

## Factores pronósticos en el tratamiento con balón farmacoadactivo de la rama lateral en lesiones bifurcadas

### *Prognostic factors in drug-coated balloon interventions for treating the side branch of coronary bifurcation lesions*

José Valencia\*, Fernando Torres-Mezcua, Marta Herrero-Brocal, Francisco Torres-Saura, Javier Pineda y Juan Miguel Ruiz-Nodar

Servicio de Cardiología, Unidad de Hemodinámica, Hospital General Universitario Dr. Balmis, Alicante, España

#### Sr. Editor:

El balón farmacoadactivo (BFA) se ha erigido como una prometedora estrategia para el tratamiento de las lesiones en una bifurcación. Aunque los resultados en los estudios publicados son favorables, aún no se ha podido demostrar un beneficio clínico significativo, pero sí angiográfico, debido al fenómeno de remodelado positivo. Menos conocidos todavía son los factores pronósticos que pueden influir en el pronóstico del BFA para el tratamiento de la rama lateral y qué subgrupos de pacientes podrían beneficiarse más.

Presentamos los resultados de un registro de todas las lesiones bifurcadas tratadas en nuestra institución con el BFA SeQuent Please Neo (BBraun, Alemania). El periodo de inclusión abarcó desde noviembre de 2018 hasta febrero de 2024. Los criterios de inclusión y exclusión, así como la estrategia de abordaje de las lesiones, ya se han descrito extensamente en una publicación<sup>1</sup>. Se analizaron diversas variables clínicas, anatómicas y del procedimiento. Se hizo un seguimiento clínico que se extendió hasta un máximo de 2 años, en el cual se registraron la incidencia de revascularización de la lesión diana (RLD) y los eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE). Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado y el estudio recibió la aprobación del comité ético.

Se incluyeron 144 pacientes con 146 lesiones. Las características de la muestra y la incidencia de eventos adversos (seguimiento medio  $439 \pm 272$  días, rango 9-730 días) se detallan en la [tabla 1](#). Todos los casos de RLD se produjeron en pacientes sintomáticos.

En el análisis univariante, dentro de los factores clínicos, la revascularización previa con *stents* se asoció a la aparición de ambos eventos adversos ( $p < 0,01$ ), y la edad se asoció a mayor necesidad de RLD (73,5 frente a 63,5%;  $p = 0,03$ ). De los factores anatómicos, la localización de la lesión alcanzó la significación estadística en los 2 objetivos del estudio (RLD  $p < 0,01$  y MACE  $p = 0,04$ ); la bifurcación del tronco de la coronaria izquierda fue la que mostró peores resultados, con mayor necesidad de RLD ( $p = 0,016$ ), que se produjo en el 17,6% de los casos, y mayor incidencia de MACE ( $p = 0,039$ ). En cuanto a los factores del procedimiento, la posdilatación de la rama principal se asoció a menor incidencia de eventos adversos (25 frente a 71,7%;  $p = 0,01$ ), rozando la significación en el caso de nueva RLD (33,3 frente a 70,7%;  $p = 0,07$ ). La presencia de lesión larga ( $> 10$  mm) en la rama lateral se asoció a peor pronóstico, con

mayor incidencia de RLD (66,7 frente a 19,3%;  $p = 0,03$ ) y de MACE (50 frente a 21,2%;  $p = 0,05$ ). La [figura 1](#) muestra las curvas de supervivencia libre de RLD en relación con la longitud de lesión en la rama lateral.

El análisis multivariante mediante regresión de Cox (inclusión en el modelo de factores con valor de  $p < 0,15$  tras el análisis univariante) registró como único factor predictor independiente de RLD la ausencia de lesión larga en la rama lateral ( $p = 0,034$ ; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,012-0,84), rozando la significación para los MACE ( $p = 0,062$ ; IC95%, 0,46-1,08).

Son escasos los estudios que han analizado la influencia de diferentes factores en la evolución clínica de este tipo de lesiones. Dentro de los factores clásicamente establecidos como desfavorables cabe destacar la reestenosis en el interior del *stent* (RIS). El principal estudio realizado hasta la fecha en lesiones tipo RIS dentro de una bifurcación ha sido el de Harada et al.<sup>2</sup>, en 2017, en el cual el porcentaje de RLD llegó al 22%, muy superior a la media de RLD encontrada en otro tipo de lesiones, que se sitúa entre el 5 y el 12%. Respecto a la localización concreta de la RIS en la bifurcación del tronco de la coronaria izquierda, un estudio<sup>3</sup> mostró como único predictor independiente de MACE la presencia de la lesión en una bifurcación verdadera (*hazard ratio* = 4,62; IC95%, [1,57-13,5;  $p < 0,01$ ], si bien no especificaba la longitud de la lesión de la rama lateral.

En el estudio de Bruch et al.<sup>4</sup>, en un registro de 130 lesiones tratadas con BFA el único predictor de MACE fue el grado de estenosis previo en la rama principal. En otro estudio muy reciente de un grupo japonés<sup>5</sup>, se analizaron los resultados de 1.751 lesiones coronarias *de novo* con perfil desfavorable (incluyendo bifurcaciones, con un 12% de la muestra) tratadas con BFA con una incidencia global de RLD del 9%. Los únicos predictores independientes de mayor riesgo fueron la hemodiálisis y el tabaquismo activo.

Uno de los factores que hemos encontrado asociado a peor pronóstico es la localización de la lesión en una bifurcación en el tronco-circunfleja. Aunque en el análisis multivariante no se mantuvo como factor pronóstico adverso, la baja tasa de realización de técnicas de imagen intracoronaria en nuestros pacientes (únicamente en el 11%) podría haber mejorado los resultados en este subgrupo. Estudios previos han demostrado el beneficio de dichas técnicas en el escenario específico del intervencionismo del tronco no protegido.

#### \* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jvalenciam@hotmail.com](mailto:jvalenciam@hotmail.com) [J. Valencia].

Recibido el 18 de abril de 2024. Aceptado el 9 de mayo de 2024.

Full English text available from: <https://www.recintervcardiol.org/en>.

2604-7306 / © 2024 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

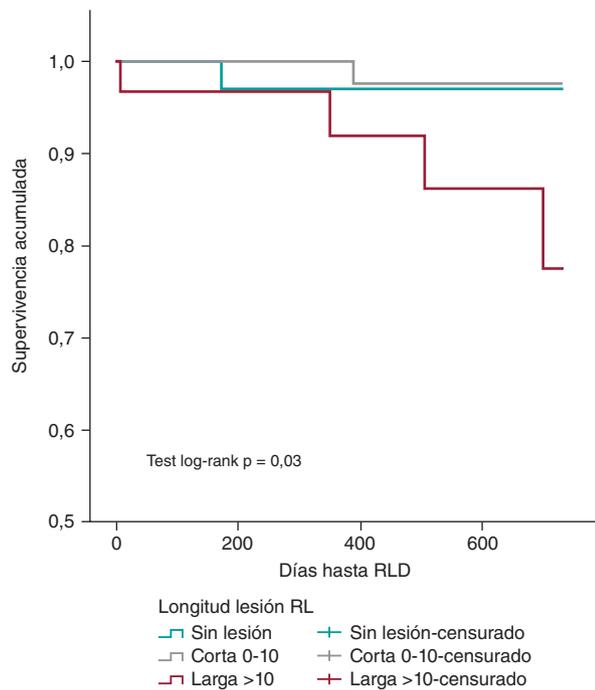
**Tabla 1.** Características de la muestra e incidencia de eventos adversos

Características clínicas (n = 144)		Características anatómicas y del procedimiento (n = 146)	
<i>Edad</i>	65,8 ± 11,1 años (rango 38-91)	<i>Acceso radial</i>	95,9 (140)
<i>Sexo masculino</i>	79,9 (115)		96,6 (141)
<i>Hipertensión</i>	64,6 (93)	<i>Predilatación</i>	
<i>Dislipemia</i>	81,9 (118)	Rama lateral	92,5 (135)
<i>Tabaquismo</i>	27,8 (40)	Rama principal	71,2 (104)
<i>Diabetes</i>	33,3 (48)	<i>Tratamiento rama principal</i>	
<i>ACTP previa</i>	45,8 (66)	Stent	82,2 (120)
<i>Indicación de coronariografía</i>		BFA	7,5 (11)
SCASEST	36,8 (53)	<i>Aplicación de BFA antes del stent en rama principal</i>	4,8 (7)
SCACEST	15,3 (22)	<i>Diámetro BFA para rama lateral</i>	
Angina estable	31,3 (45)	< 2,5 mm	34,2 (50)
Disfunción ventricular	6,9 (10)	≥ 2,5 mm	65,8 (96)
Otros	9,7 (14)	<i>Posdilatación</i>	
<b>Características anatómicas y del procedimiento (n = 146)</b>		Rama principal	69,2 (101)
<i>Vaso afectado</i>		Técnica POT	41,1 (60)
TCl-CX	11,6 (17)	Rama lateral	24 (35)
DA-diagonal	52,1 (76)	<i>Kissing-balón</i>	38,4 (56)
CX-OM	23,3 (34)	<i>Realización OCT-IVUS</i>	11 (16)
DP-TPL	13 (19)	<b>Incidencia de eventos adversos</b>	
<i>Lesión tipo RIS</i>	20,5 (30)	<i>Revascularización de la lesión diana</i>	4,1 (6)
<i>Clasificación Medina</i>		<i>Trombosis en la lesión diana</i>	1,4 (2)
1-1-1	41,1 (60)	Probable	0,7 (1)
1-1-0	20,5 (30)	Definitiva	0,7 (1)
1-0-0	6,8 (10)	<i>Muerte</i>	6,3 (9)
0-0-1	11 (16)	Causa cardíaca	1,4 (2)
1-0-1	2,7 (4)	Causa no cardíaca	4,9 (7)
0-1-1	9,6 (14)	<i>MACE</i>	5,5 (8)
0-1-0	8,2 (12)		
<i>Longitud lesión rama lateral</i>			
Sin lesión	33,6 (49)		
Lesión corta < 10 mm	45,2 (66)		
Lesión larga > 10 mm	21,2 (31)		

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea; BFA: balón farmacológico; CX: circunfleja; DA: descendente anterior; DP: descendente posterior; IVUS: ecocardiografía intravascular; MACE: evento adverso cardiovascular mayor; OCT: tomografía de coherencia óptica; OM: obtusa marginal; POT: técnica de optimización proximal; RIS: reestenosis en el interior del stent; RLD: revascularización de la lesión diana; SCACEST: síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST; SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST; TCl: tronco de la coronaria izquierda; TPL: tronco posterolateral. Los valores están expresados en porcentaje y entre paréntesis el número absoluto de casos.

El único predictor independiente de mayor incidencia de eventos adversos encontrado en nuestro estudio ha sido la presencia de lesión > 10 mm en la rama lateral. Esta longitud ya fue apuntada como factor desfavorable en el estudio de Zimarino et al.<sup>6</sup>, que mostró una incidencia 2 veces mayor de MACE en el subgrupo de pacientes con lesiones de la rama lateral > 10 mm. En el

registro de Bruch et al.<sup>4</sup> dicho factor no apareció como predictor desfavorable, y la longitud media de la lesión en la rama lateral era de 11,8 ± 4,5 mm. Es de destacar la ausencia de RLD en las lesiones que afectaban a la bifurcación descendente anterior-diagonal, lo que confirma la alta efectividad del BFA en esta localización.



Días seguimiento	0	100	200	300	400	500	600	700
Sin lesión	49	41	30	26	21	17	15	10
Lesión corta	66	60	52	47	38	34	30	26
Lesión larga	31	25	22	20	18	15	11	9
Total	146	126	104	93	77	66	56	45

**Figura 1.** Curvas de supervivencia libre de necesidad de revascularización de lesión diana en función de la longitud de lesión en la rama lateral. RL: rama lateral; RDL: revascularización de la lesión diana.

Como principal limitación del estudio hay que señalar la ausencia de grupo control y de revisión angiográfica sistemática, que podría haber descubierto algún caso de fracaso del dispositivo que hubiera sido clínicamente silente. A ello habría que sumar la relativamente alta inclusión de lesiones con rama lateral de pequeño tamaño, < 2,5 mm, que alcanzó el 34% de la muestra, y que podría ser un factor relevante en la posible infraestimación de fracaso de vascularización de la lesión diana, si bien un tercio de los pacientes que requirieron RDL presentaban tamaños de rama lateral < 2,5 mm.

El balón recubierto de paclitaxel es efectivo en el tratamiento de la rama lateral en caso de lesiones en bifurcación, con una baja tasa de eventos adversos en el seguimiento a largo plazo. Aunque varios factores aparecen asociados a un peor pronóstico, solo la longitud larga de la lesión en dicha rama se muestra como predictor independiente de necesidad de RDL.

Se requieren ensayos clínicos aleatorizados que aporten conclusiones definitivas con relación a la utilidad del BFA en el tratamiento de la rama lateral en las lesiones en bifurcación.

## FINANCIACIÓN

Ninguna.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se obtuvo el consentimiento informado de todos los pacientes y el estudio recibió la aprobación del comité ético. Se han tenido en cuenta los posibles sesgos de sexo-género.

## DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se ha utilizado.

## CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

J. Valencia realizó los análisis estadísticos y redactó el manuscrito. Los demás autores participaron en la realización de los procedimientos y en la revisión del artículo.

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Valencia J, Torres-Mezcua F, Herrero-Brocal M, et al. Long-term effectiveness of drug-coated balloon in the side branch treatment of bifurcation lesions. *REC Interv Cardiol.* 2023;5:7-13.
- Harada Y, Colleran R, Piniack S, et al. Angiographic and clinical outcomes of patients treated with drug-coated balloon angioplasty for in-stent restenosis after coronary bifurcation stenting with a two-stent technique. *Eurointervention.* 2017;12:2132-2139.
- Kook H, Joo HJ, Park JH, Hong SJ, Yu CW, Lim D. A comparison between drug-eluting stent implantation and drug-coated balloon angioplasty in patients with left main bifurcation in-stent restenotic lesions. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20:83.
- Bruch L, Zadura M, Waliszewski M, et al. Results from the international Drug coated balloon registry for the treatment of bifurcations. Can a bifurcation be treated without stents? *J Interven Cardiol.* 2016;29:348-356.
- Funatsu A, Sato T, Koike J, Mizobuchi M, Kobayashi T, Nakamura S. Comprehensive clinical outcomes of drug-coated balloon treatment for coronary artery disease. Insights from a single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2024;103:404-416.
- Zimarino M, Barabto E, Nakamura S, et al. The impact of the extent of side branch disease on outcomes following bifurcation stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;96:E84-E92.