

Editorial

Litoplastia coronaria: un pulso al calcio

Coronary lithoplasty: applying a pulse to calcified lesions

Cristóbal A. Urbano-Carrillo*, Luz D. Muñoz-Jiménez y Macarena Cano-García

Unidad de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Hospital Regional Universitario de Málaga, Málaga, España



Historia del artículo:

On-line el 13 de junio de 2020

Las lesiones coronarias calcificadas son uno de los mayores retos a los que hoy se enfrenta la cardiología intervencionista, con un impacto negativo en los resultados de la intervención coronaria a corto y largo plazo. En estudios recientes, se ha estimado una prevalencia de 18-26% de lesiones coronarias con calcificación moderada o grave¹. La presencia de dichas lesiones se ha asociado con la edad avanzada, la hipertensión arterial, la diabetes y la insuficiencia renal crónica. Como consecuencia del progresivo envejecimiento de la población y el consecuente aumento de dichas comorbilidades, es esperable que en los próximos años asistamos a un aumento en la prevalencia de las lesiones coronarias con calcificación significativa.

La intervención percutánea en lesiones coronarias calcificadas se ha asociado con una mayor infraexpansión y malaposición del *stent*, un mayor número de complicaciones periprocedimiento y, en consecuencia, un mayor porcentaje de reestenosis y trombosis. Se ha demostrado que la presencia de calcio coronario es un predictor independiente de resultados clínicos adversos, asociado con mayor mortalidad, mayor número de eventos cardiovasculares y mayor fracaso de la intervención². Además, la fricción entre el calcio y el *stent* farmacológico durante la angioplastia puede producir daño en el polímero del *stent* y afectar a la cinética de liberación de fármaco.

La angiografía coronaria a menudo subestima la presencia de calcio y no permite evaluar su disposición ni la profundidad en la placa coronaria. Antes de inyectar contraste angiográfico, las lesiones coronarias calcificadas aparecen como zonas lineales atenuadas siguiendo la silueta de la arteria coronaria, con un movimiento sincrónico durante la contracción y la relajación cardíacas. La calcificación coronaria grave se define angiográficamente cuando, antes de la inyección de contraste, se puede identificar dichas líneas a ambos lados de la pared arterial durante el movimiento cardíaco. El componente cálcico aparece en ocasiones como áreas difusas con tinción de contraste no homogéneas y su diferenciación del trombo con frecuencia es difícil usando únicamente la angiografía. Wang et al.³ valoraron 440 lesiones con angiografía, ecografía intravascular (IVUS) y tomografía de coherencia óptica (OCT) y mostraron que la IVUS es un método particularmente sensible. En este estudio, se detectó calcio en el 40,2% de las lesiones por angiografía, el 82,7% con IVUS y el 76,8% con OCT. La IVUS es la técnica intravascular más fiable para la detección de calcio pero, debido a la sombra acústica que

produce, no permite cuantificar su grosor. La OCT tiene la ventaja sobre la IVUS de que, a pesar de su escasa penetración, puede obtener imágenes con altas sensibilidad y especificidad de zonas calcificadas y evaluar su grosor, por lo que hace posible la estimación de la masa calcificada total⁴. Basándose en la evaluación mediante OCT, Fujino et al.⁵ validaron una puntuación de riesgo para predecir una posible infraexpansión del *stent*. Dicha puntuación combina los siguientes parámetros: arco de calcificación > 180° (2 puntos), grosor de la zona calcificada > 0,5 mm (1 punto) y longitud de la calcificación > 5 mm (1 punto). En este estudio, se observó un alto riesgo de infraexpansión del *stent* en las lesiones coronarias con 4 puntos.

Las técnicas actuales para el tratamiento de las lesiones coronarias calcificadas se clasifican en 2 grupos: técnicas de ablación o técnicas de fractura de placa mediante balón. El primer grupo incluye la aterectomía rotacional (AR), la aterectomía orbital y el láser coronario. Las técnicas con balones de angioplastia no eliminan el calcio, pero aumentan la elasticidad de la placa y permiten la expansión del *stent* al romper el componente cálcico⁶.

La AR se introdujo hace más de 30 años para modificar la placa aterosclerótica como una estrategia alternativa o complementaria a la angioplastia percutánea con balón. Aunque las experiencias positivas iniciales indicaban un aumento de la ganancia endoluminal, también se observó una alta tasa de revascularización de la lesión diana debido a la proliferación celular y reestenosis. Con la introducción de los *stents* farmacológicos y la disminución del porcentaje de reestenosis, la AR se reservó para la preparación de la lesión antes del implante del *stent* en casos de estenosis muy calcificadas. Aunque en muchos centros la AR es la única técnica disponible para el tratamiento de las lesiones gravemente calcificadas cuando no se puede cruzar la lesión con balón, los estudios publicados no han demostrado un beneficio constante a largo plazo en términos de reestenosis y eventos cardíacos. En el estudio ROTAXUS, se aleatorizó a 240 pacientes con lesiones coronarias con calcificación moderada y grave a AR más implante de *stent* o únicamente *stent*. El estudio mostró un mayor éxito del procedimiento en el grupo de AR (el 92,5 frente al 83,3%; $p = 0,03$) y una mayor ganancia luminal, pero también a una mayor pérdida luminal a los 9 meses, con un efecto neutral en la reestenosis⁷. Recientemente, el estudio PREPARE-CALC aleatorizó a 200 pacientes con lesiones coronarias con calcificación grave a AR o balón modificado (*cutting/scoring balloon*). La AR fue superior en cuanto al éxito del procedimiento (el 98 frente al 81%; $p = 0,0001$) y no se asoció con mayor pérdida luminal a los 9 meses. Las complicaciones fueron similares en ambos grupos⁸. La AR, no obstante, no es una técnica exenta de riesgos incluso en manos expertas. Entre sus complicaciones se describe la disección, el flujo lento o ausencia

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.02.022>

* Autor para correspondencia: Unidad de Hemodinámica, Hospital Regional Universitario de Málaga, Avda. Carlos Haya s/n, 29010 Málaga, España.

Correo electrónico: cristobalurbano@gmail.com (C.A. Urbano-Carrillo).

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2020.05.009>

0300-8932/© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

de reflujo (*slow flow/no reflow*), el vasoespasmo, el bloqueo o la perforación coronaria. Además, es una técnica que requiere del cardiólogo intervencionista una curva de aprendizaje.

Otras técnicas menos usadas y basadas igualmente en la modificación de la placa coronaria son la aterectomía orbital y el láser coronario. El estudio multicéntrico ORBIT II⁹ incluyó a 443 pacientes con lesiones coronarias gravemente calcificadas tratadas con aterectomía orbital. Este estudio mostró un buen resultado respecto al éxito del dispositivo (el 98,6% de pacientes con estenosis residual < 50%). A los 2 años de seguimiento, el porcentaje de eventos cardiovasculares mayores y la necesidad de revascularización de la lesión diana fueron del 19,4 y el 6,2% respectivamente⁹. Si se comparan los datos del subgrupo de pacientes tratados con *stents* farmacoactivos de primera generación del estudio ORBIT II (17,2%; n = 74) con los del estudio ROTAXUS (29,4%; n = 120), el número de eventos fue inferior en el ORBIT II. Se ha descrito una menor incidencia del flujo lento/ ausencia de reflujo con esta técnica, al reducir el tamaño de las partículas producidas durante la ablación. El láser coronario es una técnica introducida hace más de 2 décadas como una alternativa a la angioplastia con balón, basada en el principio de fotoablación de la placa aterosclerótica. Es infrecuente que esta técnica, de la que se reporta éxito del procedimiento en el 93%, se use como primera estrategia, pero es una opción cuando no se puede avanzar un microcatéter o no se consigue cruzar con la guía específica de aterectomía⁶.

La litoplastia coronaria (LC) es un nuevo y prometedor método para el tratamiento de lesiones coronarias gravemente calcificadas que recibió su aprobación en 2017; la experiencia inicial en España se comunicó en 2019¹⁰. Esta técnica se basa en los principios fundamentales de la litotricia, una técnica que se ha utilizado para romper cálculos renales durante más de 30 años. La energía mecánica pulsátil se utiliza para fragmentar selectivamente el calcio conservando el tejido blando. A diferencia de otras técnicas, los fragmentos de calcio resultantes en la LC permanecen *in situ*, lo que reduce la probabilidad de embolización distal. El sistema de LC (Shockwave Medical Inc.; Estados Unidos) se compone de 3 partes: un generador de energía programado para suministrar un número fijo de pulsos por balón, un cable conector que une el generador con el catéter y un catéter estéril de un solo uso con un balón semidistensible con 3 emisores. Estos emisores convierten la energía eléctrica en pulsos de presión acústica (1 pulso/s para un máximo de 80 pulsos por catéter). Los balones están disponibles en tamaños que oscilan entre 2,5 y 4,0 mm, con longitud única de 12 mm. Tras el inflado del balón a 4 atm, se emite energía pulsátil durante 10 s. El balón se infla después a 6 atm. Los balones de LC son compatibles con catéteres guía de 5 y 6 Fr, por lo que pueden utilizarse en pacientes con arterias radiales pequeñas; asimismo, pueden usarse con guías de angioplastia convencionales de 0,014 pulgadas. Debido a que tienen un perfil de cruce mayor que un balón convencional, en ocasiones pueden requerir predilatación¹¹. La gran ventaja que ofrece esta técnica es que no requiere curva de aprendizaje, y se ha comunicado una baja incidencia de complicaciones en las diversas series.

El estudio Disrupt CAD I fue el primero en valorar la seguridad y la eficacia del sistema, e incluyó a un total de 60 pacientes con lesiones coronarias gravemente calcificadas sometidos a LC antes de implantárseles un *stent* farmacoactivo. El resultado primario (estenosis residual < 50% tras utilización del dispositivo sin eventos hospitalarios) se alcanzó en el 98,5% de los pacientes con una ganancia luminal de $1,7 \pm 0,6$ mm. En un 37% de los casos se realizó predilatación. No se observaron complicaciones graves, tales como disecciones residuales, perforaciones o fenómeno de *no-reflow*. A los 6 meses de seguimiento, la tasa de eventos cardiovasculares fue del 8,3%, con 3 infartos de miocardio no Q y 2 muertes de causa cardíaca¹². Ali et al.¹³, que usaron OCT en 31 pacientes de este estudio,

describieron el mecanismo de acción. Se observaron fracturas de las placas calcificadas en el 42,9% de las lesiones, y se visualizaron grietas circunferenciales múltiples en la misma área transversal en el 25% de los casos, con una mayor incidencia en placas más calcificadas, lo que permite aumentar la ganancia luminal aguda independientemente del grado de calcificación. Se observaron 4 disecciones coronarias, que se trataron con éxito mediante implante de *stent* en todos los casos, sin que se objetivara otro tipo de complicaciones durante el estudio.

El estudio Disrupt CAD II incluyó a 120 pacientes de 15 hospitales hasta abril de 2019. El 94,2% de las lesiones se catalogaron como gravemente calcificadas por angiografía. En todos los casos se pudo utilizar la LC sin incidencias, con una tasa de predilatación del 34%. La ganancia luminal aguda fue de $1,67 \pm 0,49$ mm. El resultado primario, definido como eventos cardiovasculares mayores hospitalarios (muerte cardíaca, infarto de miocardio o necesidad de revascularización), se produjo en el 5,8%, debido a que se observaron 7 casos de infarto de miocardio no Q asintomáticos. El éxito clínico fue, pues, del 94,2%. El éxito angiográfico (definido como el éxito en la liberación del *stent* con estenosis residual < 50% sin complicaciones graves) fue del 100%. En 47 pacientes se realizó OCT, y se objetivó fractura del área calcificada en el 78,7% de las lesiones, con $3,4 \pm 2,6$ fracturas por lesión. No se comunicaron complicaciones graves¹⁴. Los estudios Disrupt CAD I y II muestran, por lo tanto, que la LC es una técnica segura y eficaz en la modificación de este tipo de lesiones. Actualmente se encuentra en marcha el estudio Disrupt CAD III, con un diseño similar, que incluirá a un total de 392 pacientes (NCT03595176).

Debido a los resultados de la LC en cuanto a seguridad y efectividad, esta técnica ha comenzado a usarse en otras situaciones más heterogéneas y desafiantes, como el síndrome coronario agudo, las lesiones del tronco coronario izquierdo distal o las oclusiones crónicas, con buenos resultados iniciales en casos aislados o series de casos pequeñas. Mención a parte merece su uso en el tratamiento de la infraexpansión del *stent*. Hasta ahora, las lesiones no dilatables en segmentos con *stent* previamente implantado se habían tratado con balones de corte o aterectomía con resultados impredecibles y riesgo de complicaciones y daño del *stent*. La efectividad de estas técnicas estaba limitada por la presencia de *struts* metálicos y calcio profundo. La LC tiene la ventaja de que las ondas emitidas pueden extenderse más allá de las capas superficiales y fracturar el calcio profundo. Se han comunicado casos clínicos del uso de la LC en este contexto con buenos resultados y sin complicaciones¹¹. Por otro lado, hay que tener en cuenta que un *stent* infraexpandido tiene un riesgo de trombosis y reestenosis muy alto, y que en este escenario las opciones de tratamiento son muy escasas. En el contexto de la infraexpansión del *stent*, el tratamiento con LC tuvo un porcentaje de éxito del 64,7% en uno de los brazos del estudio multicéntrico recientemente publicado por Aksoy et al.¹⁵, en pacientes prácticamente sin otras opciones terapéuticas.

En un reciente artículo publicado en *Revista Española de Cardiología*, Cubero-Gallego et al.¹⁶ presentan los datos del mayor registro multicéntrico de la práctica clínica con pacientes en alto riesgo no seleccionados y tratados con LC hasta la fecha. Es posible hacerse una idea de la complejidad técnica de los casos incluidos no solo por el hecho de que el 61% de las lesiones estaban catalogadas como tipo C o porque la puntuación Syntax media fue de 23, sino porque, además, durante el procedimiento el 75% precisó una predilatación con balón no distensible, balón de corte o AR previa al uso del balón de LC. Si bien es cierto que la navegabilidad del dispositivo comercializado actualmente es limitada, los autores demuestran que, mediante estas técnicas de predilatación y con apoyo de extensores de catéter guía (en el 16,7%), se alcanza el éxito técnico en el 98% de los casos, lo que refleja la factibilidad del procedimiento en una población con

alto riesgo no seleccionada combinando distintas técnicas. Es posible que las mejoras de diseño futuras en la navegabilidad del dispositivo de LC faciliten aún más un procedimiento que de por sí no requiere una curva de aprendizaje específica más allá del uso de la consola-fuente de energía. Otro punto clave que confirma el estudio de Cubero-Gallego et al. es la seguridad del procedimiento: la tasa de eventos agudos relacionados con el procedimiento se redujo a 2 disecciones tras la LC, resueltas con el implante de *stent*, y 1 infarto de miocardio secundario a trombosis del *stent* 48 h tras el procedimiento, tratada con posdilatación. Llama la atención positivamente que no hubiera fenómenos de flujo lento/ausencia de reflujo, y estamos de acuerdo con los autores en que el mecanismo de la LC podría favorecer que el calcio fragmentado quede *in situ* y se reduzca la posibilidad de embolización de partículas respecto a las técnicas de ablación. Por otro lado, los resultados en el seguimiento a corto plazo son muy positivos en cuanto a resultados clínicos y de ganancia luminal, que idealmente deberían corroborarse a largo plazo en un seguimiento posterior de la serie. Por lo tanto, este estudio viene a confirmar que la LC se erige como una técnica fiable y segura para el tratamiento de lesiones calcificadas, con la gran ventaja de la sencillez técnica y la posibilidad de un uso combinado con otras técnicas de modificación de placa en pacientes de la práctica clínica real.

Más allá de los aspectos técnicos, el calcio en la enfermedad coronaria sigue siendo una situación de mal pronóstico que debe abordarse desde todos los frentes terapéuticos disponibles, y cualquier avance en este sentido ha de ser bienvenido tras analizar sus resultados clínicos y su coste-eficiencia. En espera de terapias moleculares y génicas efectivas, desde la cardiología intervencionista debemos seguir ofreciendo alternativas de tratamiento a estos pacientes que, hasta la aparición de las técnicas de modificación de placa y el desarrollo de las técnicas de imagen intravascular, no tenían otras opciones más allá del tratamiento farmacológico. Por todo ello, consideramos que la LC es una técnica que quienes nos enfrentamos a esta situación en nuestro día a día desearíamos tener en nuestro arsenal.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Copeland-Halperin RS, Baber U, Aquino M, et al. Prevalence, correlates, and impact of coronary calcification on adverse events following PCI with newer-generation DES: findings from a large multi-ethnic registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;91:859–866.
2. Bourantas CV, Zhang YJ, Garg S, et al. Prognostic implications of coronary calcification in patients with obstructive coronary artery disease treated by percutaneous coronary intervention: a patient-level pooled analysis of 7 contemporary stent trials. *Heart.* 2014;100:1158–1164.
3. Wang X, Matsumura M, Mintz GS, et al. In vivo calcium detection by comparing optical coherence tomography, intravascular ultrasound and angiography. *Am J Coll Cardiol Imaging.* 2017;10:869–879.
4. Zeng Y, Tateishi H, Cavalcanti R, et al. Serial assessment of tissue precursors and progression of coronary calcification analysed by fusion of IVUS and OCT: 5-year follow-up of scaffolded and nonscaffolded arteries. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017;10:1151–1161.
5. Fujino A, Mintz GS, Matsumura M, et al. A new optical coherence tomography-based calcium scoring system to predict stent underexpansion. *EuroIntervention.* 2018;13:e2181–e2189.
6. DeMaria GL, Scarsini R, Banning AP. Management of calcific coronary artery lesions: is it time to change our interventional therapeutic approach? *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:1465–1478.
7. De Waha S, Allali A, Büttner HJ, et al. Rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: Two-year clinical outcome of the randomized ROTAXUS trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87:691–700.
8. Abdel-Wahab M, Toelg R, Byrne RA, et al. High-speed rotational atherectomy versus modified balloons prior to drug-eluting stent implantation in severely calcified coronary lesions. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11:e007415.
9. Gènéreux P, Bettinger N, Redfors B, et al. Two-year outcomes after treatment of severely calcified coronary lesions with the orbital atherectomy system and the impact of stent types: insight from the ORBIT II trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;88:369–377.
10. Rodríguez Costoya I, Tizón Marcos H, Vaquerizo Montilla B, Salvatella Giralt N, Martí Almor J, Millán Segovia R. Litoplastia coronaria: experiencia inicial en lesiones calcificadas. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72:788–790.
11. Forero MNT, Daemen J. The coronary intravascular lithotripsy system. *Interv Cardiol.* 2019;14:174–181.
12. Brinton TJ, Ali ZA, Hill JM, et al. Feasibility of shockwave coronary intravascular lithotripsy for the treatment of calcified coronary stenosis. *Circulation.* 2019;139:834–836.
13. Ali ZA, Brinton TJ, Hill JM, et al. Optical coherence tomography characterization of coronary lithoplasty for treatment of calcified lesions: first description. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2017;10:897–906.
14. Ali ZA, Nef H, Escaned J, et al. Safety and effectiveness of coronary intravascular lithotripsy for treatment of severely calcified coronary stenoses: The Disrupt CAD II Study. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008434>.
15. Aksoy A, Salazar C, Becher MU, et al. Intravascular lithotripsy in calcified coronary lesions: a prospective, observational, multicentre registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008154>.
16. Cubero-Gallego H, Millán R, Fuertes M, et al. Coronary lithoplasty for calcified lesions: real-world multicenter registry. *Rev Esp Cardiol.* 2020;73: 1003–1010.