

# Estrategia simple o compleja para lesiones de bifurcaciones coronarias: evaluación inmediata de la aposición de los *struts* del *stent* mediante tomografía de coherencia óptica

Pawel Tyczynski<sup>a,b</sup>, Giuseppe Ferrante<sup>a</sup>, Cristina Moreno-Ambroj<sup>a</sup>, Neville Kukreja<sup>a</sup>, Peter Barlis<sup>a</sup>, Elio Pieri<sup>a</sup>, Ranil De Silva<sup>a,c</sup>, Kevin Beatt<sup>d</sup> y Carlo Di Mario<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Cardiología. Royal Brompton Hospital. Londres. Reino Unido.

<sup>b</sup>Departamento de Cardiología Intervencionista. Instituto de Cardiología. Varsovia. Polonia.

<sup>c</sup>Imperial College. Londres. Reino Unido.

<sup>d</sup>Departamento de Cardiología. Mayday University Hospital. Croydon. Reino Unido.

**Introducción y objetivos.** La implantación de *stents* en lesiones de bifurcaciones coronarias comporta un riesgo elevado de deformación y mala aposición del *stent*. Las observaciones anatomopatológicas han atribuido a la mala aposición de los *struts* un papel causal en la elevada tasa de trombosis de los *stents* que se observa en las bifurcaciones.

**Métodos.** Se evaluó la aposición de los *struts* en las lesiones de bifurcaciones tratadas con una técnica simple de implantación de *stent* solo en el vaso principal o con una técnica compleja (de *culotte*) mediante el empleo de tomografía de coherencia óptica (OCT). La mala aposición de un *strut* se definió por el hecho de que la distancia entre su superficie intraluminal y la pared vascular fuera superior a su grosor más un margen de error de resolución de la OCT de 15  $\mu\text{m}$ .

**Resultados.** En 17 pacientes se utilizó la estrategia simple y en 14, la técnica compleja (de *culotte*). Los *struts* con mala aposición fueron significativamente más frecuentes y la distancia entre el *strut* y la pared vascular en los casos de mala aposición fue mayor en la mitad de la bifurcación situada hacia la rama lateral (RL) (46,1% [35,3-62,5]) en comparación con la mitad del lado opuesto (9,1% [2,2-21,6]), el segmento distal (7,5% [2,3-20,2]) y el segmento proximal (12,6% [7,8-23,1];  $p < 0,0001$ ) (distancias, 98  $\mu\text{m}$  [37-297] frente a 31  $\mu\text{m}$  [13-74], 49  $\mu\text{m}$  [20-100] y 38  $\mu\text{m}$  [17-90], respectivamente;  $p < 0,0001$ ). El empleo de la técnica compleja no afectó a la prevalencia de *struts* con mala aposición en los 4 segmentos en comparación con la estrategia simple ( $p = 0,31$ ) y se asoció a una menor distancia *strut*-pared en el segmento proximal (47 frente a 60  $\mu\text{m}$ ;  $p = 0,0008$ ).

**Conclusiones.** En las lesiones de bifurcaciones coronarias, la mala aposición de los *struts* se produce con mayor frecuencia y es más importante en la zona de origen de la RL. El empleo de la técnica de *culotte* no aumenta de manera significativa la prevalencia de la mala

aposición de los *struts* en comparación con una estrategia simple.

**Palabras clave:** Lesión de bifurcación. Intervención coronaria percutánea. Tomografía de coherencia óptica.

## Simple Versus Complex Approaches to Treating Coronary Bifurcation Lesions: Direct Assessment of Stent Strut Apposition by Optical Coherence Tomography

**Introduction and objectives.** Stenting of coronary bifurcation lesions carries an increased risk of stent deformation and malapposition. Anatomical and pathological observations indicate that the high stent thrombosis rate in bifurcations is due to malapposition of stent struts.

**Methods.** Strut apposition was assessed with optical coherence tomography (OCT) in bifurcation lesions treated either using the simple technique of stent implantation in the main vessel only or a complex technique (i.e. Culotte's). A strut was regarded as malapposed if the gap between its endoluminal surface and the vessel wall was greater than its thickness plus an OCT resolution error margin of 15  $\mu\text{m}$ .

**Results.** Simple and complex (i.e. Culotte's) approaches were used in 17 and 14 patients, respectively. Strut malapposition was significantly more frequent for the half of the bifurcation on same side as the vessel side branch (median, 46.1%; interquartile range [IQR], 35.3–62.5%) than for the half opposite the side branch (9.1%; IQR, 2.2–21.6%), the distal segment (7.5%; IQR, 2.3–20.2%) or the proximal segment (12.6%; IQR, 7.8–23.1%;  $P < 0.0001$ ); the gap between strut and vessel wall in malapposed struts was significantly greater in the first segment than the others: 98  $\mu\text{m}$  (IQR, 37–297  $\mu\text{m}$ ) vs. 31  $\mu\text{m}$  (IQR, 13–74  $\mu\text{m}$ ), 49  $\mu\text{m}$  (IQR, 20–100  $\mu\text{m}$ ) and 38  $\mu\text{m}$  (IQR, 17–90  $\mu\text{m}$ ), respectively ( $P < 0.0001$ ). Using the complex technique had no effect on the prevalence of strut malapposition in the four segments relative to the simple technique ( $P = 0.31$ ) but was associated with a smaller gap in the proximal segment (47  $\mu\text{m}$  vs. 60  $\mu\text{m}$ ;  $P = 0.0008$ ).

**Conclusions.** In coronary bifurcation lesions, strut malapposition occurred most frequently and was most

Correspondencia: Prof. C. Di Mario.  
Cardiology Department. Royal Brompton Hospital.  
Sydney Street. London SW3 3NP. Reino Unido.  
Correo electrónico: C.DiMario@rbht.nhs.uk

Recibido el 20 de octubre de 2009.

Aceptado para su publicación el 25 de marzo de 2010.

## ABREVIATURAS

ICP: intervención coronaria percutánea.  
 IVUS: ecografía intravascular.  
 KB: balón *kissing*.  
 OCT: tomografía de coherencia óptica.  
 RL: rama lateral.  
 VP: vaso principal.

significant close to the side branch ostium. The use of Culotte's technique did not significantly increase the prevalence of strut malapposition compared with a simple technique.

**Key words:** *Bifurcation lesion. Percutaneous coronary intervention. Optical coherence tomography.*

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

## INTRODUCCIÓN

Aunque la implantación de *stents* en lesiones de bifurcaciones coronarias aporta un buen resultado angiográfico coronario, las reestenosis (incluso al utilizar *stents* farmacoactivos) se dan con más frecuencia que en las lesiones más simples. Se continúa considerando que la intervención en las lesiones de bifurcaciones es la situación en que se aplican los *stents* fuera de las indicaciones aprobadas, dado el posible riesgo de apresamiento de la rama lateral (RL) y de deformación y mala aposición del *stent*. Las observaciones anatomopatológicas han indicado una posible correlación entre la mala aposición de los *struts* de los *stents* y las trombosis de éstos<sup>1</sup>, lo cual puede explicar que la intervención coronaria percutánea (ICP) para lesiones de bifurcaciones sea un factor de riesgo independiente en cuanto a la trombosis del *stent*<sup>2</sup>. La incidencia y los factores predictivos de la trombosis del *stent* al utilizar diferentes estrategias de ICP para las lesiones de bifurcaciones son objeto de controversia. La mayoría de los estudios han apuntado a que las trombosis de *stents* son más comunes en las bifurcaciones tratadas con dos *stents*. En la presentación de la experiencia de los grupos de Milán y Rotterdam, Hoye et al<sup>3</sup> indicaron una tasa de trombosis de *stents* del 4,3% tras la técnica de «aplastado» (*crushing*). Uno de los dos principales ensayos aleatorizados en los que se ha comparado una estrategia simple de implantación de *stent* únicamente en el vaso principal (VP) con una estrategia compleja de implantación de *stent* tanto en el VP como en la RL, el British Bifurcation Coronary Study: Old, New, and Evolving Strategies (BBC ONE), indicó una mayor frecuencia de trombosis de *stents* en el grupo en que se usó la estrategia de los dos vasos<sup>4</sup>. Sin em-

bargo, en el estudio nórdico, la incidencia de trombosis de *stent* en 14 meses fue del 0,5% en el grupo de la estrategia de dos vasos frente al 2% en el grupo de implantación de *stent* provisional<sup>5</sup>.

Se prevé que las técnicas de dos vasos induzcan una mayor deformidad y mala aposición del *stent*<sup>6</sup>, pero no hay ninguna confirmación *in vivo*, puesto que la ecografía intravascular (IVUS) no permite detectar con precisión la mala aposición de los *struts*. La resolución de la tomografía de coherencia óptica (OCT) es unas 10 veces mayor que la de la IVUS, con un menor número de artefactos inducidos por los *struts* y aporta una evaluación precisa de la aposición de éstos en el contexto de la práctica clínica real<sup>7</sup>. La OCT ha resultado útil para valorar la aposición de los *stents* tras el tratamiento de bifurcaciones con el empleo de los nuevos *stents* de bifurcación<sup>8</sup>. Además, los resultados de ese estudio constituyen una parte de los del actual grupo de tratamiento complejo.

El objetivo de nuestro estudio fue cuantificar y comparar la aposición de los *struts* de los *stents* en las lesiones de bifurcaciones tratadas con una técnica simple (implantación de *stent* únicamente en el VP) o con una técnica compleja (implantación de *stent* tanto en el VP como en la RL utilizando la técnica de *culotte*)<sup>9</sup>.

## MÉTODOS

### Población del estudio

Se incluyó en el estudio a todos los pacientes consecutivos a quienes se realizó una exploración de OCT tras la implantación de *stents* en lesiones de bifurcaciones entre enero de 2006 y septiembre de 2008.

### Intervención

La técnica de implantación de *stent* en VP provisional y la técnica compleja específica se han descrito con anterioridad<sup>5,10</sup>. En todos los casos se utilizaron catéteres guía de calibre de 6 Fr. Se aplicó en todos los casos una predilatación con un balón de alta presión o de corte, así como una posdilatación con un balón de alta presión. Tras la reintroducción de la guía en la RL, se realizó una posdilatación final con balón *kissing* (KB) en todos los casos de estrategia compleja, con diámetros de balón adecuados para el diámetro de la RL y el diámetro del VP distal a la bifurcación. La presión de hinchado quedó a criterio del operador, en función del tipo de lesión, la distensibilidad del balón, etc. Se utilizó la técnica de *culotte* en todos los casos complejos. La decisión de utilizar una técnica simple o compleja se dejó a criterio del operador y se tomó en función de las características anatómicas

de la lesión de la bifurcación. El éxito de la intervención se definió por una estenosis del diámetro final < 30% en el VP y < 50% en la RL según la evaluación visual realizada, con un flujo TIMI 3 tanto en el VP como en la RL.

### Tratamiento farmacológico y dispositivos utilizados

Antes de la intervención, todos los pacientes recibieron tratamiento con ácido acetilsalicílico y 300-600 mg de clopidogrel. Durante la intervención, se utilizó heparina no fraccionada (UFH) o bien bivalirudina: la administración de UFH se realizó de manera que se mantuviera un tiempo de coagulación activado  $\geq$  250 s, con un bolo inicial de 70 U/kg, mientras que la bivalirudina se administró en función del peso corporal del paciente. La administración intravenosa o intracoronaria de inhibidores de la gluco proteína IIb/IIIa quedó a criterio del operador.

### Análisis angiográfico cuantitativo

Todas las lesiones de bifurcaciones se clasificaron según la clasificación de Medina, en función de la presencia o ausencia de estenosis > 50% en el VP proximal y distal y en el *ostium* de la RL<sup>11</sup>. La arteriografía vascular cuantitativa se llevó a cabo con el empleo de un programa informático dedicado de 3 segmentos (QAngio XA 7.1, Medis Medical Imaging System, Leiden, Países Bajos), según lo descrito con anterioridad<sup>12</sup>.

### Técnica de imagen de tomografía de coherencia óptica

En este estudio se utilizó un microcatéter de orificio terminal (0,021" Transit™, Cordis Neurovascular, Miami Lakes, Florida, Estados Unidos) que se introdujo hasta una posición distal a la lesión en el VP sobre una guía convencional, que se sustituyó luego por la guía de imagen de OCT. La adquisición de imagen de OCT (M3 System, LightLab Imaging Inc. Westford, MA, Estados Unidos) se realizó con una técnica no oclusiva<sup>13</sup>, con irrigación continua de iodixanol (Visipaque™, GE Healthcare, Reino Unido) y con inyector de potencia (2-5 ml/s) y una velocidad de retirada fijada en 3 mm/s. La adquisición de las imágenes a lo largo de un segmento vascular de 30-35 mm se realizó en todos los pacientes sin complicaciones.

### Análisis de imágenes de tomografía de coherencia óptica

Las imágenes transversales obtenidas con la retirada de la OCT se analizaron cada 450  $\mu$ m (cada

3 fotogramas). Dado que la superficie metálica del *strut* es opaca a la luz infrarroja, no puede observarse la superficie del *strut* abluminal; por consiguiente, se diagnosticó una mala aposición del *strut* si la distancia entre la superficie intraluminal si quiera de un solo *strut* del *stent* y la pared vascular era superior al grosor del *strut* (metal + polímero) más un margen de error adicional de 15  $\mu$ m, correspondiente a la resolución de la OCT<sup>14</sup>. El grosor de los *stents* utilizados en el estudio fue el siguiente: Cypher Select, 154  $\mu$ m; Taxus Liberté, 127  $\mu$ m; Endeavor Resolute, 95  $\mu$ m; Xience V, 88  $\mu$ m; Antares, 88  $\mu$ m; Costar, 89  $\mu$ m, y Driver, 91  $\mu$ m<sup>14</sup>. La aposición de los *struts* se evaluó en cuatro segmentos: segmento de VP proximal (que se extendía hasta 8 mm proximalmente al primer corte transversal en el que era visible la RL), bifurcación (dividida en dos mitades de 180°, correspondientes al lado del origen de la RL y al lado opuesto) y segmento de VP distal (que se extendía hasta 4 mm del último corte transversal en el que era visible la RL) (figs. 1 y 2). Con objeto de unificar el análisis, todas las distancias se midieron en cortes transversales perpendiculares a partir de una retirada de la OCT en el VP, y no se obtuvieron a partir de imágenes longitudinales (lo cual en la práctica resulta muy difícil). La distancia de mala aposición en la mitad del segmento de bifurcación correspondiente al lado de la RL se midió como en los segmentos rectos: a partir de una retirada de la OCT en el VP, se ha tomado como medida la distancia más corta entre el *strut* con mala aposición/flotante y la pared vascular. Al utilizar la técnica compleja, los *stents* de VP y RL diferían en el grosor de sus *struts*. El *stent* de RL es el externo y el del VP, el interno, con lo que es probable que los *struts* con una mala aposición pertenezcan al *stent* del VP a nivel de la bifurcación y en el segmento proximal. La mala aposición de los *struts* se calculó en función del tipo de *stent* de VP y el grosor de sus *struts*.

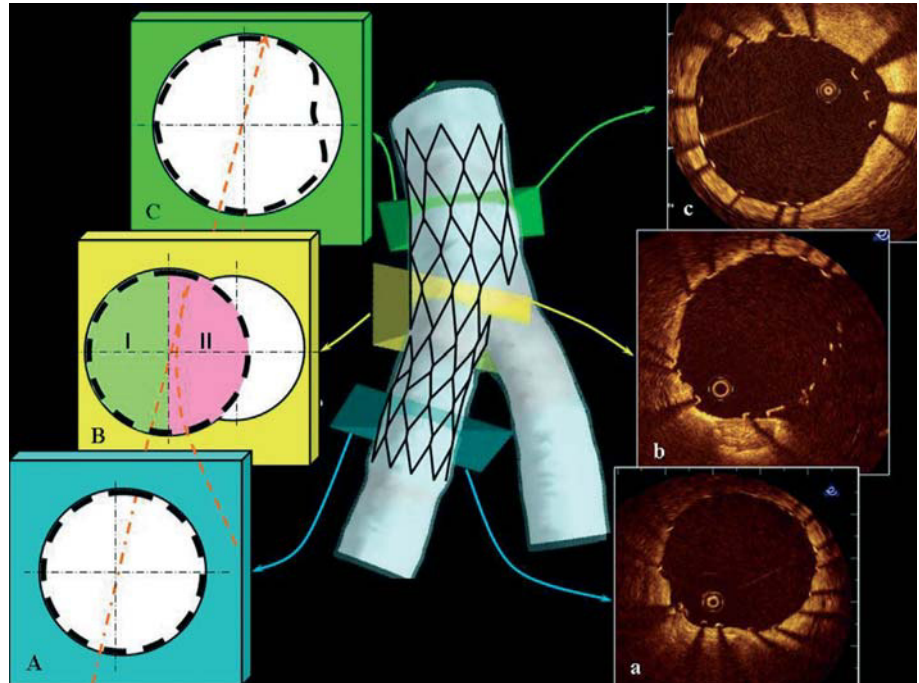
### Biomarcadores cardiacos

El infarto de miocardio periintervención, con o sin ondas Q patológicas, se definió por una elevación de la troponina I tras la intervención  $\geq$  3 veces el límite superior de la normalidad (0,04  $\mu$ g/l).

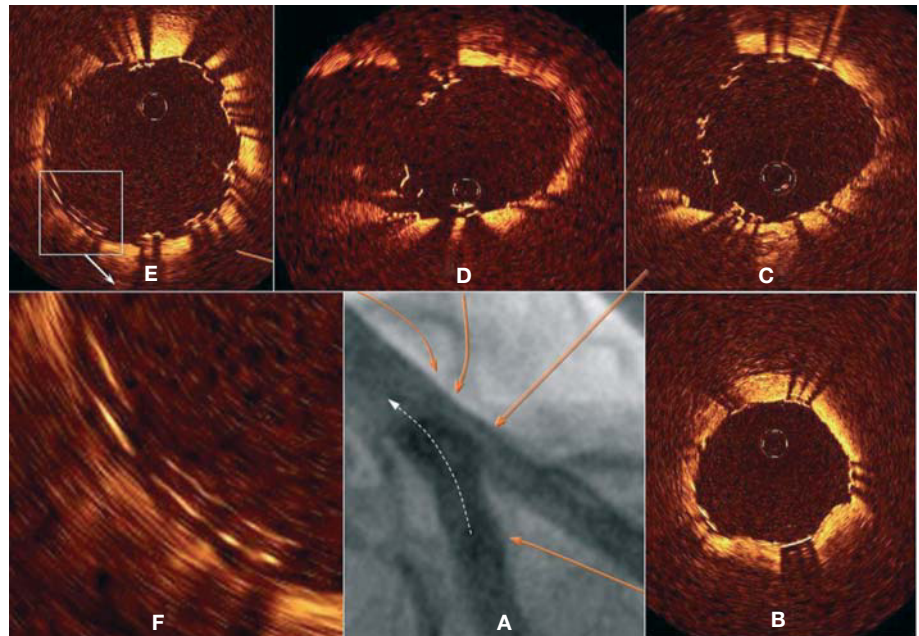
### Análisis estadístico

La distribución normal de las variables continuas se evaluó mediante una estimación visual de su histograma de frecuencias y con el uso de la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables continuas se expresan en forma de media  $\pm$  desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico] en función de si tenían o no una distribución normal, respectivamente. Las

**Fig. 1.** Esquema de los cortes transversales secuenciales del segmento distal (A), la bifurcación (B) y el segmento proximal (C) tras el tratamiento de la bifurcación con la técnica simple. A nivel del corte transversal de la bifurcación se establecen dos mitades: I, la mitad del lado opuesto a la rama lateral; II, la mitad del lado de la rama lateral. En el vaso principal, se evaluó la aposición de los *struts* hasta 8 mm antes de la bifurcación, y en el vaso principal distal, hasta 4 mm más allá de la bifurcación. En el lado derecho se presentan los correspondientes cortes transversales de la tomografía de coherencia óptica (a-c).



**Fig. 2.** A: resultado angiográfico tras la implantación de dos *stents* en la arteria descendente anterior izquierda y en una rama diagonal (técnica de *culotte*). La flecha blanca indica el trayecto de la guía de obtención de imagen de tomografía de coherencia óptica. Imágenes de tomografía de coherencia óptica. B: segmento distal con *struts* con buena aposición. C y D: región de la bifurcación con *struts* con mala aposición/flotantes en la mitad opuesta a la rama lateral. E: dos capas de *struts* con buena aposición en el segmento proximal. F: imagen ampliada de las dos capas de *struts* de la imagen E.



variables discretas se expresan mediante frecuencia y porcentaje. Para el conjunto de la población, las diferencias de las variables continuas en los cuatro segmentos de la lesión se evaluaron con la prueba de Kruskal-Wallis dada la presencia de una distribución no normal de las variables continuas. Las comparaciones de los dos grupos se realizaron con la prueba de la U de Mann-Whitney, según fuera apropiado. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p$  bilateral  $< 0,05$ . Si se observaba una diferencia significativa (es decir,  $p < 0,05$ ) entre

los 4 grupos, se realizaban comparaciones múltiples de  $2 \times 2$  aplicando la corrección de Bonferroni con un valor de significación estadística de  $p < 0,05/\text{número de comparaciones}$  que, por lo tanto, correspondía a  $p < 0,05/6$ ,  $p < 0,0083$ . Las variables discretas se analizaron con la prueba de la  $\chi^2$  o la exacta de Fisher, según fuera apropiado. El efecto del tipo de estrategia (compleja frente a simple), los diferentes segmentos expresados en forma de variable discreta y la interacción entre el tipo de estrategia y los cuatro segmentos sobre la distancia de

**TABLA 1. Características clínicas basales de los pacientes**

	Técnica simple (n = 13)	Técnica compleja (n = 14)	p
Varones, n (%)	12 (92)	8 (57)	0,08
Edad (años), media [intervalo]	69 [61-73]	70 [62-75]	0,59
Diabetes mellitus, n (%)	3 (23)	6 (43)	0,42
Hipertensión, n (%)	7 (54)	12 (86)	0,1
Fumador/ex fumador, n (%)	8 (62)	10 (71)	0,69
Antecedentes familiares de EC, n (%)	8 (62)	11 (85)	0,38
Dislipemia*, n (%)	12 (92)	12 (86)	1
Infarto de miocardio previo, n (%)	4 (33)	2 (14)	0,37
<i>Bypass</i> previo, n (%)	2 (15)	0 (0)	0,22
ICP previa, n (%)	3 (23)	3 (21)	1
Forma de presentación clínica			0,21
Angina de pecho estable, n (%)	11 (85)	8 (57)	
Síndrome coronario agudo, n (%)	2 (15)	6 (43)	

EC: enfermedad coronaria; ICP: intervención coronaria percutánea.

\*Colesterol total,  $\geq 5$  mmol/l o tratamiento con fármaco hipolipemiante.

separación entre el *strut* y la pared vascular se evaluaron con un análisis de regresión lineal de efectos múltiples, con objeto de tener en cuenta el carácter correlacionado de los datos: es decir, la presencia de segmentos dentro de la lesión y de múltiples *struts* dentro de los segmentos. De forma resumida, se consideraron tres niveles: nivel 1, el *strut* únicamente; nivel 2, el segmento (proximal, distal, mitad de la bifurcación del lado de la RL y mitad del lado opuesto a la RL); nivel 3, la lesión, añadiendo la presencia/ausencia de *struts* con mala aposición en la localización del lado de la RL como efecto aleatorio al nivel 1. Dado que el porcentaje de *struts* con mala aposición no se expresaba a nivel del *strut*, se utilizó para esta variable de valoración un análisis de ANCOVA, con ponderación de mínimos cuadrados como estimador para corregir la heterocedasticidad, tras una transformación logarítmica, para obtener valores de p ajustados. Si se observaba un efecto significativo de un tipo de estrategia o de su interacción con los 4 segmentos sobre la variable de valoración, se realizaban comparaciones múltiples de  $2 \times 2$  entre los segmentos correspondientes del grupo de estrategia simple y de estrategia compleja. Se aplicó una corrección de Bonferroni ( $p < 0,05/10$ ). Todos los análisis se realizaron con el programa informático de análisis estadístico STATA 10.1 (Statacorp, Texas, Estados Unidos).

## RESULTADOS

### Características clínicas basales

Las características demográficas y los datos clínicos basales se presentan en la tabla 1. Se incluyó en el estudio a un total de 27 pacientes (edad, 69 [61-73] años) con 31 lesiones de bifurcaciones. En 4 pacientes se trataron dos bifurcaciones. La mayor

parte de los pacientes (70%) presentaban una angina estable al ingreso en el hospital.

### Características angiográficas y de la intervención

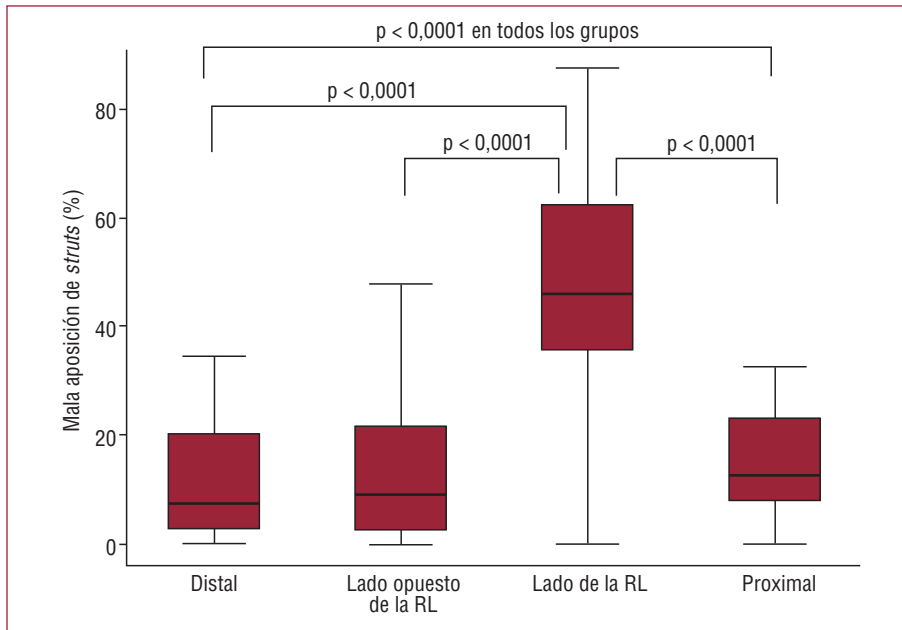
En la tabla 2 se resumen los datos angiográficos y de la intervención en función de la estrategia de tratamiento aplicada: en 17 lesiones (55%) se utilizó un tratamiento simple, mientras que en 14 (45%) se utilizó un tratamiento complejo de la bifurcación. En total, 26 de los 31 *stents* (83,9%) implantados en los VP eran farmacoactivos; 9 de los 14 *stents* implantados en las RL (64,3%) al utilizar la técnica compleja eran de bifurcación de diseño específico Tryton, 3 eran metálicos sin fármacos (21,4%) y 2 eran farmacoactivos (14,3%). La localización más frecuente de la lesión diana de una bifurcación fue la arteria descendente anterior izquierda/arteria diagonal (DAI/Dg) (n = 17; 55%), seguida de la arteria circunfleja/arteria marginal obtusa (Cx/Om) (n = 13; 42%), y en 1 caso la lesión estaba en la arteria coronaria derecha/descendente posterior (ACD/ADP) (3%). La localización de la lesión difería en los dos grupos de tratamiento, de tal manera que las lesiones de DAI/Dg eran más frecuentes (el 86 frente al 29%) y las de Cx/Om lo eran menos (el 14 frente al 65%) en el grupo de estrategia de tratamiento compleja en comparación con el grupo de estrategia simple. La técnica compleja se utilizó con más frecuencia para tratar lesiones de bifurcación con afectación de la RL: estenosis del diámetro de la RL  $\geq 50\%$  (el 79 frente al 12%;  $p < 0,001$ ), estenosis de mayor diámetro de la RL (el 63 frente al 29%;  $p = 0,001$ ), diámetro luminal mínimo de RL (0,8 frente a 1,4 mm;  $p = 0,007$ ) y longitud de la lesión de la RL (5,6 frente a 2,9 mm;  $p = 0,04$ ). No hubo diferencias en la estrategia de

**TABLA 2. Datos angiográficos y de la intervención (por lesión)**

Variable	Técnica simple (n = 17)	Técnica compleja (n = 14)	p
Número de vasos afectados			0,021
Un vaso	6 (35)	8 (57)	
Dos vasos	2 (12)	5 (36)	
Tres vasos	9 (53)	1 (7)	
Bifurcación diana			0,007
DAI/Dg	5 (29)	12 (86)	
Cx/OM	11 (65)	2 (14)	
ACD/ADP	1 (6)	0	
Clasificación de Medina			0,009
0,1,0	9 (53)	1 (7)	
1,0,0	4 (23)	1 (7)	
0,1,1	1 (6)	3 (21)	
1,0,1	1 (6)	3 (21)	
1,1,0	2 (12)	1 (8)	
1,1,1	0	5 (36)	
Bifurcación verdadera	2 (12)	11 (79)	< 0,001
Diámetro de vaso de referencia basal (mm)			
VP proximal	3,1 ± 0,8	3 ± 0,9	0,7
VP distal	2,6 ± 0,8	2,2 ± 0,6	0,2
RL	2 ± 0,6	2,1 ± 0,5	0,7
Estenosis de diámetro inicial (%)			
VP proximal	45 ± 29	54 ± 24	0,4
VP distal	55 ± 28	56 ± 35	0,9
RL	29 ± 21	63 ± 30	0,001
Diámetro luminal mínimo basal (mm)			
VP proximal	1,7 ± 0,9	1,4 ± 0,7	0,3
VP distal	1,1 ± 0,8	1 ± 0,9	0,7
RL	1,4 ± 0,6	0,8 ± 0,7	0,007
Longitud de la lesión (mm)			
VP proximal	4,6 ± 4,6	5,8 ± 5,5	0,5
VP distal	6,1 ± 7,6	8,6 ± 8,2	0,4
RL	2,9 ± 1,5	5,6 ± 4,7	0,04
Lesiones calcificadas	6 (35)	5 (36)	1
Presión máxima de balón (atm)			
VP	13,9 ± 5,5	17,1 ± 5	0,1
RL	11,2 ± 4,7	15 ± 3,4	0,04
Tipo de <i>stent</i> implantado en el VP			0,4
<i>Stent</i> liberador de paclitaxel (Taxus)	6 (35)	5 (36)	
<i>Stent</i> liberador de paclitaxel (Costar)	0	1 (7)	
<i>Stent</i> liberador de rapamicina (Cypher)	4 (23)	5 (36)	
<i>Stent</i> liberador de zotarolimus (Endeavor Resolute)	1 (6)	1 (7)	
<i>Stent</i> liberador de everolimus (Xience V)	1 (6)	2 (14)	
SMSR (Antares)	4 (24)	0	
SMSR (Driver)	1 (6)	0	
Longitud total de <i>stent</i> de VP (mm)	31,8 ± 18,5	33,8 ± 19,3	0,8
DLM tras la intervención (mm)			
VP proximal	3,1 ± 0,6	3,2 ± 0,6	0,8
VP distal	2,7 ± 0,5	2,5 ± 0,5	0,4
RL	1,9 ± 1	2,1 ± 0,4	0,4
Estenosis del diámetro tras la intervención (%)			
VP proximal	7 ± 6	7 ± 9	0,8
VP distal	8 ± 6	7 ± 8	0,8
RL	20 ± 22	9 ± 11	0,1
Balón <i>kissing</i> final	15 (88)	14 (100)	0,5
Inhibidor de IIb/IIIa	1 (6)	2 (14)	0,4
Aumento de troponina I tras la intervención (μg/l)	1,2 ± 1,6	2,4 ± 5,4	0,6
Infarto de miocardio tras la intervención	13 (76,5)	14 (100)	0,1

ACD: arteria coronaria derecha; ADP: arteria descendente posterior; Cx: arteria circunfleja izquierda; DAI: arteria descendente anterior izquierda; Dg: rama diagonal; DLM: diámetro luminal mínimo; Om: rama obtusa marginal; RL: rama lateral; SMSR: *stent* metálico sin recubrimiento; VP: vaso principal.

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



**Fig. 3.** Distribución longitudinal del porcentaje de *struts* con mala aposición en los cuatro segmentos: distal, mitad de la bifurcación del lado opuesto a la rama lateral (RL), mitad de la bifurcación del lado de la rama lateral, proximal. Solamente se indican los valores de p significativos.

tratamiento en cuanto al diámetro luminal de referencia de la RL.

Había lesiones verdaderas de la bifurcación en 13 de las 31 lesiones (42%). En 11 de las 13 lesiones verdaderas de bifurcación (85%) se utilizó un tratamiento con la técnica compleja y solamente 2 lesiones verdaderas de bifurcación (15%) se trataron con la técnica simple ( $p < 0,001$ ). Se aplicó una presión del balón significativamente mayor para la posdilatación de la RL al utilizar una técnica compleja (15 atmósferas frente a 11,2 atmósferas;  $p = 0,04$ ). Se alcanzó un éxito de la intervención en todos los casos (flujo TIMI 3 en ambas ramas y estenosis residual del diámetro de la RL  $< 50\%$ ). Se produjo un pequeño infarto de miocardio relacionado con la intervención en ambos grupos, sin diferencias significativas al respecto (el 76,5 frente al 100%;  $p = 0,1$ ).

### Distribución longitudinal de los *struts* con mala aposición

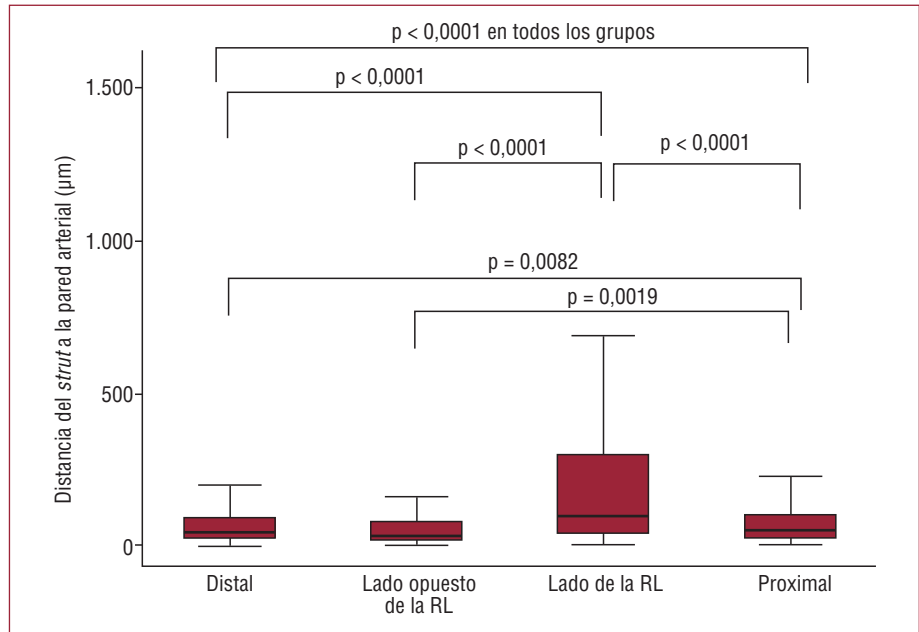
El análisis de OCT se presenta en las figuras 3 y 4. En total, se evaluaron 8.666 *struts*: 4.281 (49,4%) en el segmento vascular proximal, 1.434 (16,5%) a la altura de la bifurcación y 2.951 (34,1%) en el segmento vascular distal. La prevalencia de *struts* con mala aposición fue significativamente mayor en la mitad de la bifurcación correspondiente al lado de la RL (46,1% [35,3-62,5]) en comparación con la mitad de la bifurcación opuesta a la RL (9,1% [2,2-21,6];  $p < 0,0001$ ), el segmento distal (7,5% [2,3-20,2];  $p < 0,0001$ ,  $p$  ajustada) o el segmento proximal (12,6% [7,8-23,1];  $p < 0,0001$ ), sin diferencias significativas entre los segmentos proximal y distal ( $p = 0,07$ ), entre la mitad de la bifurcación opuesta a

la RL y el segmento proximal ( $p = 0,22$ ) ni entre la mitad de la bifurcación opuesta a la RL y el segmento distal ( $p = 0,76$ ) (Kruskal-Wallis entre los cuatro grupos,  $p = 0,0001$ ) (fig. 3) (ANCOVA,  $p < 0,0001$ ). La distancia entre *strut* y pared vascular en los *struts* con mala aposición fue mayor en el lado de la bifurcación correspondiente a la RL (98  $\mu\text{m}$  [37-297]) en comparación con el lado opuesto a la RL (31  $\mu\text{m}$  [13-74];  $p < 0,0001$ ), el segmento proximal (49  $\mu\text{m}$  [20-100];  $p < 0,0001$ ) o el segmento distal (38  $\mu\text{m}$  [17-90];  $p < 0,0001$ ), y también fue mayor en el segmento proximal en comparación con el segmento distal ( $p = 0,0082$ ) y con el lado opuesto a la RL ( $p = 0,0019$ ), sin diferencias significativas entre el lado opuesto a la RL y el segmento distal (0,23) (Kruskal-Wallis para la comparación de los 4 grupos,  $p = 0,0001$ ) (fig. 4) (20,5  $\mu\text{m}$ , intervalo de confianza [IC] del 95%, 6,8-34,2;  $p = 0,003$  en el análisis de regresión lineal de efectos mixtos).

### Análisis de tomografía de coherencia óptica: diferencias entre la técnica simple y la compleja

Tanto el número total de *struts* por paciente como el número de *struts* en el segmento proximal fueron significativamente mayores con la técnica de implantación de *stents* compleja en comparación con la técnica simple ( $323 \pm 97$  frente a  $243 \pm 102$ ,  $p = 0,036$  y  $175 \pm 18$  frente a  $107 \pm 64$ ,  $p = 0,015$ , respectivamente). La prevalencia de los *struts* con mala aposición y la distancia de separación entre *strut* y pared vascular en los dos grupos se presentan en la tabla 3. Por lo que respecta a la variable de valoración consistente en el porcentaje de *struts* con

**Fig. 4.** Distribución longitudinal de la distancia entre *strut* y pared vascular en los cuatro segmentos: distal, mitad de la bifurcación del lado opuesto a la rama lateral (RL), mitad de la bifurcación del lado de la RL, proximal. Solamente se indican los valores de p significativos.



**TABLA 3.** Datos de tomografía de coherencia óptica (OCT) según el empleo de técnica simple o compleja

	Técnica simple (n = 17)	Técnica compleja (n = 14)	p
Área luminal mínima de OCT final (mm <sup>2</sup> )			
Proximal	8,1 ± 2,6	9,2 ± 1,6	0,19
Bifurcación	8,5 ± 2,4	9,4 ± 1,9	0,28
Distal	6,6 ± 2,3	6,1 ± 1,8	0,57
Struts con mala aposición (%)			
Proximales	11,8 [5,1-23,1]	15,5 [9,4-22,9]	0,56
Lado opuesto a RL	5,91 [0-17,6]	14,2 [9,1-21,6]	0,2
Lado de la RL	45,4 [35,3-54,5]	50,3 [35,3-62,5]	0,68
Distales	7,5 [2,3-20,2]	7,9 [2,9-14,3]	0,95
Distancia entre <i>strut</i> con mala aposición y pared vascular (μm)			
Proximal	60 [20-170]	47 [21-81]	0,0008
Lado opuesto a RL	21 [8-87]	37 [20-71]	0,083
Lado de la RL	81 [30-267]	123 [41-333]	0,088
Distal	38 [17-101]	31 [13-80]	0,25

RL: rama lateral.

Los datos expresan media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

mala aposición, el análisis de ANCOVA mostró que el uso de una estrategia compleja ( $p = 0,31$ ) y la interacción entre la estrategia compleja y los cuatro segmentos ( $p = 0,75$ ) no alcanzaban significación estadística. De hecho, no se observaron diferencias significativas entre los segmentos proximales ( $p = 0,56$ ), los distales ( $p = 0,95$ ), los del lado opuesto a la RL ( $p = 0,2$ ) y los del lado de la RL ( $p = 0,68$ ). Por lo que respecta a la distancia entre *strut* y pared vascular, el análisis de regresión lineal de efectos mixtos mostró que la interacción entre la estrategia compleja y los cuatro segmentos de la lesión era significativa ( $-9,3 \mu\text{m}$ ; IC del 95%,  $-17,9$  a

$-0,7$ ;  $p = 0,033$ ), mientras que el uso de la estrategia compleja no alcanzaba significación estadística ( $3,4 \mu\text{m}$ ; IC del 95%,  $-31,3$ - $38,1$ ;  $p = 0,85$ ), lo cual indica que la estrategia compleja se asociaba a una menor distancia entre *strut* y pared vascular en segmentos específicos. De hecho, la distancia de separación entre *strut* y pared vascular fue significativamente inferior en el segmento proximal en el grupo de estrategia compleja en comparación con el grupo de estrategia simple ( $p = 0,0008$ ), sin diferencias significativas entre los segmentos distales ( $p = 0,25$ ), los del lado opuesto a la RL ( $p = 0,083$ ) y los del lado de la RL ( $p = 0,0878$ ).



## DISCUSIÓN

La angiografía evalúa solamente la luz vascular y, por lo tanto, tiene una capacidad muy limitada de determinar si la expansión del *stent* y la aposición en la pared son adecuadas. La IVUS permite obtener una buena valoración de la expansión del *stent*, pero para la detección de su aposición, su baja resolución (alrededor de 120  $\mu\text{m}$ ) es insuficiente para cuantificar este fenómeno de manera precisa. Los datos de IVUS del ensayo Sirolimus-Eluting Stent (SLS) in De Novo Coronary Lesions (SIRIUS) han puesto de manifiesto que la aposición incompleta del *stent* (AIS) se dio en el 16,2% de 80 implantaciones de SLS<sup>15</sup>. Se observó una incidencia similar de AIS en los estudios de IVUS de Kimura et al<sup>16</sup> tras la implantación de SLS en 168 pacientes (18%) y en los de Kim et al<sup>17</sup>, tras la implantación de *stents* liberadores de paclitaxel (SLP) y SLS en 299 pacientes (13,9%). Sin embargo, la IVUS puede infravalorar la prevalencia de la mala aposición de los *struts*: en un estudio de comparación de la IVUS y la OCT en 27 pacientes tratados con ICP, Hou et al<sup>18</sup> observaron que la IVUS identificaba la mala aposición del *stent* tan sólo en un 10,5% de los casos, frente al 63,2% cuando la evaluación se realizaba mediante OCT. Además, en vez de valorar la prevalencia de la mala aposición de los *struts* de *stents*, como se ha hecho con la OCT, los análisis previos de IVUS evaluaron solamente el número de pacientes que tenían al menos un *strut* con mala aposición. Por último, los análisis de IVUS han excluido específicamente los segmentos de bifurcación de la evaluación de la aposición incompleta de los *stents*, partiendo del supuesto acertado de que la mala aposición era inevitable en esos casos<sup>15</sup>. De hecho, tan sólo en unos pocos análisis de IVUS se han abordado los resultados de la implantación de *stents* en bifurcaciones y en estos casos se han centrado en la mala expansión más que en la mala aposición. Costa et al<sup>19</sup> realizaron una evaluación de IVUS postintervención en 40 pacientes tratados con la técnica de «aplastamiento» y observaron AIS en más del 60% de los casos, principalmente en zonas proximales a la bifurcación en donde había 3 capas de *stents*.

La comparación detallada mediante OCT en este estudio mostró una incidencia muy superior de mala aposición por lesión. Creemos que los artefactos prominentes inducidos por los *struts* de los *stents* en la IVUS limitan la visualización de la pared subyacente, lo que dificulta la capacidad de detección de grados menores de mala aposición. La geometría tridimensional compleja de las lesiones de bifurcaciones hace que sea difícil alcanzar una aposición de los *struts* comparable a la que se observa en un segmento recto. Los estudios realizados

en modelos *in vitro* ya han demostrado la dificultad de alcanzar una buena aposición del *stent* en el *ostium* de la RL, sea cual sea la técnica de implantación de *stents* utilizada<sup>20</sup>. Los *stents* con una mala aposición a menudo crean una neocarina metálica, tanto en el extremo proximal como en el extremo distal de la abertura, habitualmente excéntrica, de la RL (fig. 2). En todos los casos, se intentó reintroducir una guía en la RL en la celda más distal del *stent* cerca de la carina, cruzando el *stent* con una guía con bucle retirada hasta la bifurcación. Aun cuando esto se consiga, es necesario un diámetro del balón que corresponda exactamente al *ostium* de la RL e hinchado a una presión suficiente para desplazar todos los *struts*. En observaciones previas de OCT, la tasa de *struts* con una mala aposición después del tratamiento de lesiones simples en segmentos vasculares rectos ha sido del 9%<sup>7</sup>, mientras que la de *struts* con mala aposición en *stents* solapados fue de hasta el 41,8%, en comparación con el 20,1 y el 9,7% en los segmentos proximales y distales sin solapamiento, respectivamente<sup>14</sup>.

Aunque los estudios anatomopatológicos indican que la mala aposición del *stent* puede contribuir a producir acontecimientos adversos, hay discrepancias en cuanto al establecimiento de las consecuencias pronósticas de la AIS en los únicos estudios de IVUS disponibles. Los datos existentes proceden principalmente de subestudios de IVUS de los estudios de *stents* farmacoactivos inicialmente muy seleccionados en segmentos rectos, con exclusión de las lesiones de bifurcaciones. Se observaron unos porcentajes de mala aposición del *stent* similares en los pacientes que presentaron acontecimientos adversos y en los que no los sufrieron<sup>21</sup>. Otros autores han puesto de manifiesto una mayor prevalencia de resultados de IVUS anormales en cuanto a la aposición y expansión del *stent* tras la implantación en pacientes que presentaron trombosis aguda de éste, en comparación con un grupo control<sup>19</sup>.

Sorprendentemente, nuestro estudio no indicó ninguna diferencia significativa entre la técnica simple y la compleja en cuanto a la mala aposición de los *struts*. Con la técnica compleja cabría prever, teóricamente, unas tasas más altas de mala aposición de *struts*, debido simplemente a la inserción de mayor cantidad de metal. Estas observaciones pueden explicarse por el empleo de una posdilatación con KB más agresiva en la técnica de dos *stents* en comparación con la estrategia de un solo *stent*, sin temor a causar una disección que comprometiera el estado de la RL. Además, el amplio uso de un *stent* de bifurcación de diseño específico en nuestra serie puede haber influido, aun cuando no pudo realizarse una comparación entre los diferentes tipos de *stents*, en el grupo de la técnica de *culotte*, dado el pequeño tamaño muestral.

Los estudios de anatomía patológica han indicado que los puntos de ramificación arterial son focos de baja velocidad de flujo y baja fuerza tangencial y constituyen lugares de predisposición a la formación de placas ateroscleróticas y trombos<sup>22</sup>. La observación importante fue la de que el área más vulnerable de la bifurcación es la situada en el lado opuesto al lugar de división del flujo<sup>23</sup>. Dado que la dilatación de la RL mediante los *struts* del *stent* puede causar una deformación del *stent* del VP<sup>6</sup>, es prudente centrarse no sólo en la carina (cabría prever que la peor aposición de *struts* se diera en esa zona, hecho este que nosotros hemos corroborado), sino también en el lado opuesto al divisor del flujo, donde las menores fuerzas tangenciales podrían crear un nido para la reestenosis o la trombosis<sup>24</sup>. Nuestras observaciones no indicaron un aumento de la frecuencia de *struts* con mala aposición en la mitad opuesta al lado de la RL, en comparación con los segmentos sin bifurcación (proximal y distal a la bifurcación), aunque esto puede explicarse por la elevada frecuencia de uso de posdilatación con KB.

### Cicatrización de *struts* con mala aposición

Las consecuencias pronósticas de una aposición aguda subóptima de los *struts* tras la ICP, según lo indicado por la OCT, en pacientes con imágenes angiográficas satisfactorias, no se conocen.

### Posdilatación final con balón *kissing*

Dado que la técnica simple puede causar un estrechamiento de la RL a través del desplazamiento de la carina<sup>25</sup>, mientras que la dilatación de la RL causa una distorsión del *stent* en el VP<sup>6</sup>, se recomienda claramente el KB final al tratar lesiones de bifurcaciones. El efecto favorable del KB final ha sido respaldado por observaciones clínicas previas<sup>26</sup>. Sin embargo, las pruebas de laboratorio indican que el hinchado del KB final puede reducir, aunque no necesariamente eliminar, la separación entre el *strut* y la pared vascular<sup>27</sup>.

### Limitaciones

La limitación principal deriva de la ausencia de un análisis estadístico que permita explicar por completo los datos de OCT correlacionados, que tienen una estructura jerárquica con más lesiones agrupadas en los mismos pacientes, cuatro segmentos en una única lesión y más *struts* en el mismo segmento, para cada variable de valoración analizada. Los cálculos formales del tamaño muestral son difíciles en esta situación y no hay ningún algoritmo para el cálculo de la potencia estadística ba-

sado en supuestos, generalmente aceptados, relativos a los factores de diseño para la correlación intragrupal. El hecho de que no hubiera una asignación aleatoria a la técnica simple o compleja podría haber introducido un sesgo en los resultados del estudio. De hecho, la técnica compleja tendía a elegirse para el tratamiento de las bifurcaciones verdaderas, mientras que se reservaba la técnica simple para otros subtipos de lesiones de bifurcaciones. En segundo lugar, utilizamos diferentes tipos de *stents* (incluidos los específicamente diseñados para bifurcaciones) para el tratamiento de una parte de las lesiones de RL en la técnica compleja; cada uno de estos *stents* tiene una geometría y un tamaño de célula específicos, y ello podría haber influido en nuestros resultados. En consecuencia, no podemos descartar una pequeña diferencia en la prevalencia de los *struts* con mala aposición y en la distancia entre *struts* y pared vascular entre las dos técnicas, como consecuencia de una falta de potencia estadística. En tercer lugar, los resultados pueden no ser necesariamente aplicables a otras técnicas de dos *stents* para el tratamiento de las bifurcaciones, distintas de la implantación con la técnica de *culotte*. Por último, las imágenes de OCT se obtuvieron tan sólo para el VP. Esto penaliza obviamente a la técnica simple, puesto que los *struts* con mala aposición en la RL no son detectados. En este estudio, la OCT se utilizó únicamente al final de la optimización bajo guía angiográfica del despliegue del *stent*.

### CONCLUSIONES

En las lesiones de bifurcaciones coronarias, la mala aposición de *struts* se produce con mayor frecuencia y es más grave en el origen de la RL. Nuestros resultados indican que el uso de una técnica compleja (de *culotte*) no afecta de manera significativa a la frecuencia de malas aposiciones de *struts* en los cuatro segmentos de las lesiones de bifurcaciones y se asocia a una menor distancia de separación del *strut* respecto a la pared vascular en los *struts* con mala aposición en el segmento proximal, en comparación con una estrategia simple de implantación de *stent* en el vaso principal únicamente. Serán necesarios nuevos estudios para determinar si la mala aposición puede desempeñar un papel en la elevada incidencia de reestenosis en el *stent* o trombosis en el *stent* que afecta a las lesiones de bifurcaciones.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Capodanno D, Capranzano P, Bucalo R, Sanfilippo A, Ruperto C, Caggegi A, et al. A novel approach to define risk of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents: the DERIVATION score. Clin Res Cardiol. 2009;98:240-8.

2. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA*. 2005;293:2126-30.
3. Hoye A, Iakovou I, Ge L, Van Mieghem CA, Ong AT, Cosgrave J, et al. Long-term outcomes after stenting of bifurcation lesions with the "crush" technique: predictors of an adverse outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1949-58.
4. Hildick-Smith D, De Belder AJ, Cooter N, Curzen NP, Clayton TC, Oldroyd KG, et al. Randomized trial of simple versus complex drug-eluting stenting for bifurcation lesions: the British Bifurcation Coronary Study: old, new, and evolving strategies. *Circulation*. 2010;121:1235-43.
5. Jensen JS, Galløe A, Lassen JF, Erglis A, Kumsars I, Steigen TK, et al. Nordic-Baltic PCI Study Group. Safety in simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions. The nordic bifurcation study 14-month follow-up results. *EuroInterv*. 2008;4:229-33.
6. Ormiston JA, Webster MWI, El Jack S, Ruygrok PN, Stewart JT, Scott D, et al. Drug-Eluting Stents for Coronary Bifurcations: Bench Testing of Provisional Side-Branch Strategies. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;67:49-55.
7. Tanigawa J, Barlis P, Dimopoulos K, Dalby M, Moore P, Di Mario C. The influence of strut thickness and cell design on immediate apposition of drug-eluting stents assessed by optical coherence tomography. *Int J Cardiol*. 2009;134:180-8.
8. Tyczynski P, Ferrante G, Kukreja N, Moreno-Ambroj C, Barlis P, Ramasami N, et al. Optical Coherence Tomography assessment of a new dedicated bifurcation stent. *EuroInterv*. 2009;5:544-51.
9. Chevalier B, Glatt B, Royer T, Guyon P. Placement of coronary stents in bifurcation lesions by the "culotte" technique. *Am J Cardiol*. 1998;82:943-9.
10. Colombo A, Bramucci E, Saccà S, Violini R, Lettieri C, Zanini R, et al. Randomized study of the crush technique versus provisional side-branch stenting in true coronary bifurcations: the CACTUS (Coronary Bifurcations: Application of the Crushing Technique Using Sirolimus-Eluting Stents) Study. *Circulation*. 2009;119:71-8.
11. Medina A. Una clasificación simple de las lesiones coronarias en bifurcación. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:183.
12. Goktekin O, Kaplan S, Dimopoulos K, Barlis P, Tanigawa J, Vatankulu MA, et al. A new quantitative analysis system for the evaluation of coronary bifurcation lesions: comparison with current conventional methods. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;69:172-80.
13. Kataiwa H, Tanaka A, Kitabata H, Imanishi T, Akasaka T. Safety and usefulness of non-occlusion image acquisition technique for optical coherence tomography. *Circ J*. 2008;72:1536-7.
14. Tanigawa J, Barlis P, Dimopoulos K, Di Mario C. Optical coherence tomography to assess malapposition in overlapping drug-eluting stents. *EuroInterv*. 2008;3:580-3.
15. Ako J, Morino Y, Honda Y, Hassan A, Sonoda S, Yock PG, et al. Late incomplete stent apposition after sirolimus-eluting stent implantation: a serial intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1002-5.
16. Kimura M, Mintz GS, Carlier S, Takebayashi H, Fujii K, Sano K, et al. Outcome after acute incomplete sirolimus-eluting stent apposition as assessed by serial intravascular ultrasound. *Am J Cardiol*. 2006;15:98:436-42.
17. Kim YS, Koo BK, Seo JB, Park KW, Suh JW, Lee HY, et al. The incidence and predictors of postprocedural incomplete stent apposition after angiographically successful drug-eluting stent implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009;74:58-63.
18. Hou JB, Meng LB, Jing SH, Han ZG, Yu H, Yu B. Combined use of optical coherence tomography and intravascular ultrasound during percutaneous coronary intervention in patients with coronary artery disease. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2008;36:980-4.
19. Costa RA, Mintz GS, Carlier SG, Lansky AJ, Moussa I, Fujii K, et al. Bifurcation coronary lesions treated with the "crush" technique: an intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:599-605.
20. Murasato Y, Horiuchi M, Otsuji Y. Three-dimensional modeling of double-stent techniques at the left main coronary artery bifurcation using micro-focus X-ray computed tomography. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70:211-20.
21. Fujii K, Carlier SG, Mintz GS, Yang YM, Moussa I, Weisz G, et al. Stent underexpansion and residual reference segment stenosis are related to stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:995-8.
22. Glagov S, Zarins C, Giddens DP, Ku DN. Hemodynamics and atherosclerosis. Insights and perspectives gained from studies of human arteries. *Arch Pathol Lab Med*. 1988;112:1018-31.
23. Gonzalo N, García-García HM, Regar E, Barlis P, Wentzel J, Onuma Y, et al. In vivo assessment of high-risk coronary plaques at bifurcations with combined intravascular ultrasound and optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2:473-82.
24. Benard N, Coisne D, Donal E, Perrault R. Experimental study of laminar blood flow through an artery treated by a stent implantation: characterisation of intra-stent wall shear stress. *J Biomech*. 2003;36:991-8.
25. Vassilev D, Gil RJ. Relative dependence of diameters of branches in coronary bifurcations after stent implantation in main vessel-importance of carina position. *Kardiol Pol*. 2008;66:371-8.
26. Adriaenssens T, Byrne RA, Dibra A, Iijima R, Mehili J, Bruskin O, et al. Culotte stenting technique in coronary bifurcation disease: angiographic follow-up using dedicated quantitative coronary angiographic analysis and 12-month clinical outcomes. *Eur Heart J*. 2008;29:2868-76.
27. Vassilev D, Gil R. Changes in coronary bifurcations after stent placement in the main vessel and balloon opening of stent cells: theory and practical verification on a bench-test model. *J Geriatr Cardiol*. 2008;5:43-9.