que el principal mecanismo de la reestenosis del *stent* es la excesiva producción de hiperplasia neointimal que ocluye la luz del vaso, mientras que el retroceso crónico es un mecanismo observado infrecuentemente. La aparición de los SLF ha supuesto un

indudable avance en el campo de la reestenosis y ha aportado una drástica reducción de esta complicación, tanto en lesiones de bajo como de alto riesgo. En esta nueva era y entrando en el capítulo de las bifurcaciones, el IVUS mantiene su utilidad en la valoración de la geometría del *stent* implantado, cobrando gran interés debido a que los *stents* se deforman cuando se dilatan lateralmente para acceder al ramo colateral. La importancia de esta deformación ha sido sobreestimada por estudios *in vitro*^{126,138}, y hay pocos estudios que confirmen su incidencia y gravedad *in vivo*. Además, el IVUS cobra vigencia de cara a la medición precisa de la cantidad de hiperplasia intimal que aparece en el seguimiento, permitiéndonos comparar con exactitud el grado de inhibición que producen los nuevos *stents* de fármacos disponibles en el mercado¹³⁹⁻¹⁴¹. Las recomendaciones técnicas obtenidas de los estudios con IVUS en la época de los *stents* convencionales tienen que ser revalidadas en la era actual de los *stents* con fármacos. Los nuevos estudios ultrasónicos aportan información sobre la vigencia de los estudios previos y un mayor conocimiento de la anatomía basal de las bifurcaciones coronarias, con lo que quizás, las nuevas estrategias de tratamiento para el abordaje de lesiones complejas puedan simplificarse.

1.8. ANGIO-TOMOGRAFIA COMPUTERIZADA DE 64 DETECTORES

El creciente interés de la comunidad cardiológica por la angio-TC reside en los avances experimentados por esta técnica de imagen en la valoración no invasiva de la anatomía coronaria en los últimos años. La posibilidad de visualizar las arterias coronarias sin necesidad de cateterización es atractiva para médicos y pacientes. Así, la TC helicoidal ha cambiado de forma considerable y progresiva desde un único detector a múltiples detectores. Desde el año 2005, se dispone del angio-TC de 64 detectores, con una excelente resolución temporal y espacial. La sensibilidad y la especificidad en la detección de estenosis significativas de las arterias coronarias nativas del angio-TC de 64 detectores son superiores al 90% y el tiempo de adquisición disminuye, aunque se precisa la misma cantidad de contraste y una mayor exposición a la radiación (un 50% más en relación con el angio-TC de 16 detectores). Rubinshtein et al estudiaron a 113 pacientes con dolor torácico con angio-TC y diagnosticaron enfermedad coronaria significativa en el 25% de los pacientes con ergometría negativa y en el 44% con ergometría dudosa. El 91% de estos pacientes presentaba enfermedad coronaria significativa en la angiografía¹⁴². Aunque con esta técnica la precisión diagnóstica cualitativa y cuantitativamente analizada es elevada en comparación con la coronariografía convencional, la presencia de calcificación arterial, la obesidad y la variabilidad de la frecuencia cardíaca o que ésta sea > 70 lat/min (se utilizan protocolos con bloqueadores beta) son factores limitantes¹⁴³.

Calcio coronario y caracterización de la placa

El calcio coronario es un marcador de la presencia y la extensión de aterosclerosis, capaz de proporcionar una información pronóstica añadida a los factores

de riesgo tradicionales^{144,145}. Aunque la presencia de calcio (score cálcico de Agatston) se considera un fenómeno dependiente de la edad, también discrimina el riesgo de mortalidad en pacientes de edad avanzada¹⁴⁶. En 2007 y 2008, comités de expertos de sociedades americanas y europeas han establecido unas recomendaciones para la determinación del calcio coronario¹⁴⁷. Consideran razonable su uso en pacientes asintomáticos con riesgo intermedio de cardiopatía isquémica para reclasificar su riesgo, de manera que *scores* altos los convierten en pacientes con alto riesgo, lo que implica un manejo terapéutico más agresivo. Lo contrario no se ha probado, es decir, que no sea necesario tratar a los pacientes sin calcio coronario pero con factores de riesgo. Pero un *score* alto de calcio significa aterosclerosis, que no es lo mismo que obstrucción, y es una técnica sensible (91%) pero moderadamente específica (55%) para el diagnóstico de enfermedad obstructiva. Así, un 7-17% de los pacientes sintomáticos con *score* de calcio muy bajo tiene enfermedad significativa¹⁴².



Figura 41. Reconstrucción con angio-CT de una lesión ostial de la arteria descendente anterior y su posterior tratamiento. Nótese la presencia de calcio en el tercio medio de la DA.

El *score* de calcio no es capaz de identificar la placa «blanda», más susceptible a la rotura y origen del síndrome coronario agudo (SCA); esto es importante porque un 6% de los pacientes con riesgo intermedio de cardiopatía isquémica tiene únicamente placas no calcificadas¹⁴⁸. La existencia de placa no calcificada hace pensar que la angiografía no invasiva sería más adecuada que el *score* de calcio en el paciente sintomático que acude a urgencias con dolor torácico. De hecho, un estudio recientemente publicado confirma esta hipótesis, ya que, de 40 pacientes con sospecha de SCA, 13 (33%) no tenían calcio en el escáner y de ellos, 11 presentaban lesiones coronarias en el angio-TC, confirmadas en el cateterismo. Esto quiere decir que, ante la sospecha de SCA, las placas no calcificadas son muy prevalentes y que la ausencia de calcio no excluye enfermedad coronaria¹⁴⁹.

Angiografía coronaria no invasiva

Muchos estudios, generalmente con muestras pequeñas, han comparado los resultados del angio-TC y el cateterismo cardiaco en el estudio de las arterias coronarias. El metanálisis de Hamon et al¹⁵⁰ intenta superar esta limitación incluyendo a 2.024 pacientes analizados con angio-CT, al menos de 16 detectores. La sensibilidad y la especificidad del análisis por segmentos fueron del 81 y el 93% respectivamente, mientras que la sensibilidad por paciente fue del 96% y la especificidad, del 74%. En el estudio CACTUS (*Coronary Angiography by Computed Tomography with the Use of a Submillimeter resolution*), al comparar las generaciones de escáneres, el 64-TCMD se muestra superior, con un número de segmentos no valorables del 7,4% frente al 11,3% con el de 16 detectores¹⁵¹. La información aportada por el angio-TC depende no sólo del tipo de escáner, sino también del tipo de población estudiada y de su probabilidad pre-

test de cardiopatía isquémica, según criterios de edad, sexo, tipo de sintomatología y factores de riesgo. Meijboom et al¹⁵² estudiaron a 254 pacientes clasificados en tres grupos, de alto, medio y bajo riesgo de cardiopatía isquémica, con probabilidades pre-test del 87, el 53 y el 13% respectivamente. Tras realización de un escáner negativo la probabilidad de cardiopatía isquémica fue del 17%, 0 y 0 respectivamente, y tras un escáner positivo, del 96, el 88 y el 68% respectivamente. Esto quiere decir que el angio-CT es muy útil en pacientes sintomáticos con probabilidad baja o intermedia, en los que un escáner negativo excluye enfermedad. Por el contrario, la angiografía no invasiva no proporciona información adicional tan relevante en pacientes sintomáticos con alta probabilidad pre-test de cardiopatía isquémica. Una práctica, hoy por hoy, más que controvertida es el empleo de angio-TC como técnica de cribaje para la detección precoz de aterosclerosis en pacientes asintomáticos, y existen escasos estudios al respecto¹⁵³. Choi et al estudian con angio-TC de 64 detectores a 1.000 pacientes coreanos asintomáticos, con edad media de 50 años, de los que el 22% presenta aterosclerosis y el 5% (52 pacientes), lesiones significativas > 50%. Esto indica que la prevalencia de aterosclerosis en pacientes «sanos» no es despreciable, si bien su pronóstico en un seguimiento medio de 17 meses fue bueno¹⁵⁴.

Stents coronarios

El angio-TC es útil para la valoración no invasiva de la reestenosis intra-*stent*, aunque presenta sus limitaciones. El número de falsos negativos (por artefactos tipo *blooming*) y falsos positivos (sobrestimación de lesión en la reconstrucción) es significativo. Los resultados son muy variables en los distintos estudios. Así, con 64-TCMD entre un 56 y 100% de los *stents* son valorables, y el diámetro del *stent* es uno de los principales determinantes de una buena valoración. En un metaanálisis reciente

sobre 15 estudios y 807 pacientes con 1.175 *stents*, el 13% de éstos no eran valorables y fueron excluidos del análisis; se encontró sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de reestenosis del 84 y el 91% respectivamente¹⁵⁵.

Angiografía coronaria no invasiva y estudio funcional

La anatomía coronaria, obtenida tanto mediante coronariografía invasiva como con la no invasiva, no informa necesariamente de la repercusión que una estenosis produce sobre el flujo coronario y, así, lesiones intermedias precisan una evaluación funcional. Además, es sabido que la angiografía no invasiva tiende a sobrestimar la severidad de las estenosis. Nicol et al¹⁵⁶ identifican una lesión como funcionalmente significativa (estudio de perfusión con Tc99 anómalo) cuando es $\geq 70\%$ en el TCMD. En el estudio ATLANTA, una estenosis coronaria predice una reserva fraccional de flujo anómala (estudiada mediante cateterismo) cuando es $\geq 77\%$ en TCMD¹⁵⁷. Se han diseñado sistemas que permiten una evaluación conjunta anatómica y funcional. El sistema híbrido empleado por Rispler lo hace mediante angio-TC de 16 detectores y SPECT, mejorando la precisión en el diagnóstico. En el futuro tal vez sea posible una combinación del estudio de la anatomía coronaria y de la perfusión con adenosina, ambos realizados mediante angio-TC.

Aportación pronóstica de la angiografía no invasiva

Hay gran evidencia del valor pronóstico del *score* de calcio pero, dado que la coronariografía no invasiva es una técnica relativamente reciente, todavía hay pocos estudios que confirmen su valor pronóstico. En el estudio de Gilard, 141 pacientes con angio-TC normal tienen una mortalidad nula, necesidad cateterismo del 3,5% e IAM del 0,7% en un seguimiento de casi 15 meses, datos incluso favorables comparados con el

seguimiento de pacientes con cateterismo normal¹⁵⁸. En el estudio de Pundziute et al de pacientes con estenosis coronarias significativas en el cardio-TC, la tasa de eventos coronarios en el primer año fue del 63% y en pacientes con lesiones no significativas, del 8%; los pacientes con coronarias normales no presentaron eventos¹⁵⁹. En el estudio de Min et al¹⁶⁰, de 1.127 pacientes con dolor torácico agudo con estenosis < 50%, tenían una supervivencia a 15 meses del 99,7%. El riesgo de muerte se incrementaba dependiendo de la mayor severidad de la placas y de su localización (p. ej., supervivencia del 85% para pacientes con lesiones \geq 50% en tronco principal izquierdo).

Avances tecnológicos

Se están desarrollando escáneres con 128, 256 y 320 cortes; el angio-TC de 256 cortes tiene una resolución temporal de 125 ms, mejor respecto a escáneres de fuente única, pero peor respecto a los escáneres actuales de doble fuente. Con el mayor número de cortes, se puede cubrir mayor volumen en menos tiempo (disminuyendo el tiempo de apnea necesario), pero son imprescindibles sistemas que reduzcan la radiación, que todavía no han sido incorporados a los prototipos. Para reducir la radiación, Pflederer et al¹⁶¹ utilizan en pacientes de menos de 85 kg una reducción de voltaje del tubo del 20% sin pérdida de la calidad de imagen, y Earls presenta sistemas de *gating* prospectivo. La presencia de calcificación coronaria resulta otra limitación de la angiografía no invasiva. Kuribayashi, en un prototipo empleando un nuevo material del detector, ha conseguido sustraer el calcio coronario y visualizar exitosamente la luz coronaria en modelos ex-vivo.

1.9. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una nueva técnica de diagnóstico intracoronario, con una alta resolución, cercana a los 10-20 μm , unas 10 veces superior a otras como los ultrasonidos intravasculares (IVUS). Estudios previos han valorado la aplicación de la OCT para caracterizar los diferentes componentes de las placas ateroscleróticas tanto in vitro como in vivo¹⁶². La técnica, por lo general, es análoga a la ecografía intravascular (IVUS), pero en lugar de las ondas de radiofrecuencia empleadas en IVUS, la OCT utiliza luz. En ambas modalidades de imagen, la sonda se retira automáticamente a través del segmento coronario en estudio. A diferencia del IVUS, la OCT requiere desplazar la sangre del vaso durante la captura de imágenes. Esto es necesario porque los hematíes son un medio no transparente que produce múltiples reflejos de la luz y atenúa significativamente la señal.

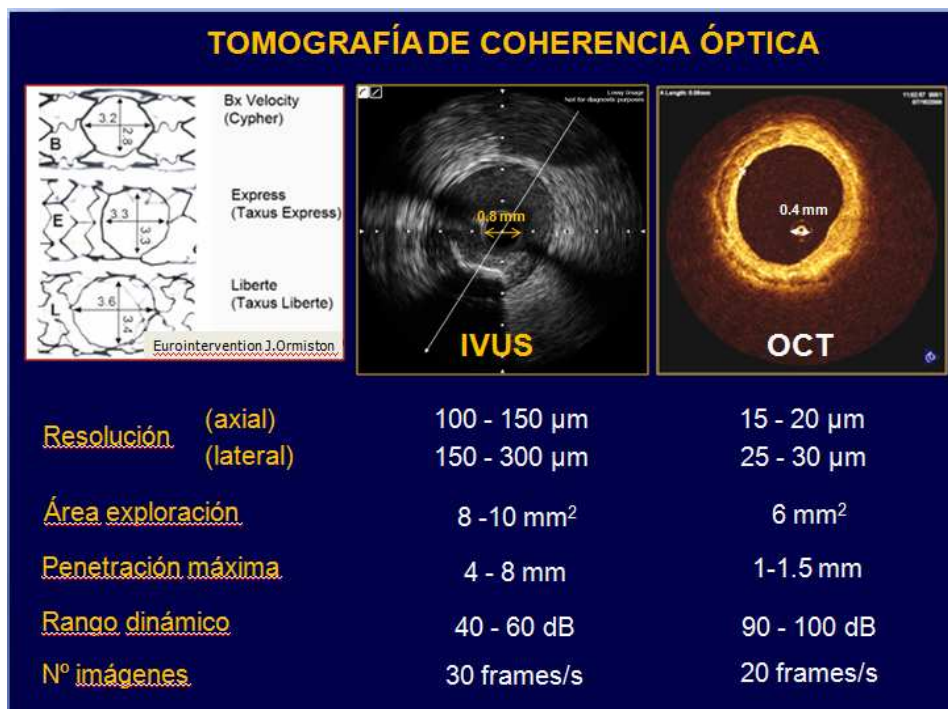


Figura 42. Diferencias entre la ecografía intracoronaria y la tomografía de coherencia óptica.

Con los primeros sistemas de OCT disponibles comercialmente, la sangre se desplazaba ocluyendo proximalmente el vaso con un balón inflado a baja presión e inyectando distalmente suero durante la retirada de la sonda (técnica oclusiva)¹⁶³. Sin embargo, recientemente el incremento en la velocidad de la retirada (de 1 mm/s a 3 mm/s) ha permitido el desarrollo de la técnica no oclusiva en la que la retirada (*pullback*) de OCT se realiza mientras se desplaza la sangre con inyección continua de contraste a través del catéter guía sin necesidad de ocluir el vaso¹⁶⁴.

La OCT ha mostrado alta sensibilidad y especificidad respecto a la histología para clasificar los diferentes tipos de placas ateroscleróticas¹⁶⁵. Esta técnica, dada su alta resolución, permite identificar placas con una fina cápsula fibrosa, menor de 65 µm, denominadas *thin cap fibroatheroma*, que son las más propensas a romperse y originar síndromes coronarios agudos¹⁶⁶. Asimismo, la OCT se ha utilizado para valorar el contenido de colágeno y macrófagos en las placas ateroscleróticas. Por otro lado, la OCT se ha aplicado para valorar el resultado tras implante de *stent* en pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo (ICP)¹⁶⁷. Gracias a su alta resolución, permite detectar zonas de resultado subóptimo tras el ICP a pesar de una adecuada imagen angiográfica¹⁶⁸. Es útil durante el tratamiento de las bifurcaciones coronarias, para valorar el ostium del ramo secundario tras cada condición durante la estrategia de *stent* provisional.

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

En la práctica clínica, un porcentaje considerable de los procedimientos de intervencionismo coronario percutáneo tienen como objetivo el tratamiento de lesiones que afectan a una bifurcación. El abordaje de este tipo de lesiones presenta mayor complejidad, con un éxito inicial del procedimiento más bajo y con una incidencia de reestenosis superior que en las lesiones coronarias no bifurcadas, por lo que hoy en día, siguen suponiendo un reto para el cardiólogo intervencionista. En el caso de las lesiones ostiales de la arteria descendente anterior (DA), su tratamiento adquiere especial relevancia, ya que involucra a la bifurcación más importante del árbol coronario, el tronco coronario izquierdo (TCI). En este sentido, dada su localización y el hecho de que en este tipo de lesiones sólo está enfermo uno de los tres componentes de la bifurcación, su tratamiento genera controversia. En la actualidad, y desde la introducción de los *stent* liberadores de fármacos, existen dos estrategias simples mejor establecidas para el tratamiento percutáneo de las lesiones ostiales de la DA. La técnica del *stent* “*across*”, que consiste en implantar un *stent* desde la porción distal del TCI hasta el segmento proximal de la DA, cubriendo completamente el origen de la Cx. Con esto se asegura el andamiaje del ostium de la DA, pero implica el tratamiento de un segmento libre de enfermedad, siendo preciso en ocasiones tratar el ostium de la Cx, ya sea con angioplastia o con un segundo *stent*. La otra técnica utilizada para este tipo de lesiones es la del ajuste (“*precise*”), en la que se posiciona de manera precisa el segmento proximal del *stent* justo a nivel del ostium de la DA, sin invadir el resto de componentes de la bifurcación. Aunque esta técnica puede parecer más sencilla, se corre el riesgo de no cubrir en su totalidad la lesión responsable. Por tanto, ambas técnicas presentan sus ventajas e inconvenientes, no habiéndose impuesto ninguna de ellas como

definitiva. Por todo ello creemos, que un estudio con una técnica de tratamiento diferente, como alternativa a las estrategias mencionadas, y que pudiera dar solución a las limitaciones de ambas, está plenamente justificado.

El motivo principal de esta tesis doctoral es evaluar la utilidad y factibilidad de una nueva estrategia terapéutica, denominada técnica del *stent* flotante, para el tratamiento percutáneo de las lesiones ostiales de la arteria descendente anterior. Para ello, exponemos los objetivos principales de este proyecto, que podrían resumirse en:

- 1.- Definir la prevalencia de las lesiones ostiales de la DA {0,1,0} dentro del registro consecutivo CORPAL de TCI en la era del *stent* farmacoactivo (2002-2008).
- 2.- Caracterización angiográfica y ultrasónica de las lesiones ostiales de la arteria descendente anterior (TCI {0,1,0} de la clasificación de Medina). Establecer la prevalencia de placa en la carina en este tipo de lesiones y describir la anatomía de la región carinal.
- 3.- Demostrar la factibilidad, seguridad y utilidad de la técnica del *stent* flotante, consistente en el implante de un *stent* liberador de fármaco en la DA proximal, con mínima protrusión del *stent* a nivel del área carinal, cubriendo parcialmente el origen de la Cx sin planificar manipulaciones ulteriores.
- 4.- Analizar los resultados clínicos, angiográficos y ultrasónicos inmediatos y a medio plazo obtenidos con esta técnica.

5.- Analizar los posibles predictores angiográficos y/o ultrasónicos del daño inducido a nivel del ostium de la arteria circunfleja tras el implante del *stent* flotante.

6.- Validar el papel del angio-CT de 64 multi-detectores en el seguimiento de este grupo de pacientes y analizar los resultados obtenidos en los pacientes con reevaluación angiográfica al seguimiento que fueron estudiados con tomografía de coherencia óptica.

7.- Validar la técnica del *stent* flotante para el tratamiento de lesiones ostiales de la DA cuando afecta a una trifurcación del tronco coronario izquierdo.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. PACIENTES

Dentro del registro CORPAL (Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba y Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín) de tronco coronario izquierdo, desde febrero de 2002 hasta septiembre de 2008, se registraron de forma consecutiva 101 pacientes con lesiones ostiales de la DA (clasificación de Medina de TCI {0,1,0}) de los cuales, 75 pacientes fueron tratados con la técnica del *stent* flotante.

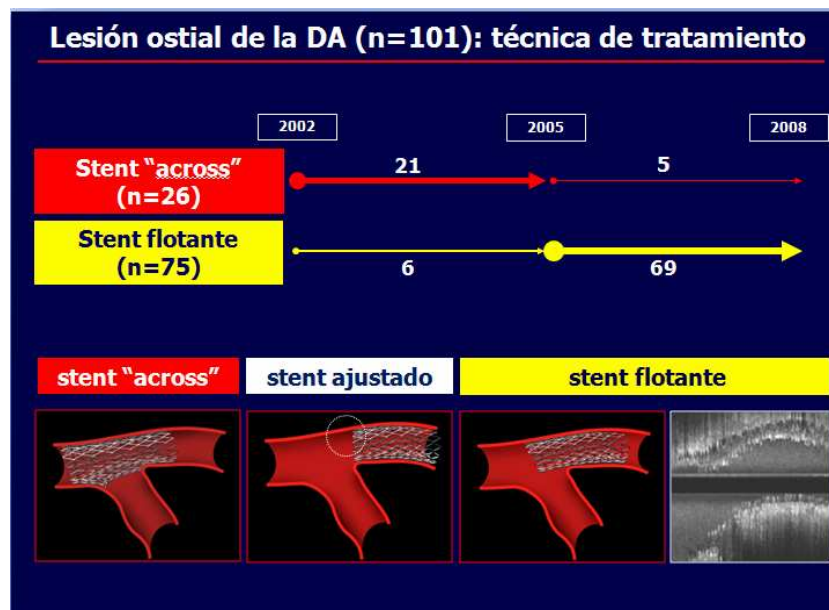


Figura 43. Se muestran las diferentes estrategias adoptadas para el tratamiento de las lesiones ostiales de la DA. Durante los tres primeros años de este período, 21 pacientes fueron tratados con la técnica del *stent* "across", los cuales han sido excluidos de este estudio, al igual que los 5 pacientes tratados con esta misma técnica más recientemente.

Los criterios de inclusión del estudio, fueron ser pacientes mayores de 18 años y menores de 85 años, que en el estudio angiográfico presentaran una lesión de novo significativa (porcentaje de estenosis mayor del 50%) en la DA proximal que afectase al ostium o que comprometiera a sus 3 mm iniciales. Se excluyeron aquellos pacientes que

presentaban enfermedad de otros segmentos de la bifurcación (tronco coronario distal y/o ostium de la arteria circunfleja), pacientes con deterioro significativo de la función renal (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min), pacientes con enfermedades neoplásicas terminales y todos aquellos pacientes que presentaban contraindicación para recibir doble antiagregación de forma prolongada. Las características clínicas de los pacientes quedan reflejadas en la tabla 7. A todos los pacientes se les realizó un cateterismo cardiaco diagnóstico y terapéutico vía arteria femoral derecha tras firmar el consentimiento informado. En 53 pacientes (71%) se realizó un estudio ultrasónico basal y tras implantar el *stent*. El *stent* utilizado para el tratamiento de la lesión ostial de la DA fue en todos los casos un *stent* liberador de fármacos. En 5 casos se utilizó la guía de presión para estudiar el ramo secundario (Cx) tras el implante del *stent*.

Todos los pacientes fueron tratados con un régimen antitrombótico común, iniciado al menos veinticuatro horas antes del procedimiento, consistente en 200 mg de ácido acetilsalicílico (vía oral) cada 24 horas; 75 mg de clopidogrel (vía oral) cada 24 horas, tras la administración de dosis de carga de 300 mg; y 5.000 UI de heparina de bajo peso molecular – dalteparina (vía subcutánea) cada 12 horas. Tras la realización del cateterismo terapéutico, la anticoagulación con dalteparina se prolongó durante 10 días y la doble antiagregación se mantuvo durante al menos 12 meses, continuándose posteriormente el AAS de forma indefinida. La administración durante el procedimiento de agentes anti Iib/IIIa (Reopro[®]) quedó a criterio del operador.

En aquellos pacientes con deterioro del aclaramiento de creatinina, se administró durante las 24-48 horas previas al cateterismo, 1.000 ml de suero fisiológico, 250 ml de

bicarbonato sódico 1/6 molar (vía intravenosa) y 600 mg de N-acetilcisteína (vía oral) cada 12 horas, con la intención de prevenir la nefropatía por contraste yodado.

Se analizaron los marcadores de daño miocárdico a las 24 horas del cateterismo. A todos los pacientes se les realizó seguimiento clínico. Al seguimiento, 30 pacientes (40%) fueron sometidos a un angio-CT de 64 detectores, que permitió valorar la situación del *stent*, así como del resto de la anatomía coronaria. De los 4 pacientes reevaluados angiográficamente, 3 pacientes fueron estudiados con tomografía de coherencia óptica (OCT).

| | |
|---------------------------|----------|
| Edad, años | 62 ± 12 |
| Sexo (varón) | 49 (65%) |
| Hipertensión arterial | 43 (57%) |
| Diabetes mellitus | 24 (32%) |
| Dislipemia | 39 (52%) |
| Fumador activo | 21 (28%) |
| ICP previo | 12 (16%) |
| Angina inestable/IAM no Q | 59 (79%) |
| EAC multivaso (≥ 2 vasos) | 29 (39%) |
| Fracción de eyección,% | 56 ± 10 |

Tabla 7. Características clínicas de los pacientes (n=75). ICP intervencionismo coronario percutáneo; IAM infarto agudo de miocardio; EAC enfermedad arterial coronaria

3.2. ESTUDIO HEMODINÁMICO Y CATETERISMO DIAGNÓSTICO

A todos los pacientes, tras firmar el consentimiento informado, se les realizó un cateterismo cardiaco diagnóstico vía arteria femoral derecha según técnica de Seldinger. En todos los estudios diagnósticos se utilizó un introductor 6F y se administró un bolo intravenoso de 2.500 UI de heparina sódica al inicio del procedimiento. En primer lugar se realizó una ventriculografía izquierda en proyección oblicua anterior derecha (OAD) 30° con un catéter *pig-tail*. Se inyectaron 30 ml de contraste no iónico a una velocidad de flujo de 15 ml/s. Se registraron secuencialmente las curvas de presión a nivel del ventrículo izquierdo y de la aorta.

Posteriormente se realizó una coronariografía secuencial de la arteria coronaria izquierda y de la arteria coronaria derecha. Para la arteria coronaria izquierda se utilizó, en la mayoría de los casos, un catéter Judkins izquierdo con curva 4, y tras cateterizar el ostium del vaso, se realizaron inyecciones selectivas (6 ml a 6 ml/s) en las siguientes proyecciones: OAD 25°, OAD 25° con angulación craneal 20°, OAD 25° con angulación caudal 15°, antero-posterior con angulación craneal 20°, oblicua anterior izquierda (OAI) 45° con angulación craneal 25° y OAI 45° con angulación caudal 30°. Esta última proyección se optimizó en función de la anatomía de cada paciente, modificando ligeramente su doble angulación (tanto OAI como caudal) de forma que permitiera visualizar con claridad la porción distal del tronco coronario izquierdo, el origen de la DA y el origen de la Cx. Para la arteria coronaria derecha se utilizó un catéter Judkins derecho con curva 4 en la mayoría de los casos, y tras cateterizar su ostium se realizaron inyecciones selectivas (5 ml a 3 ml/s) en proyecciones OAI 30°, OAI 10° con angulación craneal 15° y OAD 20°. Finalmente se realizó a través del

introdutor, una angiografía selectiva de la arteria femoral, al objeto de definir con precisión la anatomía de la región y el lugar exacto de la punción femoral.

En aquellos casos, en que se sospechó cierto grado de patología aórtica asociada, se realizó una aortografía ascendente, con 30 ml a 30 ml/s en proyección OAI 30°, al objeto de valorar la presencia de insuficiencia valvular aórtica y el grado de ateromatosis de la aorta ascendente.

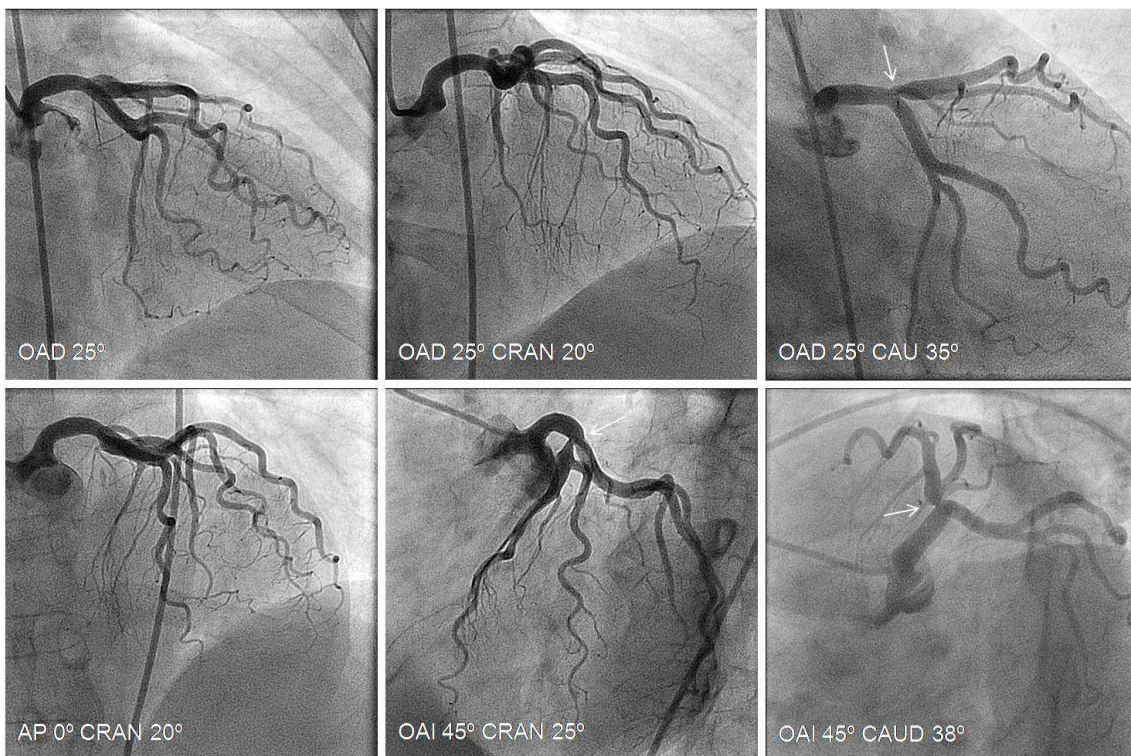


Figura 44. Se muestran las distintas proyecciones realizadas habitualmente de la arteria coronaria izquierda. La lesión focal a nivel del ostium de la DA solo se visualiza en 3 de las 6 proyecciones. La proyección “araña” se ha optimizado con mayor angulación caudal (OAI 45° CAUDO 38°) para intentar visualizar con claridad la estenosis.

3.3. CATETERISMO CARDIACO TERAPÉUTICO. TÉCNICA DE IMPLANTE DEL STENT FLOTANTE

Una vez finalizada la fase diagnóstica, y tras confirmar la presencia de una lesión significativa en el ostium de la descendente anterior se procedió a la fase terapéutica. Para ello se intercambié el introductor femoral de 6F, por uno de 7F y se añadieron 10.000 UI de heparina sódica. Se utilizaron catéteres guía 7F Judkins izquierdo curva 4 (JL4), Amplatz izquierdo curva 1 o 2 (AL1 o AL2) y EBU (*extra back-up*) curva 3.5 o 3.75, que fueron seleccionados en función de la anatomía coronaria de cada paciente, que había sido previamente estudiada en la fase diagnóstica. Tras cateterizar el ostium de la coronaria izquierda con el catéter guía, se avanzó una guía coronaria hidrofílica (0,014”) a la DA, y una segunda guía hidrofílica a la Cx. En los casos en que se intuyó dificultad para el implante directo del *stent* (presencia importante de calcio, lesión larga, ángulo marcado entre el TCI y la DA...) se realizó una preparación de la lesión mediante pre-dilatación con balón o aterectomía rotacional si era necesario. Para el implante del *stent* se utilizó la proyección OAI con angulación caudal (proyección “araña”), que fue optimizada en cada paciente para visualizar con la mayor precisión posible la porción distal del TCI, el origen de la DA y el ostium de la Cx. El diámetro del *stent* se escogió en función del diámetro de referencia distal en la DA. En todos los casos, el marcador radiopaco proximal del balón portador del *stent* se posicionó proximal a la carina angiográfica (vértice del ángulo entre la DA y Cx) con la intención de garantizar un completo andamiaje del ostium de la DA, aunque ello implicase cierto grado de protrusión del *stent* a nivel del origen de la Cx. Siempre se hizo una filmación inyectando contraste con el *stent* en la posición previa al implante. La presión inicial de inflado del *stent* fue de 15 atmósferas. Durante el inflado del balón

portador del *stent*, se inyectó contraste para comprobar que este no era oclusivo en el origen de la Cx y el TCI distal. En los pacientes con estudio ultrasónico, se filmó también con contraste el transductor del IVUS en el momento en que se visualizaba la DA, la carina y la Cx, usando dicha información como guía para el posterior posicionamiento del marcador proximal del catéter balón portador del *stent*.

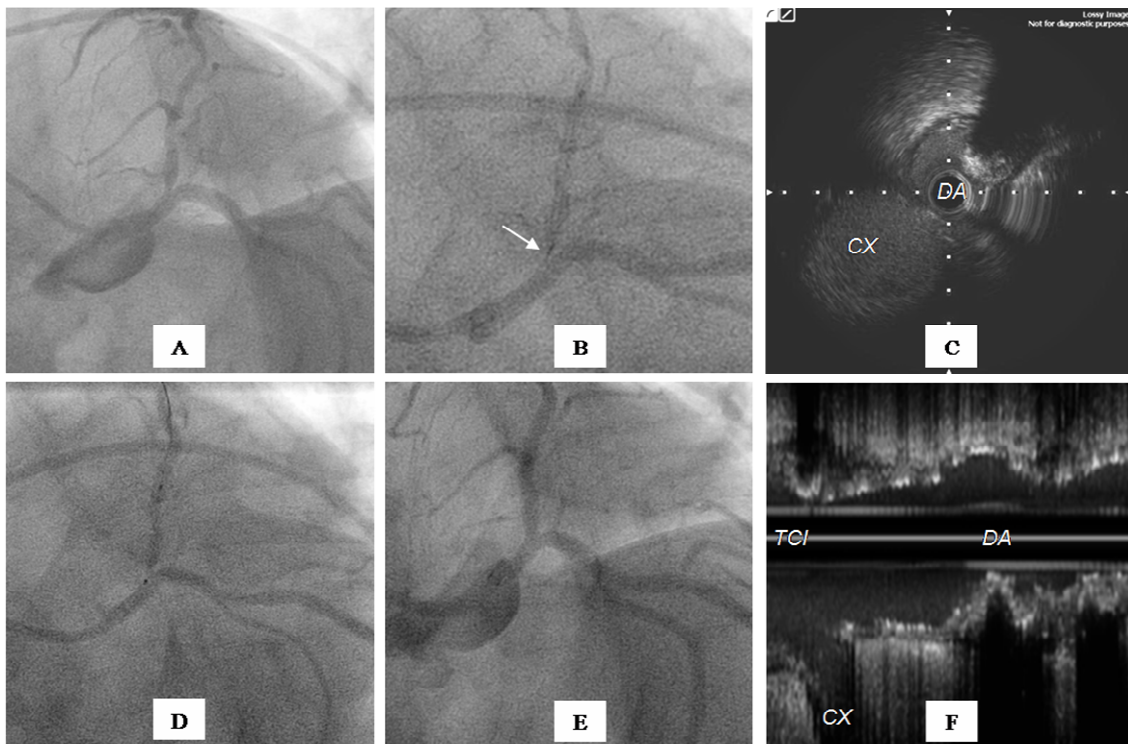


Figura 45. *A:* angiografía en proyección araña que muestra una lesión ostial a nivel de la DA. *B:* angiografía en la misma proyección que muestra el transductor del IVUS (flecha) a nivel de la carina ultrasónica. *C:* visión ultrasónica transversal mostrando la carina. *D:* angiografía que muestra la posición del *stent* antes de su implante. El marcador proximal del balón está posicionado usando la referencia del transductor de IVUS. *E:* resultado angiográfico tras el implante del *stent*. *F:* resultado ultrasónico que muestra mínima protrusión a nivel de la carina y cubrimiento completo de la contracarina.

En aquellos pacientes que presentaban también lesiones significativas a nivel de la Cx, estas fueron tratadas antes del implante del *stent* flotante, al objeto de evitar cruzar el *stent* posteriormente.

Al finalizar la fase terapéutica, se neutralizó el efecto de la heparina sódica con la administración de sulfato de protamina (75-125 mg)¹⁶⁹. Como se había comentado previamente, antes de la retirada del introductor se realizó una angiografía selectiva de la región femoral. En la mayoría de los casos la punción se localizó a nivel de la arteria femoral común, justo por encima de la bifurcación. En estos casos, si no existía enfermedad arterioesclerótica severa a dicho nivel, se procedió al cierre del acceso femoral con dispositivo percutáneo Angioseal™ 8F. Por el contrario, en aquellos casos en los que se documentó calcificación o enfermedad arterioesclerótica a nivel de la arteria femoral, se retiró el introductor manualmente, y se comprimió a nivel del punto de punción hasta conseguir la hemostasia, colocando posteriormente un vendaje compresivo. Tras el procedimiento todos los pacientes guardaron reposo en cama en decúbito supino, evitando la movilización de la extremidad inferior durante las siguientes 24 horas.

Durante el día siguiente al cateterismo, se realizaron determinaciones analíticas, prestando especial atención a los parámetros de función renal (urea y creatinina), marcadores de necrosis miocárdica (creatinquinasa - CPK y troponina T) y a las cifras de hemoglobina y plaquetas. Además se realizó un electrocardiograma de 12 derivaciones y una inspección exhaustiva del lugar de punción femoral, al objeto de detectar la presencia de hematomas u otras complicaciones vasculares.

3.4. ANÁLISIS ANGIOGRÁFICO

Todos los análisis angiográficos se realizaron *off-line*, y fueron llevados a cabo por dos cardiólogos intervencionistas expertos. La fracción de eyección se calculó según el método de Dodge, planimetrando la silueta cardiaca en telesístole y en telediástole. El análisis cuantitativo de las lesiones coronarias se efectuó con el sistema de medición MEDIS (QAngio XA[®] 7.0, Leiden, Holanda), aplicándose los algoritmos dedicados al estudio de lesiones en bifurcación. Se eligió la misma proyección para el análisis de la condición basal y tras la revascularización, analizándose los siguientes parámetros: longitud del TCI, longitud de la lesión, distancia entre la carina angiográfica y la zona de máxima estenosis, diámetro de referencia proximal (TCI), diámetro de referencia distal (DA), diámetro luminal mínimo (MLD) y porcentaje de estenosis. En la condición basal, además se calculó el índice de afilamiento (*tapering*), definido por el cociente entre el diámetro de referencia de la DA y el diámetro de referencia del tronco. Así mismo se determinó basalmente el diámetro del ostium de la Cx, de cara a evaluar el posible daño angiográfico inducido por el implante del *stent*. Se realizó una medición precisa de los ángulos de la bifurcación coronaria, utilizando 2 proyecciones ortogonales, la proyección “araña” convencional (OAI 45°, CAUDO 30°) y habitualmente la proyección OAD 25° CAUDO 20°. Se midió el ángulo entre el vaso principal proximal (TCI) y la salida del ramo secundario (Cx) (*take-off angle*), así como el ángulo entre el vaso principal distal (DA) y el origen del ramo secundario (Cx) (*carina angle*).

Tras el implante del *stent*, se analizó también el diámetro luminal mínimo y el porcentaje de estenosis a nivel de la DA, así como el diámetro luminal mínimo a nivel del ostium de la Cx.

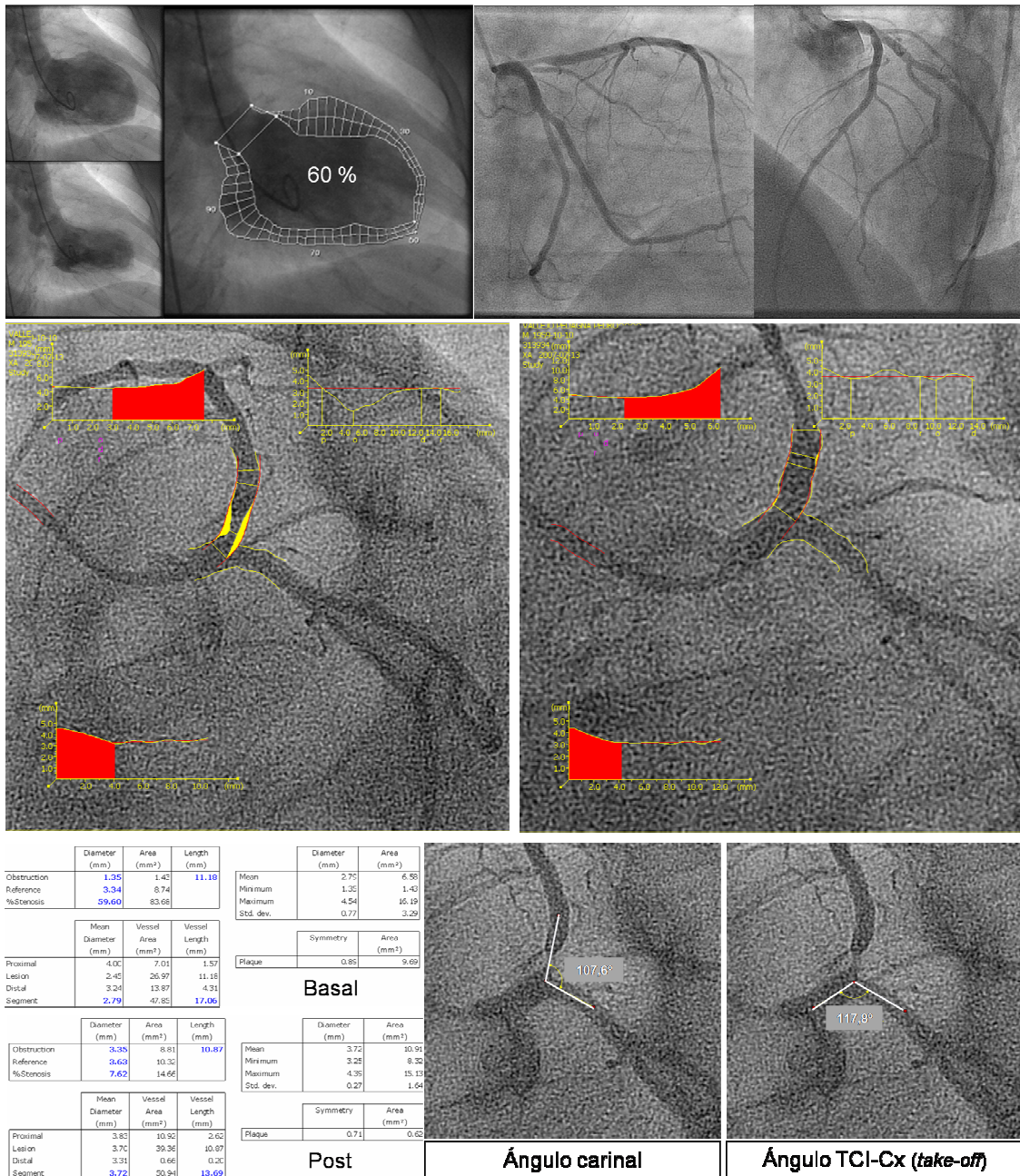


Figura 46. Se calculó la fracción de eyección por el método de Dodge mediante la planimetría de la silueta cardiaca en telesístole y telediástole. Tanto basalmente como tras implantar el stent, se escogió la proyección OAI 45° CAUDO 30° o una variante optimizada para realizar el análisis angiográfico cuantitativo (las mediciones se llevaron a cabo con el sistema Medis QAngio® XA). Se midieron todos los ángulos de la bifurcación, prestando especial atención al ángulo carinal (DA-Cx).

3.5. ESTUDIO ULTRASÓNICO BASAL Y TRAS TRATAMIENTO

En 53 pacientes (71%) se llevó a cabo un estudio ultrasónico basal y tras el implante del *stent* (Atlantis SR, Boston Scientific, 2.5 F, 40 MHz o Avamar F/X, Volcano Therapeutics Inc., 2.9 F, 20 MHz) con retirada motorizada a 0.5 mm/s desde el segmento de referencia distal de la DA hasta el ostium del TCI. En 21 de estos pacientes (40%) se hizo también un estudio ultrasónico basal desde la Cx. Antes de cada retirada, se administraron 200 microgramos de nitroglicerina intracoronaria. Analizando los diferentes cortes transversales del IVUS, se determinó el área de la lámina elástica externa, el área luminal y la carga de placa a tres niveles: segmento de referencia distal, segmento de máxima estenosis y TCI distal. Se calculó el índice de remodelado del vaso que se define como el cociente entre el área bajo la lámina elástica externa a nivel del ostium y el área bajo la lámina elástica externa en el segmento de referencia distal). Paralelamente, se realizó un estudio minucioso del área carinal (confluencia del TCI distal, origen de la Cx y origen de la DA), analizando la distribución de la placa de ateroma y la morfología de la carina. Para ello, se utilizó la reconstrucción longitudinal que permitió la mejor visualización de la bifurcación. Se definió presencia de placa cuando está superaba los 0,3 mm de espesor. Se determinó el grosor de la placa a nivel de la carina y de la contracarina de la DA ostial. Adicionalmente se midió en la reconstrucción longitudinal del IVUS, la longitud de la placa.

Tras implantar el *stent*, se analizaron las características del andamiaje del ostium de la DA y el grado de protrusión del *stent* en la Cx. Mediante el análisis de los cortes transversales del IVUS, se calculó el área luminal mínima del *stent* a nivel del ostium de la DA (segmento con mayor carga de placa).

El estudio ultrasónico realizado durante el procedimiento es digitalizado, quedando todas las secuencias registradas en un CD, que permite, a través del programa iReview® de Boston Scientific, realizar todos los estudios cuantitativos *off-line*, analizando todos los parámetros enumerados. Todas las mediciones fueron realizadas por dos cardiólogos intervencionistas expertos.

3.6. VALORACIÓN DEL RAMO SECUNDARIO CON GUÍA DE PRESIÓN

En aquellos casos en los que se objetivara cierto grado de compromiso angiográfico del ostium de la Cx tras implantar el *stent* flotante, se realizó un estudio funcional con guía de presión para calcular la reserva fraccional de flujo coronario (FFR), determinado por el cociente entre la presión post-estenosis y la presión pre-estenosis. Para ello, tras ecualizar las presiones en el ostium de la coronaria izquierda, se posicionó el transductor de la guía de presión distal a la estenosis. Una vez avanzado el transductor, se administró un bolo de 80 µg de adenosina intracoronaria, y se registraron simultáneamente las presiones pre y post estenosis. Se consideró que la lesión angiográfica tenía repercusión funcional cuando el FFR fue ≤ 0.75 .

3.7. SEGUIMIENTO CLÍNICO

Al alta los pacientes fueron instruidos detalladamente para completar el régimen antitrombótico descrito. A todos los pacientes se les realizó un seguimiento clínico estrecho, mediante revisión en consulta y encuesta telefónica, en la que se registraba el tratamiento que tomaban y los eventos clínicos acontecidos hasta ese momento.

3.8. SEGUIMIENTO CON TÉCNICAS DE IMAGEN

Angio-CT

Durante el seguimiento, en 30 pacientes (40%) se realizó un angio-CT de 64 detectores, con el objetivo de analizar la situación del *stent* flotante y la posible progresión de enfermedad en otros territorios. Los estudios se llevaron a cabo con el equipo *Philips Brilliance 64-slices CT scanner*. A los pacientes con deterioro del aclaramiento de creatinina, se les administraba previamente la misma medicación que para la realización de la coronariografía, de cara a prevenir la nefropatía por contraste yodado. Del mismo modo, aquellos pacientes con alergia al yodo, eran medicados durante las 24 horas previas al procedimiento con un protocolo de corticoides y antihistamínicos.

Para realizar este estudio era necesario que los pacientes estuvieran en ritmo sinusal. El día previo a la realización del angio-CT, los pacientes eran citados para explicarles brevemente en que consistía el procedimiento, practicar el período de apnea y controlar la frecuencia cardíaca. Se optimizaba la dosis oral de beta bloqueantes que tomaban o se asociaba ivabradina para optimizar las cifras de frecuencia cardíaca hasta alcanzar 50-60 lpm. Una hora antes de realizar el estudio, los pacientes eran monitorizados (presión arterial y frecuencia cardíaca) y se les canalizaba una vía venosa periférica antecubital. Si en el momento de la realización del estudio, la frecuencia cardíaca se encontraba por encima de 65-70 lpm, se administraban bolos sucesivos de 2 mg de propanolol intravenoso hasta conseguir una frecuencia óptima que permitiera una correcta adquisición de las imágenes.

La obtención de las imágenes se realizó según el protocolo habitual. Tras finalizar el estudio, se mantuvo al paciente durante una hora en observación.

Tomografía de coherencia óptica

En 4 pacientes (<5%) se realizó seguimiento angiográfico mediante una coronariografía, utilizando las mismas proyecciones realizadas en el estudio previo. En 3 de estos pacientes se realizó un estudio con tomografía de coherencia óptica (OCT). La OCT es una técnica novedosa de diagnóstico intracoronario, con una resolución muy superior a la del eco intracoronario (10-20 μm), y que resulta ideal para el análisis de las celdillas (*struts*) del *stent* flotante. Para ello se avanzó a través de una guía coronaria un balón coaxial que se posicionó distal al *stent* y se intercambiaron entonces, la guía por la sonda de OCT. Una vez retirado el balón coaxial hasta el catéter guía, se inició una retirada motorizada, inyectando de forma simultánea 30 ml de contraste a 3 ml/s.

3.9. ESTUDIO ESTADÍSTICO

Los datos cuantitativos se expresan como media \pm desviación estándar. Los datos cualitativos se expresan en números absolutos y en porcentajes. Se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov para analizar si las variables estudiadas seguían una distribución normal. Cuando fue así, se utilizó para la comparación de medias la prueba T de Student-Fisher para datos pareados y para datos independientes. En los casos en que las variables no siguieron una distribución normal, se utilizaron test no paramétricos: test de Wilcoxon para datos pareados y test de Mann Whitney para datos independientes. Para comparar variables cualitativas se utilizó el test de Chi-cuadrado.

Cuando el tamaño muestral de alguno de los grupos comparados era menor de 5, se utilizó el test exacto de Fisher. Se considero estadísticamente significativa una $p < 0,05$. La tasa acumulada de supervivencia libre de eventos se presentó de acuerdo a las curvas de Kaplan-Meier. Para el registro de datos y el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 15.0.

4. RESULTADOS

4.1. HALLAZGOS ANGIOGRÁFICOS DE LAS LESIONES OSTIALES DE LA ARTERIA DESCENDENTE ANTERIOR

Las características angiográficas de las lesiones ostiales de la DA quedan reflejadas en la tabla 8. La longitud media de la lesión fue de 14 ± 5 mm, con un porcentaje de estenosis en torno al 70 %. La distancia entre la carina y el punto de

| | |
|-------------------------------|-----------------|
| Longitud de la lesión, mm | $13,8 \pm 5,1$ |
| Longitud TCI, mm | $10,3 \pm 2,8$ |
| Diámetro TCI, mm | $4,37 \pm 0,68$ |
| Diámetro de referencia DA, mm | $3,24 \pm 0,34$ |
| Diámetro luminal mínimo, mm | $1,02 \pm 0,41$ |
| Porcentaje de estenosis, % | 69 ± 11 |
| Diámetro Cx proximal, mm | $3,18 \pm 0,54$ |
| Ángulo DA-Cx, ° | 95 ± 38 |
| Ángulo TCI-DA, ° | 136 ± 26 |
| Cx dominante, n (%) | 13 (17) |
| Índice de afilamiento | $0,73 \pm 0,1$ |
| Trifurcación, n (%) | 14 (19) |

Tabla 8. Características angiográficas basales. TCI tronco coronario izquierdo; DA arteria descendente anterior; Cx arteria circunfleja. Índice de afilamiento (tapering): diámetro de referencia de la DA/ diámetro de referencia del TCI

máxima estenosis fue de $1,92 \pm 1,3$ mm. Un rasgo peculiar de este tipo de lesiones es la marcada diferencia de calibre entre los diámetros de referencia proximal (TCI distal) y distal (DA proximal), como queda reflejado en el índice de afilamiento, que fue de 0,73. El ángulo medio entre la DA y la Cx, medido en proyección OAI 45° CAUDO 30°, fue de 95° (ángulo tipo T).

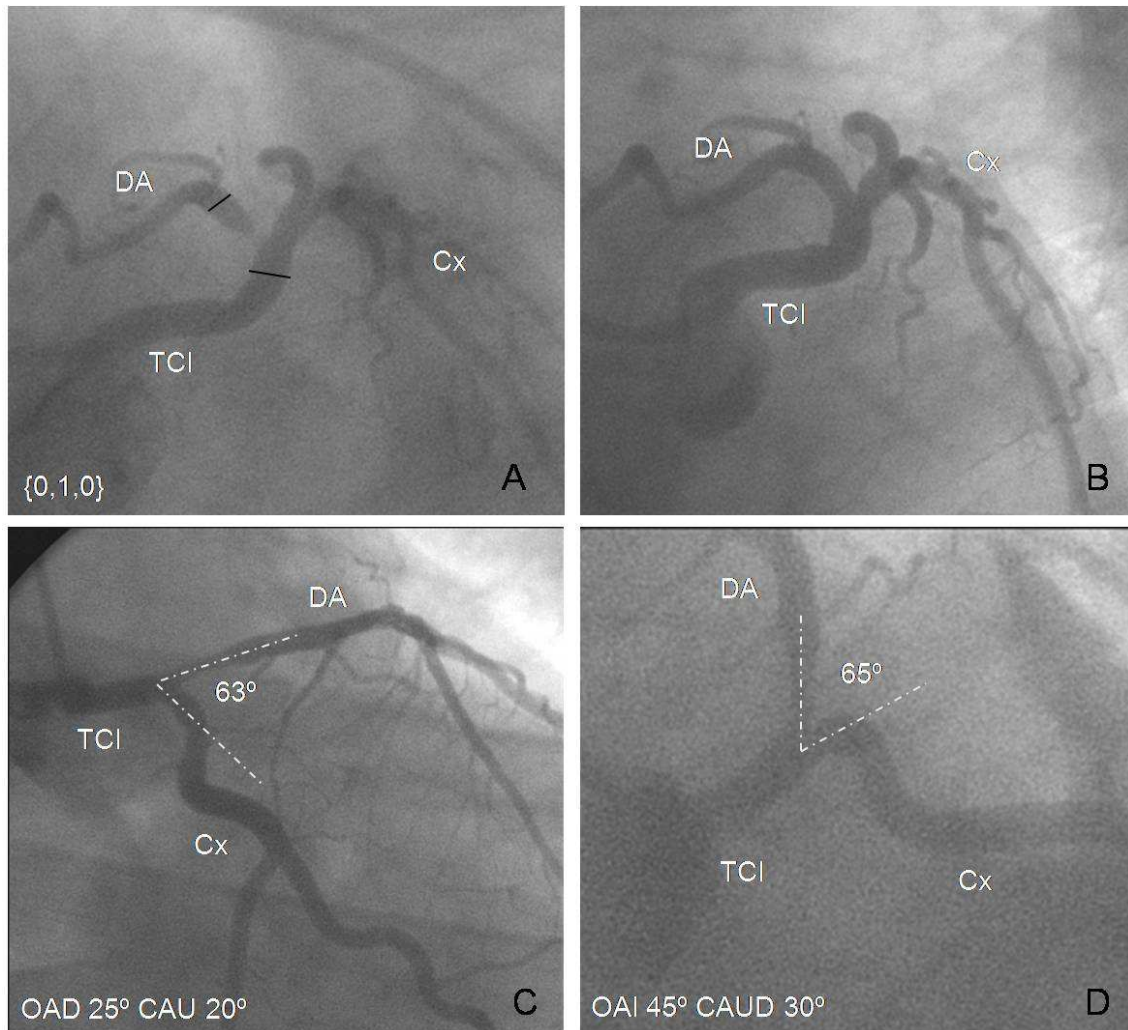


Figura 47. A y B. Angiografía en proyección OAI 45° CAUDO 30° de una lesión ostial de la DA basal y tras el tratamiento. Se aprecia una marcada diferencia entre los diámetros de referencia del TCI (4,32 mm) y la DA proximal (3,40 mm), resultando un índice de afilamiento de 0,79. C y D. Medición del ángulo carinal en las 2 proyecciones habituales, usando como referencia el trayecto del segmento inicial de ambos vasos.

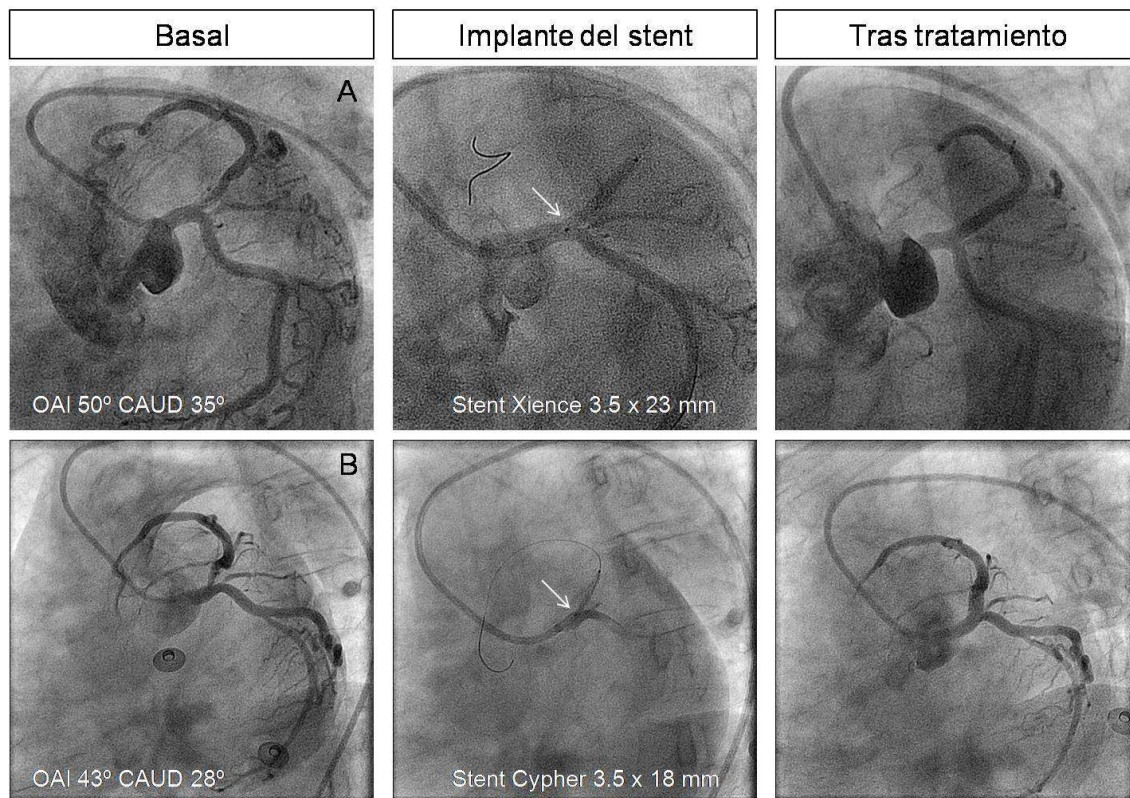


Figura 48. A. Paciente mujer de 71 años de edad que ingresa por angina estable.

B. Paciente mujer de 50 años que ingresa por IAM anterior con fibrinolisis eficaz.

De los 59 pacientes que se presentaron con un síndrome coronario agudo, la lesión ostial de la DA fue la responsable en 27 casos (46 %). En cuanto a los pacientes estables (21%) se considero que la lesión ostial era culpable de la sintomatología cuando ésta era la única estenosis presente en el árbol coronario (7 pacientes).

4. 2. CARACTERÍSTICAS ULTRASÓNICAS BASALES DE LAS LESIONES OSTIALES DE LA DESCENDENTE ANTERIOR

Tras el estudio angiográfico basal, se realizó en 53 pacientes (71%) un estudio con ecografía intracoronaria, con el propósito de analizar las características y

distribución de la placa, así como la anatomía de la región carinal. Las características ultrasónicas basales de este tipo de lesiones quedan reflejadas en la tabla 9. El área luminal mínima de la lesión fue de $3,51 \text{ mm}^2$, con una carga máxima de placa del $68,2 \pm 17 \%$. El área bajo la lámina elástica externa (LEE) a nivel de la DA ostial fue de $11,54 \text{ mm}^2$, cifra menor a la obtenida al calcular el área bajo la LEE a nivel del segmento de referencia en la DA proximal ($14,56 \text{ mm}^2$). Se obtuvo un índice de remodelado de 0,80, que muestra la tendencia de este tipo de lesiones al remodelado negativo del vaso. La presencia de calcificación, definida como la presencia de calcio en más del 50% de la circunferencia del vaso a nivel del lugar de máxima estenosis fue del 28%.

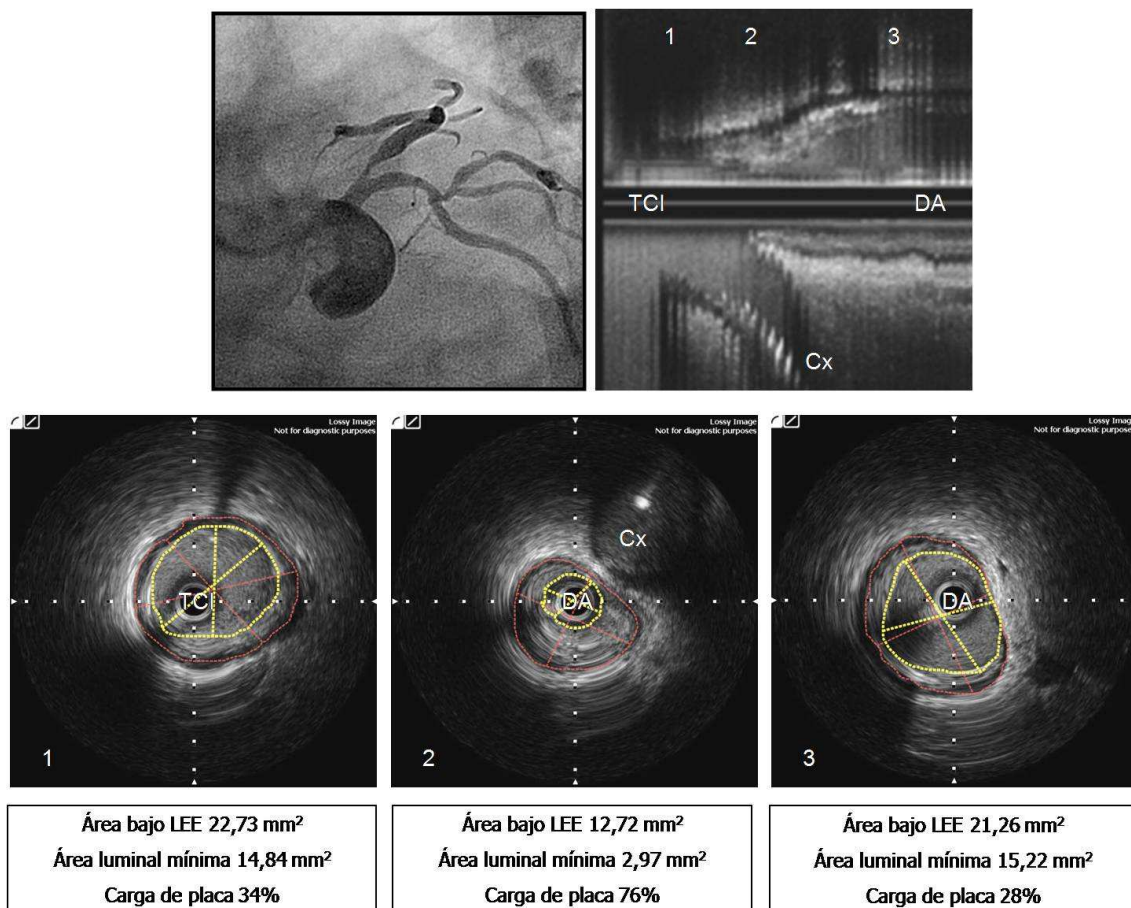


Figura 49. Angiografía basal ($OAI 45^\circ$ CAUDO 30°) de una lesión ostial de la DA. Reconstrucción longitudinal del IVUS basal y secciones transversales de los segmentos estudiados. Nótese la presencia de marcado remodelado negativo en el ostium de la DA.

| TCI distal | |
|---------------------------------|--------------|
| Área LEE, mm ² | 21,35 ± 4,75 |
| Área luminal, mm ² | 15,84 ± 4,41 |
| Carga de placa,% | 25,5 ± 11 |
| DA ostial | |
| Área LEE, mm ² | 11,52 ± 4,38 |
| Área luminal, mm ² | 3,58 ± 1,64 |
| Carga de placa,% | 68,2 ± 17 |
| DA segmento de referencia | |
| Área LEE, mm ² | 14,56 ± 4,68 |
| Área luminal, mm ² | 9,39 ± 3,48 |
| Carga de placa,% | 35 ± 10 |
| Índice de remodelado (ostium) | 0,80 ± 0,21 |
| Presencia de placa en la carina | 27% (14/53) |

Tabla 9. Características ultrasónicas basales (n=53). TCI tronco coronario izquierdo; DA arteria descendente anterior; Cx arteria circunfleja; LEE lámina elástica externa
Índice de remodelado: Área LEE ostium/Área LEE referencia distal

En cuanto a la distribución de la placa, la reconstrucción longitudinal del IVUS mostró un patrón predominante en este tipo de lesiones, consistente en la presencia de placa a nivel de la contracarina (grosor medio de la placa $1,78 \pm 0,65$ mm), estando la carina libre de enfermedad. No obstante, se documentó la presencia de placa a nivel de la carina en 14 de los 53 pacientes estudiados (27%). En estos pacientes, el grosor medio de la placa a este nivel fue de $1,16 \pm 0,62$ mm.

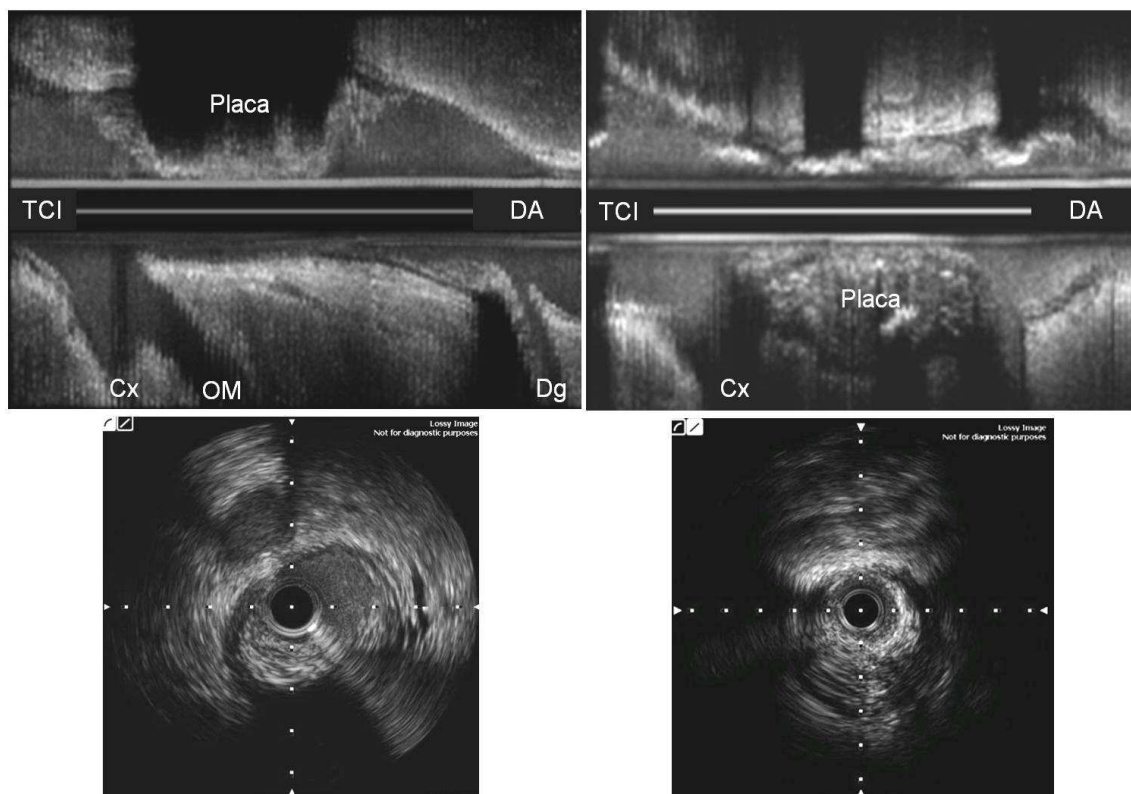


Figura 50. En la parte superior izquierda se muestra la reconstrucción longitudinal del IVUS basal de una lesión ostial de la DA con gran volumen de placa a nivel de la contracarina (izquierda) y carina libre de placa. A la derecha, se observa el patrón menos frecuente (27 % de los casos), con gran carga de placa a nivel de la carina

En relación a la morfología ultrasónica de la carina, la reconstrucción longitudinal del IVUS identificó un subgrupo de 15 pacientes (28 %) que mostraba una

carina puntiaguda, reflejo de un trayecto corto inicial paralelo de las paredes mediales de la DA y de la Cx, lo que le confiere un aspecto ultrasónico característico que hemos denominado “signo de la ceja”. La longitud media de este tipo peculiar de carina fue de $1,85 \pm 0,46$ mm.

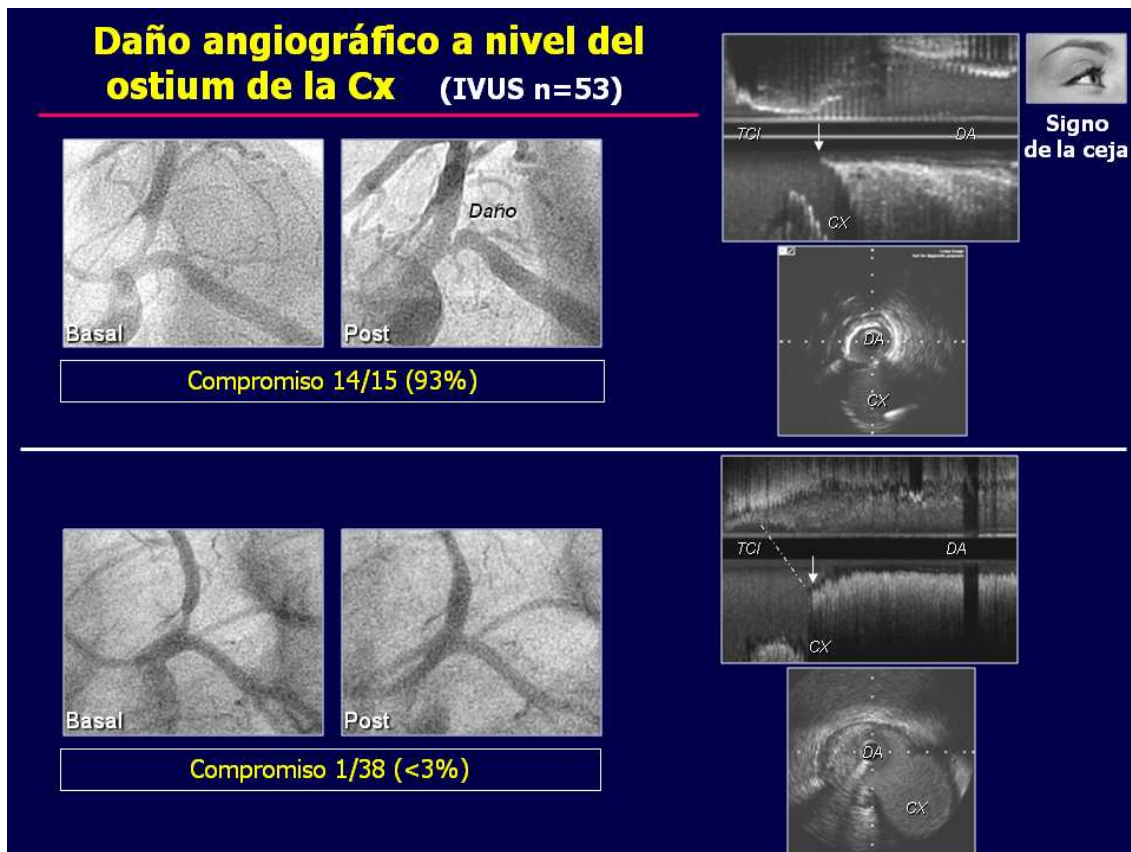


Figura 51. **A:** Angiografía de una lesión ostial de la DA visualizada en proyección OAI 45° CAUDO 30°. **B:** Estudio ultrasónico basal de la lesión ilustrada en A (reconstrucción longitudinal y sección transversal), que muestra a nivel de la carina, el trayecto inicial paralelo de la pared medial de la DA y de la Cx (flecha). Por su morfología puntiaguda peculiar le denominamos “signo de la ceja”. Nótese la ausencia de placa a nivel de la carina. **C:** Muestra otra lesión ostial de la DA con características angiográficas similares a la ilustrada en A. **D:** estudio ultrasónico de la lesión ilustrada en C que muestra la carina sin “signo de la ceja” (flecha). También en este caso hay ausencia de placa a nivel de la carina, patrón dominante en nuestra serie.

4.3. DATOS DEL PROCEDIMIENTO

El éxito angiográfico inmediato del procedimiento a nivel de la DA fue del 100%, con un diámetro luminal mínimo tras el implante del *stent* de $3 \pm 0,42$ mm y una estenosis residual de $8 \pm 5\%$. El implante del *stent* fue directo en 56 pacientes (75%). Dada la naturaleza de la lesión, con presencia de abundante tejido fibroso y calcio, en 18 pacientes (24%) se realizó una pre-dilatación con un balón monorraíl de 2.5 mm de diámetro inflado a 8-10 atm. Los datos del procedimiento quedan reflejados en la siguiente tabla.

| | |
|--|------------------|
| IVUS | 53 (71%) |
| Stent directo | 56 (75%) |
| Necesidad de Rotablator [®] | 1 (1%) |
| Post-dilatación DA | 12 (16%) |
| Nº stents por lesión | $1,15 \pm 0,36$ |
| Diámetro del stent, mm | $3,25 \pm 0,38$ |
| Longitud del stent, mm | $20,11 \pm 7,83$ |
| Presión media de inflado, atm | $16,6 \pm 1,5$ |
| Balón de contrapulsación | 1 (1%) |
| Uso de antiIIb-IIIa (Reopro [®]) | 6 (8%) |
| Revascularización de otras lesiones | 37 (49%) |

Tabla 10. Características del procedimiento terapéutico (n=75). IVUS ultrasonidos intracoronario; DA arteria descendente anterior

En sólo 1 caso (1%) fue necesario realizar aterectomía rotacional, avanzándose una oliva de 1,25 mm de diámetro.

En ningún caso, el *stent* protruyó en el TCI más allá del ostium de la Cx, no siendo preciso por tanto una postdilatación a dicho nivel. Sin embargo, en 12 casos (16%) el estudio ultrasónico documentó la falta de expansión del *stent* a nivel de la DA, por lo que se realizó una postdilatación con un balón corto (9-12 mm de longitud) a nivel de la DA proximal sin invadir el área carinal.

Todos los *stents* utilizados fueron liberadores de fármacos: everolimus en 27 (36%), sirolimus en 25 (33%), zotarolimus en 12 (16%) y paclitaxel en 11 (15%). En los 53 pacientes, el *stent* cubrió la totalidad del ostium de la DA. A nivel del área carinal se observó una protrusión del *stent* ($2,48 \pm 0,91$ mm) cubriendo parcialmente el origen de la Cx. Sin embargo, en la zona opuesta a la carina, el *stent* se adaptó con precisión al ostium de la DA, cubriendo en su totalidad la placa a ese nivel, sin protruir en el TCI. En ningún caso se documentó daño a nivel del TCI.

Siempre que existió enfermedad concomitante a nivel de la Cx, se decidió revascularizar estas lesiones en primer lugar. En 18 pacientes (24%) se documentó la presencia de estenosis significativa a nivel de la Cx. En 2 casos se decidió no tratar por localizarse la estenosis en un segmento muy distal del árbol coronario (vaso pequeño < 2 mm). En otros 2 casos, tampoco se revascularizó la lesión por preceder a un ramo ocluido. Los 14 pacientes restantes se trataron mediante el implante de un SLF y la revascularización siempre precedió al tratamiento de la DA ostial, al objeto de evitar el posterior cruce de un dispositivo a través del ostium de la Cx.

Tras el implante del *stent*, en 20 pacientes (27%) se observó una afectación angiográfica focal en el ostium de la Cx, que fue ligera en la mayoría de los casos, y significativa (estenosis residual mayor del 50 %) en sólo 7 pacientes (10 %). La decisión de intervenir sobre la Cx en estos pacientes fue a criterio del operador, y consistió en dilatar con balón el ostium de la Cx en 2 pacientes (3 %) e implantar un *stent* a nivel del ostium de la Cx en 1 paciente (1 %). En cinco de los siete pacientes con estenosis residual significativa a nivel del ostium de la Cx se realizó un estudio con guía de presión, documentándose en todos ellos una reserva fraccional de flujo > de 0.85.

4.4 ANÁLISIS DE PREDICTORES DE DAÑO ANGIOGRÁFICO A NIVEL DEL OSTIUM DE LA CX. ANATOMIA VULNERABLE DE LA CARINA

Se analizaron las diferentes variables angiográficas y ultrasónicas que pudieran ser predictoras potenciales de daño, a nivel del ostium de la Cx (tabla 11). No se observaron diferencias significativas en cuanto a los parámetros angiográficos entre los pacientes con compromiso ostial de la Cx y los que no lo presentaron, incluyendo la amplitud del ángulo DA-Cx. Del mismo modo, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, con respecto a los parámetros ultrasónicos, como fueron la carga de placa y el área luminal mínima. El diámetro del *stent* no influyó en la inducción de daño angiográfico a nivel de la Cx ostial. El único predictor de daño angiográfico en el ostium de la Cx fue la presencia del denominado “signo de la ceja” en el examen ultrasónico longitudinal, previamente descrito (figura 51). Catorce de los 15 pacientes que lo presentaban, mostraron afectación del origen de la Cx tras el implante ($p < 0,01$).

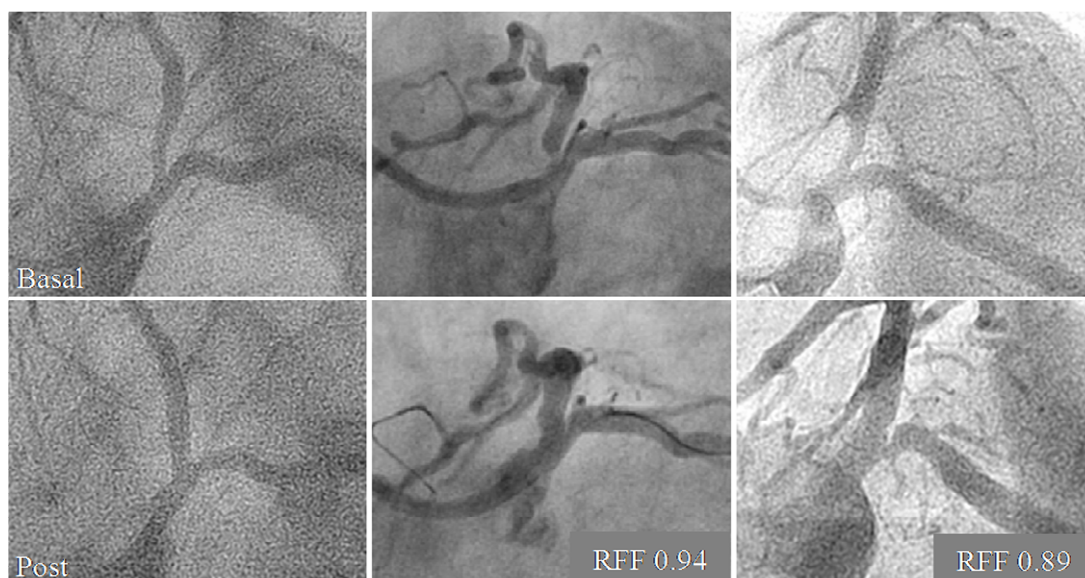
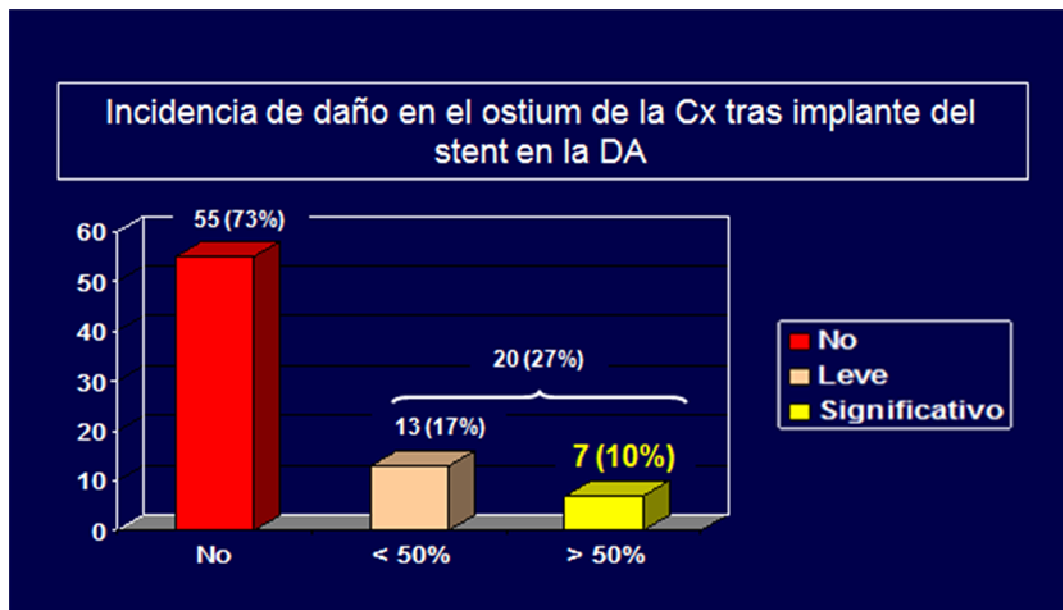


Figura 52. La parte superior de la figura muestra un gráfico que ilustra la incidencia de daño en el ostium de la Cx. En sólo el 10 % de los casos, la estenosis residual focal fue mayor del 50 %. En la parte inferior de la figura se muestran las angiografías basales (fila superior) y tras el tratamiento (fila inferior) de 3 pacientes, en las que se puede observar de izquierda a derecha, ausencia de daño en el ostium de la Cx, afectación leve del ostium de la Cx (RFF 0.94), y afectación significativa (> 50 %) del ostium de la Cx (RFF 0.89).

RFF reserva fraccional de flujo

| | COMPROMISO CX (n=20) | NO COMPROMISO CX (n=55) | p |
|---|-------------------------|----------------------------|--------|
| Ángulo DA-Cx, ° | 88,63 ± 36,46 | 96,88 ± 39,09 | 0,42 |
| Diámetro TCI, mm | 4,31 ± 0,54 | 4,40 ± 0,76 | 0,66 |
| Diámetro DA, mm | 3,24 ± 0,42 | 3,23 ± 0,45 | 0,95 |
| Diámetro Cx, mm | 3,41 ± 0,59 | 3,10 ± 0,51 | 0,10 |
| Porcentaje de estenosis, % | 68,53 ± 12,83 | 69,25 ± 11,63 | 0,83 |
| Diámetro del <i>stent</i> , mm | 3,24 ± 0,37 | 3,26 ± 0,36 | 0,82 |
| Carga de placa, % | 62 ± 19 | 68 ± 16 | 0,58 |
| Área luminal mínima, mm ² | 3,64 ± 1,11 | 3,56 ± 1,27 | 0,98 |
| Área LEE, mm ² | 11,41 ± 4,97 | 11,60 ± 4,41 | 0,90 |
| Índice de remodelado | 0,72 ± 0,23 | 0,85 ± 0,19 | 0,07 |
| Presencia del “signo de la ceja” | 14 | 1 | < 0,01 |
| Protrusión del <i>stent</i> en ostium de Cx, mm | 2,8 ± 1,6 | 2,3 ± 1,5 | 0,18 |

Tabla 11. Análisis de posibles factores angiográficos (n=75) y ultrasónicos (n=53) predictores de daño en el ostium de la Cx. DA arteria descendente anterior; Cx arteria circunfleja; TCI tronco coronario izquierdo; LEE lámina elástica externa; Índice de remodelado: Área LEE ostium/Área LEE referencia distal

Sin embargo, de los 38 pacientes que no presentaban este signo, sólo en uno se documentó daño angiográfico a nivel del ostium de la Cx (p<0,01).

4.5. SEGUIMIENTO CLÍNICO

La suma de eventos cardiacos mayores al seguimiento, fue del 5 % (intervalo de confianza del 95 %; 0,01-1,17). Tras el procedimiento, en dos pacientes se documentó un infarto sin onda Q en la fase hospitalaria (elevación de enzimas cardiacas por encima del doble de su valor estándar). Durante el seguimiento, se documentaron dos casos de reestenosis del *stent* ostial. En uno de los pacientes la reestenosis fue focal y se trató con angioplastia. En el segundo paciente, se objetivó una reestenosis difusa del *stent* y progresión de la enfermedad a nivel del tercio proximal de la Cx, por lo que se decidió tratar con la técnica de *kissing-stent* simultáneo (*stent in-stent* en la DA ostial). Otros dos pacientes que presentaron recurrencia clínica, también fueron reevaluados angiográficamente, y se documentó una buena situación del *stent* en la DA y progresión de enfermedad a otros niveles. Tras un tiempo medio de seguimiento de 22 ± 9 meses, no se registró ninguna muerte ni trombosis tardía del *stent*.

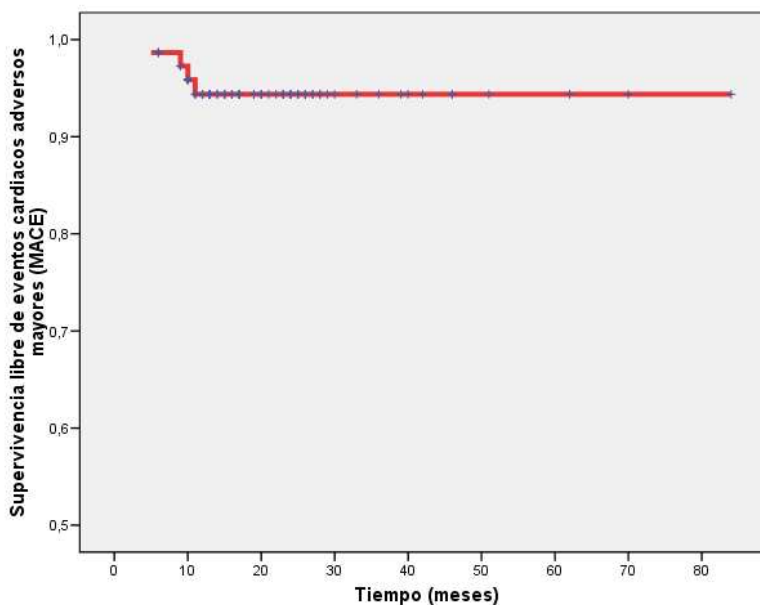


Figura 53. Curva de Kaplan-Meier de supervivencia libre de eventos cardiacos adversos mayores, en los pacientes tratados con *stent* flotante farmacoactivo a nivel de la DA ostial.

4.5.1. Estudio del stent mediante angio-CT de 64 detectores.

Durante el seguimiento a medio plazo, se realizó en 30 pacientes asintomáticos un angio-CT de 64 detectores. Se alcanzó en todos los pacientes, previamente a la adquisición de las imágenes, una frecuencia cardíaca óptima. En todos ellos, se observó una excelente situación del *stent* flotante, del TCI distal y del ostium de la Cx, sin documentarse ninguna reestenosis del *stent*. En todos los casos, se confirmó la protrusión del *stent* en el área carinal. Así mismo no se documentó progresión de la enfermedad en otros segmentos.

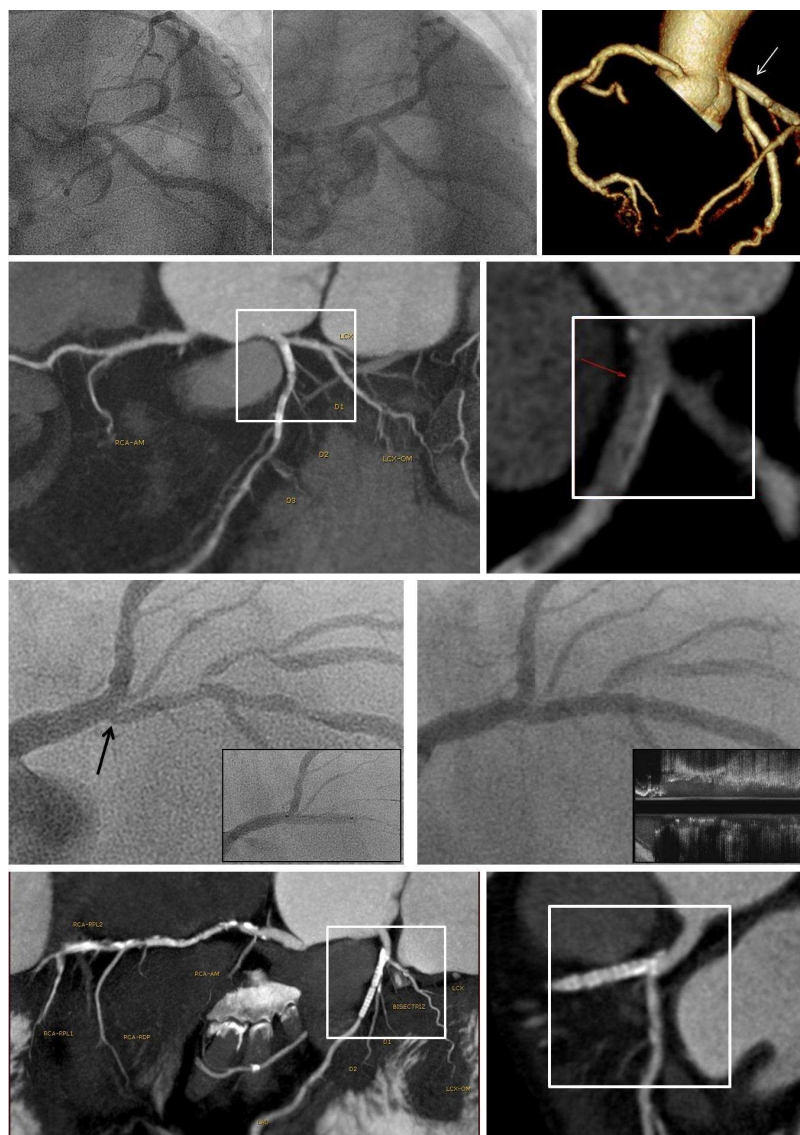


Figura 54. Reconstrucción con angio-CT de 2 pacientes con *stent* flotante en la DA ostial.

4.5.2. Estudio del stent mediante tomografía de coherencia óptica (OCT).

En tres de los cuatro pacientes reevaluados al seguimiento mediante cateterismo, se estudió el *stent* con tomografía de coherencia óptica que mostró en las celdillas flotantes del *stent*, un patrón de endotelización similar a la porción del *stent* apuesto en la pared de la DA.

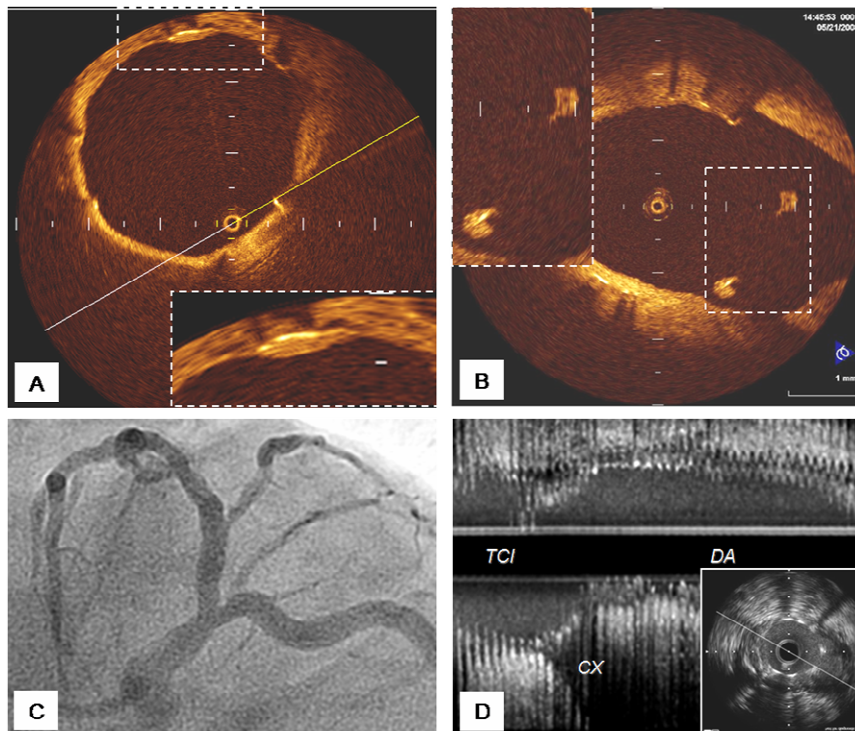


Figura 55. *A, B:* muestran un estudio con tomografía de coherencia óptica, realizado a los 7 meses del tratamiento. El patrón de endotelización del stent en contacto con la pared es similar al observado cuando el stent flota en el área carinal. *C, D:* angiografía y estudio ultrasónico de este paciente tras el tratamiento.

El grosor de hiperplasia neointimal determinado en los pacientes portadores de *stent* liberador de everolimus fue de 96,2 μm y 85,4 μm , mientras que en el *stent* de

zotarolimus fue de 193,4 μm . No se documentaron arritmias ventriculares ni otras complicaciones relacionadas con el uso de esta técnica.

4.6. RESULTADOS EN EL SUBGRUPO DE PACIENTES CON TRIFURCACIÓN CORONARIA.

Dentro de nuestra serie, 14 pacientes (19%) presentaban una lesión ostial de la DA que involucraba a una trifurcación del TCI distal ($\{0,1,0,0\}$ adaptando la clasificación de Medina). Estas lesiones fueron tratadas en todos los casos con la técnica del *stent* flotante, prestando especial atención al compromiso del ostium de la bisectriz (Bz). Se realizó estudio IVUS basal y tras el implante del *stent* en 12 casos (86%) y se objetivó la presencia del “signo de la ceja” en 4 pacientes. Tras implantar el *stent* se observó daño angiográfico a nivel del ostium del ramo Bz en los 4 casos (100%).

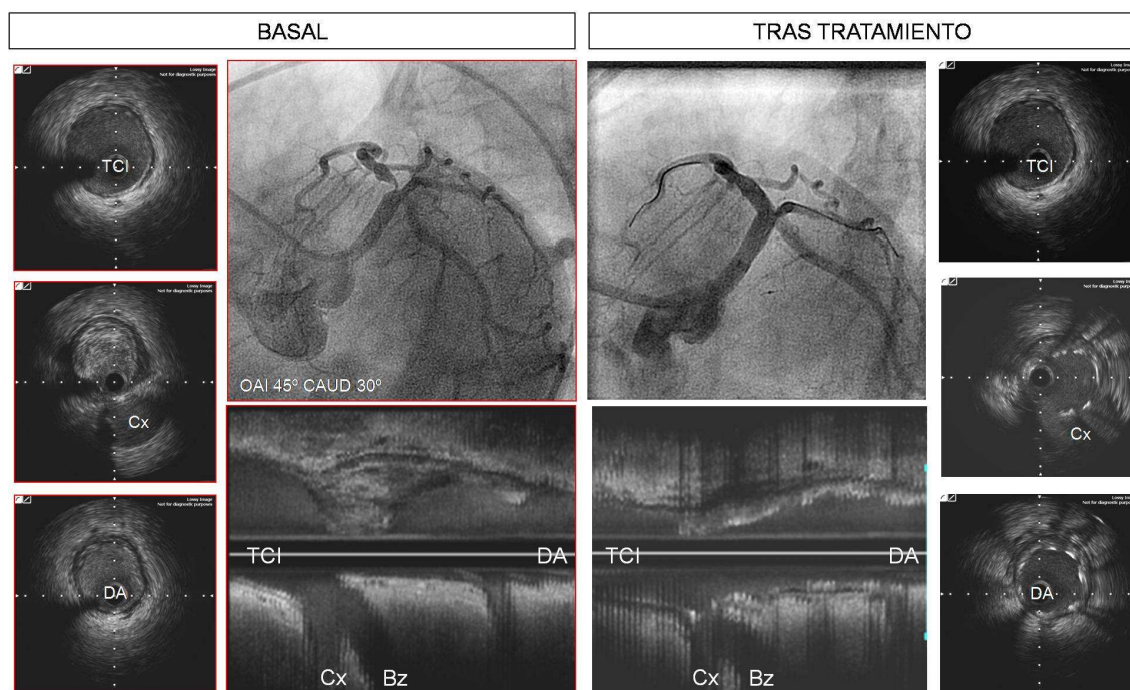


Figura 56. Lesión ostial de la DA que involucra a una trifurcación del TCI distal $\{0,1,0,0\}$. La reconstrucción longitudinal del IVUS basal, muestra gran volumen de placa en la contracarina.

Se trató con la misma técnica del stent flotante. Buen resultado angiográfico y ultrasónico final. Como se observa en la reconstrucción longitudinal del IVUS (derecha), se ha producido un ligero desplazamiento de la carina hacia el ostium común de la Bz y Cx, que resulta en un compromiso ostial menor del 50%, difícil de cuantificar en la angiografía. En los cortes transversales tras el implante del stent se observan con claridad las celdillas flotantes a nivel del ostium de la Cx.

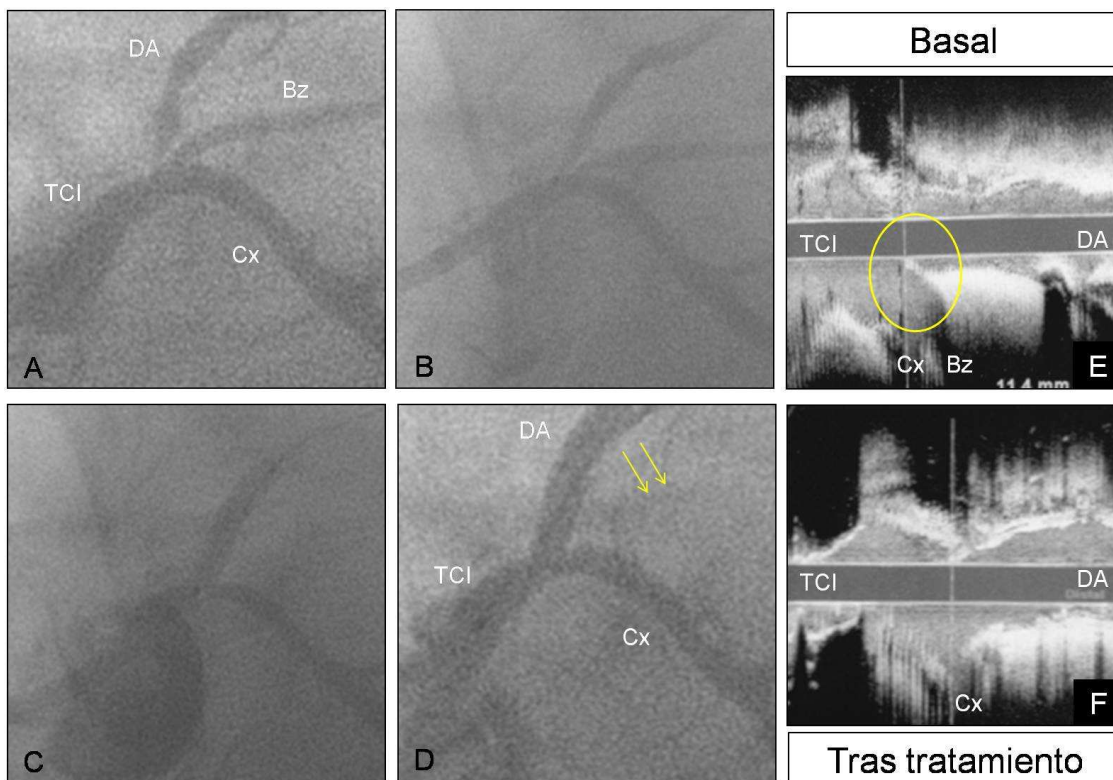


Figura 57. **A:** Angiografía en proyección OAI CAUDO que muestra una trifurcación coronaria con lesión ostial de la DA {0,1,0,0}. **B y C:** Muestran el posicionamiento e inflado del balón del stent. **D:** Resultado inmediato tras el implante del stent. Se observa pérdida de la Bz (flechas) y daño angiográfico ligero a nivel del ostium de la Cx. **E:** Reconstrucción longitudinal del IVUS basal, que muestra presencia de placa en la contracarina, remodelado negativo a nivel del ostium de la DA y presencia del “signo de la ceja”. **F:** Reconstrucción longitudinal del IVUS tras tratamiento, que muestra el desplazamiento de la carina ocluyendo el origen del ramo Bz.

5. DISCUSIÓN

El tratamiento percutáneo de las lesiones ostiales de la arteria coronaria descendente anterior (DA) es complejo y continua aún en desarrollo. El objetivo terapéutico es garantizar el cubrimiento de la placa con el *stent* englobando la totalidad del ostium coronario, minimizándose así el posible daño en el resto de los segmentos de la bifurcación¹⁷⁰⁻¹⁷².

Históricamente, tres etapas bien diferenciadas, deben ser destacadas en el abordaje percutáneo de esta entidad. La etapa inicial consistía en la realización de angioplastia con balón para el tratamiento de este tipo de lesiones, obteniéndose resultados inmediatos y a medio plazo, inferiores a los documentados con la misma técnica en segmentos no bifurcados. Estos pobres resultados se relacionaron con la localización ostial de la lesión, que asociaba un gran componente de retroceso elástico o contracción circunferencial de la pared vascular. De hecho, Mavromatis et al¹⁷³ identificaron sobre una serie de 2.484 pacientes, la localización ostial de la lesión, como predictor independiente de eventos cardíacos mayores al seguimiento.

Una etapa posterior, consistió en la utilización de técnicas destinadas a mejorar los resultados, complementando y/o sustituyendo la angioplastia con balón, con o por sistemas de eliminación de la placa de ateroma mediante su corte y extracción (aterectomía dirigida de Simpson) o mediante su pulverización con un dispositivo de giro a altas revoluciones (aterectomía rotacional o Rotablator[®]). En el estudio publicado por nuestro grupo²⁷, en el que se realizó, sobre una serie de 45 pacientes con lesiones ostiales de la DA, aterectomía direccional aislada, se obtuvo un éxito primario del 93% y una tasa de reestenosis del 39%. Estos resultados eran igualmente limitados, e inferiores a los obtenidos con estas técnicas en segmentos coronarios no bifurcados.

La irrupción de los *stent* convencionales, inicialmente como rescate de los procedimientos de angioplastia fallida (*stent by*), y posteriormente como alternativa a la misma tras los primeros estudios aleatorizados (BENESTENT⁵⁴, REST⁵⁶, SAVED), modificó el curso del tratamiento percutáneo de las lesiones coronarias, especialmente de las lesiones en bifurcación {0,1,0}. Con los *stent* convencionales, se usaron también técnicas destinadas a disminuir el volumen de placa previo al implante del *stent* mediante aterectomía direccional¹⁷⁴ o rotacional¹⁷⁵, en un intento de disminuir la tasa de reestenosis, sin que se consiguieran resultados adecuados en este sentido.

Airoidi et al¹⁷⁶ reportaron los resultados de un estudio retrospectivo que incluyó 117 pacientes con lesión ostial de la DA, mostrando una reducción de la tasa de reestenosis del 33% al 13,8% y una reducción del MACE del 24% al 9%, cuando previamente al implante de un *stent* convencional, se realizaba aterectomía direccional sobre la lesión. Así mismo, Dahm et al¹⁷⁷, analizando un subgrupo del estudio FLEXICUT, obtuvieron con aterectomía de Simpson seguida del implante de un *stent* convencional una tasa de reestenosis del 25%, con una necesidad de revascularización de la lesión diana (TLR) del 10,3% y un MACE total del 6,9%.

No obstante, en un interesante estudio aleatorizado realizado por Kim et al¹⁷⁸, en el que se comparaban el *stent* convencional frente a la aterectomía direccional más *stent*, los autores concluyeron que a pesar de obtener mayor ganancia luminal con la asociación de la aterectomía, no se conseguía mejorar significativamente las tasas de reestenosis obtenidas en el grupo del *stent* aislado.

La reducción radical de la hiperplasia que proporcionan los SFA ha dejado en desuso este tipo de técnicas, salvo en casos verdaderamente excepcionales (calcificación masiva de la lesión). Con la llegada de los SFA, esta estrategia se abandonó.

Desde al año 2002, con la introducción de los *stents* liberadores de fármacos¹⁷⁹⁻¹⁸⁰, se consiguió reducir de forma drástica las cifras de reestenosis que se obtenían con los *stent* convencionales, consolidándose como el tratamiento ideal para las lesiones en bifurcación coronaria. Tsagalou et al¹⁸¹, compararon en una serie consecutiva de 86 pacientes con lesiones ostiales de la DA, los resultados obtenidos en 43 pacientes tratados con SFA (sirolimus o paclitaxel), frente a 43 pacientes tratados con SC. La tasa de MACE fue significativamente menor en el grupo de pacientes tratados con SFA (9,3% vs 32,6%). Estos resultados confirman la superioridad de los SFA en el tratamiento de este tipo de lesiones y apuntan al tratamiento percutáneo con SFA como una alternativa al tratamiento quirúrgico en pacientes sintomáticos con enfermedad arterioesclerótica del ostium de la DA.

En las lesiones que involucran el TCI distal, con dos o más componentes afectados {1,1,1} o {1,1,0}, es evidente que se precisa implantar un *stent* que cubra los dos segmentos enfermos del vaso principal. Sin embargo en aquellas lesiones con un solo componente afecto, como es el caso de esta serie, el tratamiento es más controvertido. En este sentido, el examen con ultrasonidos intracoronario (IVUS), previo al tratamiento, lo consideramos de gran utilidad^{178,182}, puesto que permite identificar la presencia de enfermedad significativa en el TCI distal en pacientes en los cuales la angiografía subestima el grado de enfermedad a este nivel, lo que conduciría a una estrategia de tratamiento percutáneo diferente.

Actualmente, dos estrategias terapéuticas se han consolidado para el tratamiento de las lesiones ostiales de la DA. Una, denominada técnica del *stent across*, consistente en el implante de un *stent* que cubra simultáneamente la lesión ostial de la DA, el origen de la circunfleja (Cx) y en mayor o menor cuantía el TCI distal. Dado que en estos casos, el *stent* tiene que adaptarse a dos calibres diferentes (TCI distal y DA proximal), en la mayoría de los casos se precisa una intervención ulterior destinada a adaptar la porción proximal del *stent* al área carinal y al TCI, en la gran mayoría de los casos, mediante el inflado final simultáneo de dos balones (*kissing balloon*)¹⁸³. La otra estrategia consiste en implantar un *stent* que cubra el ostium de la DA sin apenas protrusión del mismo en el área de la carina (técnica de *stent precise*)^{181,182}.

Con la técnica del *stent precise*, ajustar el *stent* al ostium de la DA es complejo ya que las referencias angiográficas no siempre son fiables y varían en función de la proyección. Del mismo modo, el movimiento del dispositivo con el ciclo cardiaco (*bobbing* o *to and fro movement*) dificulta el ajuste preciso del *stent* al ostium de la arteria¹⁸⁴.

Coincidimos con Cubeddu et al que cuestionan estas estrategias de ajuste del *stent* al ostium de la DA, por el riesgo potencial de no cubrir en su totalidad la lesión. Estos autores proponen como alternativa el implante de un *stent* que cubra el TCI distal, origen de la Cx y lesión de la DA proximal, seguido de intervenciones ulteriores (*kissing balloon*) para adaptar el *stent* a los diversos componentes de la bifurcación, habiendo obtenido así buenos resultados¹⁸³.

En el contexto de la problemática que representa ajustar el *stent* al ostium de la DA, recientemente Szabo et al¹⁸⁵⁻¹⁸⁶ han descrito una técnica alternativa que consiste en, tras insertar el extremo proximal de una guía previamente posicionada en la Cx a través de la celdilla más proximal del *stent*, avanzar este sobre las dos guías (DA y Cx). En nuestra opinión esta técnica es compleja, no está exenta de potenciales complicaciones, y no está probado que garantice el cubrimiento del ostium de la DA en la contracarina.

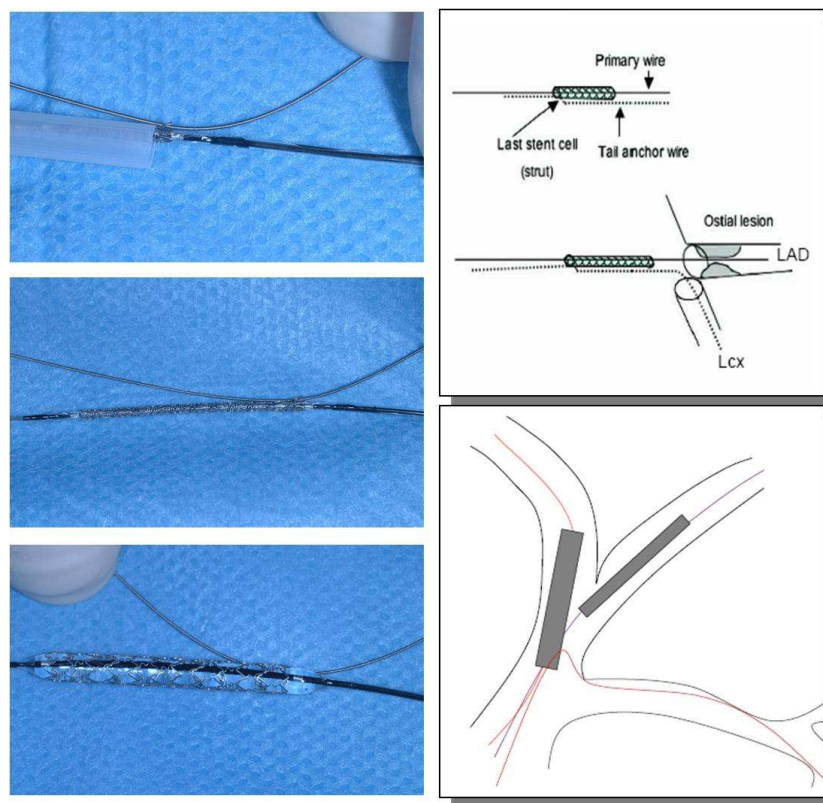


Figura 58. Las imágenes de la izquierda muestran un test in vitro realizado en nuestro laboratorio para evaluar la factibilidad de la técnica de Szabo. A la derecha, esquema que ilustra la utilidad de la guía alojada en la Cx al objeto de ajustar con precisión el implante del *stent* al ostium de la DA (derecha).

Ante los problemas potenciales, que plantean estas técnicas, decidimos diseñar una estrategia de tratamiento alternativa que pudiera resolver estas cuestiones. En este estudio valoramos la utilidad de una técnica de tratamiento para las lesiones ostiales de la DA, que denominamos *stent* flotante, y que consiste en el implante de un SLF en la DA proximal cubriendo parcialmente el origen de la Cx sin planificar manipulaciones ulteriores.

Se trata por tanto de una técnica simple encaminada a garantizar el andamiaje completo del ostium de la DA, cubriendo toda la lesión. Aunque ello conlleva cierto grado de protrusión del *stent* en el área carinal, nuestros hallazgos ultrasónicos sugieren que esta invasión se limita al ostium de la Cx. Además, con nuestra estrategia creemos que se evita incorporar metal en un segmento libre de enfermedad como es el TCI y la necesidad de postdilatar para conseguir su correcta aposición, eludiendo además el barotrauma que esta maniobra puede producir en la Cx.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio, muestran que esta técnica es factible y segura. Los eventos cardiacos adversos mayores al seguimiento fueron del 5%, siendo dos infartos sin onda Q post-procedimiento y dos reestenosis del *stent* que precisaron tratamiento. Tras más de 22 meses de seguimiento clínico, la práctica totalidad de los pacientes se encuentran asintomáticos.

La tasa de reestenosis obtenida en nuestra serie es menor del 3%, más baja que la descrita en otras series en segmentos bifurcados.

| Autor | Año | Técnica | N | T | IVUS | TLR | MACE | Stent | Daño Cx |
|---|------|---------------------------------|----------|----|--------------|-----------|----------|-------|---------------|
| Seung ¹⁸² (J Am Coll Cardiol) | 2005 | <i>Precise</i> <i>Across</i> | 45 23 | 12 | Si (100%) | 8%* 0% | 0% 0% | SLF | 0 1 (4,3%) |
| Tsagalou ¹⁸¹ (Am J Cardiol) | 2006 | <i>Across</i> | 43 | 9 | No | 7% | 9,3% | SLF | 9 (21%) |
| Cubbedu ¹⁸³ (J Invasive Cardiol) | 2007 | <i>Across</i> | 33 | 24 | No | 15% | 21% | SLF | 9 (27%) |
| Wong ¹⁸⁵ (Cathet Cardiovasc Interv) | 2008 | <i>Szabo</i> | 25 | -- | Si (97%) | -- | -- | SLF | -- |
| CORPAL ¹⁸⁷ (Rev Esp Cardiol) | 2009 | <i>Flotante</i> | 75 | 22 | Si (71%) | 2,6% | 5,3% | SLF | 7 (9%) |

Tabla 12. Comparativa de los diferentes series publicadas sobre tratamiento de lesiones ostiales de la DA tratadas con SLF. **N** número de pacientes; **T** tiempo medio de seguimiento (meses); **TLR** necesidad de revascularización de la lesión diana

Comparando los aspectos más relevantes de los estudios publicados en la literatura, cabe destacar que nuestra serie es la que mayor número de pacientes engloba y junto con Cubbedu et al, es la que mayor tiempo de seguimiento tiene. La tasa de TLR (2,6%) y de MACE (5,3%) en nuestro estudio es más baja que la del resto de los estudios, exceptuando la de Seung et al. No obstante, este grupo reporta una tasa de

reestenosis del 8% (superior a la de nuestro estudio), sin embargo en ningún caso ésta fue tratada. Esto nos parece llamativo, puesto que una reestenosis mayor del 60% en una localización como la DA ostial, es poco probable que no tenga repercusión clínica. En ese mismo estudio, dentro del grupo del *stent* ajustado (*precise*) se finalizó el procedimiento con inflado final simultáneo de 2 balones (*kissing balloon*) en el 7% de los pacientes. Este hecho implica en primer lugar realizar una angioplastia a nivel del ostium de la Cx, avanzando el balón hacia la misma, sin cruzar a través de las celdillas laterales del *stent*. Y en segundo lugar, aplicar una elevada presión a nivel del TCI distal (inflado de dos balones), que se encuentra libre de enfermedad y además no está protegido por la plataforma metálica del *stent*.

En cuanto a los aspectos técnicos de esta nueva estrategia, describimos en nuestro método la utilidad del eco intracoronario como guía para seleccionar el lugar adecuado para el posicionamiento del *stent*. Mientras se realizaba el estudio ultrasónico basal, se filmaba con escopia, el momento en que el transductor del IVUS, se enfrentaba a la carina, utilizándose posteriormente esta referencia como marcador para el posicionamiento del marcador proximal del balón portador del *stent*. Usando esta técnica, nos asegurábamos un adecuado andamiaje del ostium de la DA, con un cubrimiento completo de la placa a nivel de la contracarina.

Con respecto a nuestra técnica, recomendamos en aquellos pacientes que presenten un lesión remota a nivel de la DA y/o Cx, el tratamiento con *stent* fármaco-activos, con la intención de disminuir al máximo la posibilidad de reestenosis y así evitar tener que cruzar nuevamente a través de las celdillas del *stent*. No obstante, si fuera preciso tratar una lesión a nivel de la Cx, se puede pasar un balón y/o *stent* entre

las celdillas flotantes y la pared de la Cx. En estos casos recomendamos tras avanzar las guías a ambos vasos (DA y Cx) realizar un estudio IVUS para confirmar la posición de las guías.

En relación a las celdillas flotantes en el área carinal, el estudio con OCT mostró un patrón de endotelización similar al que presentaban las celdillas con buena aposición a la pared vascular. Estos hallazgos junto con el alto flujo existente a este nivel del árbol coronario y la buena evolución clínica de nuestros pacientes, nos hace pensar que puede no tener impacto negativo a largo plazo y nos sugieren que una trombosis tardía del *stent* sea un fenómeno improbable.

“Signo de la ceja” como predictor de compromiso del ostium de la Cx. Anatomía vulnerable de la carina.

En las lesiones ostiales de la arteria coronaria descendente anterior, no existe una clara evidencia de una anatomía desfavorable para el tratamiento con *stent*. La información angiográfica en este sentido parece ser limitada. Asakaura et al, observaron en una serie de 24 pacientes con lesiones ostiales de la DA, que cuando el ángulo carinal (entre la DA y la Cx) era menor de 80° en la proyección OAD 30° CAUDO 30°, el ostium de la Cx se dañaba tras el implante del *stent*. Estos autores recomendaban en estos casos, tratar la lesión con aterectomía direccional y no implantar un *stent*, para evitar la inducción de daño a nivel del ostium de la Cx¹⁷¹. También en la serie de Tsagalou et al, se produjo daño en el ostium de la Cx en 9 pacientes, concluyendo los autores que el ángulo carinal en estos casos era menor que en los casos que no se dañaban. No obstante, no aportan ningún dato cuantitativo sobre la amplitud de los

ángulos¹⁸¹. En nuestro estudio, los ángulos fueron medidos en 2 proyecciones ortogonales, y no fueron predictores de daño angiográfico a nivel del ostium de la Cx (p 0,42).

El mecanismo de daño angiográfico a nivel del ostium de la Cx no está claro, aunque en la mayoría de las series publicadas, asumen el desplazamiento de la placa (*snow plow effect*) como causa fundamental de este daño^{85,188}. En nuestro estudio se analizaron múltiples parámetros angiográficos (diámetro de referencia del TCI, DA y Cx, longitud de la lesión, porcentaje de estenosis, distancia MLD-carina, ángulo carinal, diámetro del *stent*), sin ser ninguno de ellos predictor de daño a nivel del ostium de la Cx.

Consideramos que en la búsqueda de posibles predictores de daño en el ostium de la Cx, el estudio IVUS basal adquiere un papel relevante, ya que pueden analizarse detalles anatómicos peculiares solo accesibles con esta técnica. La reconstrucción longitudinal identifica con claridad la presencia de una carina puntiaguda (“signo de la ceja”), que parece predecir el daño en el ostium de la Cx tras implantar el *stent* en la DA. El desplazamiento inducido por el *stent* de este tipo de carina, produce un daño focal en el origen de la Cx con un patrón angiográfico que siempre fue similar (figura 60). La incidencia de este signo en nuestro estudio es baja. No obstante, en los pacientes con esta anatomía vulnerable, el daño en el ostium del RS se podría limitar, eligiendo un diámetro del *stent* ajustado a la referencia distal de la DA, minimizando así el probable desplazamiento de la carina. Cuando se produce el daño en el ostium del RS, al encontrarse el *stent* cubriendo parcialmente el origen de la Cx, permite el paso de una guía a través de una de las celdillas laterales del *stent*.

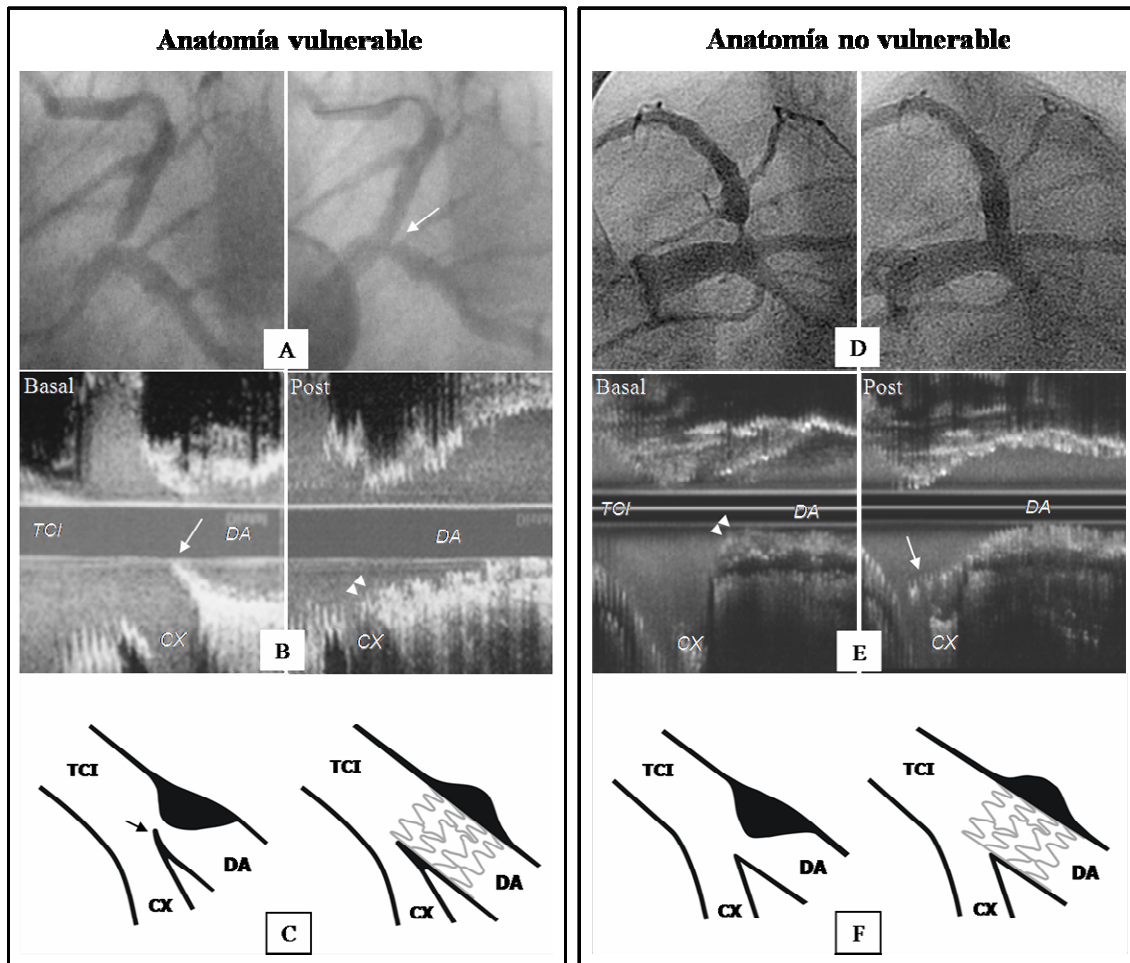


Figura 59. El panel de la izquierda muestra un paciente con lesión ostial de la DA y anatomía vulnerable de la carina (presencia del “signo de la ceja”). **A:** angiografía basal y tras tratamiento. La flecha indica el daño focal inducido en el origen de la Cx tras el implante del stent. **B:** estudio ultrasónico basal y tras tratamiento mostrando el “signo de la ceja” (flecha) y el desplazamiento de la carina (cabezas de flecha). **C:** dibujo que ilustra (a la izquierda), la lesión con el “signo de la ceja” (flecha). A la derecha se muestra como el stent, protruyendo en el área carinal, desplaza la carina y compromete el ostium de la Cx.

El panel de la derecha muestra otro paciente con un patrón anatómico favorable de la carina. **D:** angiografía basal y tras tratamiento, sin objetivarse afectación del ostium de la Cx. **E:** examen IVUS mostrando la carina sin signo de la ceja. Nótese en este caso la presencia de placa en la carina (cabezas de flecha). Tras el tratamiento, el stent cubre parcialmente el

origen de la Cx (flecha) y en su totalidad la placa a nivel de la contracarina. F: dibujo que ilustra la lesión y como el stent, se adapta al área carinal sin dañar el ostium de la Cx.

Quizás en los casos en los que este tipo de carina sea muy prominente, sería conveniente variar la estrategia de tratamiento e implantar un *stent* cubriendo el TCI distal y la porción proximal de la DA (*stent across*) para facilitar el acceso al ramo secundario. Es importante recalcar que la detección del “signo de la ceja” es un hallazgo de la reconstrucción longitudinal del IVUS, no siendo detectable de otra forma, por lo que su diagnóstico no es posible si no se realiza un estudio ultrasónico de la bifurcación que muestre la anatomía de la carina.

Otra observación ultrasónica, que creemos relevante en nuestra serie, es la documentación de ausencia de placa a nivel de la carina en la mayoría de los pacientes (73%). Este hallazgo contradice hipótesis previas que atribuyen el compromiso del ostium de la Cx al desplazamiento de placa inducido por el *stent*¹⁸⁷.

Sin embargo, hasta en el 27% de los casos encontramos presencia de placa en la carina, hecho que contradice los hallazgos anatomopatológicos de la Dra. Virmani y estudios publicados por Oviedo et al. Estos autores analizaron una serie de 73 lesiones de tronco coronario izquierdo (TCI) distal o segmentos proximales de arteria descendente anterior (DA) y arteria circunfleja (Cx) que habían sido estudiadas previamente con IVUS. Aunque la angiografía sugería que la carina estaba afectada en el 61% de los casos, el estudio IVUS (eje transversal) mostró que la carina estaba libre de placa en todos los casos. Basándose en estos estudios, recientemente el Club Europeo

de las Bifurcaciones ha propuesto modificar los esquemas de la clasificación de Medina, eliminando la presencia de placa en la carina, presente en el esquema original¹⁸⁹.

A este respecto, consideramos que debe mantenerse el esquema original dado los hallazgos mostrados en nuestro estudio, que se han confirmado en otro estudio paralelo realizado por nuestro grupo. Se trata de un estudio ultrasónico realizado sobre 130 bifurcaciones coronarias con retirada motorizada desde el vaso principal y el ramo secundario, donde se observó una prevalencia de placa en la carina del 33% (49 bifurcaciones) con un grosor medio de la placa de $0,71 \pm 0,34$ mm.

Limitaciones

Por último, creemos que el estudio presenta algunas limitaciones. Se trata de un estudio descriptivo y de factibilidad, que carece de grupo control, por lo que no permite comparar los resultados obtenidos con los de otras técnicas. No disponemos de seguimiento angiográfico en los pacientes asintomáticos tratados con *stent* flotante, aunque dada la localización de la lesión, consideramos poco probable que un evento adverso pase clínicamente desapercibido. Así mismo, sería idóneo un mayor número de pacientes en estudio y un tiempo de seguimiento más prolongado.

6. CONCLUSIONES

1.- Las lesiones ostiales de la DA son relativamente poco frecuentes. Dentro del registro CORPAL de TCI, constituyen el 16% de las lesiones que afectan a la bifurcación del tronco coronario izquierdo.

2.- Estas lesiones se caracterizan por ser lesiones cortas, con un predominio del remodelado negativo. Presentan un patrón dominante de distribución de la placa, consistente en la presencia de placa en la contracarina, estando la carina libre de enfermedad. No obstante, existe placa en la carina en el 27% de las lesiones, hallazgo no reportado hasta el momento en la literatura.

3.- El *stent* flotante para el tratamiento de las lesiones ostiales de la DA es una técnica simple, factible y segura, como demuestra el éxito primario conseguido y la baja tasa de eventos cardíacos adversos mayores obtenidos al seguimiento (5 %).

4.- La reconstrucción longitudinal del IVUS identifica un patrón de anatomía vulnerable de la carina (“signo de la ceja”). Este signo, no descrito previamente, es predictor de daño angiográfico a nivel del ostium de la Cx. Este daño siempre es focal y su mecanismo es el desplazamiento, inducido por el *stent*, de este tipo peculiar de carina.

5.- La endotelización de las celdillas flotantes, observada con la tomografía de coherencia óptica, con un aspecto similar al de las celdillas bien apuestas, junto con el alto flujo sanguíneo existente a nivel de la bifurcación, hacen poco probable que se puedan inducir fenómenos de trombosis tardía.

6.- El angio-CT de 64 detectores es una herramienta útil para el seguimiento de este tipo de pacientes, y pudiera constituir en el futuro una alternativa válida al seguimiento angiográfico.

7.- La prevalencia de la trifurcación de TCI en nuestro estudio es del 19 %. La técnica del *stent* flotante es válida para el tratamiento de lesiones de la DA ostial que involucran a una trifurcación coronaria.

7. BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Doby T. History of cardiovascular catheterization. *Clio Med.* 1977;12:185-8.
2. Wilms G, Baert A. The history of angiography. *J Belge Radiol.* 1995;78:299-302.
3. Struyven J. Cardiac Radiology. *J Belge Radiol.* 1995;78:297-8.
4. Forssmann-Falck R. Werner Forssmann: a pioneer of cardiology. *Am J Cardiol.* 1997;79:651-60.
5. Payne M. Charles Theodore Dotter: the father of intervention. *Tex Heart Inst J.* 2001;28:28-38.
6. Mueller R.L, Sanborn T. The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty and related interventions. *Am Heart J.* 1995;129:146-72.
7. Gruentzig AR, Senning A, Siegenthaler W. Non-operative dilatation of coronary artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med.* 1979;301:61-68.
8. Gruentzig AR, Igng SB, Schlump FM, Siegenthaler W. Long term follow up after percutaneous transluminal coronary angioplasty: The early Zurich experience. *N Engl J Med.* 1987;316:1127-32.
9. Talley JD, Hurst JW, King SB et al. Clinical outcome 5 years after attempted percutaneous coronary angioplasty in 427 patients. *Circulation.* 1988;77:372-79.
10. Levy RI, Mock MB, Willman VL, Frommer PL. Percutaneous transluminal coronary angioplasty (editorial). *N Engl J Med.* 1979;301:101-03.
11. Detre K, Holobkov R, Kelsey Sh, Cowley M, Kent K, Williams D and the Investigators of the National, Heart, Lung and Blood Institute's. Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *N Engl J Med.* 1988;318:265-70.
12. RITA Trial Participants: Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: The Randomized intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet.* 1993;(6)341:573-80.
13. Hamm C, Reimers J, Ischinger T. A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease (GABI). *N Engl J Med.* 1994;331:1037-43.
14. King S, Lembo N, Wintraub W. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. *N Engl J Med.* 1994;331:1044-50.

15. Rodríguez A, Boullon F, Pérez Balino N. Argentine randomized trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass in multivessel disease (ERACI): In hospital results and 1 year follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:1060-67.
16. CABRI Trial Participants. First year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularization Investigation). *Lancet.* 1995;346:1179-84.
17. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators: Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med.* 1996;335:217-25.
18. Carrié D, Elbaz M, Puel J, Fourcade J, Karouny E, Fournial G, Galinier M. Five year outcome after coronary angioplasty versus bypass surgery in multivessel coronary artery disease: results from the French Monocentric Study. *Circulation.* 1997;96:9 Suppl II 1-6.
19. Hueb WA, Bellotti G, De Oliveira SA, Arie S, De Albuquerque CP, Janete AD, Pileggi F. The Medicine, Angioplasty or Surgery Study (MASS): A prospective, randomized trial of medical therapy, balloon angioplasty or bypass surgery for single left anterior descending artery stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 26:1600-5.
20. Goy JJ, Eeachhout E, Burnand B, Vogt P, Stauffer JC, Hurni M, Ruchat P, Sadeghi H, Kappenberger L. Coronary angioplasty versus left internal mamary artery grafting for isolated proximal left anterior descending artery stenosis. *Lancet.* 1994;343:8911,1449-1453.
21. Bourassa MG, Wilson JW, Detre KM, Kelsey SF, Robertson T, Passamani ER. Long term follow-up of coronary angioplasty: the 1977-1981 National Heart, Lung and Blood Institute Registry. *Eur Heart J.* 1989;10 Suppl G:36-41.
22. De Feyter PJ, Serruys PW, Wijns W, Van den Brand M: Emergency PTCA in unstable angina pectoris refractory to optimal medical treatment. *N Engl J Med.* 1985;313:342-346.
23. Weintraub W, Jones E, Morris D, King S III, et al. Outcome of reoperative coronary bypass surgery versus coronary angioplasty after previous bypass surgery. *Circulation.* 1985;72:1314-1320.
24. Cowley MJ, Vetrivec GW, Disciascio G, et al. Coronary angioplasty of multiple vessels: Short term outcome and long-term results. *Circulation.* 1985;72:1314-1320.
25. Ellis S, Tamai H, Nobuyoshi M, Kosuga K, Colombo A, et al. Contemporary percutaneous treatment of unprotected left main coronary stenoses. Initial results from a Multicenter Registry analysis 1994-1996. *Circulation.* 1997;96 (11):3867-3872.

26. Baz JA, Pinar E, Albarrán A, Mauri J. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XVII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2007) Rev Esp Cardiol. 2008;61:1298-314.
27. Gallardo A, Pan M, Medina A, Romero M, Melián F, Segura J et al. Directional coronary atherectomy in ostial lesions of the anterior descending coronary artery. Rev Esp Cardiol. 1996;49:264-9.
28. Hinohara T, Rowe MH, Robertson GC, Selmon MR, Braden L, Leggett JH, et al. Effect of lesion characteristics on outcome of directional coronary atherectomy. J Am Coll Cardiol. 1991;17:1112-20.
29. Suárez de Lezo J, Romero M, Medina A, Pan M, Pavlovic D, Vaamonde R, et al. Intracoronary ultrasound assessment of directional coronary atherectomy: immediate and follow-up findings. J Am Coll Cardiol. 1993;21:298-307.
30. Medina A, Suárez de Lezo J, Hernández E, Pan M, Ortega JR, Romero M, et al. Serial angiographic observations after successful directional coronary atherectomy. Am Heart J. 1993;125:1217-20.
31. Topol EJ, Leya F, Pinkerton CA, Whitlow PL, Hofling B, Simonton CA, et al. A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. The CAVEAT Study Group. N Engl J Med 1993;329:221-7
32. Boehrer JD, Ellis SG, Pieper K, Holmes D, Keeler G, Debowey D et al. Directional atherectomy versus balloon angioplasty for coronary ostial and non-ostial left anterior descending coronary artery lesions: results from a randomized multicenter trial. J Am Coll Cardiol. 1995;25:1380-6.
33. Simonton CA, Leon MB, Baim DS, Hinohara T, Kent KM, Bersin RM, et al. «Optimal» directional coronary atherectomy: final results of the Optimal Atherectomy Restenosis Study (OARS). Circulation. 1998;97:332-9.
34. Baim DS, Cutlip DE, Sharma SK, Ho KK, Fortuna R, Schreiber TL, et al. Final results of the Balloon vs Optimal Atherectomy Trial (BOAT). Circulation. 1998;97:322-31.
35. Popma JJ, Brogan WC, Pichard AD, Satler LF, Kent KM, Mintz GS, et al. Rotational coronary atherectomy of ostial stenosis. Am J Cardiol. 1993;71:436-8.
36. Teirstein PS, Warth DC, Haq N, Jenkins NS, McCowan LC, Aubanel- Reidel P, et al. High speed rotational coronary atherectomy for patients with diffuse coronary artery disease. Am Coll Cardiol. 1991;18:1694-701.
37. Mulliken JB, Goldwyn RM. Impressions of Charles Stent. Plastic and Reconstructive Surgery. 1978;62:173-176.

38. Dotter C, Judkins M. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstructions. *Circulation*. 1964;30:654-670.
39. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch W, et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 1987;376:701-706.
40. Schoming A, Kastrati A, Mudra H, Blasini R, Schunlen H, Klauss V et al. Four year experience with Palmaz-Schatz stenting in coronary angioplasty complicated by dissection with threatened or present vessel closure. *Circulation*. 1994;90:2716-2724.
41. Rensing BJ, Hermans WR, Vos J, Bossuyt P, Rutsch P, Serruys PW. Angiographic risk factors of luminal narrowing after coronary balloon angioplasty using measurements to reflect stretch and elastic recoil at the dilatation size. *Am J Cardiol*. 1992;69:584-591.
42. Haude M, Erbel R, Issa H, Meyer J. Quantitative analysis of elastic recoil after balloon angioplasty and after intracoronary implantation of balloon-expandable Palmaz-Schatz stents. *J Am Coll Cardiol*. 1993;21:26-34.
43. Hermann HC, Buchbinder M, Clemen MW, Fischman D, Goldberg S, Leon MB, Schatz RA, et al. Emergent use of balloon-expandable coronary artery stenting for failed percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*. 1992;86:812-819.
44. Metz D, Urban P, Camenzind E, Chatelain P, Hoang V, Meier B. Improving results of bailout coronary stenting after failed balloon angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1994;32:117-124.
45. Melh JK, Schieman G, Dittrich H, Buchbinder M. Emergent saphenous vein graft stenting for acute occlusion after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1990;21(4):266-70.
46. Schatz RA, Baim DS, Leon MB, Ellis SG, Goldberg S, Hirshfeld JW, et al. Clinical experience with the Palmaz-Schatz coronary stent. Initial results of a multicenter study. *Circulation*. 1991;83:148-61.
47. Haude M, Erbel R, Issa H, Straub U, Rupprecht HJ, Treese N, et al. Subacute thrombotic complications after coronary implantation of Palmaz-Schatz stents. *Am Heart J*. 1993;126:15-22.
48. Pan M, Suárez de Lezo J, Velasco F, Romero M, Medina A, Segura J, et al. Reduction of thrombotic and hemorrhagic complications after stent implantation. *Am Heart J*. 1996;132:1119-26.

49. Schömig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schühlen H, Blasini R, Hadamitzky M, et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary artery stents. *N Engl J Med.* 1996;334:1084-9.
50. Fernández Avilés F, Alonso JJ, Durán JM, Gimeno F, Muñoz JC, Fuente L, et al. Subacute occlusion, bleeding complications, hospital state and restenosis after Palmaz-Schatz coronary stenting under a new antithrombotic regimen. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:22-9.
51. Colombo A, Hall P, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Martini G, et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation.* 1995;91:1676-88.
52. Morice MC, Zémour G, Benveniste E, Biron Y, Bourdonnec C, Faiver R, et al. Intracoronary stenting without coumarin: one month results of a French multicenter study. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1995;35:1-8.
53. Fishman DL, León MB, Baim DS, Schatz RA, Savage MP, Penn I, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease *N Engl J Med.* 1994;331:496-501.
54. Serruys PW, De Jaegere P, Kiemeneij F, Macaya C, Rutsch W, Heyndrickx G, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *Benestent Study Group. N Engl J Med.* 1994;331:489-95.
55. Serruys PW, Emanuelsson H, van der Giessen W, Lunn AC, Kiemeneij F, Macaya C, et al. Heparin-coated Palmaz-Schatz stents in human coronary arteries. Early outcome of the Benestent-II Pilot Study. *Circulation.* 1996;93(3):412-22.
56. Erbel R, Haude M, Hopp H, Macaya C, Nobuyoshi M, Probst P et al. Restenosis Stent Study (REST): randomized trial comparing Stenting and balloon angioplasty for the treatment of restenosis after balloon angioplasty [resumen]. *J Am Coll Cardiol.* 1996; 27(Supl A): 252^a
57. Schwartz R. Animal models of human coronary restenosis. En: Topol E, editor. *Textbook of interventional cardiology.* 4th ed. Philadelphia:Saunders. 2003:365-81.
58. Romero M, Medina A, Suárez de Lezo J, Pan M, Hernández E, Segura J. Elective stent implantation in acute coronary síndromes induced by thrombus containing lesions. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:A69.

59. Sardella G, Mancone M, Bucciarelli-Ducci C, Agati L, Scardala R, Carbone I, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention improves myocardial reperfusion and reduces infarct size: the EXPIRA (thrombectomy with export catheter in infarct-related artery during primary percutaneous coronary intervention) prospective, randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Jan 27;53(4):309-15.
60. Shaikh F, Solis J, Maddikunta R, Haddadian B, Allaqaband S, Bajwa T. Stent fracture, an incidental finding or a significant marker of clinical in-stent restenosis? *Am J Cardiol.* 2006;98 Suppl 8A:16M.
61. Kastrati A, Mehilli J, Dirschinger J, Dotzer F, Schuhlen H, Neumann FJ, et al. Intracoronary stenting and angiographic results: strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STEREO) trial. *Circulation.* 2001;103:2816-21.
62. Garasic JM, Edelman ER, Squire JC, Seifert P, Williams MS, Rogers C. Stent and artery geometry determine intimal thickening independent of arterial injury. *Circulation.* 2000;101:812-8.
63. Marx SO, Marks AR. Bench to bedside: the development of rapamycin and its application in stent restenosis. *Circulation* 2001;104:852-5.
64. Grube E, Buellesfeld L. Everolimus for stent-based intracoronary applications. *Rev Cardiovasc Med.* 2004;5 Suppl 2:S3-8.
65. Xue L, Sharma R, Cochran K, Tassiopoulos AK, Jara-Almonte J, Cromach K, et al. Effects of rapamycin derivative ABT-578 on canine smooth muscle cells and endothelial cell proliferation. *Preclinica.* 2004;2:451-5.
66. Costa R, Lansky A, Abizaid A. Angiographic results of the first human experience with the biolimus A9 drug-eluting stent for de novo coronary lesions. *Am J Cardiol.* 2006;98:443-6.
67. Kino T, Hatanaka H, Hashimoto M, Nishiyama M, Goto T, Okuhara M, et al. FK-506, a novel immunosuppressant isolated from a *Streptomyces*. I. Fermentation, isolation, and physicochemical and biological characteristics. *J Antibiot.* 1987;40:1249-55.
68. Kamath KR, Barry JJ, Miller KM. The TaxusTM drug-eluting stent: a new paradigm in controlled drug delivery. *Adv Drug Deliver Rev.* 2006;58:412-36.
69. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med.* 2002;346:1773-8.

70. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med*. 2003;349:1315-23.
71. Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, Grube E, Hauptmann K, Silber S, et al for the TAXUS II Study Group. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. *Circulation*. 2003;108:788-94.
72. Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al for the TAXUS IV Investigators. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2004;350:221-31.
73. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Munzel T, et al; for the ENDEAVOR II Investigators. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for the treatment of native coronary artery lesions. Clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation*. 2006;114:798-806.
74. Daemen J, Kuck KH, Macaya C, LeGrand V, Vrolix M, Carrie D, et al for ARTS-II Investigators. Multivessel coronary revascularization in patients with and without diabetes mellitus: 3-year follow-up of the ARTS-II (Arterial Revascularization Therapies Study-Part II) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Dec 9;52(24):1957-67.
75. Spaulding C, Henry P, Teiger E, Beatt K, Bramucci E, Carrié D, Slama MS, Merkely B, Erglis A, Margheri M, Varenne O, Cebrian A, Stoll HP, Snead DB, Bode C; TYPHOON Investigators. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:1093-104.
76. Kereiakes DJ, Wang H, Popma JJ, Kuntz RE, Donohoe DJ, Schofer J, et al. Periprocedural and late consequences of overlapping Cypher sirolimus-eluting stents: pooled analysis of five clinical trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:21-31.
77. Kelbaek H, Thuesen L, Helqvist S, Klovgaard L, Jorgensen E, Aljabbari S, et al. SCANDSTENT Investigators. The Stenting Coronary Arteries in Non-stress/benestent Disease (SCANDSTENT) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:449-55.
78. Pan M, de Lezo JS, Medina A, Romero M, Segura J, Pavlovic D, et al. Rapamycin-eluting stents for the treatment of unprotected left main coronary disease. *Am Heart J*. 2004 Nov;148(5):857-64.
79. Marroquín OC, Selzer F, Mulukutla SR, Williams DO, Vlachos HA, Wilensky RL, et al. A comparison of bare-metal and drug-eluting stents for off-label indications. *N Engl J Med*. 2008;358:342-52.

80. Steigen TK, Maeng M, Wiseth R, et al. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study. *Circulation* 2006;114:1955–61.
81. Tan K, Sulke N, Taub N and Sowton E. Clinical and lesion morphologic determinants of coronary angioplasty success and complications: current experience. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25:855-65.
82. Al Suwaidi J, Berger PB, Rihal CS, Garratt KN, Bell MR, Ting HH, et al. Immediate and long term outcome of intracoronary stent implantation for true bifurcations. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:929-36.
83. Ahmed JM, Mintz GS, Weissman NJ, Lansky AJ, Pichard AD, Satler LF et al. Mechanism of lumen enlargement during intracoronary stent implantation: An intravascular ultrasound study. *Circulation* 2000;102:7-10.
84. Poerner TC, KraleV S, Voelker W, Sueselbeck T, Latsch A, Pflieger S, et al. Natural history of small and medium-sized side branches after coronary stent implantation. *Am Heart J.* 2002;143:627-35.
85. Louvard Y, Lefèvre T and Morice MC. Percutaneous coronary intervention for bifurcation coronary disease. *Heart* 2004;90:713-22.
86. Iakovou I, Ge L and Colombo A. Contemporary stent treatment of coronary bifurcations. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1446-55.
87. Popma JJ, Leon MB, Topol EJ. *Atlas of Interventional Cardiology*. Philadelphia, PA: Saunders, 1994.
88. Spokojny AM, Sanborn TM. The bifurcation lesion. In: Ellis SG, Holmes DR Jr., editors. *Strategic Approaches in Coronary Intervention*. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1996:288.
89. Safian RD. Bifurcation lesions. In: Safian RD, Freed MS, editors. *The Manual of Interventional Cardiology*. Royal Oak, MI: Physician's Press, 2001:222.
90. Lefevre T, Louvard Y, Morice MC, et al. Stenting of bifurcation lesions: classification, treatments, and results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;49:274–83.
91. Medina A, Suárez de Lezo J, Pan M. Una clasificación simple de las lesiones coronarias en bifurcación. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:183.
92. Louvard Y, Thomas M, Dzavik V, Hildick-Smith D, Galassi AR, Pan M, et al. Classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: time for a consensus! *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:175-83

93. Zhou Y, Kassab GS, Molloy S. On the design of the coronary arterial tree: a generalization of Murray's law. *Phys Med Biol* 1999;44:2929-45.
94. Kern MJ. Is a rose just a rose? Comment on the classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: time for a consensus!-article by Louvard et al. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008;71:184.
95. Lenzen MJ, Boersma E, Bertrand ME, Maier V, Morice C, Piscione F et al. Management and outcome of patients with established coronary artery disease: the Euro Heart Survey on coronary revascularization. *Eur Heart J* 2005;26 (12):1169-79.
96. Lopez JJ, Ho KK, Stoler RC, Caputo RP, Carrozza JP, Kuntz RE, et al. Percutaneous treatment of protected and unprotected left main coronary stenosis with new devices: immediate angiographic results and intermediate-term follow-up. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29:345-52.
97. O'Keefe JH Jr, Hartzler GO. Left main coronary artery angioplasty: early and late results of 127 acute and elective outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 1989;64:144-7.
98. Caracciolo EA, Davis KB, Sopko G, Kaiser GC, Corley SD, Schaff H, et al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease: long-term CASS experience. *Circulation*. 1995;91:2325-34.
99. McLellan CS, Ghali WA, Labinaz M, Davis RB, Galbraith PD, Southern DA, et al. Association between completeness of percutaneous coronary revascularization and postprocedure outcomes. *Am Heart J*. 2005;150:800-6.
100. Park SJ, Park SW, Hong MK, Lee CW, Lee JH, Kim JJ, et al. Long-term (three-year) outcomes after stenting of unprotected left main coronary artery stenosis in patients with normal left ventricular function. *Am J Cardiol*. 2003;91:12-6.
101. Tan WA, Tamai H, Park SJ, Ploker HW, Nobuyoshi, M, Suzuki T, et al, for the ULTIMA Investigators. Long term clinical outcomes after unprotected left main trunk percutaneous revascularization in 279 patients. *Circulation*. 2001;104:1609-14
102. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA; ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC 2009 Appropriateness Criteria for Coronary Revascularization: a report by the American College of Cardiology Foundation Appropriateness Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, and the American Society of Nuclear Cardiology Endorsed by the American Society of Echocardiography, the Heart Failure Society of America, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(6):530-53.

103. Ellis SG, Tamai H, Nobuyoshi M, Kosuga K, Colombo A, Holmes DR, et al. Contemporary percutaneous treatment of unprotected left main coronary stenosis. *Circulation*. 1997;96:3867-72.
104. Park SJ, Kim YH, Lee BK, Lee SW, Lee CW, Hong MK, et al. Sirolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis: comparison with bare metal stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:351-6.
105. Chieffo A, Stankovic G, Bonizzoni E, et al. Early and mid-term results of drug eluting stent implantation in unprotected left main. *Circulation* 2005;111:791-5.
106. Valgimigli M, Malagutti P, Aoki J, Garcia-Garcia HM, Rodriguez Granillo GA, van Mieghem CA et al. Sirolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: a combined RESEARCH and T-SEARCH long-term analysis. *J Am Col Cardiol* 2006; 47(3):507-14.
107. Lee MS, Kapoor N, Jamal F, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:864-70.
108. Price MJ, Cristea E, Sawhney N, et al. Serial angiographic follow-up of sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:871-7.
109. Sanmartín M, Baz JA, Claro R, Asorey V, Durán D, Pradas G et al. Comparison of drug-eluting stents versus surgery for unprotected left main coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2007;100(6):970-3.
110. Sheiban I, Meliga E, Moretti C, et al. Sirolimus-eluting stents vs bare metal stents for the treatment of unprotected left main coronary artery stenosis. *EuroIntervention* 2006;2:356-62.
111. Valgimigli M, Van Mieghem CA, Ong AT, Aoki J, Granillo GA, Mc Fadden EP, et al. Short and long-term outcome after drug eluting stent implantation for the percutaneous treatment of left main coronary artery disease: insights from the Rapamicin-Eluting and Taxus Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital registries (RESEARCH and T-SEARCH). *Circulation* 2005;111:1383-9.
112. Chieffo A, Morici N, Maisano F, Bonizzoni E, Cosgrave J, Montorfano M. Percutaneous treatment with DES implantation vs By-pass surgery for unprotected left main stenosis: a single center experience. *Circulation*. 2006;113:2542-7.
113. Lee MS, Kapoor N, Jarnal F, Czer L, Aragon J, Forrester J, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery with coronary percutaneous intervention with drug-

- eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:864-9.
114. Seung KB, Park DW, Kim YH, Lee SW, Lee CW, Hong MK, et al. Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2008;358:1781-92.
115. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. for SYNTAX Investigators. Percutaneous Coronary Intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360:961-72.
116. Taggart DP, Kaul S, Boden WE, Ferguson TB Jr, Guyton RA, Mack MJ, et al. Revascularization for unprotected left main stem coronary artery stenosis stenting or surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:885-92.
117. De la Torre Hernández JM, Ruiz-Lera M, Fernández-Friera L, Ruisánchez C, Sainz-Laso F, Zueco J, et al. Aplicación prospectiva de un valor de corte de área luminal mínima por ecografía intravascular en la evaluación de lesiones intermedias del tronco. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:811-6.
118. Brener SJ, Galla JM, Bryant R, Sabik JF, Ellis SG. Comparison of percutaneous versus surgical revascularization of severe unprotected left main coronary stenosis in matched patients. *Am J Cardiol.* 2008;101:169-72.
119. Chieffo A, Park SJ, Meliga E, Sheiban I, Lee MS, Latib A, et al. Late and very late stent thrombosis following drug-eluting stent implantation in unprotected left main coronary artery: a multicentre registry. *Eur Heart J.* 2008 Jun 18 [Epub ahead of print]
120. Pan M, Suárez de Lezo J, Medina A, Romero M, Segura J, Pavlovic DJ, 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.
121. Colombo A, Moses JW, Morice MC, Holmes LJ, Spanos V, Louvard Y, et al. Randomized study to evaluate sirolimus eluting-stents implanted at coronary bifurcation lesions. *Circulation.* 2004;109:1244-9.
122. 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. *Circulation.* 2006;114:1955-61.
123. Suárez de Lezo J, Medina A, Martín P, Amador C, Delgado A, Suárez de Lezo J, et al. Hallazgos ultrasónicos durante el tratamiento percutáneo de lesiones coronarias en bifurcaciones. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:930-5.

124. Chen SL, Zhang JJ, Ye F, Chen YD, Patel T, Kawajiri K, et al. Study comparing the double kissing (DK) crush with classical crush for the treatment of coronary bifurcation lesions: the DKCRUSH-1 Bifurcation Study with drug-eluting stents. *Eur J Clin Invest.* 2008;38:361-71.
125. Pan M, Suárez de Lezo J, Medina A, Romero M, Segura J, Ramírez A, et al. A stepwise strategy for the stent treatment of bifurcated coronary lesions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002;55:50-7
126. Ormiston JA, Webster MW, Ruygrok PN, Stewart JT, White HD, Scott D. Stent deformation following simulated side-branch dilatation: a comparison of five stents designs. *Catheter Cardiovasc Interv.* 1999;47(2):258-64.
127. Sharma SK, Choudhury A, Lee J, Kim MC, Fisher E, Steinheimer AM, et al. Simultaneous kissing stent (SKS) technique for treating bifurcations lesions in medium-to-large size coronary arteries. *Am J Cardiol.* 2004;94(7):913-7.
128. Ge L, Airoidi F, Iakovou I, Cosgrave J, Michev I, Sangiorgi GM, et al. Clinical and angiographic outcome after implantation of drug-eluting stents in bifurcation lesions with the crush stent technique: importance of final kissing balloon post-dilatation. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(4):613-20.
129. 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 the novo coronary bifurcation lesions. *Eur Heart J.* 2008;29(23):2859-67.
130. Chevalier B, Glatt B, Royer T, Guyon P. Placement of coronary stents in bifurcation lesions by the “culotte” technique. *Am J Cardiol.* 1998;82(8):943-9.
131. Von Birgelen C, Hartmann M. Intravascular ultrasound assessment of coronary atherosclerosis and percutaneous interventions. *Minerva Cardioangiol.* 2004;52(5):391-406.
132. Takahashi T, Honda Y, Russo RJ and Fitzgerald PJ. Intravascular ultrasound and quantitative coronary angiography. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002;55(1):118-28.
133. Briguori C, Anzuini A, Airoidi F, Gimelli G, Nishida T, Adamian M et al. Intravascular ultrasound criteria for the assessment of the functional significance of intermediate coronary artery stenosis and comparison with fractional flow reserve. *Am J Cardiol* 2001;87:136-41.
134. Nishioka T, Amanullah AM, Luo H, Berglund H, Kim CJ, Nagai T et al. Clinical validation of intravascular ultrasound imaging for assessment of coronary stenosis severity: comparison with stress myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1870-8.

135. Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R, Abizaid A, Lansky AJ, Pichard AD et al. Long term follow-up after percutaneous transluminal coronary angioplasty was not performed based on intravascular ultrasound findings: importance of lumen dimensions. *Circulation* 1999;100:256-61.
136. Jasti V, Ivan E, Yalamanchili V, Wongpraparut N, Leesar MA. Correlations between fractional flow reserve and intravascular ultrasound in patients with an ambiguous left main coronary artery stenosis. *Circulation*. 2004;110:2831-6.
137. Abizaid AS, Mintz GS, Mehran R, Abizaid A, Lansky AJ, Pichard AD et al. One year follow-up after intravascular ultrasound assessment of moderate left main coronary artery disease in patients with ambiguous angiograms. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:707-15.
138. Ormiston JA, Webster MW, Ruygrok PN, Seifeddin EJ, Stewart JT, Scott D et al. Drug-eluting stent for coronary bifurcations: Bench testing of provisional side-branch strategies. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;67:49-55.
139. Serruys PW, Degertekin M, Tanabe K, Abizaid A, Sousa E, Colombo A, et al; for the RAVEL Study Group. Intravascular ultrasound findings in the multicenter, randomized, double-blind RAVEL trial. *Circulation*. 2002;106:798-803.
140. Weissman NJ, Koglin J, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al. Polymer-based paclitaxel-eluting stents reduce instent neointimal tissue proliferation: a serial volumetric intravascular ultrasound analysis from the TAXUS-IV trial. *Am Coll Cardiol*. 2005;45:1201-5.
141. Pan M, Suárez de Lezo J, Medina A, Romero M, Delgado A, Segura J, et al. Six month intravascular ultrasound follow up of coronary bifurcation lesions treated with rapamycin-eluting stents: technical considerations. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1278-86.
142. Rubinshtein R, Gaspar T, Halon DA, Goldstein J, Peled N, Lewis BS. Prevalence and extent of obstructive coronary artery disease in patients with zero or low calcium score undergoing 64-slice cardiac multidetector computed tomography for evaluation of a chest pain syndrome. *Am J Cardiol*. 2007;99:472-5.
143. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:552-7.
144. Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST, Weinstein SR, Mosler TP, Tseng PH, et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:1860-70.

145. Detrano RC, Guerci A, Carr JJ, Carr J, Bild D, Burke GL, et al. Coronary calcium predicts near-term coronary heart disease events in major American ethnic groups: the multiethnic study of atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49 Suppl A:101A.
146. Raggi P, Gongora MC, Gopal A, Callister TQ, Budoff M, Shaw LJ. Coronary artery calcium to predict all-cause mortality in elderly men and women. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:17-23.
147. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, Budoff MJ, Eisenberg MJ, Grundy SM, et al. American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force; Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society of Cardiovascular Computed Tomography. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:378-402.
148. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Kastrati A, Martinoff S, Schömig A. Prevalence of noncalcified coronary plaques by 64-slice computed tomography in patients with an intermediate risk for significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:312-8.
149. Henneman MM, Schuijf JD, Pundziute G, Van Werkhoven JM, Van der Wall EE, Jukema JW, et al. Noninvasive evaluation with multislice computed tomography in suspected acute coronary syndrome: plaque morphology on multislice computed tomography versus coronary calcium score. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:216-22.
150. Hamon M, Biondi-Zoccai GG, Malagutti P, Agostoni P, Morello R, Valgimigli M, et al. Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1896-910.
151. Hausleiter J, Meyer T, Hadamitzky M, Zankl M, Gerein P, Dörrler K, et al. Non-invasive coronary computed tomographic angiography for patients with suspected coronary artery disease: the Coronary Angiography by Computed Tomography with the Use of a Submillimeter resolution (CACTUS) trial. *Eur Heart J.* 2007;28:3034-41.
152. Meijboom WB, Van Mieghem CA, Mollet NR, Pugliese F, Weustink AC, Van Pelt N, et al. 64-slice computed tomography coronary angiography in patients with

- high, intermediate, or low pretest probability of significant coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1469-75.
153. Romeo F, Leo R, Clementi F, Razzini C, Borzi M, Martuscelli E, et al. Multislice computed tomography in an asymptomatic high-risk population. *Am J Cardiol.* 2007;99:325-8.
154. Choi EK, Choi SI, Rivera JJ, Nasir K, Chang SA, Chun EJ, et al. Coronary computed tomography angiography as a screening tool for the detection of occult coronary artery disease in asymptomatic individuals. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:357-65.
155. Hamon M, Champ-Rigot L, Morello R, Riddell JW, Hamon M. Diagnostic accuracy of in-stent coronary restenosis detection with multislice spiral computed tomography: a meta-analysis. *Eur Radiol.* 2008;18:217-25.
156. Nicol ED, Stirrup J, Reyes E, Roughton M, Padley SP, Rubens MB, et al. Sixty-four-slice computed tomography coronary angiography compared with myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis of functionally significant coronary stenoses in patients with a low to intermediate likelihood of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 2008;15:311-8.
157. Akram K, O'Donnell R, LaCorte J, Christian K, Voros S. Intermediate coronary artery stenoses detected by 64 slice multidetector computed tomography are truly non-flow limiting as confirmed by invasive measurements of fractional flow reserve. *J Comput Tomogr.* 2007;1:S19.
158. Gilard M, Le Gal G, Cornily JC, Vinsonneau U, Joret C, Penne PY, et al. Midterm prognosis of patients with suspected coronary artery disease and normal multislice computed tomographic findings: a prospective management outcome study. *Arch Intern Med.* 2007;167:1686-9.
159. Pundziute G, Schuijf JD, Jukema JW, Boersma E, De Roos A, Van der Wall EE, Bax JJ. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:62-70.
160. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1161-70.
161. Pflederer T, Rudofsky L, Renz A, Ropers U, Ropers D, Daniel WG, et al. Image quality in a low-radiation exposure protocol for retrospectively gated coronary CT angiography. *J Comput Tomogr.* 2007;1:S6.

162. Jang IK, Tearney GJ, MacNeill B, Takano M, Moselewski F, Iftima N, et al. In vivo characterization of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography. *Circulation*. 2005;111:1551-5.
163. Yamaguchi T, Terashima M, Akasaka T, Hayashi T, Mizuno K, Muramatsu T, et al. Safety and feasibility of an intravascular optical coherence tomography image wire system in the clinical setting. *Am J Cardiol*. 2008;101:562-7.
164. Prati F, Cera M, Ramazzotti V, Imola F, Giudice R, Albertucci M. Safety and feasibility of a new non-occlusive technique for facilitated intracoronary optical coherence tomography (OCT) acquisition in various clinical and anatomical scenarios. *Eurointervention*. 2007;3:365-70.
165. Yabusita H, Bouma BE, Houser SL, Aretz T, Jang IK, Schlendorf KH, et al. Characterization of human atherosclerosis by optical coherence tomography. *Circulation*. 2002;106:1640-5.
166. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death. A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000;20:1262-75.
167. Diaz-Sandoval LJ, Bouma BE, Tearney GJ, Jang IK. Optical coherence tomography as a tool for percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;65:492-6.
168. Gutiérrez H, Arnold R, Gimeno F, Ramos B, López J, Del Amo E, et al. Tomografía de coherencia óptica. Experiencia inicial en pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(9):976-9.
169. Pan M, Suárez de Lezo J, Medina A, Romero M, Hernández E, Segura J, et al. In-laboratory removal of femoral sheath following protamine administration in patients having intracoronary stent implantation. *Am J Cardiol*. 1997;80:1336-8.
170. Park SJ, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Park SW. Stent placement for ostial left anterior descending coronary artery stenosis: acute and long-term (2-year) results. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000;49:267-71.
171. Asakura Y, Takagi S, Ishikawa S, Asakura K, Sueyoshi K, Sakamoto M, et al. Favorable strategy for the ostial lesion of the left anterior descending coronary artery: influence on narrowing of circumflex coronary artery. *Catheter Cardiovasc Diagn*. 1998;43:95-100.
172. De Cesare NB, Bartorelli AL, Galli S, Loaldi A, Fabbicchi F, Sganzerla P, et al. Treatment of ostial lesions of the left anterior descending coronary artery with Palmaz-Schatz coronary stent. *Am Heart J*. 1996;132:716-20.

173. Mavromatis K, Ghazzal Z, Veledar E, Diamandopoulos L, Weintraub WS, Douglas JS et al. Comparison of outcomes of percutaneous coronary intervention of ostial versus non ostial narrowing of the major epicardial coronary arteries. *Am J Cardiol.* 2004;94:583-587)
174. Bramucci E, Repetto A, Ferrario M, Canosi U, Boschetti E, Brambilla N et al. Effectiveness of adjunctive stent implantation following directional coronary atherectomy for treatment of left anterior descending ostial stenosis. *Am J Cardiol* 2002;90:1074-1078.
175. Kishi K, Hiasa Y, Tomokane T, Yamaguchi K, Ogura R, Miyajima H, et al. Efficacy of stenting after rotational atherectomy for ostial LAD and ostial LCX stenosis in patients with diabetes. *J Invasive Cardiol.* 2005;17:14-8.
176. Airoidi F, Di Mario C, Stankovic G, Briguori C, Carlino M, Chieffo A, et al. Clinical and angiographic outcome of directional atherectomy followed by stent implantation in de novo lesions located at the ostium of the left anterior descending coronary artery. *Heart.* 2003;89:1050-4.
177. J B Dahm, J Ruppert, S Hartmann, D Vogelgesang, A Hummel, S B Felix. Directional atherectomy facilitates the interventional procedure and leads to a low rate of recurrent stenosis in left anterior descending and left circumflex artery ostium stenoses: subgroup analysis of the FLEXI-CUT study. *Heart* 2006;92:1285-1289.
178. Kim YH, Hong MK, Lee SW, Lee CW, Han KH, Kim JJ, et al. Randomized comparison of debulking followed by stenting versus stenting alone for ostial left anterior descending artery stenosis: intravascular ultrasound guidance. *Am Heart J.* 2004;148:663-9.
179. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med.* 2002;346:1773-80.
180. Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med.* 2003; 349:1315-23.
181. Tsagalou E, Stankovic G, Iakovou I, Melzi G, Cosgrave J, Ge L, et al. Early outcome of treatment of ostial de novo left anterior descending coronary artery lesions with drug-eluting stents. *Am J Cardiol.* 2006;97:187-91.
182. Seung KB, Kim YH, Park DW, Lee BK, Lee CW, Hong MK, et al. Effectiveness of sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of ostial left

- anterior descending artery stenosis with intravascular ultrasound guidance. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:787-92.
183. Cubeddu RJ, Wood FO, Saylor EK, Mann T. Isolated disease of the ostium left anterior descending or circumflex artery: management using a left main stenting technique. Clinical outcome at 2 years. *J Invasive Cardiol.* 2007;19:457-61.
184. Hildick-Smith DJ, Shapiro LM. Ostial left anterior descending coronary artery stent positioning: partial preinflation revents stent oscillation and facilitates accurate deployment
185. Szabo S, Abramowitz B, Vaitkus PT. New technique of aorto-ostial stent placement. *Am J Cardiol* 2005;96:212H.
186. Wong P. Two years experience of a simple technique of precise ostial coronary stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;72:331-4
187. Medina A, Martín P, Suárez de Lezo Jr. J, Amador C, Suárez de Lezo J, Pan M et al. Anatomía vulnerable de la carina en lesiones ostiales de la arteria coronaria descendente anterior tratadas con stent flotante. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:1240-9.
188. Furukawa E, Hibi K, Kosuge M, Nakatogawa T, Toda N, Takamura T, et al. Intravascular ultrasound predictors of side branch occlusion in bifurcation lesions after percutaneous coronary intervention. *Circulation J.* 2005;69:325-330.
189. Stankovic G, Darremont O, Ferenc M, Hildick-Smith D, Lassen JF, Louvard Y, Albiero R, Pan M, Lefevre T. Percutaneous coronary intervention for bifurcation lesions: 2008 consensus document from the fourth meeting of the European Bifurcation Club. *EuroIntervention* 2009;5:39-49.