

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MADRID

DEPARTAMENTO DE MEDICINA



**UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA
MULTIDECTOR PARA PREDECIR EL USO DE LA ATRECTOMÍA
ROTACIONAL EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA Y
LESIONES CORONARIAS CALCIFICADAS MODERADAS O SEVERAS
POR ANGIOGRAFÍA**

Guillermo Galeote García

Madrid, 2017

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

FACULTAD DE MEDICINA

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MADRID

**UTILIDAD DE LA TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA
MULTIDECTOR PARA PREDECIR EL USO DE LA ATRECTOMÍA
ROTACIONAL EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA ISQUÉMICA Y
LESIONES CORONARIAS CALCIFICADAS MODERADAS O SEVERAS
POR ANGIOGRAFÍA**

DOCTORANDO: Guillermo Galeote García, licenciado en 1991

DIRECTOR DE TESIS: Dr. Rafael Peinado Peinado

LUGAR DE REALIZACIÓN: Hospital Universitario La Paz, Madrid.

CERTIFICADO DIRECTOR DE TESIS

RAFAEL PEINADO PEINADO, PROFESOR ASOCIADO DE CIENCIAS DE LA SALUD, DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

CERTIFICA:

Que D. Guillermo Galeote García, ha realizado bajo mi dirección la Tesis Doctoral titulada “Utilidad de la tomografía computerizada multidetector para predecir el uso de la aterectomía rotacional en pacientes con cardiopatía isquémica y lesiones coronarias calcificadas moderadas o severas por angiografía”.

Estimo que su trabajo, novedoso y original, reúne los requisitos necesarios para poder optar al Grado de Doctor por la Universidad.

Madrid, 22 de Mayo de 2017

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecer su ayuda al Doctor **Antonio Pardo**, Profesor Titular del Departamento de Psicología Social y Metodología, de la Facultad de Psicología de la UAM, por su enorme contribución al análisis de los datos estadísticos de este estudio.

En segundo lugar, quiero mostrar mi agradecimiento a las cardiólogas y radiólogos responsables del TCMD cardíaco del Hospital Universitario La Paz, especialmente a la **Dra. Gabriela Guzmán** y al **Dr. Emilio Cuesta** por su inestimable ayuda.

En tercer lugar, quiero expresar mi más sincero agradecimiento al **Dr. Juan Caro**, cardiólogo joven del Hospital Universitario La Paz, quién me ha ayudado con la preparación de este manuscrito.

En cuarto lugar, debo expresar mi agradecimiento a los Cardiólogos Intervencionistas del Hospital Universitario La Paz, en definitiva, mis compañeros de sección, por su ayuda y estímulo en el día a día, a la hora de buscar soluciones para abordar pacientes cada vez más complejos. Mi agradecimiento a los doctores **Raúl Moreno, Ángel Sánchez-Recalde, Santiago Jiménez-Valero y Luis Calvo**.

En quinto lugar, el reconocimiento a **mi mujer y mis hijos**, quienes han comprendido que pasara muchas tardes y fines de semana dedicadas a la preparación y presentación de este trabajo.

Por último, debo dar las gracias al **Dr. Rafael Peinado**, Profesor de la Facultad de Medicina de la UAM, quién siempre me animó a seguir trabajando a pesar de la complejidad del grupo de pacientes incluidos en este estudio.

RESUMEN

Antecedentes: El tratamiento de las lesiones coronarias calcificadas moderadas/severas son un reto para el cardiólogo intervencionista y un abordaje inadecuado puede dar lugar a graves complicaciones. La Aterectomía Rotacional (AR) es una técnica adyuvante reservada para tratar las lesiones coronarias calcificadas que no pueden ser cruzadas o dilatadas, pero su utilización como técnica de rescate tiene peores resultados. La herramienta más útil para medir el calcio coronario es el Score de Agatston medido por tomografía computerizada multidetector (TCMD). Sin embargo, hasta la fecha, no se ha empleado aisladamente o en combinación con otros parámetros, para anticipar si una determinada lesión va a ser no penetrable o no dilatada.

Objetivo: Determinar, en una población muy seleccionada de pacientes diagnosticados de cardiopatía isquémica con lesiones coronarias severas y muy calcificadas, variables predictoras de la necesidad de realizar Aterectomía Rotacional durante la intervención coronaria percutánea (ICP), clínicas, angiográficas y basadas en la medida del calcio coronario mediante TCMD.

Métodos: En una población de pacientes diagnosticados de cardiopatía isquémica, sometidos a cateterismo diagnóstico, aquellos con enfermedad coronaria obstructiva severa y lesiones muy calcificadas, se les midió el CAC mediante la puntuación o Score de Agatston (SA) obtenida en la TCMD. A continuación, de forma ciega a los resultados de la puntuación de calcio, se les sometió a ICP mediante un protocolo diseñado para determinar en qué pacientes las lesiones no podían ser cruzadas o dilatadas y, por tanto, necesitaban Aterectomía Rotacional, como recomiendan las guías clínicas. Los pacientes tratados con Aterectomía Rotacional se compararon con el resto de los pacientes. Se analizaron variables clínicas, angiográficas y del score de Agatston (global, por vaso y por segmento tratado). Ambos grupos de tratamiento fueron seguidos a largo plazo.

Resultados: Se incluyeron un total de 40 pacientes. En 20 las lesiones coronarias resultaron no penetrables o no dilatadas y tuvieron que ser sometidos a AR.

En los otros 20 se pudo realizar ICP convencional. Los pacientes eran de edad avanzada, con un perfil de riesgo cardiovascular alto, la mayoría diagnosticados de SCA, con alta prevalencia de IRC y un perfil de riesgo angiográfico alto (Score Syntax medio de 25). La IRC fue más frecuente en el grupo de lesiones no penetrables o no dilatables. El análisis del CAC con el SA de forma global, por vaso y por segmento mostró que este se acumula en el árbol coronario sobre todo en los segmentos proximales-medios y, por este orden, en CD, DA y CX. El segmento con más acúmulo de calcio fue la CD proximal. El score de Agatston medido por vaso y por segmento tratado fue superior en el grupo de AR. El análisis de regresión logística demostró que por cada 0,1 mgr/dl de incremento en el nivel de creatinina, el riesgo de tener que intervenir con AR se incrementa un 48% y que por cada 100 puntos de incremento en el nivel de Agatston por segmento o lesión el riesgo de tener que intervenir con AR se incrementa un 22%. El nivel de Score de Agatston por segmento o lesión tratado que ofrece mejor sensibilidad y especificidad para predecir la necesidad de realizar AR es 383 y el nivel del índice que combina creatinina y Score de Agatston por segmento tratado (Índice CAC-Cre, creado por nosotros) que ofrece mejor sensibilidad y especificidad para predecir la necesidad de realizar AR es 622,79. La mortalidad del grupo de pacientes, durante un seguimiento medio de $4,13 \pm 2,20$ años, fue del 30%, siendo predictores de la misma el fracaso de la ICP y el CAC global medido por el SA.

Conclusiones: El grupo de pacientes seleccionado en el estudio son un grupo de alta complejidad para ICP y con una alta mortalidad a largo plazo. El CAC medido con el SA por TCMD es una herramienta útil para predecir la necesidad de realizar AR en una determinada lesión coronaria calcificada. El nivel de creatinina y el CAC medido con el SA por-segmento, son los mejores parámetros para predecir la necesidad de realizar AR durante la ICP.

SUMMARY

Background: Percutaneous treatment of moderate-to-severely calcified coronary lesions remain a challenge for contemporary interventional cardiologists, given that choosing the wrong management strategy may lead to severe complications. RA is a useful technique that may improve outcomes in non-crossable or non-dilatable coronary lesions, but its results are not optimal when used as a bailout strategy. MSCT-determined Agatston score is the most useful technique used in the quantitative assessment of coronary calcium. Nevertheless, its role as a predictive tool in order to assess if a certain coronary plaque may be non-crossable or non-dilatable has never been reported.

Objective: This study aims to investigate the role of Coronary Calcium Score (CCS) using Multi Slice Computed Tomography (MSCT) in order to determine which factors may predict the need for Rotational Atherectomy (RA) during Percutaneous Coronary Intervention (PCI) among selected patients with severely calcified coronary lesions.

Methods: Patients were considered to enter the study after receiving a diagnosis of severe coronary stenosis with moderate or severely calcified plaques during index coronary angiography. Those patients underwent Agatston CCS quantification using MSCT. All included patients subsequently received percutaneous intervention. The decision to perform RA was not left to the criteria of the participant interventional cardiologists. Only those lesions considered non-crossable or non-dilatable according to a pre-specified revascularization protocol were treated with RA. All operators were blinded to the MSCT results. According to the study protocol, clinical, angiographic and Agatston-related variables were included in the statistical analysis. Short and long-term outcomes were investigated in both treatment groups during follow-up.

Results: Forty highly selected patients were finally included in the analysis. 20 patients considered to have non-crossable or non-dilatable lesions received Rotational Atherectomy. The other 20 patients underwent conventional PCI. Patients included were old and considered to be at a significant risk for cardiovascular events. Chronic

renal failure was common among both groups, but significantly more prevalent in the RA cohort. Most patients were included after an acute coronary syndrome and had a complex coronary anatomy (mean Syntax score 25 points). Calcium analysis using global, per-vessel and per-segment Agatston Score showed that calcium deposits tends to accumulate in the proximal and medium segments of the coronary arteries. The severity of vessel calcification, from highest to lowest, was: right coronary artery, left anterior descendant and circumflex artery. The most frequently calcified segment in our series was the proximal right coronary artery. Per-vessel and per-segment Agatston score was significantly higher among patients treated with RA. Logistic regression analysis showed that creatinine and per-lesion Agatston were the only predictors of rotational atherectomy. For every 0.1mg/dl increase in creatinine level, the probability of RA increased 48%. On the other hand, every 100 points increment in per-lesion Agatston increased the probability of RA in 22%. Using the optimal cut-off value from ROC analysis, a per-lesion Agatston score of 383 resulted in a sensitivity of 89,5 % and specificity of 60%. We combined the two variables (per-lesion Agatston score and creatinine) to create an index (CAC-Cre index) that may also be useful to predict the need for RA, being 622.79 the value with the best sensitivity and specificity. During a mean follow-up of $4,13 \pm 2,2$ years, overall mortality was 30%. Both revascularization failure and coronary calcium assessed with global Agatston score were found to be predictors of mortality.

Conclusions: Included patients constitute a highly complex group for PCI, with high mortality during long-term follow-up. Coronary artery calcification analysis using Agatston score is a useful technique that improves the non-invasive assessment of complex coronary plaques prior to PCI. Per-lesion Agatston score and serum creatinine were the parameters that best predicted the need for RA during PCI.

ÍNDICE

ÍNDICE

A) Introducción:	18
1.- Calcificación vascular:.....	18
1.1.- Epidemiología y factores de riesgo	18
1.2.- Tipos de calcificación vascular	20
1.3.- Fuentes celulares de calcificación vascular.....	22
1.4.- Mecanismos de calcificación vascular	23
1.5.- Consecuencias clínicas de la calcificación vascular.....	27
1.6.- Tratamientos para prevenir la calcificación vascular	28
2.- Calcificación arterial coronaria:	28
2.1.- Manifestaciones clínicas.....	28
2.2.- Métodos diagnósticos	33
2.2.1.- Tomografía Computarizada multidetector.....	33
- ¿Cómo hacer una correcta interpretación del CAC por TCMD?.	
2.2.2.- Angiografía coronaria	38
2.2.3.- Ecografía intracoronaria	39
2.2.4.- Tomografía de Coherencia Óptica	42
2.3.- Terapias para las lesiones coronarias calcificadas	43
2.3.1.- Terapia médica.....	43
2.3.2.- Intervención coronaria percutánea.....	44
2.3.2.1.- Angioplastia con balón y stents.....	44
2.3.2.2.- Dispositivos que mejoran la conformidad de la arteria....	45
2.3.2.2.1.- Balón de corte e incisión	45
2.3.2.2.2.- Aterectomía Rotacional	46
2.3.2.2.3.- Otros dispositivos	53
B) Justificación del estudio	55
C) Hipótesis de trabajo	57
D) Objetivos	59
E) Material y métodos:	61
1.- Diseño del estudio.....	61
2.- Población y criterios de selección de pacientes	61
3. Evaluación diagnóstica: protocolo general de cardiopatía isquémica y protocolo específico del estudio.....	63

3.1.- Protocolo general de diagnóstico de cardiopatía isquémica.....	63
3.2.- Protocolo específico del estudio.....	64
3.2.1.- Coronariografía diagnóstica	64
3.2.2.- Tomografía coronaria multidetector	65
3.2.2.1.- Preparación del paciente	65
3.2.2.2.- Topograma	67
3.2.2.3.- TC sin contraste: puntuación o score de calcio	67
3.2.2.4.- Procesado de imagen y análisis.....	68
3.2.3.- Protocolo y técnica de revascularización.....	73
3.2.3.1.- Aterectomía Rotacional.....	76
3.2.3.2.- Angioplastia con balón e implantación de stents.	78
3.2.3.3.- Manejo postintervención.....	79
4. Seguimiento y puntos finales.	79
5. Recogida de variables incluidas en el análisis.	80
6. Análisis estadístico.....	82
F) Resultados:	85
1.- Características basales clínico-angiográficas de la población de estudio.....	85
2.- Tipo de ICP empleado	86
3.- Análisis comparativo de las características clínico-angiográficas entre el grupo de AR e ICP convencional.....	87
4.- Análisis de la puntuación de calcio arterial coronario por el método de Agatston usando la tomografía computarizada	88
4.1.- A. anatómico del árbol coronario.....	88
4.2.- A. de la PC de Agatston global, por vaso y por segmento tratado.....	92
4.3.- Comparación de la PC de Agatston entre los dos grupos de estudio ..	92
4.4.- A. de las variables predictoras de la necesidad de realizar AR.....	93
5.- Detalles de la ICP y pronóstico intrahospitalario.	98
6.- Seguimiento a largo plazo.	101
G) Discusión.	105
1.- Planteamiento preliminar en relación con las características clínico-angiográficas basales	105
2.- CAC medida por la puntuación de Agatston por TCMD como herramienta para predecir la necesidad de Aterectomía Rotacional.....	113
3.- Análisis de la ICP y el pronóstico intrahospitalario.	120

4.- Seguimiento a largo plazo	127
5. Limitaciones	129
H) Conclusiones	131
I) Aspectos éticos.....	135
J) Actividad científica desarrollada hasta fecha con este proyecto de TD.	137
K) Bibliografía	139

ABREVIATURAS

ADA: arteria descendente anterior

AP: proyección anteroposterior

AR: Aterectomía Rotacional

ATM: atmósferas

CAC: Calcificación o calcio arterial coronaria

CD: coronaria derecha

CX: circunfleja

DM: Diabetes Mellitus

ELCA: Excimer Láser Coronary Atherectomy

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

FRCV: factores de riesgo cardiovascular

ICP: Intervención coronaria Percutánea

IM: Infarto de miocardio

IMC: índice de masa corporal

Inhibidor GP IIb-IIIa: fármacos inhibidores receptor glicoproteico IIb-IIIa de la plaqueta

IRC: Insuficiencia renal crónica

IVUS: Ecografía intravascular

MGP: matrix gla protein

OAD: proyección oblicua anterior derecha

OAI: proyección oblicua anterior izquierda

OCT: Oclusiones crónicas totales

PC: Puntuación de calcio

PTH: Hormona paratiroidea

RAE: Real Academia Española

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

RPM: revoluciones por minuto

SA: Score de Agatston

SCA: Síndrome Coronario Agudo

TCMD: Tomografía computarizada multidetector

TCO: Tomografía de coherencia óptica

TPI: Tronco principal izquierdo

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I.- Incidencia de calcificación coronaria en relación a la edad (serie de McCarthy 1974).

Tabla II.- Factores de riesgo relacionados con la CAC.

Tabla III.- Relación entre el score de CAC y eventos a los 5 años.

Tabla IV.- Categorías estandarizadas del Score de Agatston de CAC.

Tabla V. - Complicaciones relacionadas con Aterectomía Rotacional.

Tabla VI.- Criterios de inclusión del estudio.

Tabla VII.- Elementos requeridos y opcionales que necesitan ser informados en un score de calcio coronario.

Tabla VIII.- Características clínico-angiográficas basales.

Tabla IX.- Calidad de la información suministrada anatómicamente por el Agatston.

Tabla X.- Calidad de la información anatómicamente suministrada por segmentos coronarios o ramas.

Tabla XI.- Valores medios de Score de Agatston por arteria coronaria.

Tabla XII.- Diferencias en las puntuaciones de Agatston entre distintas arterias coronarias.

Tabla XIII.- Valores medios de CAC medido por el Score de Agatston en los diferentes segmentos coronarios.

Tabla XIV.- Análisis comparativo de los diferentes segmentos coronarios.

Tabla XV.- Comparación de la puntuación media de Agatston entre los 2 grupos de estudio.

Tabla XVI.- Correlaciones bivariadas entre la variable dependiente “grupo” y el conjunto de variables independientes incluidas en el estudio.

Tabla XVII.- Análisis de regresión logística: Variables predictoras de necesidad de realizar Aterectomía Rotacional.

Tabla XVIII.- Diferencias entre las características angiográficas de las lesiones y del procedimiento y sus resultados entre ambos grupos.

Tabla XIX.- Eventos cardíacos mayores a largo plazo.

Tabla XX.- Correlaciones entre eventos cardíacos mayores (muerte, IM, ICP) y algunas de las variables incluidas en nuestro estudio.

Tabla XXI.- Tabla comparativa grupo de estudio y grupo con calcificación coronaria del ensayo ADAPT-DES.

Tabla XXII.- Valores y rangos de dosis efectiva de radiación informada en la literatura científica.

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1.-** Mecanismos biológicos que dan lugar a la calcificación vascular.
- Figura 2.-** Factores estimuladores e inhibidores de la calcificación vascular.
- Figura 3.-** Rx del corazón en la serie de McCarthy.
- Figura 4.-** Visión axial estandarizada del árbol coronario adaptada al TCMD.
- Figura 5.-** Imagen angiográfica ADA proximal calcificada (izq.) y CD proximal-media (derecha).
- Figura 6.-** Ejemplo de visualización del calcio en la placa mediante IVUS.
- Figura 7.-** Imágenes de IVUS en un caso real de calcio circunferencial.
- Figura 8.-** Imagen de TCO.
- Figura 9.-** Número de procedimientos de Aterectomía Rotacional en España.
- Figura 10.-** Material necesario para realizar Aterectomía Rotacional.
- Figura 11.-** Imagen de fresa u oliva de Aterectomía Rotacional.
- Figura 12.-** Tomada de una publicación de nuestro grupo.
- Figura 13.-** Imagen angiográfica stent en ADA proximal infraexpandido.
- Figura 14.-** Imagen de TCO: stent con zonas de infraexpansión en segmento de ADA proximal.
- Figura 15.-** Posición del paciente para realizar el examen de TCMD del CAC.
- Figura 16.-** Imagen cuantificación calcio de los segmentos coronarios por TCMD.
- Figura 17.-** Imagen sincronización de la señal del ECG durante el TCMD.
- Figura 18.-** Imagen de herramientas de software Vscore.
- Figura 19.-** Imagen de ventana de informe.
- Figura 20.-** Imagen de realización de una puntuación de calcio por TCMD.
- Figura 21.-** Esquema protocolo de revascularización del estudio.
- Figura 22.-** Ejemplo de lesión no dilatada por angiografía coronaria.
- Figura 23.-** Curva COR de la puntuación de Agatston por lesión o segmento.
- Figura 24.-** Curva COR basada en el nivel de creatinina.
- Figura 25.-** Curva COR basada en la combinación del nivel de creatinina y el nivel de Agatston por segmento tratado (Índice CAC-Cre).
- Figura 26.-** Factores asociados con el desarrollo de calcificación vascular en la IRC.
- Figura 27.-** Relación entre Score de Agatston medido con TCMD y enfermedad coronaria obstructiva severa observada en la angiografía coronaria invasiva.
- Figura 28.-** Nº olivas según tamaño utilizadas en el HULP (años 2013-2017).

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

La calcificación vascular en general, y la calcificación arterial coronaria (CAC) en particular son dos de los principales retos actuales de la Medicina y la Cardiología. La Cardiología Intervencionista como subespecialidad ha avanzado mucho a lo largo de los últimos años en el intervencionismo coronario de alta complejidad. Ello ha permitido mejorar drásticamente los resultados obtenidos en lesiones hasta hace poco consideradas no candidatas a tratamiento percutáneo, como el tronco principal izquierdo (TPI), las oclusiones crónicas totales (OCT) y lesiones en bifurcación. Sin embargo, las lesiones calcificadas siguen suponiendo un reto terapéutico para la mayoría de los operadores.

1.- CALCIFICACIÓN VASCULAR

1.1.- Epidemiología y factores de riesgo

La calcificación vascular aunque pudiera parecer un proceso de la sociedad moderna, fue primeramente documentada en la autopsia de una momia egipcia de una mujer anciana ¹, que reveló una zona de aterosclerosis calcificada aórtica. Rudolf Ludwig Karl Virchow, el padre de la patología celular, fue el primero en describir la osificación activa y la presencia de formación ósea de novo en la placa de ateroma, en 1883. En esta línea, Monckeberg en 1903 describió la esclerosis calcificada de la media, una forma de arterioesclerosis, en la que los depósitos de calcio se encuentran en la capa media muscular de la pared arterial.

Durante muchos años se creyó que la calcificación vascular era un proceso pasivo y degenerativo, sin opciones de tratamiento. Sin embargo, durante los últimos 20 años, la investigación ha demostrado que la calcificación vascular es un proceso regulado que se parece mucho a la mineralización fisiológica del hueso (osteogénesis). Aunque los mecanismos siguen siendo poco claros, es frecuente encontrar depósitos de calcio en las grandes arterias de individuos por encima de los 60 años. La calcificación vascular ocurre en las capas íntima y media de la pared vascular, esta última compuesta tanto de células musculares lisas como de tejido elástico. La placa calcificada está considerada la forma más relevante de aterosclerosis dentro del árbol coronario y

supone con frecuencia un problema para la intervención coronaria percutánea (ICP). Además, la calcificación vascular constituye un marcador pronóstico de morbilidad y mortalidad cardiovascular². Las consecuencias hemodinámicas de la calcificación vascular son la pérdida de elasticidad arterial, la elevación de la presión de pulso, el desarrollo de hipertrofia ventricular y la disminución de la perfusión coronaria e isquemia miocárdica.

La calcificación de la aorta, puede afectar al 65% de la población general con una edad media en torno a los 60 años y se correlaciona bien con la calcificación coronaria identificada por tomografía computarizada multidetector (TCMD)³. Por otro lado, la esclerosis valvular aórtica tiene una prevalencia cercana al 40% en octogenarios, constituyendo el proceso inicial de la valvulopatía aórtica degenerativa. En dicha entidad, la calcificación de las cúspides sigue un proceso de mineralización similar a la calcificación vascular⁴.

En las arterias coronarias, la calcificación restringe el flujo diastólico y modifica las propiedades físicas de las placas ateromatosas, en función del tamaño y la localización de los depósitos. En pacientes con enfermedad coronaria inestable e historia de infarto de miocardio, las placas culpables contienen numerosos depósitos de calcio de pequeño tamaño, asociadas a placas fibróticas y remodelado positivo. En cambio, en pacientes con enfermedad coronaria estable, las placas contienen pocos focos de depósito de calcio pero de gran tamaño⁵. Se ha observado que los depósitos pequeños incrementan la probabilidad de ruptura de las placas de ateroma, especialmente en sus bordes, mientras que en las grandes calcificaciones esos riesgos están disminuidos. Un estudio describió que, entre adultos asintomáticos, la respuesta vasodilatadora coronaria determinada mediante resonancia magnética nuclear (RMN) de estrés con adenosina se asocia de manera inversa a la presencia y severidad de CAC⁶.

La calcificación vascular ha sido asociada a numerosos factores de riesgo tradicionales: edad avanzada, hipertensión, diabetes o dislipemia, pero también se ha asociado a factores de riesgo no tradicionales: hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo, hipervitaminosis D o administración de exceso de calcio. Epidemiológicamente los factores que contribuyen de forma más significativa a la calcificación de la media y la íntima de la pared vascular son la insuficiencia renal crónica, la diabetes mellitus y la

aterosclerosis, que a menudo son coexistentes. Globalmente, los factores de riesgo que contribuyen a la calcificación vascular son similares a los que se relacionan con la aterosclerosis: hipertrigliceridemia, aumento de LDL, disminución de HDL, obesidad e hipertensión.

Resulta interesante comprobar como los niveles de presión arterial y el colesterol LDL en edades tempranas como los 17-18 años predice la presencia de CAC en la cuarta década de la vida. Ello pone de manifiesto la necesidad de controlar estos factores de riesgo desde la adolescencia⁷.

1.2.- Tipos de calcificación vascular

La calcificación vascular puede clasificarse según criterios histológicos, de localización anatómica o etiológicos. Histológicamente los depósitos pueden ser de hueso, cartílago o una masa amorfa. Dependiendo de la capa del vaso afecta se puede hablar de calcificación de la íntima (esta situación es la que se produce en relación con placas ateromatosas) o de calcificación de la capa media (esclerosis de la media o Enfermedad de Monckeberg's). Este último grupo engloba al fenómeno conocido como calcifilaxis o arteriopatía calcificada urémica, que afecta a la pared de las arteriolas, provocando fallo de los órganos y por último la calcificación valvular cardíaca. Por otro lado, desde el punto de vista etiológico, la calcificación se puede clasificar en metastásica o distrófica. La primera está en relación con el aumento de las concentraciones de calcio y fosfato y afecta a tejidos sanos. En cambio, la segunda habitualmente afecta a tejidos dañados o necróticos (aterosclerosis) y los niveles de calcio y fosfato suelen ser normales.

La calcificación aterosclerótica de la íntima es la forma más común de acumulación de calcio, sobre todo en personas con factores de riesgo para el desarrollo de ateromatosis, hipertensión arterial u osteoporosis. Esta forma de calcificación se observa en la aorta, las arterias coronarias y otros grandes vasos. La calcificación de la íntima es focal, asociada con inflamación y el desarrollo de placas y lesiones oclusivas. La acumulación de calcio se inicia con un incremento en la placa de ateroma del contenido lipídico, citoquinas proinflamatorias, fosfatos y lipoproteínas complejas. Igualmente, aparecen focos de necrosis que podrían inducir diferenciación osteogénica

de las células vasculares de músculo liso. Algunas investigaciones han relacionado la hiperlipidemia de larga evolución con el desarrollo y progresión de focos de calcificación. De hecho, algunos estudios han sugerido que las estatinas podrían impedir la acumulación de calcio en la pared de los vasos, aunque este extremo no ha podido confirmarse en estudios aleatorizados recientes⁸. La calcificación arterioesclerótica es la forma más común de vasculopatía calcificada y puede comenzar incluso a partir de la segunda década de la vida. Así, en lesiones en desarrollo pueden detectarse pequeños agregados de cristales de calcio. Ya a partir de la cuarta década de la vida, se puede observar áreas de lesión calcificadas de mayor tamaño.

La forma mineral predominante en estas lesiones calcificadas es la hidroxiapatita, la cuál puede formarse inicialmente a partir de vesículas matrices que brotan de las membranas de los condrocitos y osteoblastos dentro de los depósitos de cartílago y tejido óseo, respectivamente. La extensión del CAC se correlaciona con la carga de placa. Las microcalcificaciones en la capa fibrosa puede promover cavitaciones induciendo la ruptura de la placa. Por otra parte, los nódulos calcificados pueden romper la capa fibrosa, iniciando el proceso de trombosis arterial⁹. De hecho, se ha comprobado que todas las capas fibrosas tienen pequeñas microcalcificaciones, aunque únicamente un número reducido tienen riesgo de ruptura.

El segundo tipo de calcificación vascular es la calcificación de la media (esclerosis de Monckeberg), que ocurre en la capa media de los vasos sanguíneos. Este tipo de calcificación se observa más frecuentemente en arterias como las femorales, tibiales o uterinas. Es un hallazgo característico de la DM y de la IRC y está asociado con el incremento de la mortalidad cardiovascular y el desarrollo de enfermedad vascular periférica grave con necesidad de amputación de alguna extremidad. La calcificación de la media ocurre independientemente de la calcificación aterosclerótica y es un proceso similar a la formación de hueso. En etapas avanzadas la media se rellena con anillos circunferenciales de mineral, pudiéndose llegar a ver osteocitos y trabéculas óseas. La calcificación aterosclerótica de la íntima y la calcificación de la media pueden coexistir en el mismo vaso.

El tercer tipo es la calcificación valvular cardíaca. Estudios recientes han demostrado que la valvulopatía aórtica degenerativa calcificada tiene muchas

características asimilables a un proceso activo regulado por células, incluyendo deposición lipoproteica, inflamación crónica y calcificación activa. Además, comparte mecanismos similares con la calcificación aterosclerótica de la íntima.

El cuarto y último tipo de calcificación vascular es la arteriopatía calcificada urémica, es un tipo severo de calcificación vascular de la media que ocurre en los estadios finales de la IRC.

1.3.- Fuentes celulares de calcificación Vascular

Las células que producen espontáneamente matriz calcificada y sufren transdiferenciación a un tejido similar al óseo (osteoblastos) incluyen células vasculares de músculo liso, pericitos y células vasculares calcificantes. Estas células sufren apoptosis y elaboran vesículas matrices calcificantes. Además, secretan factores que disminuyen la actividad de las células “like-osteoclastos” que tienen capacidad para reabsorber el mineral. Las **células vasculares de músculo liso** residen normalmente en la capa media de los vasos sanguíneos y son responsables de regular el tono vascular. Estas células están especialmente relacionadas con la calcificación de la media. Los **pericitos** son células elongadas, contráctiles, que se encuentran cerca de las arteriolas precapilares por fuera de la membrana basal y se localizan en las venas, arterias y capilares. Estas células se pueden diferenciar en osteoblastos y condrocitos, de manera que pueden desempeñar un papel importante en la calcificación vascular. Las **células vasculares calcificantes** son una subpoblación de las células de músculo liso con características osteoblásticas y pueden sufrir calcificación espontánea in vitro.

1.4.- Mecanismos de la calcificación vascular

Una serie de estudios clínicos y de ciencia básica, realizados en los últimos años, han intentado desentrañar los diferentes y complejos mecanismos biológicos que dan lugar a la calcificación vascular (Figura 1).

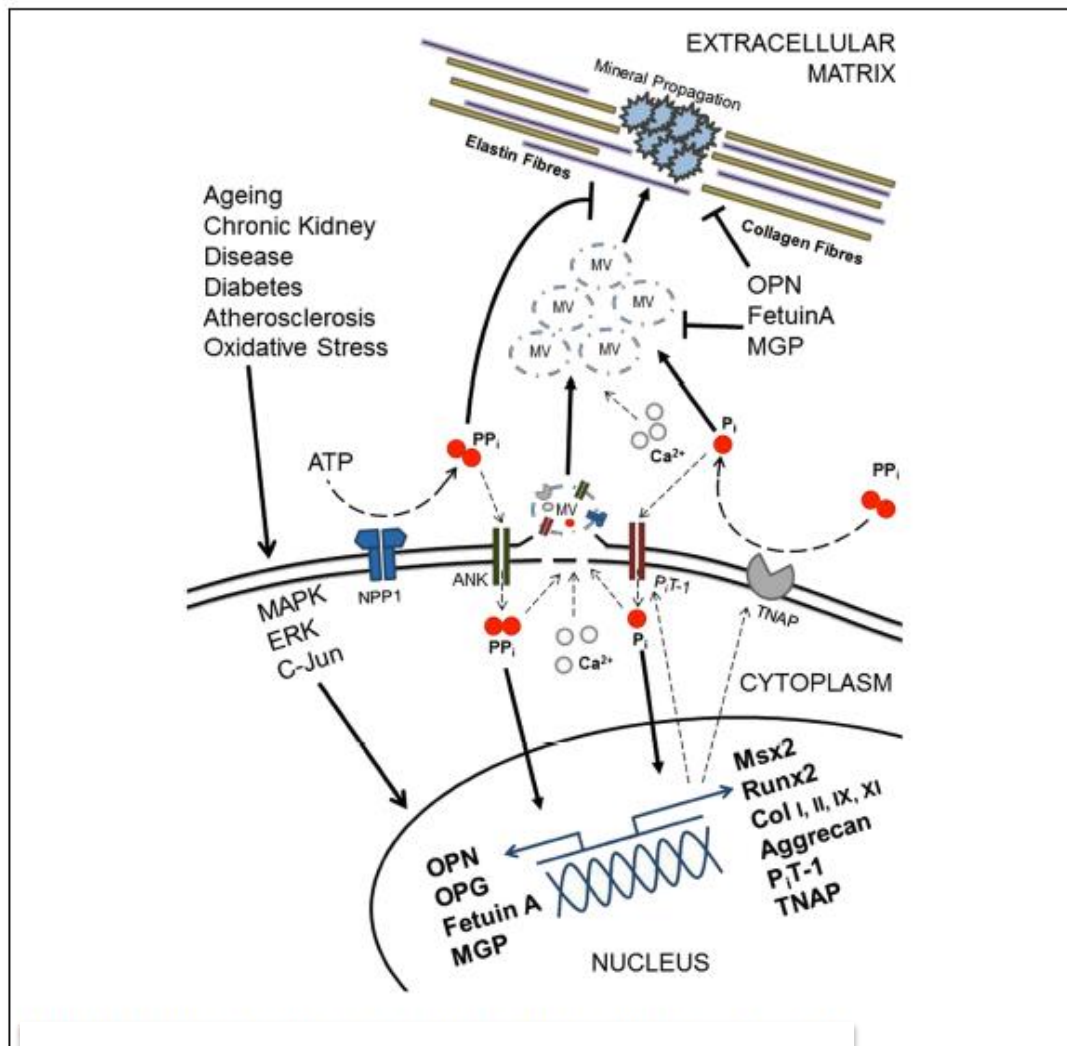


Figura 1. Mecanismos biológicos que dan lugar a la calcificación vascular. Tomada de ¹. OPN = Osteopontin; MGP = matrix gla protein; MAPK = mitogen –activada proteína quinasa; OPG = osteoprotegerina; RUNX2 = factor esencial de transcripción para la formación de hueso y diferenciación de osteoblastos; PiT1 = transportador de sodio dependiente de fosfato.

El principal mecanismo conocido es un proceso denominado biomineralización. Se trata de un proceso complejo que afecta a diferentes tipos de células y sus productos. Se observa fundamentalmente en el tejido óseo y se produce también durante la

calcificación de los vasos. Se podría decir que es una osificación ectópica. Las vesículas matrices unidas a la membrana acumulan cristales de hidroxapatita que contienen calcio y fosfato inorgánico formando los primeros nidos para la calcificación. Esto ocurre a través de un balance controlado de manera muy estricta por mecanismos inhibidores e inductores. Los principales inhibidores son: proteínas calcio-reguladoras extracelulares (fetuín A y matrix Gla protein (MGP)), osteoprotegerina, vitamina K y pirofosfato. Los principales inductores son: hiperfosfatemia, hipercalcemia, hiperparatiroidismo e hipovitaminosis D. También influyen la inflamación, las drogas (warfarina) y los morfógenos (Figura 2).

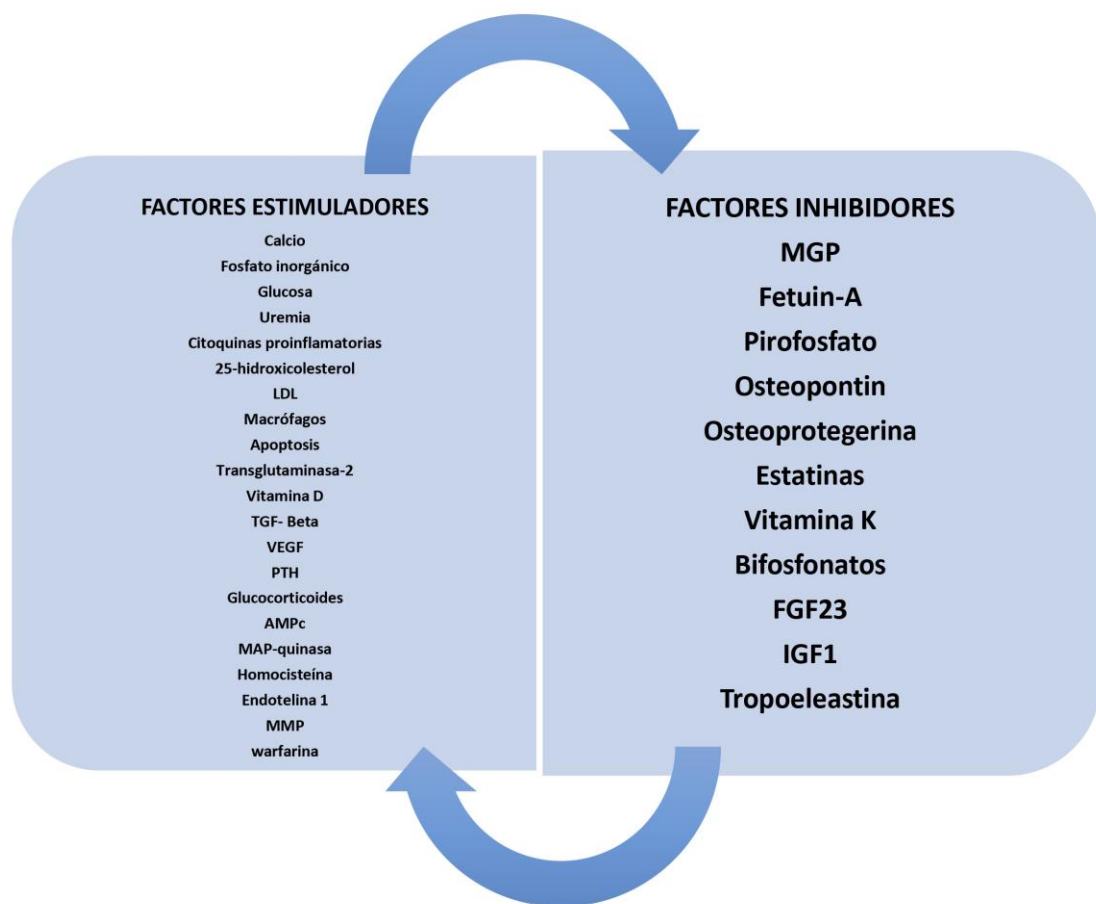


Figura 2. Factores estimuladores e inhibidores de calcificación vascular. TGF = factor transformador crecimiento; AMPc = adenosina monofosfato cíclico; MAP = proteína mitógeno-activada quinasa; LDL = proteína de baja densidad; MMP = metaloproteasas; MGP = matrix gla proteína

En este proceso intervienen muchas proteínas asociadas al hueso como: osteocalcina, osteopontina y osteoprotegerina, entre otras y factores de transcripción como: Runx2, Msx2. Las moléculas fetuin-A (proteína secretora hepática que inhibe la calcificación in vitro), MGP en cooperación con fosfato inorgánico protegen las arterias de la deposición y crecimiento de minerales. Los niveles de osteoprotegerina tienen relación con los cambios a nivel de la calcificación vascular¹⁰.

Por otra parte, el hecho de que la aterosclerosis sea un proceso inflamatorio crónico contribuye también a la calcificación. Los mecanismos que influyen en este proceso inflamatorio incrementan el estrés oxidativo y suprimen los inhibidores de la calcificación. En un estudio reciente, se observó que los niveles séricos altos de IL-6, bajos de IL-8 e IL-13 fueron predictores independientes de CAC¹¹.

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en los pacientes con IRC, siendo esta uno de los factores de riesgo independientes de mortalidad cardiovascular¹². La calcificación vascular en los pacientes con enfermedad renal crónica es un proceso celular activo, altamente controlado, que transforma las células musculares lisas en células formadoras de hueso. Además, tiene lugar un proceso de degradación de la elastina mediado por metaloproteasas, que contribuye a la rigidez arterial y la severidad del depósito de calcio en la media. En la IRC, además, están alterados los factores inhibidores del metabolismo del calcio y fósforo. Se ha observado que la magnitud de la CAC en los pacientes con IRC es independiente e inversamente asociada al filtrado glomerular.

Los desórdenes hormonales contribuyen a la calcificación vascular. Así, la correlación de la osteoporosis con la acumulación ectópica de depósitos de calcio, indican un papel muy significativo de las hormonas calciotrópicas en la calcificación vascular. Las concentraciones fisiológicas de vitamina D3 tienen un efecto miorelajante, disminuyen la trombogenicidad endotelial, incrementan la fibrinólisis y disminuyen la respuesta inflamatoria. Por otro lado, un exceso en los niveles de calcitriol se relaciona con una mayor calcificación vascular. El incremento de las concentraciones de la hormona paratiroidea (PTH) y la hiperfosfatemia que se producen en el contexto de la IRC están consideradas un factor de riesgo significativo para el depósito de calcio en la pared vascular. La PTH inhibe la producción y liberación de osteoprotegerina, un factor

protector del tejido óseo¹³. El tratamiento con activadores de los receptores de la vitamina D aumenta la supervivencia en los pacientes con IRC. La activación de los receptores de la vitamina D tiene efectos beneficiosos sobre la hipertrofia ventricular izquierda cardíaca e inhibe el sistema renina-angiotensina. Se ha observado que mantener niveles de 25 (OH) vitamina D muy por debajo de la normalidad se asocia a un incremento de la mortalidad por cualquier causa en pacientes con IRC¹⁴. Las guías clínicas recomiendan un control estricto de PTH, calcio y fosfato con objeto de disminuir el riesgo de calcificación vascular.

En la DM, los productos finales de la glicosilación avanzada pueden promover la mineralización de pericitos microvasculares. Por otro lado, el control estricto de la glucemia puede enlentecer la calcificación en la diabetes tipo I (no así en el tipo II).

Las hormonas sexuales femeninas también juegan un papel importante en el metabolismo óseo: incrementan la densidad del hueso y disminuyen la actividad osteoclástica. La disminución de la concentración de estrógenos en la postmenopausia produce un incremento en la resorción del hueso. Sin embargo, no está claro que la terapia con estrógenos en las mujeres postmenopáusicas disminuya la calcificación vascular. En el Healthy Women Study, no se identificaron diferencias significativas en el score de CAC medido por EBCT (electron beam computed tomography) entre las pacientes postmenopáusicas que recibieron o no tratamiento con estrógenos¹⁵. En el WHI (Women's Health Initiative) la media del score de CAC fue menor entre las mujeres que recibieron estrógenos (83.1) que las que recibieron placebo (123.1) ($p = 0.02$). Sin embargo, dado que los estrógenos tienen otros efectos biológicos es posible que se relacionen con un incremento de los eventos cardiovasculares¹⁶. En definitiva, actualmente las guías clínicas limitan el uso de la terapia hormonal sustitutiva para el alivio de los síntomas de la menopausia, durante el menor tiempo posible y no más allá de 5 años.

La terapia con moduladores selectivos de los receptores estrogénicos, como el raloxifeno, tampoco ha conseguido en los estudios aleatorizados, resultados positivos cuando se utilizan en mujeres postmenopáusicas. Más estudios con objeto de prevenir la calcificación vascular están en marcha con nuevas moléculas.

La MGP pertenece a la familia de las proteínas Gla, al igual que la osteocalcina. La MGP se encuentra en varios órganos como el corazón, riñón, hueso y pulmón. La MGP ejerce su función a través de la organización del tejido óseo, inhibiendo sobre todo la calcificación vascular. LA MGP está siendo investigada como un marcador de riesgo de enfermedad cardiovascular¹⁷.

Las válvulas cardíacas contienen una población heterogénea de células endoteliales y células intersticiales, las cuales mantienen la homeostasis y la integridad de los velos. Las células valvulares intersticiales son el grupo más abundante, identificándose varios subtipos en las válvulas cardíacas, y es un hecho conocido que juegan un papel importante en la calcificación valvular. Son estas células las que pueden sufrir una diferenciación osteogénica. Sobre el papel de las células endoteliales valvulares existe menos información, pero parece que hay una transformación endotelial-mesenquimal que contribuye también a una diferenciación osteogénica¹⁸

Existen varios métodos para detectar la calcificación vascular: desde la radiología simple hasta la ecografía vascular o la TCMD. La TCMD permite la cuantificación del calcio vascular. Esta técnica es particularmente útil en la determinación del CAC, lo que permite estratificar el riesgo de los pacientes individualmente, sin embargo, la TCMD no puede diferenciar entre calcificación de la íntima y de la media. La ecografía es una técnica útil para objetivar la calcificación vascular en arterias superficiales como las carótidas o las femorales, incluso permite valorar la velocidad de la onda de pulso, que es un índice de la rigidez y conformidad arterial. Igual que la técnica anterior la ecografía no puede diferenciar entre la calcificación de la íntima y la media.

1.5.- Consecuencias Clínicas de la Calcificación Vascular

Se estima que aproximadamente el 40% de los pacientes con IRC tienen calcificación vascular, frente a un 13% de la población que tienen función renal normal. Dicha relación se acentúa en presencia de diabetes mellitus. Además, la calcificación vascular progresa inexorablemente durante la diálisis y puede ser sólo parcialmente revertida después del trasplante renal.

La calcificación de la íntima se relaciona con la carga de placa aterosclerótica, incrementando su inestabilidad y el riesgo de infarto. Más aún, los depósitos de calcio pueden alterar directamente la estabilidad de la placa¹⁹. Otra consecuencia evidente es la calcificación de las válvulas cardíacas.

Recientemente a los factores de riesgo tradicionales para calcificación vascular, se han añadido o confirmado otros como: fosfato sérico elevado (tanto en la población general como en la IRC), calcio sérico elevado (un metaanálisis ha mostrado que los suplementos dietéticos de calcio sin la coadministración de vitamina D se asocian a un aumento del riesgo de tener IM)²⁰, alteraciones en el metabolismo óseo (osteoporosis, enfermedad de Paget), y el síndrome metabólico.

Estudios actuales insisten en que niveles bajos de Vitamina D se asocian a: inflamación, mayores puntajes de CAC, daño de la función endotelial e incremento de la rigidez vascular. Sin embargo, no está claro que la suplementación con vitamina D sea beneficiosa en los pacientes con enfermedad arterial coronaria²¹.

1.6.- Tratamientos para prevenir la calcificación vascular

Actualmente no existe un tratamiento capaz de revertir la calcificación arterial. Las modalidades de tratamiento disponibles pueden, como mucho, atenuar la progresión de la calcificación vascular. Sí parece útil la modificación de los factores de riesgo. Se están investigando diferentes estrategias como la administración de vitamina K, estatinas, bifosfonatos, inhibidores TNAP y AINES.

2.- CALCIFICACIÓN ARTERIAL CORONARIA

Es importante resaltar que los individuos que tienen CAC tienen alguna forma de enfermedad coronaria, aunque a menudo sea “subclínica”.

2.1.- Manifestaciones Clínicas

La calcificación de ateroma arterial ocurre en las arterias coronarias como en el resto del árbol arterial. En 1966 Tampas y Soule, mediante el cribado con radiografías

de tórax, describieron una prevalencia de calcificación coronaria del 15% en pacientes por encima de los 40 años²². En 1969 Steiner y Sutton comentaban en un libro de texto antiguo de radiología general “en general no hay correlación entre el grado de calcificación coronaria y la severidad de la enfermedad arterial coronaria”. En 1974 McCarthy et al estudiaron, la prevalencia de calcificación coronaria en 65 corazones, mediante necropsia haciendo radiografías en dos proyecciones de estos corazones, inyectando un material radiopaco²³ (Figura 3).

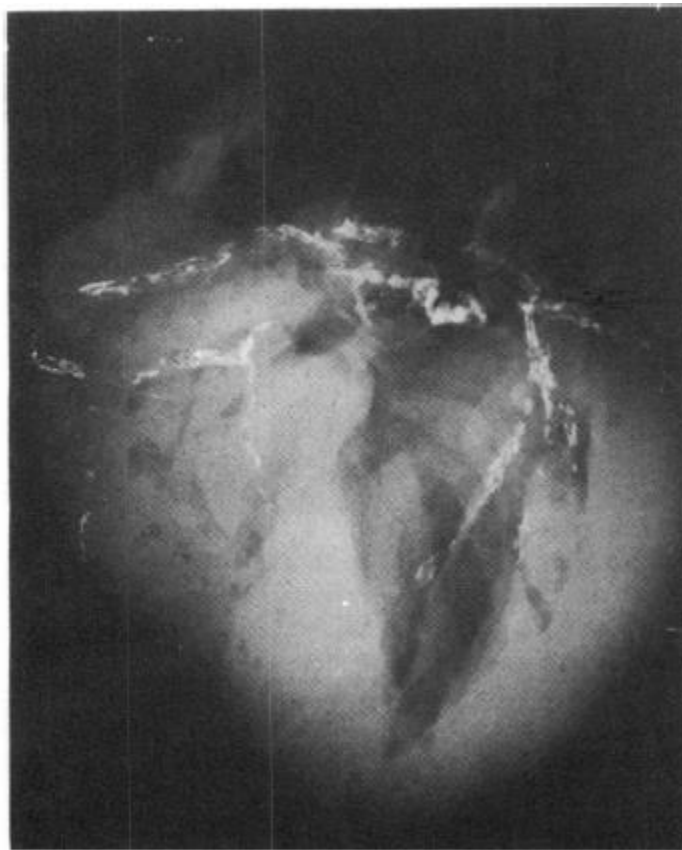


Figura 3: Rx del corazón en la serie de McCarthy

La incidencia de calcificación respecto a la edad se muestra en la Tabla I:

Edad	+40	+50	+60	+70	+80
Incidencia	79%	84%	94%	93%	100%

Tabla I. Incidencia de calcificación en relación a la edad (serie de McCarthy 1974).

La incidencia en hombres fue mayor que en las mujeres (84% vs 75%). Además, las lesiones podían estar localizadas en un segmento pequeño o difusamente a lo largo de todo el árbol coronario. La mayoría de los casos con calcificación más pronunciada tenían también una gran extensión del calcio por todo el árbol coronario. La arteria más frecuentemente afectada era la ADA, seguida por la CD y en último lugar la circunfleja. La calcificación estaba fundamentalmente en los primeros 30 mm de las arterias principales. McCarthy observó una buena correlación entre la extensión de la calcificación visible radiológicamente y el grado de estenosis del vaso, concluyendo que la calcificación coronaria tenía un importante significado pronóstico.

En el apartado anterior hemos comentado extensamente los factores de riesgo para la calcificación vascular, similares a la calcificación coronaria. En la Tabla II observamos cómo afectan los diferentes factores de riesgo a las diferentes capas de las arterias coronarias.

Factor de riesgo	Calcificación Intima	Calcificación de la Media
Edad Avanzada	Sí	Sí
DM	Sí	Sí
Dislipemia	Sí	No
HTA	Sí	No
Sexo Masculino	Sí	No
Tabaquismo	Sí	No
Etiología renal:		
Disfunción (↓FG)	No	Sí
Hipercalcemia	No	Sí
Hiperfosfatemia	Sí	Sí
Duración diálisis	No	Sí
Anormalidades PTH	No	No

Tabla II: Factores de riesgo relacionados con la CAC. PTH = Hormona Paratiroidea. FG = filtrado glomerular.

La presencia o ausencia de CAC es el principal determinante del riesgo cardiovascular futuro²⁴. El calcio arterial coronario es un constituyente de la aterosclerosis, detectado casi exclusivamente en arterias ateroscleróticas. La

fisiopatología del calcio coronario y su asociación con el riesgo cardiovascular ha sido un área de intensa investigación durante los últimos años. Actualmente la detección del CAC es un método establecido para la valoración del riesgo cardiovascular en pacientes asintomáticos de riesgo intermedio²⁵.

El “score” o puntuación de CAC ha sido extensivamente validado como marcador de riesgo cardiovascular y es actualmente considerado una herramienta fiable para realizar cribado de enfermedad coronaria. A lo largo de este trabajo, nos vamos a referir a puntuación o a “score” indistintamente, ya que, aunque esta última no está en el diccionario de la RAE de la Lengua, es de uso común en Medicina, especialmente en Cardiología.

En un documento de consenso de expertos clínicos de varias sociedades médicas de Estados Unidos incluyen la medida del calcio coronario con grado de recomendación clase IIa para la valoración del riesgo cardiovascular en adultos asintomáticos con riesgo intermedio (10—20% a los 10 años), también IIa en personas con DM y un nivel de recomendación IIb para aquellas personas con riesgo bajo-intermedio (6-10% a los 10 años). No se considera recomendado en pacientes de bajo riesgo (<6%). En este documento se realizó un análisis de 6 estudios que incluyeron a 27.622 pacientes asintomáticos mostrando la siguiente correlación entre CAC score y tasa de eventos a los 5 años²⁶ (Tabla III):

Score CAC	Tasa de eventos cardíacos a los 5 años
0	0,4%
1-99	1,9%
100-399	4,3%
400-999	7,2%
>1000	10.8%

Tabla III. Relación entre el score de CAC y eventos a los 5 años.

Existe una relación entre la progresión del CAC en TC seriados y una menor probabilidad de supervivencia²⁷.

El CAC discrimina y clasifica la posibilidad de predecir eventos cardiovasculares mejor que los sistemas tradicionales. Los principales métodos utilizados tradicionalmente para la estratificación global del riesgo cardiovascular son tres. En primer lugar, el sistema de puntaje multivariable de Framingham que estima la probabilidad de desarrollar eventos cardiovasculares totales o mayores a los 10 años. Este sistema incluye los principales factores de riesgo cardiovascular. En segundo lugar, el puntaje PROCAM que usa algunas variables diferentes al método de Framingham. Por último, el método más empleado en Europa es el EUROPEAN SCORE, que está basado en los factores de riesgo cardiovascular, la edad y el sexo. Con el puntaje europeo se establecen tres categorías de padecer enfermedad coronaria: baja <10%, intermedia (10-90%) y alta >90%.

La valoración del riesgo de padecer enfermedad cardiovascular se puede realizar por múltiples métodos confiando en calculadoras derivadas del estudio Framingham, estudios epidemiológicos o informes de cuidados primarios. Sin embargo, esto sólo identifica el 70% de los individuos que tienen riesgo de tener eventos cardiovasculares. Ahmadi et al comprobaron que en caso de discrepancia entre el score de Framingham y el score de CAC, este último predecía mucho mejor los eventos cardiovasculares²⁸.

Un reciente estudio con más de 29000 pacientes mostró que aquellos con un calcio score de 0 y asintomáticos tenían una tasa anual de eventos a largo plazo del 0.12%. Esto es así incluso en pacientes diabéticos si tienen un score de calcio de 0²⁹. Se ha observado que en pacientes con un CAC 0 la progresión puede tardar hasta 4-5 años, que es el período en el que se considera oportuno repetir la prueba.

Shaw LJ et al realizaron un estudio observacional de cohortes en 9715 pacientes asintomáticos a los que midieron el CAC y siguieron durante una media de 14,5 años. En este estudio el puntaje de CAC fue altamente predictivo de todas las causas de mortalidad³⁰. Aquellos pacientes que tenían un puntaje entre 400 y 1000 tenían un 21% de mortalidad y los que tenían más de 1000 un 28% en el seguimiento.

El CAC es una buena forma de estratificar el riesgo coronario en mujeres asintomáticas, por encima de otras escalas de riesgo. El estudio MESA incluyó a 2600

mujeres con una media de score de Agatston de 0 y en el seguimiento sólo hubo un 2% de eventos coronarios³¹.

La realización del test de CAC puede ser útil en pacientes que a pesar de ser candidatos a tratamiento con estatinas prefieren no tomarlas, en cualquier caso, datos de ensayos clínicos han demostrado que el CAC es insensible a la terapia con estatinas. En estos estudios, a pesar de una reducción intensa del colesterol LDL, no hubo cambios en el cálculo del CAC. El CAC representa una evidencia objetiva de aterosclerosis y puede incentivar a los pacientes a seguir exhaustivamente el tratamiento. Diferentes estudios como el realizado por Kalia et al ³², el estudio EISNER ³³ y el de Schwartz et al ³⁴ han demostrado que los pacientes con Score de Agatston alto, modificaron en mayor grado su estilo de vida y controlaron mejor los FRCV como la HTA y la dislipemia. También medir el CAC puede ser útil en pacientes con historia familiar precoz de enfermedad cardiovascular³⁵.

En el estudio MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) se observó que en aquellos pacientes con una progresión anual de CAC global mayor de 300 tenían 3 veces más probabilidades de sufrir eventos coronarios³⁶.

2. 2.- Métodos Diagnósticos

2.2.1.- Tomografía coronaria multidetector (TCMD)

Es la principal herramienta no invasiva para detectar lesiones coronarias calcificadas. En 1987 Reinmuller et al señalaron la mayor sensibilidad de la tomografía computarizada sobre la fluoroscopia en la detección de calcificación coronaria (96% vs 57% por paciente y 65% vs 38% por vaso)³⁷. Esto implica que los pacientes con calcificación más ligera no eran detectados por fluoroscopia. Además, la visualización de calcio por fluoroscopia depende de otros factores como la experiencia del operador, las proyecciones empleadas, la duración del estudio.

Agatston et al propusieron un método de cuantificación de la calcificación coronaria por tomografía computarizada en 1990³⁸. El estudio inicial incluyó pacientes entre 30 y 69 años y en él se utilizó una Tomografía computarizada ultrarrápida

conocida como Imatron C-100. Se realizaron en cada paciente 20 cortes de 3 mm con sincronía electrocardiográfica para realizar los cortes en diástole, con una duración media del estudio de 10 minutos. Se definió calcificación coronaria como la existencia de una zona mayor de 1mm^2 con una densidad por encima de 130 UH. A continuación, se estableció un puntaje de lesión: 1= 130-199, 2= 200 a 299, 3= 300 a 399 y $4 \geq 400$. El puntaje de cada región de interés se calculó a partir del producto entre el área y el puntaje de densidad. Un puntaje total de calcio coronario fue calculado sumando cada uno de los puntajes anteriores en los 20 cortes tomográficos. Los mejores valores de corte que encontraron como predictores de enfermedad coronaria clínica fueron 50 (para una edad en el rango de 40-50 años), y 300 (para una edad superior a 60 años). La media de puntaje de calcio en este estudio fue de 423. La variabilidad interobservador fue del 20% con un error medio del 2.5% y desviación estándar del 5%. En la década de los 90 se propuso la utilización de tomografía computarizada³⁹ para diagnosticar de forma precoz la enfermedad coronaria. Arad et al encontraron que el score de calcio medido por el método Agatston Global es un buen predictor de eventos coronarios a largo plazo (4 años). Concretamente la media de Score de Agatston fue de 764 ± 935 en los pacientes con eventos y de 135 ± 432 en los pacientes sin eventos ($p < 0,0001$). Un puntaje $>$ de 160 obtuvo los mejores OR³⁹. Carr et al analizaron la variabilidad inter e intraobservador a la hora de medir el score de Agatston encontrándose menos del 3% de discrepancia en el mismo analista y entre el 3 y 5% entre diferentes analistas⁴⁰.

Recientemente se ha implementado el uso de la TCMD como una técnica no invasiva para el análisis de estenosis coronarias. Sin embargo, la calcificación es una importante limitación para el análisis de las estenosis coronarias por esta técnica.

Los últimos escáneres de TCMD tienen la ventaja de proporcionar mayor resolución espacial y ocasionar menos ruido. El CAC es típicamente escaneado en un modo sincronizado con el ECG con cortes axiales de 2.5 a 3 mm de grosor. La dosis de radiación es baja, aproximadamente de 1 mSv, que es casi la misma dosis de radiación que se usa en las mamografías de control.

El Score de Agatston es uno de los métodos más comunes usados por el CAC “scoring” que es calculado multiplicando el área (mm^2) por un factor de densidad (entre 1 y 4). Sin embargo, cabe la posibilidad de que un incremento en el Score de Agatston

Agatston score	Categorías del score de calcio	Probabilidad de EC importante	Riesgo cardiovascular	Recomendaciones
0	Ausente	Muy improbable (<5%)	Muy bajo	Tranquilizar al paciente. Control de FRCV
1-10	Mínimo	Muy improbable(<10%)	Bajo	Control de FRCV
11-100	Ligero	Probable o ligera estenosis coronaria	Moderado	Control estricto de FRCV. AAS diario
101-400	Moderado	EC obstructiva probable	Bastante alto	Considerar prueba de esfuerzo
>400	Importante	Alta probabilidad de EC significativa (>90%)	Alto	Considerar pruebas de imagen con estrés para la detección de isquemia

Tabla IV. Categorías estandarizadas del Score de Agatston de CAC. EC = enfermedad coronaria; FRCV = factores de riesgo cardiovascular; AAS = ácido acetilsalicílico.

represente únicamente un incremento en la atenuación de la placa (densidad) más que en el tamaño. Por otro lado, el score de volumen de calcio representa el volumen actual del calcio coronario y reduce la variabilidad entre escáneres. Sólo un pequeño porcentaje de pacientes con calcificación coronaria tienen también estenosis coronaria hemodinámicamente significativa y esta probabilidad se incrementa con un calcio score superior a 400. En la Tabla IV se observan las categorías estandarizadas del score de CAC.

El dolor torácico es una de las causas más frecuentes de consulta en urgencias y cardiología. Diagnosticar la causa del dolor torácico y, según la patología, estratificar el riesgo es vital en estos pacientes. La experiencia demuestra que la historia clínica y el examen físico sobre todo en pacientes con ECG no concluyente y enzimas normales tiene importantes limitaciones. Es decir que es necesario encontrar procedimientos que eviten ingresos innecesarios por SCA, pero además que eviten dar altas a pacientes con SCA sobre todo de alto riesgo.

De las múltiples pruebas que se pueden realizar para saber la causa del dolor torácico, el puntaje de calcio arterial coronario (score calcio) y la tomografía computarizada coronaria están demostrando un papel importante en la valoración del riesgo cardiovascular individual y en el manejo clínico de los pacientes con dolor torácico agudo.

De Agustín et al, realizaron un estudio en 294 pacientes con dolor torácico de causa desconocida a los que realizaron TCMD ⁴¹. En esta población el rango de Score de Agatston fue de 0 a 5763.1 con una media de 274.0±616.3. Los pacientes con un Score de Agatston mayor de 400 tenían una gran prevalencia de estenosis coronarias severas (87%). Cuándo se confirmó por coronariografía el valor predictivo de la prueba fue del 94.2%. De hecho, en este estudio un Score de Agatston superior a 400 fue el mejor discriminante para predecir estenosis coronaria severa.

McLaughlin et al, demostraron la utilidad del score de calcio en el contexto agudo cuando evaluaron a 134 pacientes con dolor torácico agudo sin cambios en el ECG ⁴². Sobre la base de un VPN del 98% encontrado en su estudio, concluyeron que pacientes con un Score de Agatston de 0 pueden ser dados de alta con seguridad. Otros autores como Laudon et al ⁴³, Sarwar et al ²⁹ y Fernández-Friera et al ⁴⁴, también encontraron que la sensibilidad de un score de calcio de 0 para determinar la presencia de enfermedad coronaria significativa es alta, y la especificidad sólo moderada.

Tota-Majarah et al, recopiló los trabajos que habían estudiado la utilidad del Score de Agatston en la evaluación de pacientes con dolor torácico, encontrando que en poblaciones con un CAC de 0 y riesgo intermedio, que habían acudido por dolor torácico a urgencias el valor predictivo de no tener eventos coronarios era del 99,4%, con una media de seguimiento de 21 meses ⁴⁵.

1. ¿Cómo hacer una correcta interpretación del CAC por TCMD?

En el formato de interpretación transaxial (2D) es importante un ajuste apropiado del nivel y amplitud de ventana con objeto de diferenciar luz del vaso conteniendo contraste de placa calcificada. Actualmente se utiliza un formato multiplanar que permite visualizar el vaso en toda su longitud, aunque sea tortuoso, aunque es necesario trazar correctamente la línea central del vaso manual o automáticamente. Otra técnica recomendada es la proyección de intensidad máxima que permite visualizar segmentos más largos y reducir el ruido percibido de la imagen.

La interpretación coronaria sin contraste o puntuación (score) de calcio coronario se hace de rutina en muchos centros, pero no es obligatorio. Esta exploración

incrementa de 0.5 a 1.5 mSv la radiación del TC coronario. Es necesario realizar una interpretación e informe independiente que incluya el calcio de otras estructuras cardíacas como el pericardio y válvulas. Los programas informáticos que cuantifican el score de calcio generalmente identifican calcio cuándo los píxeles superan las 130 unidades Hansfield. Los médicos que interpretan los estudios deben identificar cada lesión (focalizada en una discreta calcificación) en cada arteria coronaria. La suma del puntaje por cada vaso coronario la realiza el programa informático basándose en el área-densidad (score de Agatston) o en medidas volumétricas de cada lesión calcificada.

El Volumen score fue introducido por Callister et al, en 1998 en un intento de simplificar la medida de calcio coronario y su reproducibilidad⁴⁶. Se basa en el área de placa en segmentos calcificados y en el número de cortes que contienen esas placas. Se expresa en mililitros. No hay medidas de densidades picos y por tanto hay menos variación entre escáneres que con el Score de Agatston. El análisis del Score de Agatston y el volumen de calcio se ha demostrado similar en varios estudios⁴⁷. Más recientemente se han introducido otros índices como el Mass score o Calcium Coverage Score, pero son poco utilizados en la práctica clínica.

La distribución regional del calcio coronario ha sido poco estudiada.

El score de calcio coronario total es la suma de todas las lesiones calcificadas en todos los lechos coronarios. Se excluye el calcio en otras estructuras cardíacas. El score de calcio debe ser informado como mínimo por cada vaso y total.

Es fundamental una estandarización de la información de los segmentos coronarios. La American Heart Association (AHA) propuso una estandarización en 1975 que se ha venido empleando desde entonces en múltiples ensayos clínicos. Esta estandarización se ha adaptado al TCMD coronario con una mínima variación para una mayor claridad de la información. La figura (Figura 4) es una visión axial de este modelo estándar.

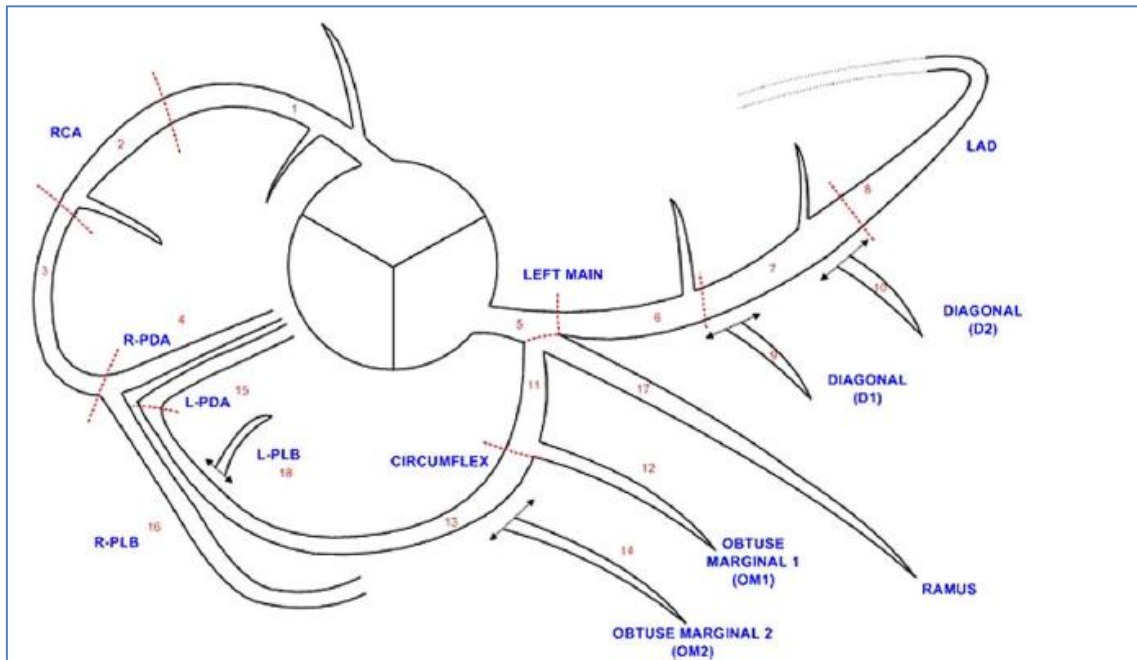


Fig 4. Visión axial estandarizada del árbol coronario adaptada al TCMD.

2.2.2.- Angiografía Coronaria

La **angiografía coronaria** tiene una sensibilidad baja-moderada comparada con la escala de grises de IVUS y TC para la detección de CAC, pero es muy específica (alto valor predictivo positivo). El CAC angiográfico es a menudo clasificado en tres grupos: ninguno/ligero, moderado, y severo. La calcificación severa es más comúnmente definida como radioopacidades vistas sin movimiento cardíaco antes de la inyección de contraste, usualmente afectando ambas caras de la luz arterial y calcificación moderada como radioopacidades que se ven sólo durante el ciclo cardíaco antes de la inyección de contraste. En la Figura 5 se observan arterias coronarias con calcificación severa.



Figura 5: Imagen angiográfica ADA proximal calcificada (izq.) y CD proximal-media (derecha).

2.2.3.- Ecografía Intracoronaria

El **IVUS o ecografía intracoronaria** es más seguro que la coronariografía para la detección de CAC, con una sensibilidad del 90-100% y especificidad de 99-100%. La placa calcificada en la escala de grises del IVUS se observa como un eco brillante con sombra acústica. El arco de calcio es clasificado en ninguno, un cuadrante (0-90°), dos cuadrantes (91-180°), 3 cuadrantes (181-270°), o cuatro cuadrantes (271-360°). El calcio es definido como superficial si está presente en la interfase íntima-luz y profundo si es dentro del borde entre la media y la adventicia y más cerca de la adventicia que de la luz o ambos superficial y profundo (Figura 6).

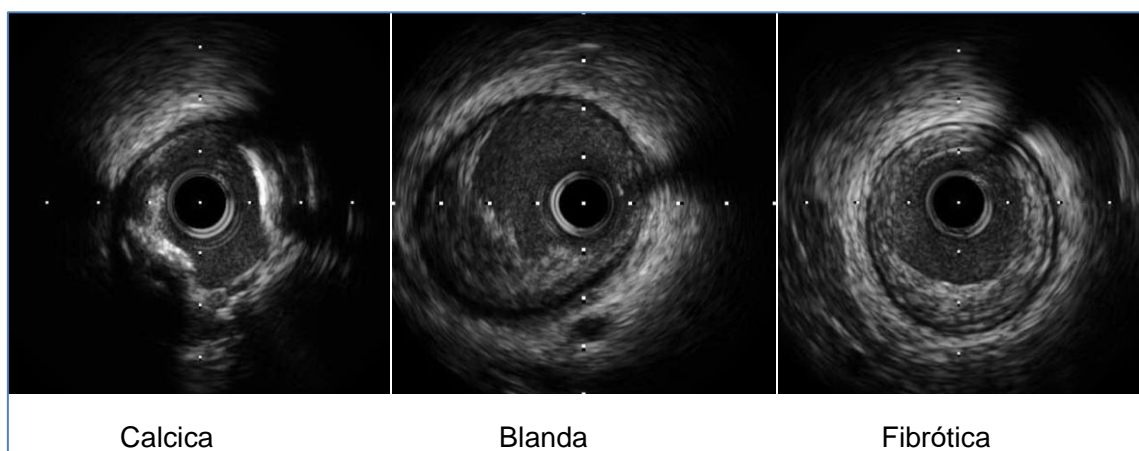


Figura 6: Ejemplo de visualización del calcio en la placa mediante IVUS.

La presencia, extensión y localización del calcio en las lesiones coronarias es un determinante importante del éxito de la ICP. La coronariografía permanece como el “gold” estándar para la detección del calcio, pero se ha propuesto la ecografía intracoronaria como una técnica superior para la detección del calcio intracoronario. Ahmed et al demostraron que la sensibilidad de la angiografía comparándola con la ecografía intracoronaria para la detección de calcio en las lesiones coronarias era del 31%, incrementándose si se observaba calcio completamente circunferencial (Figura 7) en la ecografía intracoronaria, es decir la coronariografía detectaba calcio en el 80% cuándo el calcio en la ecografía ocupaba más de 180° de la circunferencia de la placa. Sin embargo, la especificidad de la coronariografía para, la detección del calcio era del 100%. En definitiva, la sensibilidad de la coronariografía era pobre y sin embargo la especificidad alta. La clave de este trabajo es que las lesiones coronarias por angiografía eran no significativas o moderadas ($44.1 \pm 12.7\%$). Por otro lado, la longitud del calcio en la lesión por ecografía no incrementó la sensibilidad de la coronariografía⁴⁸. Efectivamente el conocimiento más estricto del grado de calcificación podría guiar el ICP, pero de una manera intuitiva.

El trabajo más importante que compara la coronariografía y la ecografía intracoronaria en la detección del calcio coronario es el de Mintz et al, publicado en 1995. En este estudio de la era presente se estudiaron 1155 lesiones en 1117 pacientes. Las lesiones estudiadas fueron tratadas con diferentes técnicas como angioplastia con balón, aterectomía direccional (la mayoría de las lesiones estudiadas), aterectomía rotacional, aterectomía de extracción, angioplastia con láser e incluso alguna lesión fue tratada con los primeros stents. En este estudio la sensibilidad de la coronariografía fue del 48%, llegando hasta el 85% en el caso de que el calcio ocupara los 4 cuadrantes de la lesión en la ecografía intracoronaria, sin embargo, la especificidad total fue del 89%, llegando hasta el 98% en el caso de los casos clasificados como calcificación severa. Hubo con la coronariografía una tasa de falsos positivos del 11%. Sin embargo los autores comentan que aunque la ecografía intracoronaria ofrece mucha más información sobre la disposición del calcio en las lesiones coronarias, no se puede determinar con que dispositivos debe ser tratada la lesión⁴⁹.

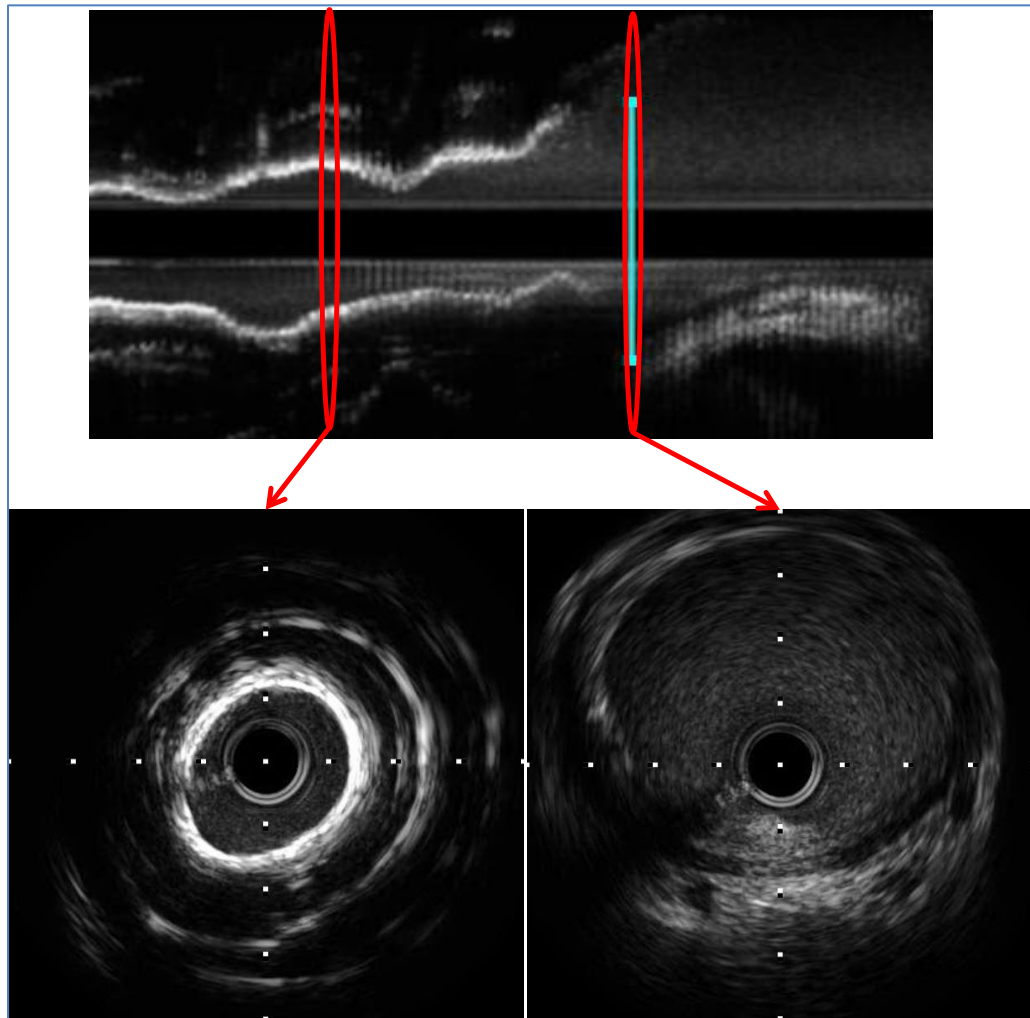


Figura 7: Imágenes de IVUS en un caso real de calcio circunferencial.

La ecografía intracoronaria identifica la distribución del calcio, si es superficial o profundo y la longitud, pero no puede identificar el grosor del mismo, además la imagen del calcio por ecografía es la misma, pero no todo el calcio tiene las mismas propiedades físicas y por tanto la respuesta a la dilatación con balón y a la expansión del stent no puede ser predicha^{50 51}.

Okabe et encontraron relación entre el CAC medido con el score de Agatston por TCMD y la longitud y el arco de calcio observado por ecografía intracoronaria, es decir lesiones con más arco de calcio y mayor longitud eran mejor detectadas por el TCMD⁵².

En este estudio se pretendió incluir lesiones que pudieran ser intuitivamente susceptibles de tratamiento con aterectomía rotacional, por tanto, era suficiente con la

detección por coronariografía, incluyendo lesiones con calcificación angiográfica moderada o severa y con lesiones con una obstrucción severa mayor al 70%. Es decir, lesiones en las que es muy complejo cruzar con el catéter de ecografía intracoronaria, pero que seguramente tenían calcio circunferencial. La razón por lo que la mayoría de las veces no se puede cruzar la lesión arterial calcificada es porque el catéter tiene un perfil de cruce de 3,1 french, es decir superior a 1 mm.

2.2.4.- Tomografía de Coherencia Óptica

La **tomografía de coherencia óptica** (TCO) es una técnica de diagnóstico intracoronario de alta resolución que ha mostrado utilidad tanto en el estudio de lesiones ateroscleróticas como durante el ICP y en la evaluación del recubrimiento neointimal de stents. Trabajos recientes han demostrado que la OCT reviste también un papel importante en la identificación, cuantificación y caracterización de depósitos de calcio a nivel de las placas de ateroma, que se presentan como áreas hipointensas, de bordes bien definidos, fácilmente diferenciables de otros tipos de lesiones coronarias⁵³.

La TCO puede delinear la placa calcificada sin sombra acústica. Recientes estudios muestran que la TCO podría cuantificar más seguramente la calcificación superficial que el IVUS, relacionándose con el grado de expansión del stent. El problema es la limitada profundidad de penetración, por tanto es un tema bajo investigación⁵⁴.

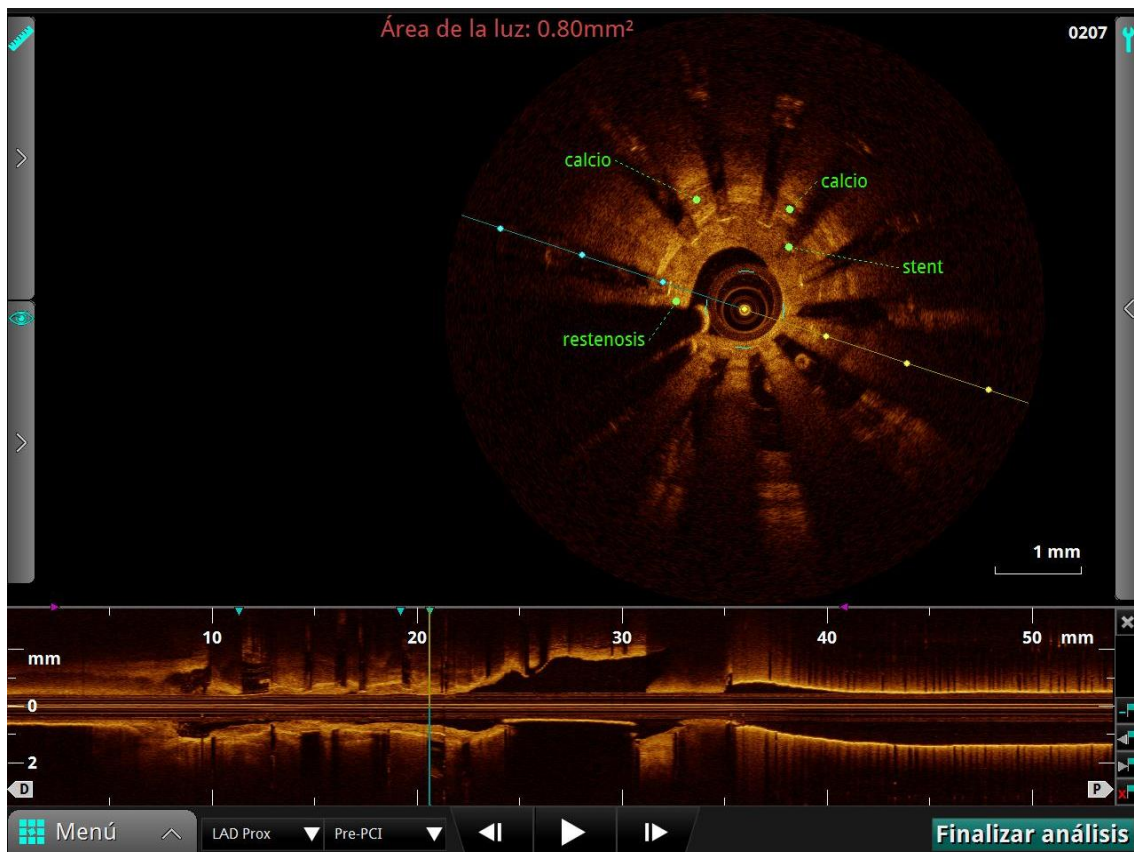


Figura 8: Imagen de TCO. Superior: corte transversal de arteria coronaria (ADA), sobre la imagen con puntos se identifica los diferentes tipos de tejido o stent observados en la coronaria. Inferior: reconstrucción longitudinal de la arteria, señalando el punto de corte transversal mostrado arriba. Caso clínico real adaptado por Guillermo Galeote y S. Jiménez-Valero.

2.3.- Terapias para las lesiones coronarias calcificadas

2.3.1. Terapia médica

Diversos estudios han examinado si la terapia médica puede parar o incluso revertir la progresión del CAC. Hasta la fecha no hay estudios amplios que demuestren que una medicación pueda reducir el CAC. Las guías recomiendan tratamiento con estatinas en los pacientes con CAC >300 unidades del Score de Agatston en prevención primaria ⁵⁵.

2.3.2.- Intervención coronaria percutánea

2.3.2.1. Angioplastia con balón y stents.

La CAC incrementa la probabilidad de fallo del procedimiento y complicaciones después de la angioplastia con balón. Savage MP et al, en la era de la angioplastia con balón comunicaron una tasa de éxito en lesiones calcificadas inferior a angioplastia en lesiones no calcificadas (82% vs 90%, $p < 0,01$). En este trabajo, las lesiones calcificadas fueron un predictor independiente de éxito de la angioplastia ⁵⁶. Se recomienda que cuando la presión del balón de dilatación alcanza las 16 atm y la lesión no se ha dilatado completamente, no implantar stent coronario. Actualmente hay balones especiales de doble capa no distensibles, que pueden ser llevados a presiones extremadamente altas (hasta 40 atm) ⁵⁷. Las placas calcificadas a menudo requieren altas presiones de dilatación incrementando el riesgo de disección coronaria y trombosis. Hoffmann et al observaron que aunque se utilizaran mayores presiones de inflado en las lesiones calcificadas, había una menor ganancia de diámetro aguda según el grado del arco de calcificación de la lesión observado por IVUS ⁵⁸. Además la presencia de calcio dentro de la pared del vaso está asociada con la localización y tamaño del tejido disecado ⁵⁹.

Las lesiones calcificadas tratadas con stents farmacoactivos tienen mayor necesidad de nueva revascularización y reestenosis que las lesiones no calcificadas ⁶⁰. Mosseri et al compararon pacientes con lesiones coronarias con menos y más de 270° de calcificación evaluado por IVUS, tratadas con stents convencionales, no encontrando diferencias en eventos graves pero sí más IAM no Q periprocedimiento en las que tenían más de 270° ⁶¹. La infraexpansión de stents, expansión asimétrica, y la malaaposición son frecuentemente observadas en lesiones muy calcificadas. La infraexpansión de stents incrementa el riesgo de complicaciones, incluyendo reestenosis y trombosis de stent ⁶².

Diversos estudios han demostrado que los stents farmacoactivos son más eficaces que los stents convencionales en las lesiones calcificadas ^{63, 64, 65}. En estas series se observan menos hiperplasia neointimal en las lesiones calcificadas tratadas con stents farmacoactivos, reduciendo la pérdida tardía angiográfica, la reestenosis y la nueva revascularización, aunque se informaron similares tasas de trombosis de stent, infarto de

miocardio y muerte. La mayoría de los estudios han informado tasas comparables de trombosis de stent, infarto de miocardio y muerte después de la implantación de stents farmacoactivos en lesiones calcificadas que en lesiones no calcificadas. Los resultados de los estudios son contradictorios algunos muestran similares tasas de reestenosis y revascularización de la lesión diana entre las lesiones calcificadas y no calcificadas, pero otros han informado mayores tasas de reestenosis y revascularización repetida en las lesiones calcificadas tratadas con stents farmacoactivos. Las razones para ello serían stents infraexpandidos, daño del propio polímero del stent y uso adyuvante de dispositivos de modificación de placa como la aterectomía rotacional^{66,67}.

2.3.2.2. Dispositivos que mejoran la conformidad de la arteria

2.3.2.2.1.- Balón de corte e incisión:

El tratamiento percutáneo de lesiones difusas y calcificadas se asocia a un riesgo alto de complicaciones, y resulta problemático avanzar y liberar dispositivos, así como su correcta expansión. Actualmente la aterectomía rotacional es la técnica de elección, sin embargo, en algunas ocasiones se utilizan como alternativa balones que rompen la placa como balones NC (no compliantes o no distensibles), “cutting” (corte) o el angiosculpt (balón de “scoring”).

Este tipo de balones no remueven el calcio, pero sí mejoran la conformidad del vaso, creando discretas incisiones en la placa aterosclerótica, permitiendo una mayor expansión de la lesión y reducción del “recoil” o retroceso mientras se previene disecciones incontroladas⁶⁸. Este tipo de balones tienen su papel en lesiones calcificadas ligeras o moderadas. Un metaanálisis de 4 estudios aleatorizados comparando balón de corte con angioplastia con balón, anterior a la era del stent en el tratamiento de lesiones calcificadas y no calcificadas, demostró similares tasas de reestenosis y eventos cardíacos mayores, con más IM y perforación vascular en el grupo de balón de corte⁶⁹.

Vaquero et al han realizado recientemente un estudio que muestra similar pronóstico agudo y a medio plazo de lesiones calcificadas pretratadas con balón de corte o aterectomía rotacional previo a la implantación de stents farmacoactivos⁷⁰. Si estos resultados son aplicables a las lesiones más calcificadas no está claro.

Dentro de este grupo de balones modificadores de placa, con el que nosotros tenemos más experiencia es con el catéter-balón **AngioSculpt PTCA** (Angioscore Inc.). Consta de un balón semirrígido rodeado de espirales de nitinol que se desarrolló inicialmente con el objetivo de dilatar y romper lesiones arterioscleróticas o reestenóticas complejas minimizando el deslizamiento del balón, sin embargo su utilización en lesiones calcificadas puede dar lugar a atrapamiento grave, que puede requerir cirugía ⁷¹.

La utilización del angiosculpt para el tratamiento de lesiones ateroscleróticas severamente calcificadas ha sido limitado hasta la fecha. Recientemente se ha comenzado a usar incluso por nuestro grupo el Angiosculpt en este tipo de lesiones, pero tras la realización de aterectomía rotacional. La Aterectomía Rotacional actuaría inicialmente fracturando la placa de ateroma, facilitando el paso del angiosculpt que terminaría de romper y dilatar la lesión permitiendo la liberación y perfecta expansión de los stents.

2.3.2.2. Aterectomía Rotacional:

Al contrario que los balones de corte o incisión, la Aterectomía Rotacional de alta velocidad ablaciona el calcio coronario.

En el año 1987 Jerome Ritchie, David Auth y colaboradores introdujeron la aterectomía rotacional como técnica para el tratamiento endovascular de la enfermedad aterosclerótica obstructiva ⁷². Por tanto, es una técnica con 30 años de historia. Inicialmente se exploró como una alternativa a la angioplastia con balón, pero posteriormente se probó como una técnica complementaria para facilitar la angioplastia y la implantación de stents en lesiones complejas, particularmente lesiones severamente calcificadas. Sin embargo, más allá del éxito inmediato del procedimiento, los estudios no han demostrado beneficios a largo plazo en la reducción de reestenosis o de eventos cardiovasculares mayores. Esto ha hecho que actualmente la Aterectomía Rotacional se utilice infrecuentemente. De hecho, aunque llegó a utilizarse hasta en el 10% de las ICP, su uso ha caído hasta el 3-5% en centros de alto volumen de ICPs y menos del 1% en otros ⁷³. En registros recientes se observa que se utiliza en menos del 1% de los casos en Reino Unido ⁷⁴ y menos del 1,35% en los pacientes mayores de 65 años en Estados

Unidos⁷⁵. En España en el año 2015 se realizaron 1262 procedimientos de aterectomía rotacional que representan el 1,86% de las ICPs de ese año⁷⁶ (Figura 9).

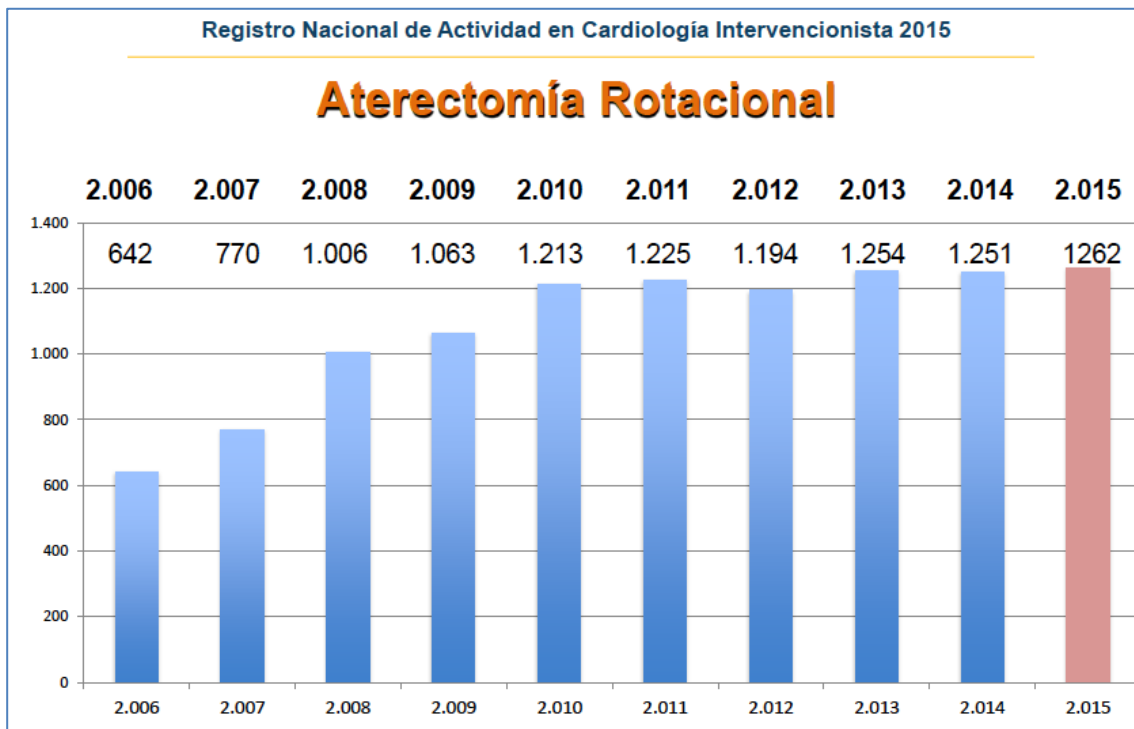


Figura 9. Número de procedimientos de Aterectomía Rotacional en España.

La Aterectomía Rotacional es una técnica que necesita de un aparataje específico. Este se compone de consola, bala de aire o nitrógeno, pedal y las fresas u olivas con su avanzador (Figura 10).



Figura 10: Material necesario para realizar Aterectomía Rotacional.

La AR produce un agrandamiento de la luz vascular reduciendo físicamente la placa y disminuyendo su rigidez, facilitando la dilatación. El comercialmente disponible rotablator (Boston Scientific, Natick, Massachusetts) (Figura 11), ablaciona la placa usando diamantes (2.000-3.000 en la punta) incrustados en una oliva elíptica, que rota a altas velocidades (140.000 a 180.000 rpm (revoluciones por minuto) sobre un eje de transmisión helicoidal, que avanza gradualmente a través de la lesión sobre una guía. Hay 8 tamaños de olivas en un rango que va de 1,25 mm a 2,5 mm. La oliva preferiblemente ablaciona material duro, inelástico, como una placa calcificada, sin afectar al tejido elástico normal. Las velocidades altas de rotación facilitan el movimiento longitudinal de la oliva a través de las lesiones calcificadas por desplazamiento ortogonal de la fricción. Una guía ayuda a conservar la punta abrasiva de la oliva coaxial con la luz del vaso, aunque la angulación de la guía en segmentos tortuosos o angulados puede predisponer a disección o perforación. La guía debe ser posicionada distal a la lesión diana en dónde el vaso sea de mayor tamaño, evitando ramas pequeñas, y curvas.

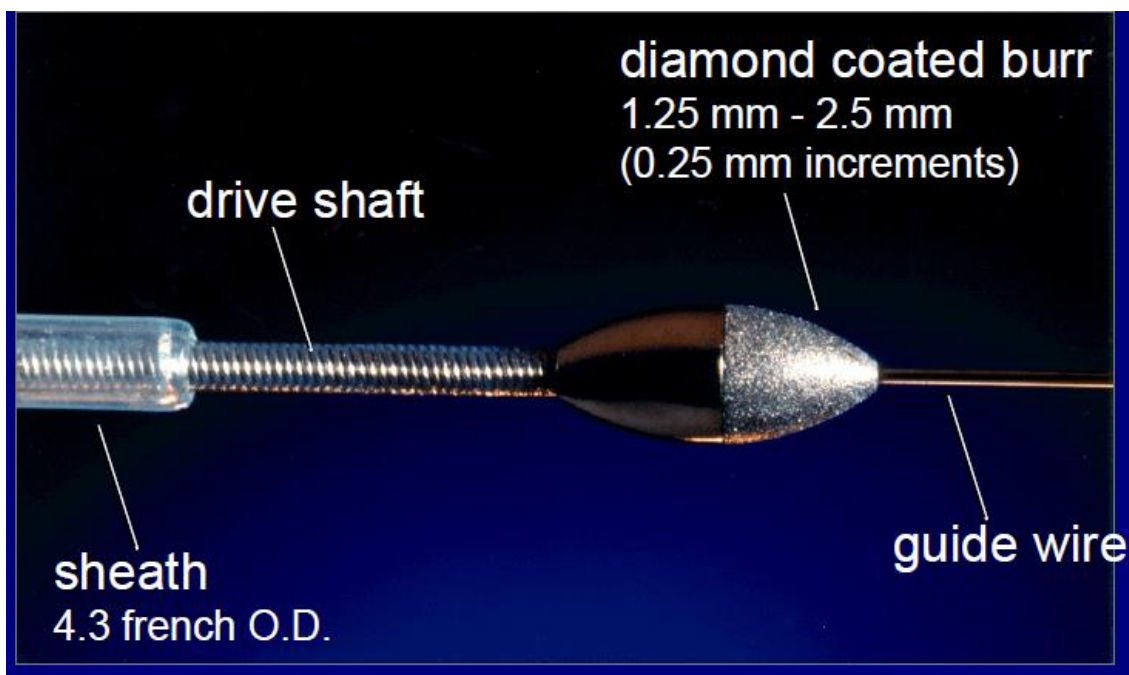


Figura 11. Imagen de fresa u oliva de Aterectomía Rotacional.

La angioplastia con balón puede producir desdoblamiento intimal y disección de la media en las lesiones calcificadas, sin embargo, la Aterectomía Rotacional produce disrupción del arco de calcificación con múltiples microdisecciones de la capa íntima.

En la Figura 12 se pueden observar imágenes obtenidas por nuestro grupo por TCO ⁷⁷. El agrandamiento de la luz ocurre principalmente por ablación selectiva de placa inelástica sin expansión arterial significativa. La fricción entre la oliva y la placa genera calor. En modelos experimentales el incremento de temperatura generada varía dependiendo de la técnica desde 2,6° C usando ablación intermitente y permitiendo mínimas desaceleraciones (4000 a 6000 rpm), a 13,9° C usando ablación continua y permitiendo excesivas desaceleraciones (14000 a 18000 rpm) ⁷⁸. Actualmente la AR se realiza con ablaciones intermitentes, con un movimiento de picoteo y velocidades más lentas entre 140.000 a 150.000 rpm, estas velocidades se han asociado a una menor agregación plaquetaria durante el procedimiento ⁷⁹

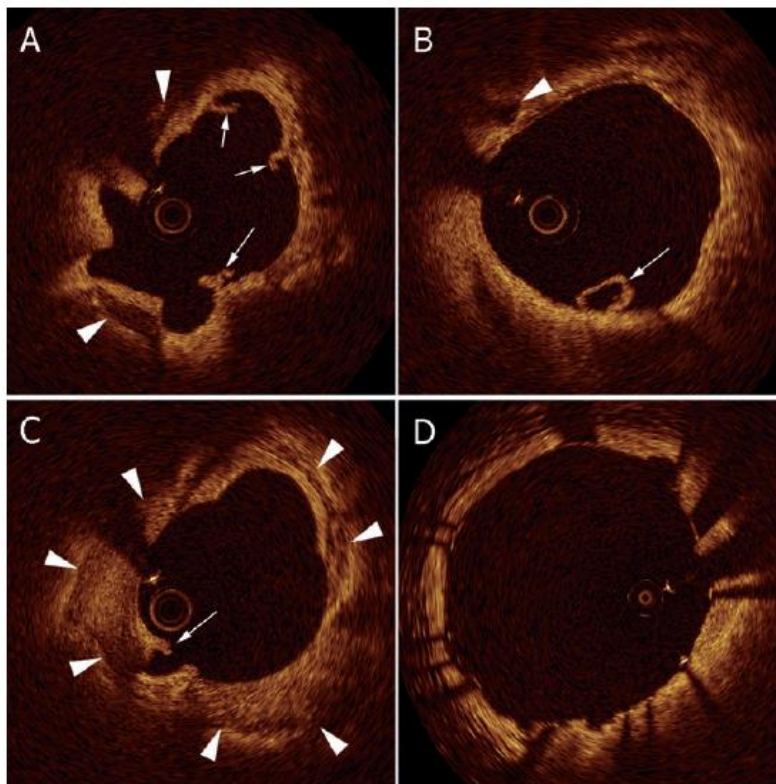


Fig. 2. Imágenes de tomografía de coherencia óptica tras la aterectomía rotacional. A y B: lesión calcificada (cabezas de flecha) y múltiples microdisecciones intimales (flechas). C: zona de calcificación circunferencial. D: resultado tras la implantación de *stent*.

Figura 12. Tomada de una publicación de nuestro grupo.

Las partículas generadas por la Aterectomía Rotacional deben atravesar la microvasculatura coronaria antes de ser eliminadas por el sistema retículoendotelial. La obstrucción microvascular puede causar reducción de la contractilidad ventricular, fenómeno de no reperfusión, e incluso IM. La mayoría de las partículas son suficientemente pequeñas como para permitir un lavado rápido, con una media de 5 μ m, que es más pequeño que los eritrocitos normales. Las estrategias para reducir estas

complicaciones son: uso de vasodilatadores, pasadas cortas con movimiento de picoteo, y mantenimiento de la presión arterial. Los estudios STRATAS⁸⁰ y CARAT⁸¹ demostraron que es mejor utilizar una oliva con una relación inferior al 0.70 con respecto al diámetro de referencia del vaso diana. Además, se deben evitar las desaceleraciones mayores de 5.000 rpm y un avance agresivo de la oliva ya que con esta estrategia se producen más complicaciones.

Las **complicaciones** asociadas a la AR pueden ser las comunes del ICP habitual como: complicaciones del acceso vascular, ictus, IM, cirugía urgente y muerte. También pueden ocurrir complicaciones angiográficas: disección, perforación, oclusión del vaso, pérdida de ramas y fenómeno de no reperfusión⁸². En la Tabla V se muestra la frecuencia de las complicaciones en las series más actuales^{83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92}.

Tabla V: Complicaciones relacionadas con la Aterectomía Rotacional. IM = infarto de miocardio.

Series	Año	N	Muerte, %	IM, %	Cirugía Urgente, %	Vascular, %	Disección, %	Perforación, %	Cierre agudo, %	Pérdida de rama, %	Flujo lento/ No Reflujo, %
Iannacone et al. (85)	2016	1308	1,2	1,2				1,2			3,3%
Abdel-Wahab et al. (82)	2013	205	1.5	2.4	-	-	4.4	0.5	-	-	2.0
Naito et al. (83)	2012	233	0.0	1.3	-	-	1.7	0.4	-	-	-
Benezet et al. (84)	2011	102	1.0	1.0	-	-	2.9	0.0	-	-	-
Dardas et al. (87)	2011	184	0.0	-	-	-	-	-	-	-	-
García de Lara et al. (86)	2010	50	4.0	14.0	0.0	-	2.0	2.0	2.0	4.0	0.0
Rathore et al. (88)	2010	391	1.0	6.9	0.0	-	5.9	2.0	0.3	3.6	2.6
Vazquerizo et al. (89)	2010	63	0.0	3.2	0.0	1.6	-	-	1.6	-	-
Furuichi et al. (90)	2009	95	0.0	3.2	-	-	2.1	1.1	-	-	1.1
Clavijo et al. (91)	2006	81	0.0	19.8	-	-	1.9	-	-	-	-

Otras complicaciones importantes son el vasoespasmó (1,6 a 6,6%) y el atrapamiento de la oliva (0,5 a 1%). La utilización de una oliva con un tamaño en relación al diámetro de referencia del vaso inferior a 0,7 reduce las complicaciones⁹³, permitiendo el uso de catéteres guías de menor tamaño e incluso la utilización de acceso radial. De hecho, recientemente se ha comunicado similares resultados entre el acceso femoral y radial⁹⁴. El fenómeno de no reperfusión está relacionado con embolización microvascular de partículas de ateroma y microtrombos asociados, esto se puede evitar con una estrategia adecuada de vasodilatadores y antitrombóticos. Algunos autores han comunicado la utilización de abciximab y bivalirudina en la Aterectomía Rotacional sin un incremento en las complicaciones^{95, 96}.

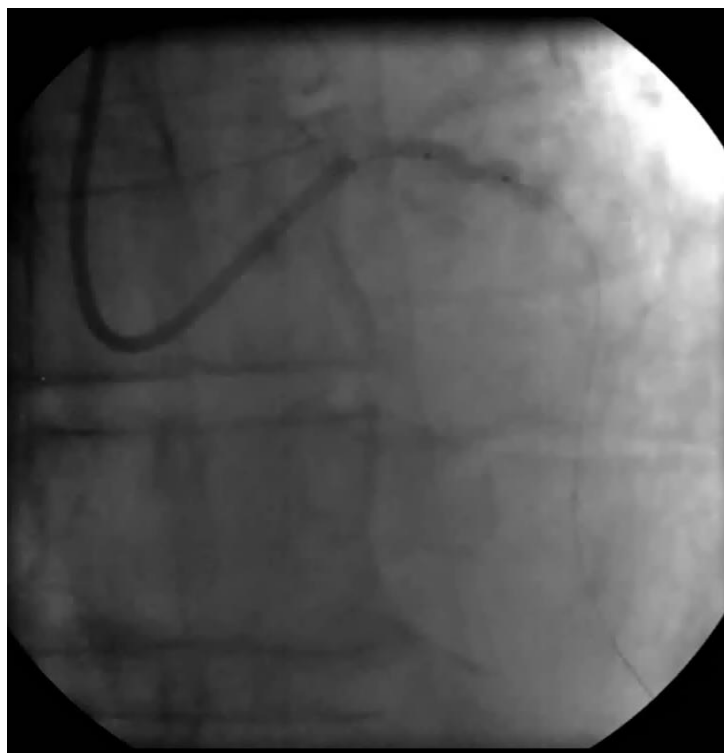
Las complicaciones descritas con este dispositivo en los registros más importantes son similares a las de angioplastias convencionales: muerte (0,9%), IM con onda Q (0,8%), cirugía coronaria (2%), e IM no Q (9,9%). Además, con la reciente mejora del dispositivo y de los fármacos utilizados durante la intervención han disminuido algunas complicaciones como los cierres agudos del vaso tratado y el fenómeno de no reperfusión, mientras que la incidencia de perforación (1%), y disección (4%) permanece invariable.

Desde su introducción, la aterectomía rotacional se ha utilizado en diferentes contextos con resultados desiguales. Estudios realizados al principio de esta década demostraron que su utilización en la enfermedad coronaria no complicada no se asociaba a una disminución en la tasa de reestenosis o de nueva revascularización del vaso diana. Por tanto, actualmente la utilización rutinaria del Rotablator en lesiones no complejas no está recomendada⁹⁷. La Aterectomía Rotacional también se ha empleado como tratamiento de la reestenosis intrastent. Los ensayos clínicos realizados en este contexto han sido contradictorios, pero, con el advenimiento de los stents con fármacos, la reestenosis intrastent ha pasado a ser un problema infrecuente y por tanto la utilización de la Aterectomía Rotacional en este contexto es residual. La Aterectomía Rotacional no ha demostrado ventajas en el contexto de la oclusión coronaria total y tampoco se ha consolidado en el tratamiento de las bifurcaciones.

Actualmente el papel más importante de la Aterectomía Rotacional es facilitar la implantación de stents, fundamentalmente con fármacos, en lesiones calcificadas no

dilatables. Las lesiones calcificadas siguen siendo un problema técnico importante para el cardiólogo intervencionista, impidiendo muchas veces el acceso a la lesión con el stent. La implantación de un stent en lesiones fibrocalcificadas no bien dilatadas puede impedir la correcta expansión del stent con el consiguiente riesgo de trombosis y/o reestenosis.

En las Figuras 13 y 14 podemos observar las consecuencias de implantar stents en lesiones calcificadas incorrectamente preparadas y entender cómo surgió la idea de realizar esta tesis doctoral.



**Figura 13. Imagen angiográfica stent en ADA proximal infraexpandido.
Caso real realizado por el doctorando.**

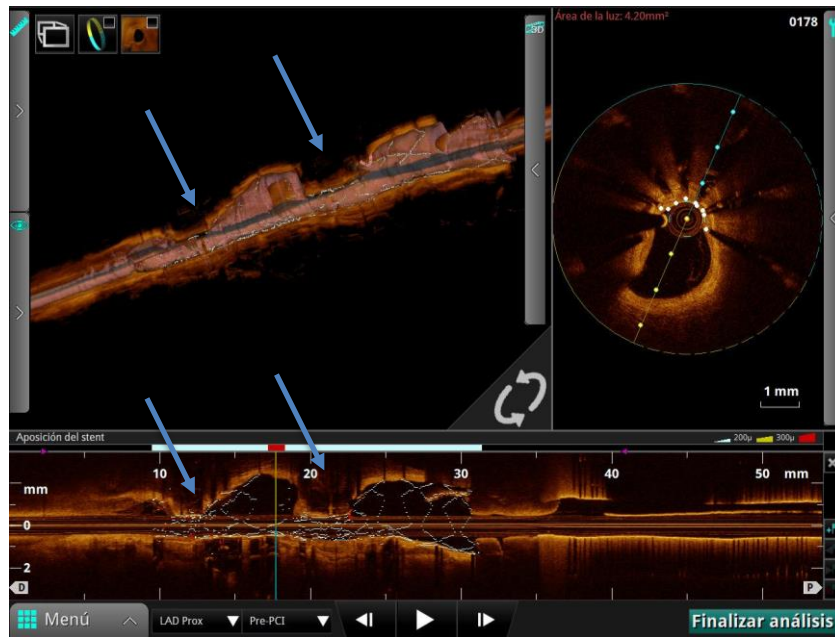


Figura 14: Imagen de TCO: stent con zonas de infraexpansión en segmento de ADA proximal. Superior: reconstrucción tridimensional, se observan 2 puntos de infraexpansión del stent (flechas). Inferior: corte longitudinal, se observan dos zonas de infraexpansión (flechas). Lateral: corte transversal zona stent expandido.

2.3.2.2.3.- Otros dispositivos

El láser coronario (ELCA = Excimer Laser Coronary Atherectomy) es una técnica antigua que ha cobrado de nuevo interés, por las mejoras tecnológicas y la aparición de nuevos catéteres de menor tamaño y perfil, como el de 0,9 mm⁹⁸. El ELCA puede dilatar lesiones resistentes, a través de un mecanismo fotoacústico. Nuestro grupo lo está utilizando con éxito desde hace poco tiempo, sobre todo en la indicación de stents implantados infraexpandidos, su utilidad en lesiones calcificadas severas es más discutible y los estudios publicados hasta la fecha no son concluyentes⁹⁹.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

El abordaje de las lesiones coronarias con obstrucción severa muy calcificadas sigue siendo objeto de debate entre los cardiólogos intervencionistas, pues ninguna técnica ha demostrado ventajas sobre la técnica convencional. Sin embargo, un abordaje incorrecto de estas lesiones puede tener graves consecuencias.

Una de las técnicas más útiles para acometer este tipo de lesiones es la Aterectomía Rotacional, pero es compleja y muchos operadores no se sienten cómodos con su aplicación, reservándose su indicación para el tratamiento de lesiones coronarias que son no dilatables o impenetrables empleándose a veces demasiado tarde.

Conocer con antelación al procedimiento de ICP, la mejor técnica a utilizar en las lesiones coronarias con estas características podría ser muy útil para planificar con antelación el procedimiento, seleccionar correctamente el material a emplear y anticipar las posibles dificultades y complicaciones que podrían derivarse del mismo para un mejor manejo de las mismas.

Actualmente no se ha descrito ningún método diagnóstico que permita predecir, antes de realizar la ICP, si una lesión coronaria va a ser no dilatable o impenetrable y, por tanto, va a ser necesario su abordaje mediante una técnica como la AR.

Encontrar una técnica, preferiblemente sencilla y fácil de llevar a cabo, que pudiera realizar esta predicción tendría, por consiguiente, una clara utilidad en el tipo de lesiones a las que nos hemos referido.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

HIPÓTESIS DE TRABAJO

El CAC, medido con el score de Agatston por TCMD, con una dosis pequeña de radiación y sin necesidad de contraste, puede predecir la necesidad de realizar Aterectomía Rotacional en los pacientes con obstrucciones coronarias severas calcificadas.

Es probable que alguna variable clínica o angiográfica pueda predecir la necesidad de uso de la Aterectomía Rotacional en dicho grupo de pacientes.

OBJETIVOS

OBJETIVOS:

1.-OBJETIVOS PRINCIPALES:

1.- Analizar si alguna o algunas de las variables de medida del CAC con la puntuación de Agatston por TCMD puede predecir la necesidad de abordar una determinada lesión severa calcificada mediante Aterectomía Rotacional.

2.- Analizar si alguno o alguna variable clínica o angiográfica, individualmente o en combinación con el CAC medido por el score de Agatston, pueden predecir la necesidad de utilizar Aterectomía Rotacional.

2.-OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1.- Analizar las características clínicas de los pacientes con cardiopatía isquémica y coronarias con lesiones obstructivas calcificadas por radioscopia que van a ser sometidos a ICP.

2.- Analizar las características angiográficas de los pacientes con cardiopatía isquémica y coronarias con lesiones obstructivas calcificadas por radioscopia que van a ser sometidos a ICP.

3.- Analizar los parámetros obtenidos con el TC coronario para medir la puntuación de Calcio.

4.- Analizar las complicaciones específicas asociadas a la ICP, incluida la AR en los pacientes con lesiones coronarias obstructivas calcificadas.

5.- Analizar el riesgo angiográfico, mediante la escala “Syntax” en pacientes con cardiopatía isquémica y lesiones obstructivas calcificadas.

6.- Analizar los eventos coronarios mayores a muy largo plazo de los pacientes con cardiopatía isquémica y lesiones coronarias obstructivas calcificadas sometidos a ICP.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo, no aleatorizado, unicéntrico, realizado en el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario La Paz.

Todos los pacientes fueron intervenidos por el doctorando en el Servicio de Cardiología (Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista) del hospital La Paz de Madrid, que es un centro acreditado para la práctica de Cardiología Intervencionista.

2.- POBLACIÓN Y CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES

Criterios de inclusión (Tabla VI):

1. Edad superior a 18 años.
2. Cardiopatía isquémica: SCA o estable con isquemia documentada.
 - a. Angina estable con prueba de detección de isquemia positiva.
 - b. Síndrome coronario agudo sin elevación de ST (SCASEST)
 - c. Síndrome coronario agudo con elevación de ST (SCACEST) de más de 7 días de evolución.
3. Enfermedad coronaria obstructiva severa documentada angiográficamente.
4. Indicación de ICP basada en criterios clínicos y/o evidencia de isquemia miocárdica en pruebas no invasivas.
5. Anatomía coronaria con estenosis severa por estimación visual en al menos un vaso principal y presencia de calcio en grado moderado o severo en la fluoroscopia. Se consideró calcificación moderada en la fluoroscopia, cuando las radiopacidades se veían sólo durante el ciclo cardíaco, antes de la inyección de contraste. Se consideró calcificación severa cuándo las radiopacidades se observaban sin el movimiento

6. cardíaco antes de la inyección de contraste, generalmente comprometiendo ambas caras del lumen arterial.
7. Los pacientes podían tener lesiones en otras arterias coronarias susceptibles de intervención percutánea, la cual podía ser diferida para un segundo procedimiento siguiendo nuestro método de trabajo habitual.
8. Los pacientes debían entender la justificación del estudio y aceptar su participación aportando su consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con SCACEST en las últimas 4 semanas o con lesión en un único vaso permeable.
2. Pacientes con lesiones calcificadas con una angulación >60 °, disecciones, lesiones con trombo y puentes de safena degenerados.
3. Pacientes con ICP previa en el vaso diana en los últimos 2 meses.
4. Pacientes con FEVI inferior al 30%.
5. Alergia a contrastes yodados.
6. Otros: inestabilidad clínica o hemodinámica, comorbilidad importante.

Tabla VI. Criterios de inclusión del estudio.

Criterios clínicos	
1.	Edad mayor de 18 años
2.	Presencia de enfermedad coronaria obstructiva severa
3.	SCA o Angina estable con isquemia documentada
4.	Firma del consentimiento informado
Criterios angiográficos	
1.	Lesión nueva en una arteria coronaria nativa
2.	DR del vaso entre 2.5-4.0 mm por estimación visual
3.	Reducción del DLM entre el 70 a 99% por estimación visual
4.	Calcificación moderada a severa de la lesión diana

Los criterios de inclusión y exclusión del estudio se han mantenido estables a lo largo del tiempo de inclusión y siguen las guías de buena práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología. Los pacientes fueron incluidos en el estudio de manera consecutiva.

El protocolo del estudio fue aprobado por el comité ético de investigación clínica del hospital La Paz.

3.- EVALUACIÓN DIAGNOSTICA: PROTOCOLO GENERAL DE CARDIOPATIA ISQUEMICA Y PROTOCOLO ESPECÍFICO DEL ESTUDIO.

3.1.- Protocolo general de diagnóstico de cardiopatía isquémica.

Los pacientes fueron enviados a la Unidad de Cardiología Intervencionista del Hospital Universitario La Paz con la sospecha de Cardiopatía isquémica según el criterio del cardiólogo clínico responsable del paciente. A todos los pacientes se les realizó examen clínico, electrocardiograma, analítica, ecocardiograma transtorácico y, en el caso de angina estable, prueba de isquemia no invasiva antes de acudir a la sala de hemodinámica.

El ecocardiograma transtorácico se realizó en su centro de referencia siguiendo el método estándar y haciendo hincapié en la valoración de la función ventricular izquierda y objetivando lesiones valvulares asociadas, que no fueron en ningún caso excluyentes de ICP. Respecto a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) se consideraron las siguientes categorías: FEVI normal (>55%), disfunción sistólica leve (FEVI 45-54%), disfunción sistólica moderada (FEVI 30-45%) y disfunción sistólica severa (FEVI<30%).

El test de isquemia no invasivo más frecuentemente utilizado fue la prueba de esfuerzo según el protocolo de Bruce y en el caso de este no ser concluyente o no aplicable se realizó ecocardiograma de estrés (de esfuerzo o farmacológico según las condiciones físicas del paciente).

3.2.- Protocolo específico del estudio.

3.2.1.- Coronariografía diagnóstica:

El paciente remitido a la sala de hemodinámica fue sometido a una Coronariografía diagnóstica. Antes de empezar el procedimiento, todos los pacientes debían tener canalizada al menos una vía periférica. El cateterismo diagnóstico se realizó por acceso radial o femoral a criterio del operador. Previamente se había esterilizado la zona de punción y aplicado el anestésico local Mepivacaína (Braun) al 2% hasta 20 ml. A criterio del Cardiólogo Intervencionista se podía sedar ligeramente al paciente con Midazolam o Propofol y/o administrar analgesia con Fentanilo según dosificación habitual y respuesta.

Para realizar la coronariografía diagnóstica se emplearon introductores de 6F (Terumo^R), tanto por vía femoral como por acceso radial. Para llevar los catéteres hasta la raíz aórtica se empleó, en un primer intento, una guía teflonada con curva de 0.035'', con una longitud entre 180 y 260 cm, según preferencias y en un segundo intento guía hidrofílica recta de 0.035'' (Terumo^R). A continuación, se realizó el sondaje coronario con los catéteres habituales en un primer intento, es decir JL 3.5 5F y JR 4 5F cuando se empleó el acceso radial y JL 4, JR 4 6F si fue el acceso femoral. Posteriormente se realizaron como mínimo las siguientes proyecciones radiológicas empleando una adquisición de entre 12,5 y 15 imágenes por segundo: AP (0, 0°), OAD Craneal (30, 20°), OAD caudal (30, 15°), AP caudal (0, 20°), OAI caudal (45, 25°), OAI craneal (45, 25°). Siempre que fue necesario se realizaron variaciones de estas proyecciones con objeto de identificar lesiones muy excéntricas o desplegar ramas solapadas.

La valoración de las posibles lesiones y el grado de obstrucción se realizó de la forma habitual en la práctica clínica, es decir, por estimación visual. Se consideró lesión obstructiva significativa cuando se estimó un porcentaje de obstrucción superior al 50%. Entre el 50 y el 70% se catalogó como lesión moderada y más del 70% se definió como lesión obstructiva severa.

Fue necesario tener, al menos, una lesión obstructiva del 70% para ser incluido en el estudio y que esta fuera calcificada. La calcificación coronaria se definió como

una densidad evidente dentro de la pared arterial a nivel de la lesión, que se visualiza rápidamente en la fluoroscopia como una zona más radiopaca. La severidad de la calcificación por fluoroscopia se puede clasificar en ligera, moderada (el aumento de densidad se nota sólo durante el ciclo cardíaco antes de la inyección de contraste) o severa (el aumento de densidad se visualiza sin relación al ciclo cardíaco, antes de la inyección de contraste y en todas las paredes del vaso). En este estudio se han incluido lesiones con calcificación moderada/severa. El análisis angiográfico se realizó en, al menos, 2 proyecciones fluoroscópicas ortogonales y por dos cardiólogos intervencionistas independientes.

Una vez realizada la coronariografía diagnóstica y teniendo siempre presentes criterios clínicos, se decidieron las lesiones susceptibles de ICP mediante Aterectomía Rotacional. Primero se trataron las lesiones no elegibles para el estudio, y posteriormente se programaron, en un día distinto, las lesiones elegibles, realizándose entonces el TC coronario y el procedimiento de ICP.

3.2.2.- Tomografía coronaria multidetector:

La TCMD se realizó, en todos los casos, antes de la realización de la ICP y sus resultados no eran conocidos por el operador que iba a realizar la intervención. Se siguieron los siguientes pasos:

3.2.2.1.- Preparación del paciente:

Fue fundamental una correcta preparación del paciente.

El paciente estaba en ayunas porque, aunque no es necesario para el TC pues es sin contraste, a continuación, se realizaba la ICP.

La dinámica de la exploración fue la siguiente:

1. Se le explicaba la dinámica de la exploración en los siguientes puntos:
 - a. No se le iba a inyectar nada.
 - b. El paciente debía quitarse la ropa de cintura para arriba y ponerse un camión de exploración.

2. Se tumbaba al paciente en la mesa en decúbito supino con la cabeza hacia el anillo del TC (Figura 15).



Figura 15. Posición del paciente para realizar el examen TCMD del CAC.

3. Se le instruía y se ensayaban con el participante las instrucciones para contener la respiración.
4. Debía mantener la respiración contenida durante 10 a 15 segundos durante la adquisición de las imágenes.
5. Se le explicaba que el motivo de tener que contener la respiración era evitar que el movimiento del tórax produjera artefactos en las imágenes del corazón.
6. Se instruía al participante para levantar los brazos por encima de la cabeza.
7. Se activaba el monitor de ECG.
8. Colocación de los electrodos: se colocaban en zonas de piel sin vello. Se limpiaban dichas zonas con un algodón y alcohol. Se insertaban los corchetes de los electrodos con los conectores de ECG antes de ponerlos al paciente. Se retiraba la lámina de protección del conector rojo y se adhería sobre la clavícula derecha. Se realizaba el mismo proceso inicial con el conector amarillo y se adhería sobre la clavícula izquierda sin cruzar los cables con los demás. Finalmente, se realizaba el mismo proceso con el conector verde y se adhería al flanco abdominal izquierdo. Si no se obtenía buena señal del QRS que permitiera detectar automáticamente la frecuencia cardiaca se podía poner gel conductor en las pegatinas de los electrodos. Si aún así no se obtenía buena señal

se probaba primero a intercambiar los conectores entre sí, pero manteniendo la posición de los electrodos. Si a pesar de ello no se obtenía buena señal se podía cambiar la posición de los electrodos acercándolos a la posición precordial. Había que asegurarse de que el cable que conecta los electrodos al monitor no quedaba tirante con el movimiento de la mesa.

9. Se repetían las instrucciones de respiración y se practicaban de nuevo con el paciente.
10. Se avanzaba la camilla hasta la posición cero a 6 cm por encima del apéndice xifoides del esternón.
11. Si la FC excedía de 70 lpm los pacientes fueron tratados con betabloqueantes.

3.2.2.2.- Topograma

Se realizaron 2 topogramas o localizadores: uno en proyección anteroposterior (y otro en lateral. Se comenzó por encima de los brazos y se terminó por debajo de los diafragmas.

Los parámetros de adquisición fueron los siguientes:

1. Rango: 400 mm.
2. Voltaje del tubo: 120 Kv.
3. Corriente del tubo: 50 mA.

3.2.2.3.- TC sin contraste: Puntuación o Score de calcio

El TCMD empleado fue un Aquilion64™ - Toshiba™ (Medical Systems Corporation, Otawa, Japón). El estudio se realizó sin contraste, sincronizado con el ECG y secuencia en modo axial, con una cobertura que fue desde la carina hasta el final de corazón (senos costo-diafragmáticos), en dirección arriba-abajo. Previo a la obtención del TC siempre había que vigilar el monitor de ECG para asegurarse de que tenía una buena lectura del QRS. Este hecho era importante porque según la frecuencia cardíaca del paciente se determinaba el porcentaje del intervalo RR dónde se iban a realizar las mediciones. Los parámetros de adquisición fueron los siguientes:

1. Modo: Axial.
2. Colimación: 4 x 3.

3. Grosor (Thickness): 2 mm.
4. Tiempo de rotación: 250 mseg.
5. Voltaje del tubo: 120 Kv.
6. Corriente del tubo: 300 mA.
7. Fase: en momento diastólico definido de acuerdo con la frecuencia cardiaca del paciente según algoritmo previamente definido.
8. FOV: 210.

3.2.2.4.- Procesado de imagen y análisis.

La cuantificación del calcio coronario se realizó en la estación de trabajo Vitrea™1 (Vital Images Inc, Plymouth, MN, EUA). En ella se procedió al análisis de las imágenes mediante software especializado (VScore, Vital Images. Inc.) con cuantificación semiautomática del calcio arterial de acuerdo al método de índice de Agatston.

El calcio coronario fue cuantificado en base a dos protocolos estandarizados:

1. Método de Agatston, resultado del producto entre el MCTN (factor 1-4 derivado del pico de intensidad del foco analizado) y el área analizada (4 píxeles contiguos con densidad TC > 130 UH);
2. Método volumétrico, que reemplaza el área por volumen (tamaño del píxel al cubo).

En el análisis de las imágenes de score de calcio (figura 16) no solamente se cuantificaron los valores globales, sino que también se realizó una cuantificación por segmentos coronarios.

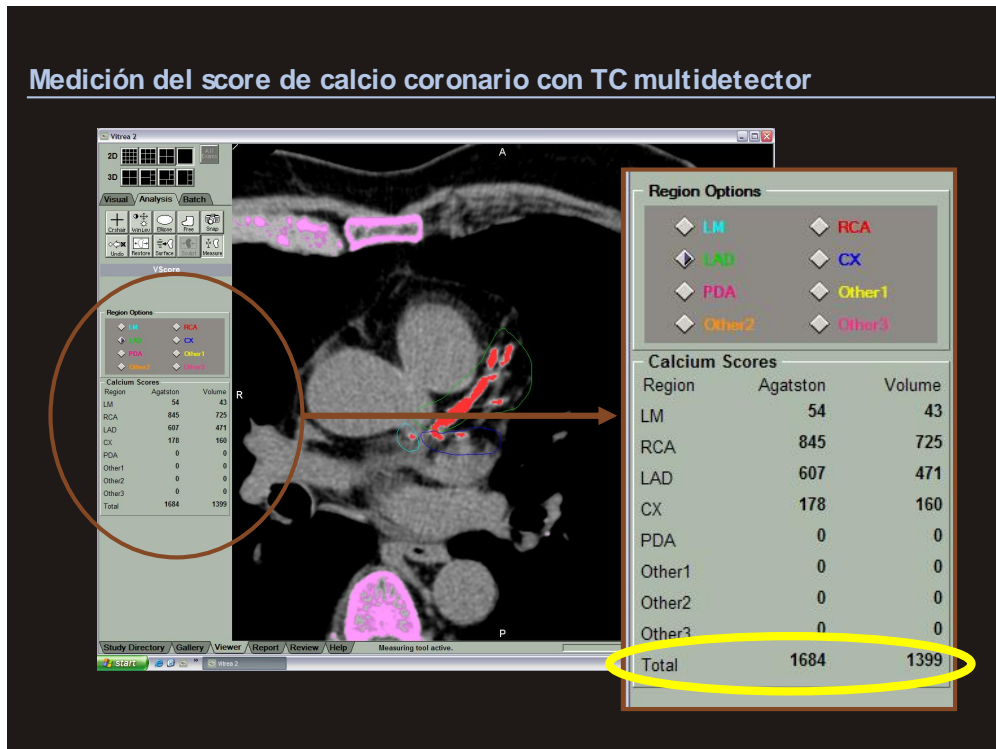


Figura 16. Imagen cuantificación calcio de los segmentos coronarios por TCMD.

En el formato de interpretación transaxial (2D) es importante un ajuste apropiado del nivel y amplitud de ventana con objeto de diferenciar luz del vaso conteniendo contraste de placa calcificada. Actualmente se utiliza un formato multiplanar que permite visualizar el vaso en toda su longitud, aunque sea tortuoso, aunque es necesario trazar correctamente la línea central del vaso manual o automáticamente. Otra técnica recomendada es la proyección de intensidad máxima que permite visualizar segmentos más largos y reducir el ruido percibido de la imagen.

La interpretación coronaria sin contraste o puntuación (score) de calcio coronario se hace de rutina en muchos centros, pero no es obligatorio. Esta exploración incrementa de 0.5 a 1.5 mSv la radiación del TC coronario, aunque en nuestro estudio sólo vamos a realizar esta técnica y no el TC completo, pues ya conocemos la anatomía coronaria por la coronariografía diagnóstica. Es necesario realizar una interpretación e informe independiente que incluya el calcio de otras estructuras cardíacas como el pericardio y válvulas. Los programas informáticos que cuantifican el score de calcio generalmente identifican calcio cuándo los píxeles superan las 130 unidades Hansfield. El método más habitual para cuantificar el calcio coronario es el “score” o puntuación de Agatston el cuál es determinado por el área de la lesión calcificada y un factor de

densidad calcio. Otras medidas no utilizadas habitualmente en la práctica clínica son la puntuación del volumen de calcio y la masa de calcio. Sin embargo, la puntuación de volumen de calcio, parece ser superior en reflejar el incremento en el tamaño de placa y reducir la variabilidad entre cortes tomográficos.

Los médicos que interpretan los estudios debían identificar cada lesión (focalizada en una discreta calcificación) en cada arteria coronaria. La suma de la puntuación por cada vaso coronario la realizaba el programa informático basándose en el área-densidad (“score” de Agatston) o en medidas volumétricas de cada lesión calcificada. La puntuación de calcio coronario total es la suma de todas las lesiones calcificadas en todos los lechos coronarios y es comúnmente expresado en relación con la edad y sexo. Se excluía el calcio en otras estructuras cardíacas. La puntuación de calcio debía ser informada como mínimo por cada vaso y total. Una novedad introducida en nuestro estudio fue la información de la puntuación de calcio, además de por cada vaso y total, por segmento. La Tabla VII resume los elementos requeridos y opcionales que necesitan ser informados en un score de calcio coronario.

Obligatorios
“Score” de Agatston por cada vaso
“Score” de Agatston total (suma de 4 vasos)
Presencia de calcio en la pared aórtica, válvula aórtica, anillo y válvula mitral, pericardio y miocardio.
Opcionales
Puntuación de calcio por ramas (descendente posterior, diagonales)
Número de lesiones por vaso y total
Puntuación por volumen o masa: por vaso y total
Puntuación calcio de la válvula aórtica
Puntuación de calcio de la pared aórtica
Puntuación calcio del anillo mitral
Cámaras cardíacas dilatadas
Engrosamiento, grasa o derrame pericárdico
Estructuras no cardíacas (nódulos, etc.)

Tabla VII: Elementos requeridos y opcionales que necesitan ser informados en un score de calcio coronario.

Es fundamental una estandarización de la información de los segmentos coronarios. La AHA propuso una estandarización en 1975 que se ha venido empleando desde entonces en múltiples ensayos clínicos. Esta estandarización se ha adaptado al TCMD coronario con una mínima variación para una mayor claridad de la información¹⁰⁰ (Figura 4).

Por tanto, en este estudio se especificó, la puntuación del calcio por segmento del vaso, por arteria epicárdica y global de todo el árbol coronario.

A continuación, mostramos algunos de los elementos que intervienen en el procesado de imágenes:

A) Sincronización ECG (Figura 17).

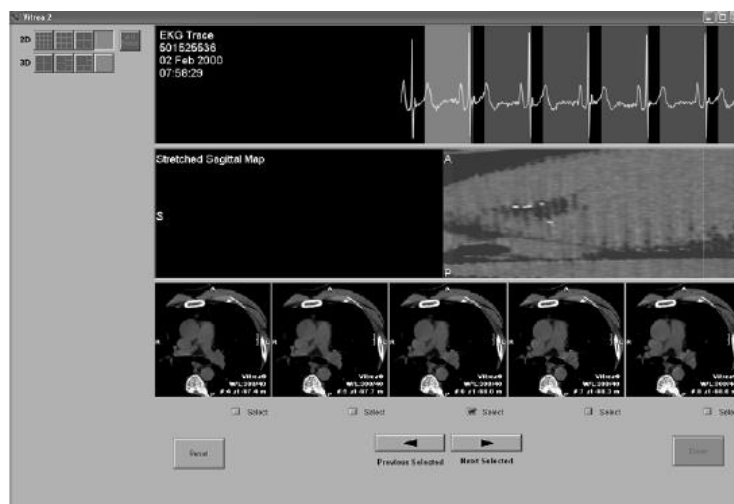


Figura 17: Imagen sincronización de la señal del ECG durante el TCMD.

B) Herramientas de software VScore (Vitrea 2. Vital Images.Inc) (Figura 18).

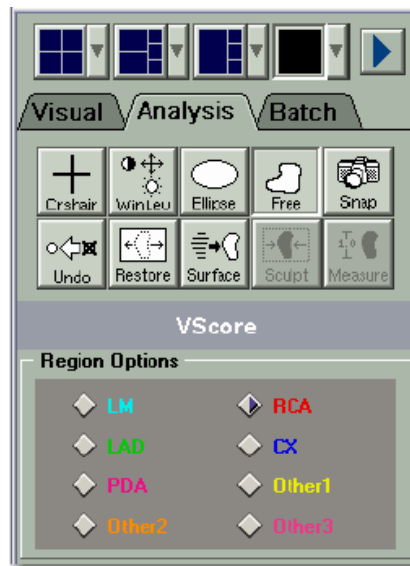


Figura 18: Imagen Herramientas de software Vscore

C) Ventana de informe (Figura 19).

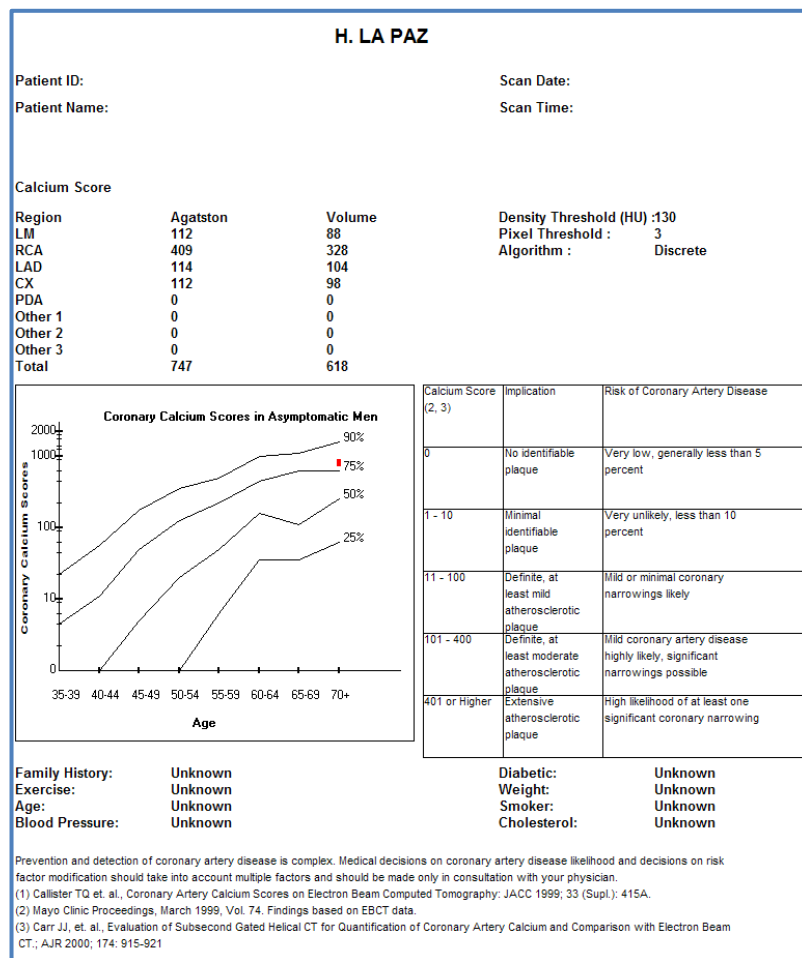


Figura 19: Imagen de ventana de informe

D) Imagen de visualización:

El aparato de TC detecta como calcio todo aquello por encima de 130 unidades Hansfield y 1 mm², apareciendo en rosa en el procesado de imágenes, por eso se visualiza en rosa el área esternal y las costillas. El operador dibuja manualmente los segmentos arteriales, apareciendo en rojo y circula lo que considera adecuado con el color del vaso correspondiente.

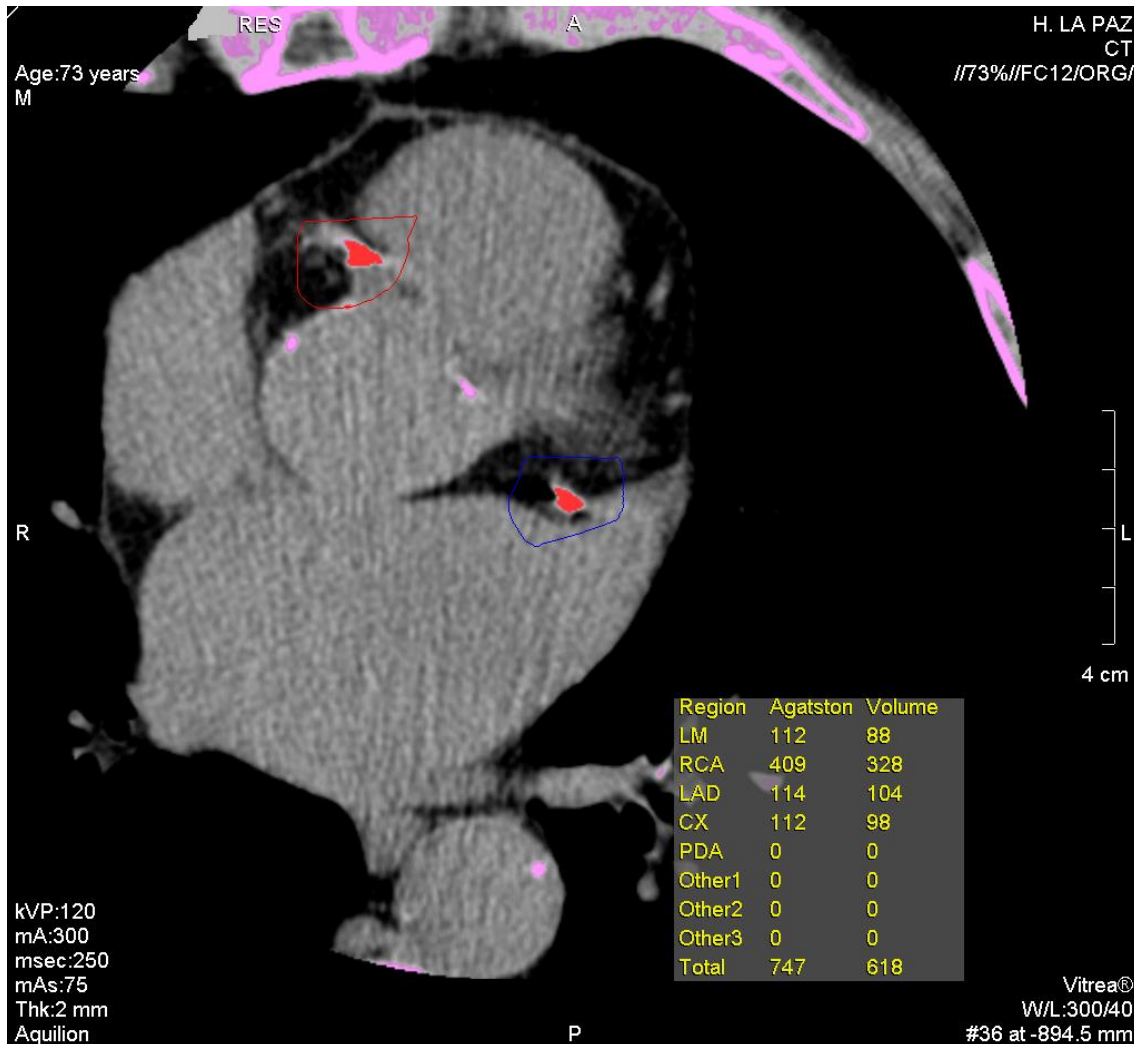


Figura 20: Imagen de realización de una puntuación de calcio (Agatston) por TCMD.

3.2.3.- Protocolo y técnica de revascularización

Una vez realizada la tomografía computerizada en el mismo día y sin conocer previamente el resultado de esta se procedió al cateterismo de revascularización según un protocolo previamente diseñado (Figura 21).

Protocolo de Revascularización

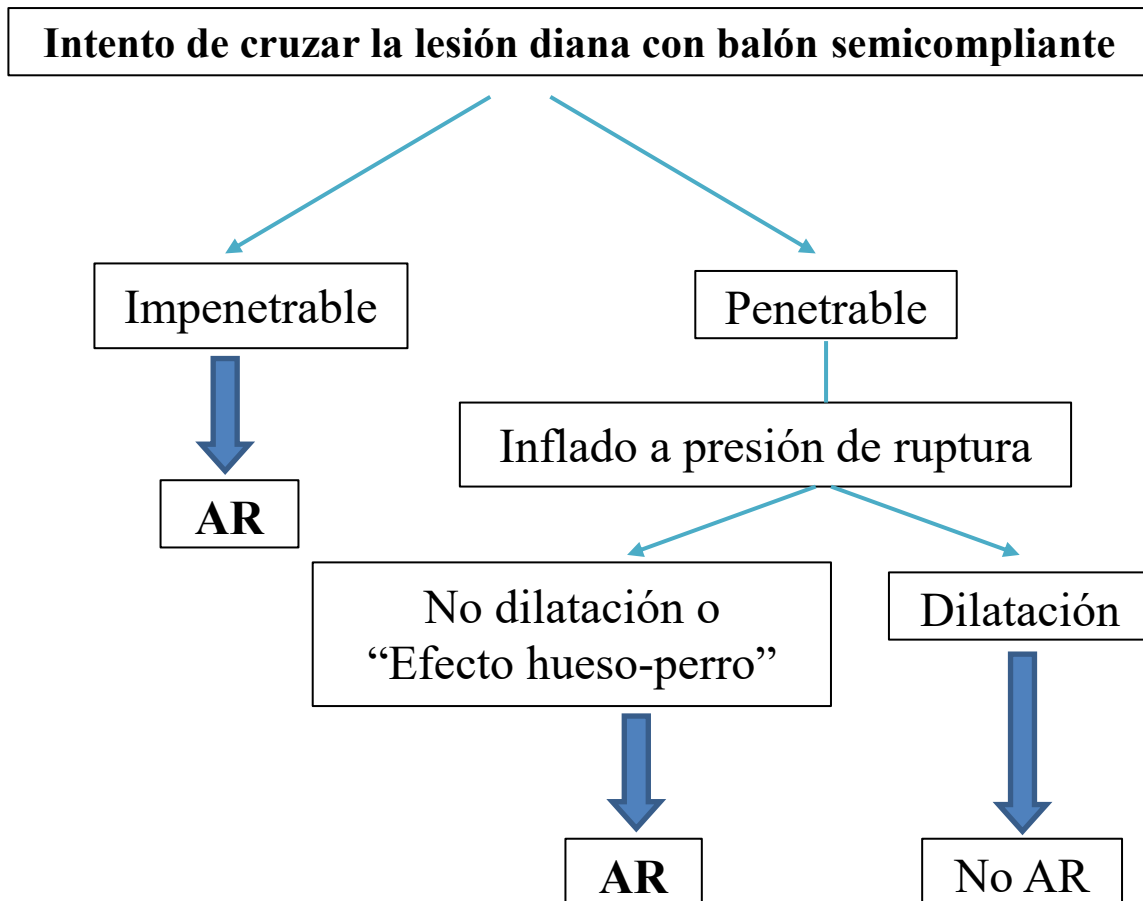


Figura 21. Esquema protocolo de revascularización del estudio. AR= aterectomía rotacional

La preparación del paciente los días previos al procedimiento consistió en pretratamiento con doble antiagregación según el protocolo del servicio de Cardiología del HULP de Madrid, que consiste en AAS y clopidogrel si el paciente es tratado por cardiopatía isquémica estable, AAS más clopidogrel si el paciente es tratado por SCASEST, reservándose en este contexto el prasugrel para pacientes diabéticos, o con síndrome coronario agudo de repetición o con trombosis de stents previamente implantados. Se administró también protocolo de hidratación previo al procedimiento a razón de 1ml/kg de suero salino al 0,9% doce horas antes y lo mismo 12 horas después. En pacientes diabéticos o con aclaramiento de creatinina de menos 30 ml/h además se administró 250 cc de bicarbonato 1/6 M antes y después del procedimiento. Se suspendió el acenocumarol 48 horas antes del procedimiento y otros anticoagulantes

como la enoxaparina o el fondaparinux la noche antes del cateterismo. El resto del tratamiento se continuó de la forma habitual. En los casos en que el paciente hubiera sido sometido a ICP en días previos se continuó con la terapia ya administrada anteriormente.

En el momento del procedimiento se administraron de 500 mgr de ácido acetil salicílico de forma oral o endovenosa (si el paciente no lo había recibido las 12 horas antes del procedimiento). Además, se administró una dosis de carga de clopidogrel de 600 mgr si el paciente no tomaba doble antiagregación oral y 300 mgr si venía tomando habitualmente clopidogrel. Si recibía habitualmente prasugrel y no había sido administrado la dosis habitual esta se administraba en el momento del procedimiento. Inmediatamente antes de la intervención se administró heparina endovenosa a una dosis de 100 u/kg si no se asociaba inhibidores GP IIb-IIIa (inhibidores del receptor glicoproteico IIb-IIIa de la plaqueta) y 70 u/kg si se asociaban inhibidores GP IIb-IIIa. A la hora de la intervención se realizaba TCA (tiempo de coagulación activado) y si este era inferior a 250 seg, se administraba 30 u/kg de heparina y de este modo cada 30 minutos. El uso de inhibidores GP IIb-IIIa, bivalirudina y otros fármacos antitrombóticos fue dejado a la opinión del médico tratante.

Una vez en la sala de hemodinámica, se eligió como vía de acceso de elección la vía femoral, y sólo en aquellos pacientes en que no fue posible el acceso femoral se optó por la vía radial. El tamaño del introductor fue de 7 u 8 F (Terumo^R) para asegurar la comodidad del procedimiento. A continuación, se eligió un catéter guía de alto soporte como el extrabuck-up de 7 u 8F y se procedió a cruzar la lesión con guía habitual, generalmente hidrofílica, alojándola a nivel del vaso distal. Si no se conseguía cruzar la lesión con guía habitual se abocaba el balón a la lesión y se intentaba cruzar la lesión con guía específica de aterectomía rotacional de 0.09". Posteriormente se elegía para la predilatación un balón semicompliante con una relación con respecto al diámetro de referencia del vaso y segmento a tratar por estimación visual de 0.8:1. y una longitud de 15 a 20 mm. Si este balón no cruzaba se consideraba la lesión impenetrable y se procedía a realizar Aterectomía Rotacional. Si el balón cruzaba se dilataba todo el segmento enfermo hasta un máximo de 16 atm (atmósferas) (nivel de presión de ruptura del balón marcado por la mayoría de los fabricantes). Esta presión de ruptura se define como la presión a la que se puede inflar el balón ocurriendo la ruptura del mismo en

menos del 0,1% de los inflados. Es decir, por encima de esa presión se incrementa el riesgo de ruptura con los potenciales riesgos de embolismo aéreo, disección local, o dificultad para extraer el balón de una lesión no bien dilatada. Si la relación entre el diámetro máximo del balón y el diámetro mínimo a 16 atm. era inferior al 80% se consideraba a la lesión no dilatable y se procedía a realizar Aterectomía Rotacional (Figura 22).

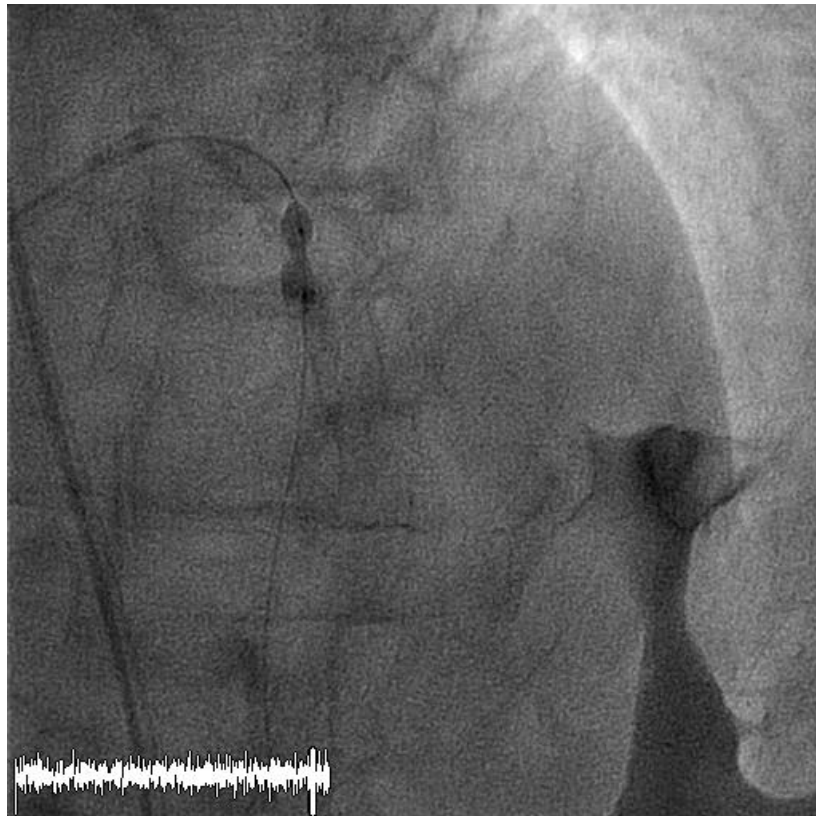


Figura 22. Ejemplo de lesión no dilatable por angiografía coronaria

3.2.3.1.- Aterectomía Rotacional:

La aterectomía rotacional se realiza con el sistema conocido como Rotablator (Boston Scientific Scimed^R, Maple Grove, Minnesota). Previamente a la realización del procedimiento se procede a la comprobación, de los sistemas que son imprescindibles para la realización del mismo. Se comprueba que la bombona con gas nitrógeno, tenga el gas suficiente y que sale a la presión necesaria. Además, se diluye en un suero fisiológico de 1000 cc, 5 mgr de NTG, 10000 UI de heparina sódica y 10 mgr de verapamilo. Esta dilución se introduce en un presurizador para mantenerla durante todo el procedimiento a un mínimo de 300 mm Hg para que fluya de forma generosa a través

de la oliva, es decir intracoronaria con el objeto de evitar el espasmo coronario que ocurre al usar la aterectomía rotacional, secundario al calentamiento de la oliva. Se implantó un cable de marcapaso profiláctico endovenoso situando el electrodo en la punta de VD en los casos que se consideró necesario sobre todo en los pacientes que se iba a tratar la arteria coronaria derecha o la arteria circunfleja y el sistema dominante era el izquierdo.

Un paso necesario es cruzar la lesión a tratar con la guía específica de rotablator, conocida como Rotawire. Esta guía está especialmente diseñada con un diámetro de 0,009” (< 0,24 mm) y una longitud de 330 cm, existiendo dos variantes, la modalidad “Floppy” con un cono largo y entrada de guía mínima y la modalidad “Extrasupport” con un cono corto y entrada de guía incrementada o rígida. Ambas tienen el resorte suave. La configuración de la punta de resorte es atraumática, radiopaca y se le puede dar forma para crear un sistema dirigitivo. El cuerpo de la guía está fabricado de acero inoxidable, con un acabado suave. En ocasiones la lesión es muy compleja y no se puede cruzar con este tipo de guías, siendo necesario cruzar primero con guías de ICP convencional de 0,014” y realizar intercambio a través de un microcatéter. El doctorando utiliza el microcatéter Finecross (Terumo^R), de 130 cm de longitud, 1.8 Fr. (0.60 mm). Este microcatéter tiene un revestimiento polimérico hidrofílico. Para realizar el intercambio de guías, si no se ha usado una guía larga de 280 cm para cruzar la lesión, es necesario realizar la técnica de “trapping” o atrapamiento, que consiste en que se usa un balón normal y se infla dentro de la parte proximal del catéter guía para atrapar la guía y evitar que se salga con las maniobras de intercambio.

Una vez situada la guía en posición se procede a realizar la aterectomía rotacional. Para ello se emplean olivas o fresas que van desde 1,25 a 2,5 mm de diámetro. Para elegir el tamaño de la fresa, medimos por angiografía cuantitativa o por estimación visual el diámetro de referencia de la arteria coronaria a tratar, no superando en ningún caso el tamaño de la fresa el 0.8 (relación diámetro de referencia del vaso a tratar con diámetro del tamaño de la oliva) de ese diámetro. Incluso en lesiones muy resistentes o con mucha curvatura empleamos fresas de un tamaño menor a la mencionada relación. Dependiendo del tamaño de la fresa será necesario emplear un catéter guía de mayor diámetro de luz. Olivas hasta 1.75 mm de diámetro avanzan por un catéter guía de 6F y olivas de 2 mm en adelante precisan de unos catéteres guía de 7

u 8F. Una vez elegida la fresa adecuada y realizada todas las conexiones a la consola se ajusta el número de rpm a las que queremos que trabaje la oliva. El doctorando habitualmente trabaja a 165000 rpm, pudiendo llegar a 200000 rpm en ocasiones especiales, que no se consiga el avance a través de la lesión. A continuación, situamos la oliva proximal a la lesión a tratar para evitar dañar el vaso sano, entonces activamos el pedal de aceleración y realizamos una pasada a través de la lesión de forma suave. Normalmente empleamos 3 pasadas o ablaciones de 15 segundos, volviendo al final de cada pasada, proximales a la lesión. Se deben evitar las desaceleraciones de más de 5000 rpm, que podrían generar complicaciones. Finalmente se retira la oliva con el Dinaglyde a 70000 rpm, manteniendo la guía dentro de la arteria.

3.2.3.2.- Angioplastia con balón e implantación de stents:

Después de realizar la aterectomía rotacional, se preparaba la lesión antes de implantar los stents para asegurar la correcta expansión de estos. Para ello se realizaban dilataciones a alta presión con balones semicompliantes con una relación 0.8:1 o balones no compliantes con una relación 1:1. En alguna ocasión se utilizaron balones especiales como el AngioSculpt PTCA (Angioscore Inc.). Este catéter-balón consta de un balón semirrígido rodeado de espirales de nitinol y se desarrolló inicialmente con el objetivo de dilatar y romper lesiones arterioscleróticas o reestenóticas complejas minimizando el deslizamiento del balón.

A continuación, se utilizaron tantos stents como fueron necesarios para cubrir todo el segmento enfermo. Se emplearon preferentemente stents farmacoactivos, a no ser que no fuera aconsejable, por la patología concurrente o el tratamiento asociado al paciente. Si era necesario implantar más de un stent estos tenían que estar perfectamente solapados para no dejar gaps entre ellos. Se intentó que el diámetro de los stents fuera en relación 1:1 con objeto de no sobredimensionarlos y producir perforaciones en las arterias coronarias. A continuación, se podía postdilatar los stents con balones NC a criterio del operador. Finalmente se administró nitroglicerina intracoronaria y se realizaron 2 proyecciones radiológicas ortogonales para comprobar el resultado final.

3.2.3.3.- Manejo postintervención

Tras la intervención se retiró el introductor manualmente y se selló la zona de punción con el dispositivo angioseal (St Jude^R) si era posible y si no se realizó hemostasia manual diferida, al menos 4 horas tras la intervención. Todos los pacientes fueron enviados al mismo lugar del Hospital del que procedían, excepto aquellos en los que hubo complicación que fueron remitidos a la Unidad Coronaria.

4.- SEGUIMIENTO Y PUNTOS FINALES

Todos los pacientes recibieron 100 mgr de AAS de forma indefinida, y clopidogrel o prasugrel durante al menos un año. A todos los pacientes se les realizó un ECG al día siguiente del procedimiento. Además, se realizó una determinación de troponina I de 8 a 12 horas tras el procedimiento. Se realizó seguimiento clínico mediante entrevista telefónica como mínimo un año tras la intervención. Se recogieron datos de las historias clínicas en el seguimiento. Se recogieron todos los eventos mayores como muerte por cualquier causa cardíaca o no cardíaca, infarto agudo de miocardio, nueva revascularización del vaso culpable o no culpable.

Se consideraron los siguientes **puntos finales**:

- 1.- Revascularización del vaso culpable en el seguimiento: fue definido como necesidad de repetida revascularización percutánea o quirúrgica del vaso tratado.
- 2.- Revascularización del vaso no culpable en el seguimiento: fue definido como necesidad de repetida revascularización percutánea o quirúrgica del vaso no tratado.
- 3.- IM en el seguimiento: definido como dolor torácico u otros datos consistentes con isquemia miocárdica, con o sin elevación del segmento ST y elevación de Troponina I.
- 4.- Muerte: definida como todas las causas de mortalidad, que fueron consideradas cardíacas a no ser que hubiera evidencia de lo contrario.

5. RECOGIDA DE VARIABLES INCLUIDAS EN EL ANÁLISIS

La recogida de variables se realizó mediante un cuaderno de recogida de datos, posteriormente estos datos fueron analizados en una base de datos diseñada para el estudio con el programa SPSS (versión 21.0).

La recogida de variables se realizó de forma prospectiva y retrospectiva a partir de entrevista telefónica con los pacientes, historias clínicas, informes de TCMD, informes de cateterismos, informes de ecocardiogramas, informes de laboratorio de análisis e informes de enfermería.

Se recogieron las siguientes variables:

A) Demográficas: edad, sexo, peso, talla (IMC).

B) Clínicas:

- Factores de riesgo cardiovascular: HTA, DM, dislipemia, tabaquismo.
- Eventos cardíacos previos: IM, ICP, cirugía coronaria.
- Indicación clínica: SCACEST, SCASEST, angor estable.
- Presencia de Insuficiencia renal: Se definió como un nivel de creatinina sérica mayor de 1,2 mgr/dl.
 - FEVI por ecografía transtorácica.
 - Fármacos administrados peri-intervención coronaria percutánea
 - Escala riesgo angiográfico Syntax por 2 observadores independientes.
 - Eventos clínicos seguimiento (como se definió previamente): muerte cardíaca o no cardíaca, IM, revascularización vaso culpable y no culpable.

C) Analíticas:

- Creatinina antes y después de la ICP.
- Troponina I después de la ICP.

D) Angiográficas: presencia de enfermedad multivazo (definido como lesiones coronarias obstructivas de más del 70% en 2 o más arterias principales), presencia de ICP multilesión (definido como implantación de stent en otra arteria principal o sus

ramas diferente a la arteria objeto de estudio), diámetro de referencia lesión diana, porcentaje de estenosis lesión diana, longitud lesión diana, lesión diana en bifurcación, flujo TIMI arteria diana.

E) TCMD: Puntuación o “Score de Agatston”: global, vaso tratado y segmento tratado. Además, se recogió el Score de Agatston del resto de los segmentos del árbol coronario, aunque no tuvieran lesión significativa: TPI, ADA proximal, ADA media, ADA distal, diagonal, CX, CD proximal, CD media-distal.

F) Procedimiento intervencionista:

- Tipo de acceso: femoral o radial.
- Balón de dilatación: tamaño y longitud.
- Aterectomía rotacional: número de olivas utilizadas en cada paciente, tamaño de la oliva mayor necesario para producir la ablación de la lesión, aparición de desaceleraciones (definido como caída de la velocidad de rotación de la oliva en más de 5000 rpm).
- Stents: tipo y número de stents implantados.
- Postdilatación con balón: si o no.
- Cantidad de contraste utilizado durante la intervención en ml.
- Necesidad de utilización de balón intraaórtico de contrapulsación durante la intervención.
- Éxito angiográfico: definido como adecuada liberación y expansión del stent con una estenosis residual inferior al 20%, en presencia de flujo TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) grado 3.
- Complicaciones intraprocedimiento: disección, pérdida de rama lateral, perforación coronaria (evidencia de extravasación de contraste de la arteria coronaria durante la ICP), fenómeno de no flujo o flujo lento (definido con un método semicuantitativo como opacificación retrasada o ausente por angiografía, de acuerdo a la definición de flujo TIMI, en ausencia de enfermedad coronaria significativa).

G) Complicaciones intrahospitalarias:

- Necesidad de nueva revascularización vaso culpable: definido como necesidad de repetida revascularización percutánea o quirúrgica del vaso tratado durante el ingreso hospitalario.

- Revascularización del vaso no culpable: definido como necesidad de repetida revascularización percutánea o quirúrgica del vaso no tratado durante el ingreso hospitalario.

- IM periprocedimiento: definido como dolor torácico u otros datos consistentes con isquemia miocárdica y aparición de nueva onda Q en 2 o más derivaciones contiguas del ECG y/o elevación de la troponina cinco veces su valor normal después del procedimiento.

- Trombosis del Stent: se definió de acuerdo los criterios del Academic Research Consortium¹⁰¹.

- Muerte: definida como todas las causas de mortalidad, que fueron consideradas cardíacas a no ser que hubiera evidencia de lo contrario, durante el ingreso hospitalario.

- Daño renal agudo: incremento del nivel de creatinina sérica $\geq 0,3$ mgr/dl dentro de las 48 horas tras el cateterismo.

- Otras: Hemorragia grave no relacionada con el lugar de acceso (definido como sangrado evidente a cualquier nivel), Ictus (definido como déficit neurológico de nueva aparición).

H) Complicaciones relacionadas con el acceso vascular: fístula AV, hematoma significativo (con caída de más de 5 puntos en el nivel de Hemoglobina), pseudoaneurisma.

6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para describir las variables categóricas del estudio se han utilizado frecuencias absolutas y relativas; y para describir las variables cuantitativas se ha utilizado la media, la desviación típica y la amplitud total o rango.

Para estudiar la relación entre variables categóricas se ha utilizado la prueba chi-cuadrado de Pearson. Para estudiar la relación entre variables cuantitativas se ha utilizado el coeficiente de correlación de Pearson tras comprobar que las variables seguían una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se calcularon los coeficientes kappa y fi para cuantificar el grado acuerdo entre distintos observadores.

Las comparaciones entre las puntuaciones de Agatston entre diferentes segmentos arteriales se han llevado a cabo mediante la prueba t de Student para muestras relacionadas.

Se ha utilizado un análisis de regresión logística para identificar las variables que contribuyen a distinguir entre ambos brazos de tratamiento. La selección de variables se ha realizado “hacia adelante” mediante el estadístico razón de verosimilitudes. Como criterio de inclusión de variables se ha utilizado el nivel de significación estándar de 0,05.

Finalmente, se ha utilizado la curva COR para estimar la sensibilidad y la especificidad con la que permiten discriminar entre los sujetos de ambos grupos las variables seleccionadas mediante el análisis de regresión logística.

RESULTADOS

RESULTADOS

1.- CARACTERÍSTICAS BASALES CLÍNICO-ANGIOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.

La serie objeto de estudio está integrada por 40 pacientes de alta complejidad para la realización de ICP, diagnosticados de lesiones coronarias obstructivas severas con calcificación moderada o severa por angiografía. Se trata de un estudio prospectivo realizado en la sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista del Hospital Universitario La PAZ de Madrid entre los años 2012 y 2016. Este centro realiza 1100 ICPs anuales, de las cuales procedimientos con Aterectomía Rotacional se realizan en torno a 10-15 casos anuales.

El 77,5% de los pacientes incluidos en el estudio fueron hombres. La edad media de todo el grupo de estudio fue $72,6 \pm 10,3$ años, con una mediana 76 años (rango 51-88). La edad media de los varones fue 72 ± 10 años y de las mujeres de 74 ± 13 años.

La indicación de revascularización fue angina estable con prueba de detección de isquemia positiva en 16 (40%), SCASEST en 20 (50%) y SCACEST en 4 (10%).

En relación a la incidencia de eventos cardíacos previos 28 (70%) pacientes no tenían antecedentes cardiológicos previos de interés, 5 (12,5%) habían tenido SCACEST previo, 6 (15%) ICP previa y 1 (2,5%) cirugía coronaria previa.

Respecto a los FRCV, 30 (75%) pacientes eran hipertensos, 29 (72,5%) tenían dislipemia, 23 (57,5%) tabaquismo, 11 (27,5%) DMNID y 6 (15%) DMID. El IMC fue de $26,6 \pm 4,5$ (rango 16,5-38,4).

La creatinina media fue de $1,3 \pm 1,1$ mg/dl (rango 0,6-6,40).

11 (27,5 %) pacientes del total de la muestra cumplía criterios de Insuficiencia renal crónica (creatinina $>1,2$ mg/dl).

El tratamiento antiagregante plaquetario recibido antes del intervencionismo consistió en AAS a todos los pacientes. 23 (57,5%) pacientes recibieron 300 mgr de carga de clopidogrel, 10 (25%) carga de 600 mgr y 3 (7%) no recibieron ninguna dosis de carga de clopidogrel. Solamente 4 (10%) pacientes recibieron nuevos antiagregantes (3 (7,5%) pacientes ticagrelor y 1 (2,5%) prasugrel). Ningún paciente recibió inhibidores de la GP IIb/IIIa.

Todos los pacientes incluidos en el estudio tenían una anatomía compleja. 35 (87,5%) pacientes presentaban enfermedad multivaso y en 34 (85%) se realizó ICP en más de una arteria principal. La medición del grado de severidad y complejidad de la enfermedad arterial coronaria se basó en el “**Syntax score**”, medido por dos cardiólogos intervencionistas experimentados e independientes. El syntax score medio fue de $25,10 \pm 12,80$ y de $25,55 \pm 14,64$ medido por ambos operadores con una buena correlación entre ambos (coeficiente Phi 0.83, $p < 0,001$).

La arteria más frecuentemente implicada fue la descendente anterior (ADA) en 26 (65%) pacientes. Dentro de esta el segmento más frecuente tratado fue el proximal (en un 40%), seguido del segmento medio en un 25%. El resto de arterias y segmentos se trataron menos frecuentemente: la arteria circunfleja (CX) proximal en 7 (17,5%) pacientes, la coronaria derecha (CD) proximal en 7 (7,5%) pacientes, la CD media en 2 (5%), y el ramo mediano en 1 (2.5%).

Todas las lesiones se consideraron obstructivas severas, es decir, con un porcentaje de estenosis superior al 70% por estimación visual. Las lesiones estaban en bifurcación en el 32,5% de los pacientes. El diámetro de referencia medio del vaso tratado fue de $2,93 \pm 0,35$ mm (1,88-3,5). La longitud media de la lesión tratada fue $43,05 \pm 21,02$ mm (rango 10-99 mm).

2.- TIPO DE ICP EMPLEADO.

En cuanto al tipo de técnica de ICP empleado, de los 40 pacientes incluidos, tras aplicar el protocolo de revascularización del estudio, 20 fueron sometidos a ICP convencional y 20 a Aterectomía Rotacional. De los 20 pacientes sometidos a AR, 11 lo

fueron porque la lesión coronaria no fue penetrable y 9 porque, a pesar de poder penetrar la lesión, esta no fue dilatable.

3.- ANÁLISIS COMPARATIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-ANGIOGRÁFICAS ENTRE EL GRUPO DE AR E ICP CONVENCIONAL

Las características clínico-angiográficas basales de los pacientes tratados con o sin Aterectomía Rotacional se muestran en la Tabla VIII.

Tabla VIII. Características clínico-angiográficas basales.

	Grupo AR	Grupo ICP	P
Edad	72,4±10,6	72,8±10,2	0,91
Hombres	16 (80%)	15 (75%)	0,70
IMC	26,7±4,8	26,6±4,3	0,96
HTA	14 (70%)	16 (80%)	0,46
Dislipemia	12 (60%)	17 (85%)	0,07
DM	9 (45%)	8 (40%)	0,93
Tabaco	12 (60%)	11 (55%)	0,74
Creatinina	1,64±1,48	0,96±0,23	0,05
IRC	9 (45%)	2 (10%)	0,015
SCACEST	3 (15%)	1 (5%)	0,5
SCASEST	10 (50%)	10 (50%)	0,5
A. ESTABLE	7 (35%)	9 (45%)	0,5
IAM previo	4 (20%)	1 (5%)	0,25
ICP previa	4 (20%)	2 (10%)	0,25
Bypass previo	0 (0%)	1 (5%)	0,25
Afectación TPI	1 (5%)	2 (10%)	0,5
Enfermedad multivaso	16 (80%)	19 (95%)	0,26
FEVI <50%	2 (10%)	6 (30%)	0,28
ICP multilesión	15 (75%)	19 (95%)	0,077
Nuevos antiagregantes	3 (15%)	1 (5%)	0,48
SYNTAX observador A	25.8±15,7	24.4±9,3	0.73
SYNTAX observador B	26.8±17.2	24.4±11.8	0.61

AR=Aterectomía Rotacional; ICP=intervención coronaria percutánea; IMC=índice masa corporal; HTA=hipertensión arterial; DM=diabetes mellitus; IRC=insuficiencia renal crónica; SCACEST=síndrome coronario agudo con elevación de ST; SCASEST=síndrome coronario agudo sin elevación de ST; IAM=infarto agudo de miocardio; TPI=tronco principal izquierdo; FEVI=fracción eyección ventrículo izquierdo; SYNTAX SCORE=Sinergy between PCI with TAXUS and CABG.

No hubo diferencias significativas en relación a la edad, sexo, indicación de ICP (la mayoría SCASEST), hipertensión arterial, tabaquismo ni diabetes mellitus entre

ambos grupos. Se observó una tendencia, que no alcanzó significación estadística hacia una mayor tasa de dislipemia en el grupo de ICP convencional ($p=0,077$).

No se encontraron diferencias significativas en la incidencia de cardiopatía isquémica previa o en el tratamiento farmacológico antitrombótico periprocedimiento entre ambos grupos.

Hubo una tendencia a una peor función renal en el grupo de Aterectomía Rotacional ($p=0,05$), con una prevalencia significativamente mayor de insuficiencia renal crónica.

El “Syntax score” fue elevado en ambos grupos de tratamiento, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

No hubo diferencias respecto a la lesión diana tratada, ni al porcentaje de lesiones en bifurcación entre ambos grupos.

4.- ANALISIS DE LA PUNTUACIÓN DE CALCIO ARTERIAL CORONARIO POR EL MÉTODO DE AGATSTON USANDO LA TOMOGRAFIA COMPUTARIZADA.

En el siguiente epígrafe se analiza la información obtenida tras realizar la puntuación de CAC de Agatston por TCMD. Como comentamos en la introducción, nos vamos a referir a puntuación o a “score” indistintamente, ya que, aunque esta última no está en el diccionario de la RAE de la Lengua, es de uso común en Medicina, especialmente en Cardiología.

4.1. Análisis anatómico del árbol coronario

El primer análisis del CAC en el árbol coronario se puede hacer intentando conocer qué porcentaje de veces se ha consignado algún valor de Agatston, aunque fuera 0 para el CAC, teniendo en cuenta que se ha pretendido no sólo una información global sino también por arterias y segmentos (Tabla IX).

Tabla IX. Calidad de la información suministrada anatómicamente por el Agatston

	% de veces que se informa valor CAC
Ag. Global	100%
Ag. vaso tratado	100%
Ag. segmento tratado	97,5%
TPI	100%
ADA	97,5%
CX	97,5%
CD	87,5%

Ag=agatston; TPI=tronco principal izquierdo; ADA=arteria descendente anterior; CX=circunfleja; CD=coronaria derecha

En la siguiente tabla (Tabla X) se muestra el porcentaje de veces que se ha consignado algún valor en el pretendido análisis por segmentos:

Tabla X. Calidad de la información anatómicamente suministrada por segmentos coronarios o ramas.

Agatston	Porcentaje de veces que sea informado valor aunque sea 0
ADA proximal	97,5%
ADA media	95%
ADA distal	77,5%
Diagonales	22,5%
CX	97,5%
OM	65%
CD proximal	87,5%
CD media-distal	77,5%

ADA=arteria descendente anterior; CX=circunfleja; CD=coronaria derecha

En la Tabla XI se recogen los diferentes valores medios de Agatston por arteria coronaria.

Tabla XI. Valores medios de Score de Agatston por arteria coronaria.

	Agatston
TPI	150,50±142,52
ADA	1084,41±745,87
CX	607,28±473,03
CD	1580,11±1132,67

TPI=tronco principal izquierdo; ADA=arteria descendente anterior; CX=circunfleja; CD=coronaria derecha

En la Tabla XII se recogen las diferencias en las puntuaciones de Agatston entre distintas arterias coronarias.

Tabla XII. Diferencias en las puntuaciones de Agatston entre distintas arterias coronarias.

	Agatston	p
ADA vs CX	492,39±820,33	0,001
ADA vs CD	-485,11±1110,61	0,014
CD vs CX	962,74±1236,83	< 0,001
TPI vs ADA	-934,35±716,91	< 0,001
TPI vs CX	-452,92±442,03	< 0,001
TPI vs CD	-1418,22±1117,90	< 0,001

ADA = Descendente Anterior; CX = Circunfleja; CD = Coronaria Derecha; TPI = Tronco Principal Izquierdo

En el análisis por segmentos de todo el árbol coronario se han obtenido los siguientes valores de Agatston (Tabla XIII).

Tabla XIII. Valores medios de CAC medido por el Score de Agatston en los diferentes segmentos coronarios.

	Agatston
TPI	150,50±142,52
ADAp	427,36±292,51
ADAm	538,92±607,61
ADAd	161,12±215,42
Diagonal	208,00±186,89
CXp	508,79±425,19
OM	147,73±159,07
CDp	840,67±660,02
CDmd	827,64±701,76
ADAm+d	670,36±632,89
ADAp+m	956,33±740,37

TPI = Tronco Principal Izquierdo; ADAp = Descendente Anterior Proximal; ADAm = Descendente Anterior Media; ADAd = Descendente Anterior Distal; CXp = Circunfleja Proximal; OM = Obtusa Marginal; CDp = Coronaria Derecha Proximal; CDmd = Coronaria Derecha Medio-Distal; ADAm+d = Suma segmento DA media y segmento DA distal; DAp+m = Suma segmento DA proximal y media.

En la Tabla XIV se recogen las diferencias en la puntuación de Agatston existentes entre los diferentes segmentos coronarios dentro de una misma arteria.

Como puede observarse, la puntuación de calcio es mayor en el segmento de ADA medio-distal que proximal. Sin embargo, no hay diferencias significativas en la comparación de entre la CD proximal y medio-distal.

Tabla XIV. Análisis comparativo de los diferentes segmentos coronarios

	Dif. En Agatston	p
ADAp vs ADAm+d	-243,00±638,72	0,024
ADAp+m vs ADAd	603,67±425,89	< 0,001
ADAp vs CDp	-399,94±653,49	0,001
CDp vs CDm+d	13,03±753,85	0,924

ADAp = Descendente Anterior Proximal; DAM = Descendente Anterior Media; DAd = Descendente Anterior Distal; CDp = Coronaria Derecha Proximal; CDmd = Coronaria Derecha Medio-Distal; DAM+d = Suma segmento DA media y segmento DA distal; DAp+m = Suma segmento DA proximal y media.

4.2. Análisis de la puntuación de calcio de Agatston global, por vaso y por segmento tratado.

Hemos analizado tres parámetros de la puntuación de calcio de Agatston: global, por vaso tratado y por segmento o lesión tratado. El rango de la puntuación total de calcio (PC) en los 40 pacientes fue de 402 a 7991 y la puntuación media de 3406,15±1948,59. El rango de la PC de toda la arteria coronaria objeto de tratamiento fue de 33 a 4630 con una puntuación media de 1230,82±950,94. Por último el rango de la puntuación del segmento tratado dentro de la arteria coronaria afectada fue de 33 a 1811, y el PC medio de 656,05±460,60.

4.3. Comparación de la puntuación de calcio de Agatston entre los dos grupos de estudio.

En la Tabla XV comparamos las diferentes puntuaciones de Agatston entre los 2 grupos de estudio.

Tabla n° XV. Comparación de la puntuación media de Agatston entre los 2 grupos de estudio.

	Grupo AR	Grupo ICP convencional	P
P. Agatston global	3772,0±2154,7	3040,4±1693,8	0.240
P. Agatston por vaso	1628,5±1142,8	833,2±466,0	0.008
P. Agatston por lesión	864,1±471,0	458,4±360,3	0.004

AR=aterectomía rotacional; ICP= intervención coronaria percutánea; P.=puntuación

4.4. Análisis de variables predictoras de la necesidad de realizar

Aterectomía Rotacional.

La tabla XVI muestra las correlaciones bivariadas entre la variable grupo (rota e ICP convencional) y cada una de las variables independientes seleccionadas para nuestro estudio. Estas variables independientes son las que se han incluido en el análisis de regresión logística.

Tabla XVI. Correlaciones bivariadas entre la variable dependiente “grupo” y el conjunto de variables independientes incluidas en el estudio.

	Grupo		
	Correlación	P	N
Sexo	-0,060	0,714	40
Edad	-0,017	0,916	40
IMC	0,008	0,964	38
Indicación Cateterismo	0,177	0,535	40
HTA	0,115	0,465	40
Dislipemia	0,280	0,077	40
Tabaquismo	-0,051	0,749	40
DM	0,058	0,935	40
Evento cardíaco previo	0,318	0,257	40
Creatinina	0,312	0,050	40
Localización Lesión diana por cateterismo	0,476	0,169	40
Lesión diana en bifurcación	0,053	0,736	40
Longitud lesión diana	0,796	0,556	40
P. Agatston global	0,190	0,240	40
P. Agatston vaso tratado	0,424	0,006	40
P. Agatston segmento tratado	0,446	0,004	39

Abreviaturas: IMC = índice de masa corporal; HTA= hipertensión arterial, DM = diabetes Mellitus, P. = puntuación.

Aplicando un método de selección por pasos “hacia adelante” (basado en el estadístico razón de verosimilitudes), el análisis de regresión logística indica que solamente la creatinina y el Agatston por lesión o segmento fueron los únicos predictores de necesidad de realizar Aterectomía Rotacional (Tabla XVII). Los resultados obtenidos indican, por un lado, que por cada 0,1 mgr/dl de incremento en el nivel de creatinina, el riesgo de intervenir con Aterectomía Rotacional se incrementa un 48% (pues $e^{0,1(3,953)} = 1,48$). Por otro lado, por cada 100 puntos de incremento en Agatston por lesión el riesgo de intervenir con Aterectomía Rotacional se incrementa un 22% (pues $e^{100(,002)} = 1,22$).

Tabla XVII. Análisis de regresión logística. Variables predictoras de la necesidad de realizar Aterectomía Rotacional.

		B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Paso 1^a	Creatinina	3.953	1.806	4.791	1	.029	52.083
	P. Agatston segmento tratado	.002	.001	5.899	1	.015	1.002
	Constante	-5.982	2.144	7.786	1	.005	.003
Variables especificadas en el paso 1: creatinina, Agatston segmento tratado.							

P. = Puntuación.

La curva COR basada en el nivel de Agatston por segmento tratado (Figura 23) ofrece una sensibilidad del 89,5% y una especificidad del 60% para un punto de corte de 383 (área bajo la curva = 0,79).

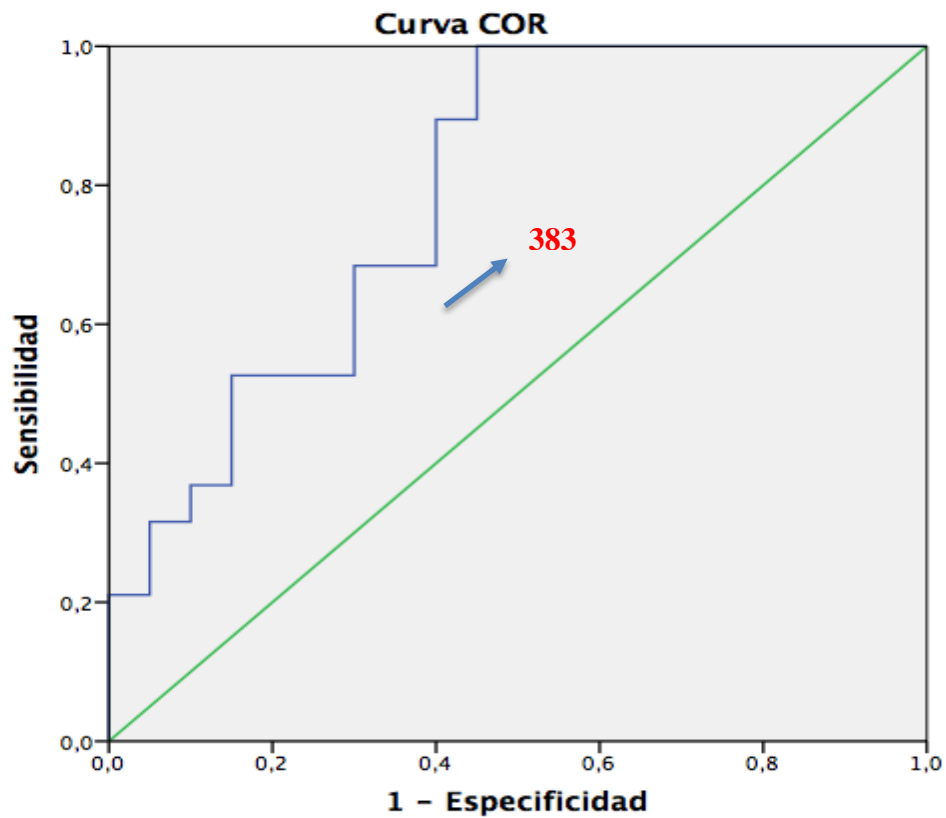
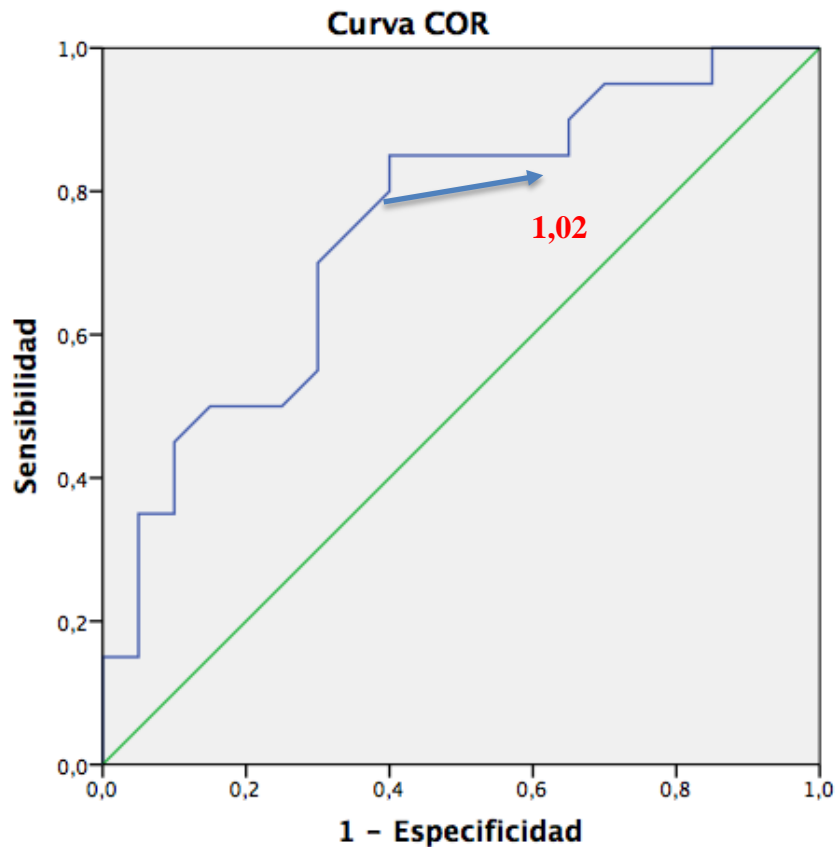


Figura 23: Curva COR (del inglés “ROC” Receiver operating characteristic curve) de la puntuación de Agatston por lesión o segmento. Punto de corte: 383.

La curva COR del nivel de creatinina en sangre (Figura 24) muestra una sensibilidad del 75,0% y una especificidad del 65% para un punto de corte de 1,02 mg/dl (área bajo la curva = 0,75).



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Figura 24. Curva COR basada en el nivel de creatinina. Punto de corte 1,02 mgr/dl.

Dada la asociación de ambas variables con el uso de AR, hemos creado un índice combinado de creatinina y Agatston en segmento tratado, al que hemos llamado índice CAC-Cre.

La curva COR basada en el índice CAC-Cre (Figura 25) muestra una sensibilidad del 78,9% y una especificidad del 80% para un punto de corte de 622,79 (área bajo la curva = 0,86).

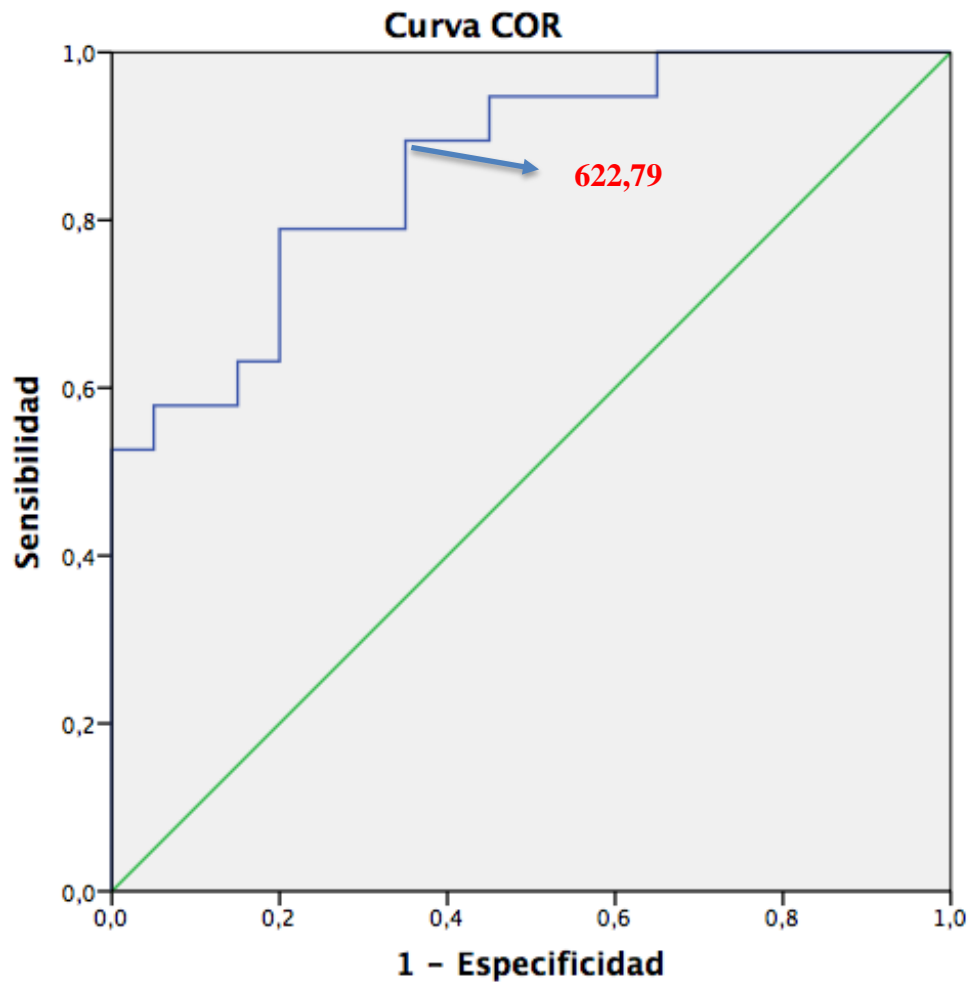


Figura 25. Curva COR basada en la combinación del nivel de creatinina y el nivel de Agatston por segmento tratado (Índice CAC-Cre). Punto de corte 622,79.

5.-DETALLES DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTANEA Y PRONOSTICO INTRAHOSPITALARIO

En el apartado anterior hemos presentado los resultados del CAC cuantificado mediante la puntuación de Agatston. En el estudio, de forma de forma programada y desconociendo el operador dicha puntuación, se procedió a realizar la ICP, según un protocolo diseñado estrictamente, como se explicó en el apartado de métodos.

Los detalles del procedimiento se muestran en la tabla XVIII. La ICP se realizó por acceso femoral en el 92,5% y por acceso radial en el 7,5% de los pacientes.

En prácticamente todos los casos se utilizó el material estándar para ICP complejo: catéteres guía 7F de alto soporte y guías hidrofílicas.

Como se describió previamente se intentó cruzar la lesión diana con un balón semicompliante, con una relación 0:8/1. En el 72,5% de los casos se pudo cruzar la lesión y en el 27,5% restante no. De los 29 pacientes en que cruzó el balón, en 9 (31%) no dilató la lesión produciéndose “efecto de hueso de perro” como se definió anteriormente.

El tamaño medio del balón usado para este propósito fue similar en ambos grupos (grupo Aterectomía Rotacional $2,33\pm 0,36$ mm y grupo ICP convencional $2,41\pm 0,24$, ($p=0,70$) y también lo fue la longitud media del balón (grupo Aterectomía Rotacional $16,85\pm 3,49$ y grupo ICP convencional $17,35\pm 2,9$; $p=0,62$). Todas las dilataciones se realizaron a una presión de 16 atmósferas (considerada la presión de ruptura de los fabricantes).

Durante el procedimiento de Aterectomía Rotacional, se utilizó una sola oliva en la mayoría de las lesiones (95%), con un tamaño medio de oliva de $1,45\pm 0,15$ mm. Se usó una oliva de 1,25 mm en el 30% de los pacientes, una de 1,50 mm en el 60% y de 1,75 mm en el 10%. Se realizaron 3 acometidas sobre la lesión en todos los casos. La duración de las acometidas no sobrepasó 15 segundos en ningún caso. La longitud media de stent por lesión cubrió bien la longitud media de la lesión.

El volumen medio de contraste utilizado en el procedimiento de Aterectomía Rotacional fue mayor que el usado en el grupo de ICP convencional (grupo Aterectomía Rotacional $312,0 \pm 96,7$ ml y grupo ICP convencional $239,0 \pm 66,5$ ml ($p = 0,018$). La consecuencia es que hubo una incidencia significativamente mayor de daño renal agudo en el grupo de Aterectomía Rotacional.

La tasa de éxito angiográfico fue similar en ambos grupos.

Durante el procedimiento, las disecciones coronarias, perforaciones y los fenómenos de flujo lento o no flujo fueron raros y no hubo diferencias significativas entre ambos grupos.

Cuando analizamos la posible relación entre los diferentes parámetros de puntuación de Agatston y la aparición de complicaciones intraprocedimiento, encontramos que hubo una correlación entre estas últimas y la puntuación de Agatston medida por segmento ($p = 0,005$).

No hubo muertes durante el período de hospitalización. Fue necesaria una nueva revascularización en la arteria diana durante la hospitalización en un paciente en cada grupo. La incidencia de IM, previamente definido por protocolo, fue muy baja en el grupo de AR (1 paciente) y nula en el de ICP convencional.

Las complicaciones vasculares en el lugar de acceso fueron mayores en el grupo de rotación, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas (2 en grupo AR –un caso de hematoma y otro de pseudoaneurisma resuelto sin cirugía- y 0 en grupo ICP, $p = 0,34$).

Un paciente en el grupo ICP requirió balón intraaórtico de contrapulsación.

Tabla XVIII. Diferencias entre las características angiográficas de las lesiones y del procedimiento y sus resultados entre ambos grupos.

	Grupo AR	Grupo ICP	
Localización			0,17
TPI	0	1	
ADA proximal	10	6	
ADA media	2	8	
CX proximal	3	4	
CD proximal	2	1	
CD media	2	0	
Ramo Intermedio	1	0	
DR (mm)	2,96±0.43	2,91±0.26	0,68
Long. Lesión (mm)	44,85±17.84	41,25±24.13	0,59
% estenosis	79,2±7.9	73,0±9.2	0,028
Bifurcación	6 (46,2%)	7 (53,8%)	0,73
Tamaño oliva (mm)	1,45±0,15		
Nº stents/lesión	1,84±0.60	2,05±0.89	0,40
% postdilatación	15 (75%)	5 (25%)	0,047
% stent FA	18 (90%)	18 (90%)	p>0,99
Contraste, ml	312,0±96,7	239,0±66,5	0,018
Disecciones	2	2	0,36
Perforaciones	1	0	0,56
Atrapamiento Oliva	2		
Éxito angiográfico	90%	100%	0,14
Muerte	0	0	p>0,99
Re-ICP arteria diana	1	1	p>0,90
Infarto miocardio	1	0	0,31
Daño renal agudo	4	0	
Compli. acceso	2	0	0,34

AR=aterectomía rotacional; ICP=intervención coronaria percutánea; TPI=tronco principal izquierdo; ADA=arteria descendente anterior; CX=circunfleja; CD=coronaria derecha; DR=diámetro de referencia; Long=longitud; FA=farmacoadsorbidos; Compli = complicaciones.

6.- SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

El seguimiento medio fue de $4,13 \pm 2,20$ años con una mediana de 3,82 años (rango 0,15-7,53). La mortalidad global de todo el grupo de estudio fue de 12 pacientes (30%). 7 muertes (58,3%) fueron por causas cardiovasculares. Hubo 8 infartos (20%), 4 revascularizaciones del vaso culpable (10%) y 9 del vaso no culpable (22,5%).

En este grupo de pacientes con lesiones calcificadas obstructivas severas no hubo diferencias significativas en la tasa de eventos cardíacos mayores, entre aquellos que necesariamente fueron sometidos a Aterectomía Rotacional y los tratados mediante ICP convencional (Tabla XIX).

Tabla XIX. Eventos cardíacos mayores a largo plazo.

Tipo evento	Grupo AR	Grupo ICP	P
Muerte	6 (30%)	6 (30%)	0,59
Infarto	3 (15%)	5 (25%)	0,34
ICP vaso culpable	1 (5%)	3 (15%)	0,3
ICP vaso no culpable	4 (20%)	5 (25%)	0,5

AR = aterectomía rotacional; ICP= intervención coronaria percutánea

La tabla XX recoge las correlaciones entre los eventos cardíacos mayores y algunas de las variables independientes incluidas en nuestro estudio con el objetivo de identificar posibles predictores de mortalidad a largo plazo.

Tabla XX. Correlaciones entre eventos cardíacos mayores (muerte, IM, ICP) y algunas de las variables incluidas en nuestro estudio.

	Muerte largo plazo			IM largo plazo			ICP vaso culpable			ICP no culpable		
	R	p	N	R	p	N	R	p	N	R	p	N
Edad	0,125	0,448	39	0,021	0,898	40	-0,191	0,237	40	-0,219	0,174	40
Sexo	0,233	0,153	39	0,120	0,462	40	-0,180	0,267	40	0,140	0,390	40
IMC	0,021	0,903	37	0,003	0,986	38	-0,011	0,946	38	-0,023	0,889	38
Creatinina	0,129	0,435	39	0,107	0,512	40	-0,120	0,462	40	-0,141	0,386	40
Hipertensión	0,137	0,406	39	0,144	0,374	40	0,000	1,000	40	0,104	0,524	40
Dislipemia	0,117	0,476	39	0,028	0,864	40	0,168	0,300	40	-0,198	0,221	40
Tabaco	0,310	0,055	39	0,076	0,642	40	0,051	0,757	40	0,021	0,897	40
DM	0,068	0,683	39	0,000	1,000	40	-0,195	0,227	40	-0,012	0,943	40
Lesión en bifurcación	0,118	0,475	39	0,214	0,186	40	0,231	0,151	40	0,246	0,126	40
Éxito ICP	0,349	0,030	39	0,172	0,288	40	-0,076	0,639	40	0,151	0,352	40
Complicaciones Intraprocedimiento	0,016	0,923	39	0,142	0,381	40	0,095	0,560	40	-0,301	0,059	40
Lesión impenetrable	0,171	0,298	39	0,028	0,864	40	-0,019	0,909	40	-,0064	0,696	40
Lesión no dilatable	0,212	0,196	39	0,120	0,462	40	0,180	0,267	40	0,004	0,982	40
Contraste ICP	0,094	0,611	32	0,021	0,906	33	-0,085	0,638	33	-0,114	0,529	33
Escala Syntax	0,293	0,074	38	0,438	0,005	39	0,064	0,698	39	0,077	0,639	39
P. Agatston global	0,440 **	0,005	39	0,300	0,060	40	0,169	0,298	40	-0,150	0,354	40
P. Agatston vaso tratado	0,305	0,059	39	0,213	0,187	40	0,172	0,287	40	-0,194	0,230	40
P. Agatston segmento tratado	0,257	0,119	38	-0,02	,990	39	0,034	0,836	39	0,012	,944	39

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (2 colas).

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (2 colas).

IM=infarto de miocardio; ICP=intervención coronaria percutánea; IMC= índice masa corporal; DM=diabetes mellitus; P.= puntuación

Ninguna de las variables clínicas o angiográficas analizadas se relacionó con la aparición de eventos cardiacos mayores en el seguimiento. Si se asoció con una mayor mortalidad global el fracaso de la ICP.

En cuanto a las variables relacionadas con la CAC medida con el método de Agatston fue predictor de mortalidad el Agatston global.

El syntax score fue predictor de infarto en el seguimiento.

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

1.- PLANTEAMIENTO PRELIMINAR EN RELACIÓN CON LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-ANGIOGRÁFICAS BASALES

El ICP ha avanzado mucho en los últimos 20 años. Históricamente se había considerado a las oclusiones crónicas totales y la reestenosis intrastent como los dos retos más importantes en dicho campo. Sin embargo, actualmente la tasa de éxito en el ICP de las oclusiones crónicas es cercana al 85-90%¹⁰² y en la era de los DES de 2ª-3ª generación la tasa de reestenosis es inferior al 5%. Por tanto, es necesario concentrar los esfuerzos en un enemigo más insidioso: la calcificación coronaria.

Las lesiones calcificadas incrementan la probabilidad de fallo del procedimiento y la incidencia de complicaciones después de la angioplastia con balón. Savage MP et al, ya en la era de la angioplastia simple, comunicaron una tasa de éxito en lesiones calcificadas inferior a la de lesiones no calcificadas (82% vs 90%, $p < 0,01$). En su trabajo las lesiones calcificadas fueron un predictor independiente de fracaso de la angioplastia⁵⁶. La infraexpansión, la expansión asimétrica, y la malaaposición de los stents son frecuentemente observadas en lesiones muy calcificadas. La infraexpansión de stents incrementa el riesgo de complicaciones, incluyendo reestenosis y trombosis del stent⁶².

Se considera que, aproximadamente, alrededor del 30% de los pacientes sometidos a ICP tienen al menos una lesión con calcificación de cualquier severidad cuando se utiliza como método de detección la angiografía, pero sólo en alrededor del 5% de las lesiones el grado de calcificación se considera severo por el operador y, por tanto, susceptible de utilizar alguna herramienta intervencionista más específica para tratar la lesión¹⁰³. Frecuentemente, en el laboratorio de hemodinámica surge la discusión entre diferentes cardiólogos intervencionistas sobre el grado de calcificación de una determinada lesión coronaria y las diferentes estrategias de intervención. La clasificación angiográfica clásica del calcio coronario por estimación visual se usa infrecuentemente y puede dar lugar a mucha variabilidad interobservador. Sin embargo,

esta clasificación se ha usado como criterio de inclusión en estudios importantes como el ROTAXUS⁸³.

La atención en el reto que supone la CAC para el cardiólogo intervencionista ha recobrado interés en los últimos años, después de que se planteara este proyecto de tesis, mostrando que en su momento nos adelantamos a lo que puede ser el futuro en este campo. Uno de los trabajos recientemente publicados en este ámbito y quizá el más grande hasta la fecha, se ha realizado aprovechando la base de datos de un estudio llamado ADAPT-DES¹⁰⁴. Aunque el objetivo de dicho trabajo, el análisis de la reactividad plaquetaria, se encuentra muy alejado del objetivo de esta tesis, incluyó una amplia población de 8582 pacientes con cualquier forma de presentación de cardiopatía isquémica. Génèreux et al han utilizado esta base de datos para analizar el subgrupo de pacientes con CAC y es interesante comparar esta gran muestra con la nuestra para valorar la representatividad de nuestro grupo¹⁰³.

La descripción de la relación entre CAC y edad es muy antigua, ya en los primeros estudios de calcio coronario con radiología convencional se describía una prevalencia por encima de los 70 años de aproximadamente el 93%²³. La edad media en nuestro trabajo es de 73 años sensiblemente superior a la observada en el estudio de Génèreux et al en el grupo de pacientes con CAC que era de 66,6 años. Por tanto, nuestra muestra incluye pacientes de mayor edad y riesgo.

En nuestro grupo de estudio hay una mayor representación de hombres (77,5%) similar a la observada en otros estudios de ICP. En la mayor parte de los estudios, la presencia de calcio coronario es más frecuente en hombres que en mujeres por lo que nuestros datos son congruentes con los previamente publicados¹⁰⁵.

Se han incluido casos representativos de todos los escenarios posibles en la cardiopatía isquémica, sin excluir pacientes graves. En nuestro grupo la indicación de ICP más frecuente fue SCA (un 54% del total), superior a la del grupo de Génèreux que fue del 41%, indicando, de nuevo, que nuestro grupo es de muy alto riesgo. Además, el 30% de nuestros pacientes tenían antecedentes previos de eventos coronarios.

En general, los pacientes con CAC tienen peor perfil de riesgo cardiovascular que los pacientes sin CAC, con un mayor número de factores de riesgo cardiovascular

(FRCV). En nuestro grupo los FRCV más prevalentes fueron la HTA y la dislipemia, siendo menos frecuentes el tabaquismo y la DM, en unos porcentajes muy similares a los 2644 pacientes del grupo con CAC del estudio de Génèreux.

La incidencia de IRC en nuestra muestra fue muy alta (27,5%), muy superior a la observada por Génèreux en su grupo de pacientes con CAC, lo que implica nuevamente un escenario complejo para el intervencionismo percutáneo.

Todos los pacientes fueron tratados con AAS durante la intervención, de acuerdo al protocolo habitual. Datos de un estudio observacional reciente con 65.175 pacientes confirman lo acertado de esta práctica: los autores encontraron relación entre un incremento de la mortalidad y el ictus en los pacientes que no recibieron AAS durante la intervención¹⁰⁶. La mayoría de nuestros pacientes recibieron dosis de carga de clopidogrel durante la ICP. Se utilizó una dosis de 300 mg. en aquellos que venían tomándolo previamente y 600 mg. en aquellos que no lo habían tomado nunca. El beneficio del pretratamiento con clopidogrel 300 mg. entre 6 y 24 horas antes del procedimiento quedó demostrado en el estudio CREDO¹⁰⁷. Si los pacientes ya están tratados con clopidogrel el doctorando administra una recarga de 300 mg, aunque esta actuación no está bien estudiada. Para los pacientes que no están tomando clopidogrel previamente el doctorando usa dosis de carga de 600 mg. y esta actuación está avalada por los resultados del estudio ARMYDA-5 PRELOAD, dónde los pacientes tenían eventos similares si se administraba la dosis de carga de 600 mg. después de la coronariografía diagnóstica respecto a los que habían sido tratados previamente¹⁰⁸. Los pacientes que recibieron nuevos antiagregantes son los últimos incluidos en la serie, lo que se sitúa en el contexto de las nuevas guías de tratamiento de SCA. El uso de inhibidores de la GP IIb/IIIa como el abciximab podía tener sentido en este tipo de ICP complejo para evitar la embolización y el fenómeno de no flujo, pero su utilización conlleva un riesgo mayor en el caso de que se produjera alguna perforación coronaria con los dispositivos de Aterectomía Rotacional. Por este motivo el autor tiende a no utilizarlo en este contexto.

Dentro de las características angiográficas destaca la gran incidencia de enfermedad multivaso: un 87,5%, frente al 73,4% del grupo con CAC del estudio

ADAPT-DES. Dicho dato es otro reflejo de que se trata de un conjunto de pacientes con enfermedad arterial coronaria muy avanzada.

Las características clínicas basales de nuestro grupo y del grupo con CAC de Génèreux se visualizan en la tabla XXI.

Tabla XXI: tabla comparativa grupo de estudio y grupo con calcificación coronaria del ensayo ADAPT-DES.

	Grupo Estudio (n=40)	Grupo CAC ADAPT-DES (n=2644)
Edad media, años	72,57±10,28	66,6±9,8
Hombres	77,5%	74,2%
Tabaquismo	57,5%	52,8%
Hipertensión	75%	86%
Dislipemia	72,5%	80,3%
DM	42,5%	34,5%
I. renal	27,5%	10%
SCA	54%	41%
Enfermedad multivaso	87,5%	73,4%

CAC=calcificación arterial coronaria; ADAPT-DES= Assessment of Dual Antiplatelet Therapy With Drug-eluting Stents; DM= diabetes mellitus; I.= insuficiencia; SCA= síndrome coronario agudo

Es interesante analizar las características basales no sólo del grupo en su conjunto, sino también de los dos subgrupos de estudio, siendo adecuado resaltar que los pacientes incluidos presentan calcificación angiográfica severa por angiografía y grado de obstrucción severo en el vaso epicárdico, y se dividieron en 2 grupos: los que tuvieron lesiones no dilatables o impenetrables (grupo AR) y los que tuvieron lesiones dilatables (grupo ICP convencional).

En las series más importantes, los pacientes sometidos a Aterectomía Rotacional suelen ser de más edad que los sometidos a ICP convencional. Por ejemplo, en la base de datos central de Reino Unido, los pacientes sometidos a Aterectomía Rotacional (que representan sólo un 1% del total de ICP) tenían una edad media de (71.7±9.6 vs. 64.1±12.8 años; $p<0.001$)¹⁰⁹. En nuestro grupo de estudio no hubo diferencias

significativas entre ambos grupos en la edad, porque en todos ellos el operador sin aplicar el protocolo de estudio hubiera realizado Aterectomía Rotacional, por ello la edad media de nuestro grupo es similar a la encontrada en la base de datos de Reino Unido.

En el ensayo ROTAXUS se seleccionaron pacientes con calcificación significativa por escopia como en nuestro trabajo y la edad media fue de $70,5 \pm 8,5$ en el grupo de Aterectomía Rotacional y de $71,8 \pm 7,2$ en el grupo de ICP convencional⁸³. En nuestro trabajo la edad media es incluso ligeramente superior siendo de $72,40 \pm 10,59$ en el grupo de Aterectomía Rotacional y de $72,75 \pm 10,22$ en el grupo de ICP convencional.

Aunque en el momento de plantear este trabajo una revisión bibliográfica detallada no demostró ninguna referencia en la literatura científica con un planteamiento similar, actualmente el grupo de Sekimoto et al¹¹⁰, han realizado un estudio basado en una hipótesis parecida a la nuestra. Con respecto a las características basales de los pacientes de ambos estudios, en nuestro trabajo ambos grupos de tratamiento tienen edad avanzada, a diferencia del trabajo de Sekimoto et al, en el que el grupo de PCI convencional incluía pacientes más jóvenes. Además, nuestros pacientes tienen mayor prevalencia de FRCV, antecedentes de CI previa y en ellos la indicación de ICP fue sobre todo SCA. Generalmente tenían enfermedad multivaso y necesidad de ICP multilesión.

Se observó una tendencia a una menor incidencia de dislipemia en el grupo de AR, que en el de ICP convencional. El análisis de los FRCV como predictores de extensión de CAC en grandes bases de datos, ha revelado que los predictores más importantes son la HTA (OR 2,09, $p=0,01$) y la DM (OR 1,55, $p=0,005$), no siendo predictores independientes precisamente la dislipemia ni el tabaquismo¹¹¹. En ambos grupos de pacientes la extensión del CAC es severa, pero puede ser un dato congruente.

La función renal fue peor en el grupo de lesiones no penetrables o no dilatables, en las que se tuvo que hacer Aterectomía Rotacional. En este grupo, la prevalencia de enfermedad renal crónica fue próxima a la mitad de la cohorte. La calcificación vascular es muy frecuente en la enfermedad renal crónica, siendo aún más frecuente con el empeoramiento de la función renal y la duración de la Insuficiencia renal crónica. Es

conocido que la calcificación vascular es uno de los factores de riesgo independientes asociados con enfermedad cardiovascular y mortalidad¹¹². En el apartado de introducción hemos desarrollado extensamente el mecanismo de calcificación vascular, pero podría ser conveniente resaltar algunos aspectos. El mecanismo de la CV es complejo: se trata de un proceso activo en el cual las células vasculares de músculo liso son transformadas en células osteoblastos-like, produciéndose un proceso de mineralización¹¹². Probablemente este proceso implique que las propiedades físicas del calcio a nivel vascular de lugar a lesiones más resistentes a la dilatación.

En la figura 26 se observa gráficamente el proceso de mineralización en la Insuficiencia Renal Crónica¹²:

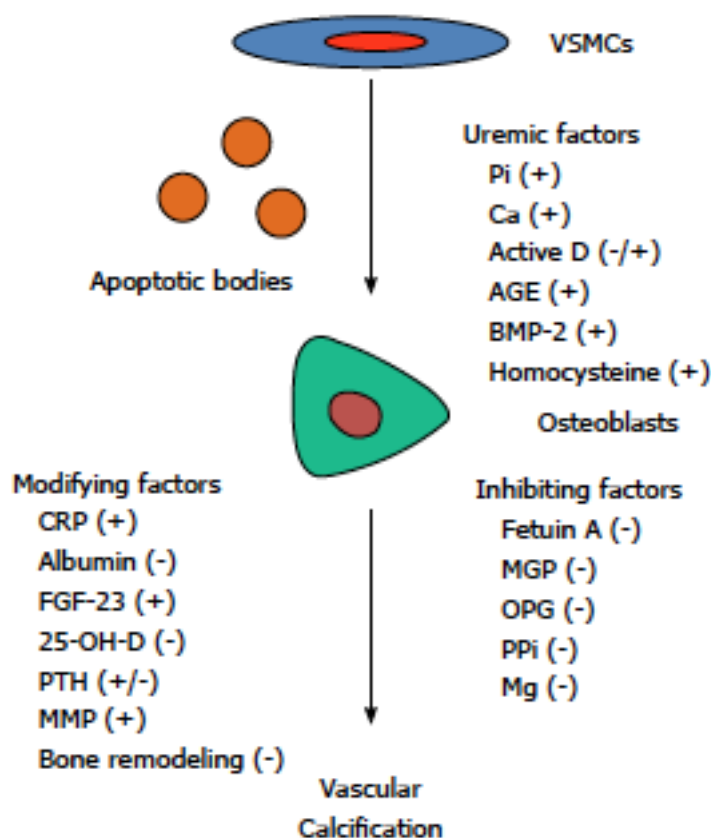


Figura 26. Reproducida con permiso de Dr. Disthabanchong. Factores asociados con el desarrollo de calcificación vascular en la IRC. Factores urémicos: Pi = fosfato inorgánico, Ca = calcio, Active D = vitamina D, Homocisteína, BMP-2 = factor de diferenciación osteogénica. Factores inhibidores: fetuin A, MGP = matrix Gla protein, OPG = osteoprotegerina, PPi = pirofosfato, Mg = magnesio., FGF-23. Factores estimuladores: PTH = parathormona, MMP = metaloproteasas. VSMCs = células vasculares de músculo liso

Otro dato objetivo para describir el perfil de riesgo elevado de nuestro grupo con respecto a la población incluida en los ensayos clínicos es la escala de riesgo angiográfico Syntax (Sinergy Between PCI With Taxus and CABG)¹¹³. Esta escala se ha convertido en una herramienta esencial para decidir si un paciente, con enfermedad coronaria multivaso, como los incluidos en nuestro estudio, tiene mejor pronóstico con ICP o con cirugía coronaria. El Syntax score I se mostró como una herramienta útil, pero con muchas limitaciones al no incluir parámetros clínicos. Por ello, recientemente se ha introducido el Syntax score II, aunque debe todavía ser validado en las diferentes poblaciones. En nuestro trabajo el Syntax score medio realizado por dos operadores independientes fue de 25, lo que lo sitúa en un rango intermedio de complejidad angiográfica. Ello implica que nuestra muestra está en el rango donde todavía es posible plantear PCI, como alternativa a la cirugía coronaria. Este riesgo intermedio angiográfico unido a unas características clínicas claramente desfavorables hace que si podemos afirmar que nuestra muestra es de pacientes de mayor riesgo.

No hubo diferencias entre los dos grupos de nuestra muestra en el score de Syntax. Por tanto, podemos decir que ambos grupos tenían el mismo grado de complejidad anatómica y que no hubo un sesgo intencionado en favor de un grupo. La puntuación angiográfica syntax medida por dos observadores independientes resultó elevada y sin diferencias en ambos grupos de nuestra muestra. Era además mucho mayor que en el trabajo de Sekimoto et al, en el que ambos grupos tenían bajo riesgo (<22), siendo además el syntax significativamente inferior en el grupo de ICP convencional. Por ello nuestra población es de un alto nivel de complejidad anatómica para ICP y se ha sido muy estricto en la indicación de Aterectomía Rotacional.

En nuestro grupo la arteria más frecuentemente tratada fue la ADA, un dato que suele ser recurrente en los trabajos de ICP, aunque llama la atención que la CD fuera menos frecuentemente tratada que la ACX, probablemente en relación a que la lesión a incluir se dejó a criterio del operador. El resto de parámetros angiográficos como el nº de bifurcaciones o el diámetro de referencia es comparable a otros estudios de ICP complejo. Sí que llama la atención que la longitud de la lesión tratada fue muy superior a otros estudios, otro dato en nuestra opinión de complejidad.

En 1987 Reinmuller et al³⁷, observaron que había una mayor sensibilidad en la detección de calcio coronario por tomografía que por fluoroscopia, por eso la calcificación coronaria ligera es indetectable por fluoroscopia y los trabajos más habituales de AR, como el nuestro sólo incluye pacientes con calcificación moderada o severa por fluoroscopia.

Actualmente los operadores utilizan la tradicional clasificación angiográfica del calcio, aunque esta no resulta muy intuitiva. Así, la calcificación se clasifica como moderada si se observa durante el ciclo cardíaco antes de la inyección de contraste y severa si se observa independiente del ciclo cardíaco y en ambas paredes de la arteria.

El IVUS es más seguro que la coronariografía para la detección de lesiones calcificadas, con una sensibilidad del 90-100% y una especificidad de 99-100%. La ecografía intracoronaria identifica la distribución del calcio, si este es superficial o profundo, y la longitud de la calcificación parietal, pero no puede identificar su grosor. Por otro lado, distintas lesiones calcificadas pueden tener diferentes propiedades físicas (y por tanto distinta respuesta a la dilatación con balón) a pesar de una imagen ecográfica similar. Por ello, la correcta expansión del stent no se puede predecir mediante esta técnica. Mintz, Popma et al demostraron que aunque la ecografía intracoronaria ofrece mucha más información sobre la disposición del calcio en las lesiones coronarias, no permite determinar con qué dispositivos debe ser tratada la lesión⁴⁹. En este estudio no utilizamos IVUS, dado que nuestra experiencia indica que el catéter no suele cruzar este tipo de lesiones. Esta imposibilidad de cruce, lo usan como criterio de realización de AR algunos cardiólogos intervencionistas, pero no hay ningún estudio que demuestre que se trata de un criterio válido. En este estudio se pretendió incluir lesiones que pudieran ser intuitivamente susceptibles de tratamiento con aterectomía rotacional, por tanto, era suficiente con la detección por coronariografía, incluyendo lesiones con calcificación angiográfica severa y con una obstrucción severa mayor del 70%. Es decir, lesiones en las que resulta muy complejo cruzar con el catéter de ecografía intracoronaria, pero que presentaban calcio circunferencial con alta probabilidad.

2.- CAC MEDIDA POR LA PUNTUACIÓN DE AGATSTON POR TCMD COMO HERRAMIENTA PARA PREDECIR LA NECESIDAD DE ATERECTOMÍA ROTACIONAL

Hasta el momento de plantear esta tesis doctoral la utilidad del CAC medido por la puntuación de Agatston ha sido la estratificación de riesgo de tener eventos coronarios en el contexto de la prevención primaria y en determinadas poblaciones de pacientes. Este trabajo pretende aportar otro enfoque que sería utilizar esta herramienta para predecir la necesidad de realizar una técnica de ICP más agresiva sobre la lesión como la Aterectomía Rotacional.

Las principales ventajas de realizar el CAC por el método de Agatston son: rapidez de realización e interpretación, el hecho de que no precisa utilizar contraste yodado y la menor radiación administrada. La dosis media de un estudio de CAC es de 2,3 mSv. En el rango de edad de nuestra muestra se estima un riesgo atribuible de cáncer a esa dosis cercano a 3 casos por 100.000 pacientes para los hombres y 6 por 100.000 pacientes para mujeres, por tanto, relativamente bajo¹¹⁴

Un aspecto debatible de nuestro trabajo es la no realización de angiografía coronaria por TCMD completa⁴¹. Las razones son múltiples:

1. Las placas calcificadas producen artefactos, los cuales pueden afectar la evaluación de la obstrucción luminal.
2. La calcificación coronaria incrementa la probabilidad de que el paciente tenga enfermedad coronaria obstructiva severa. De Agustín et al estudiaron una población de pacientes con dolor torácico de causa incierta, es una muestra muy diferente a la nuestra, pero que puede ayudarnos a comprender algunos conceptos. Se ha observado que por encima de un Score de Agatston de 400 la prevalencia de enfermedad coronaria obstructiva severa es muy alta, por encima del 80%. Todos nuestros pacientes, a pesar de lo diferente de su perfil clínico tenían un Agatston superior a 400, es decir, aunque no hubiésemos tenido la angiografía invasiva coronaria previa, no hubiese estado justificado la realización de la TCMD completa. Incluimos la Figura 27 tomada del artículo de De Agustín et al pues es muy ilustrativa:

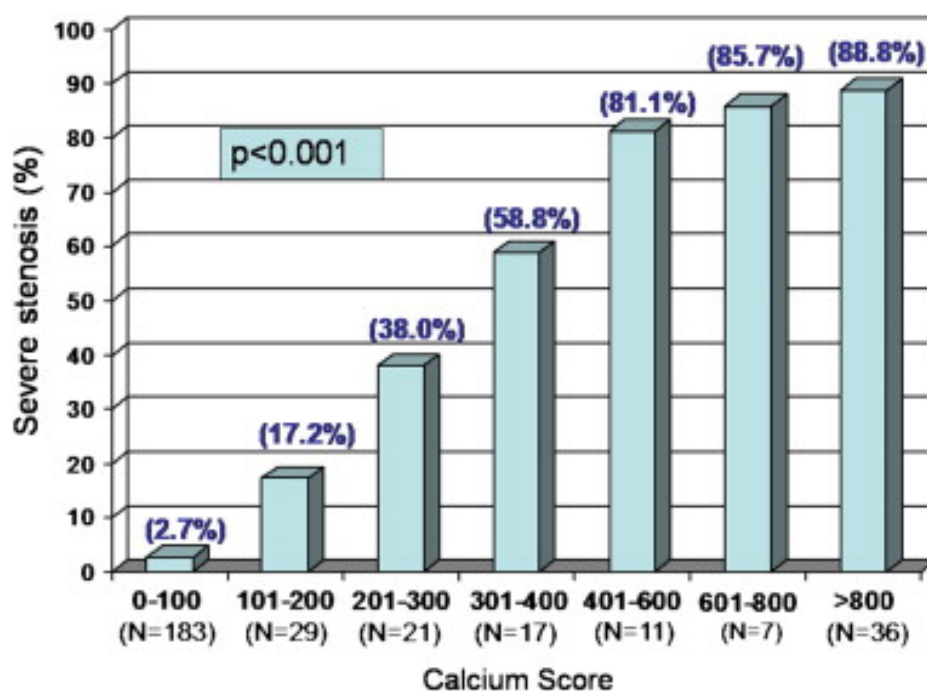


Figura 27. Tomada (con permiso) de De Agustín et al. Relación entre Score de Agatston medido con TCMD y enfermedad coronaria obstructiva severa observada en la angiografía coronaria invasiva.

3. La dosis de radiación de una TCMD completa no es despreciable¹¹⁵. A ese respecto y como punto de referencia la Tabla XXII muestra las dosis de radiación comparativas. En nuestra población, los pacientes a los que se realizó un puntaje de calcio recibieron alrededor de 1 msv. En cambio, la realización de una TCMD completa hubiera significado la administración de 16 a 17 msv adicionales, superando la dosis de una angiografía diagnóstica invasiva.

Tabla XXII. Valores y rangos de dosis efectiva de radiación informada en la literatura científica.

Tipo de examen	Dosis efectiva (mSv)	Rangos dosis (mSv)
Rx PA y lateral	0,1	0,05-0,24
TC torácico	7	4-18
TC abdominal	8	4-25
Calcio coronario por TC	3	1-12
TC completa 64	16-17 msv	8-18
ICP o ablación con RF	15	7-57

mSv=milisievert; PA= posteroanterior; TC= tomografía computerizada; ICP= intervención coronaria percutánea; RF = radiofrecuencia

4. La realización de una TCMD completa precisa de la administración de contraste, cuyo uso debe minimizarse en una población como la nuestra, caracterizada por la alta prevalencia de insuficiencia renal (27,5%).

Todo lo anterior implica la ausencia de indicación de una angiografía no invasiva en estos pacientes, incluso aunque no estuviera disponible la información de la coronariografía invasiva.

La interpretación coronaria sin contraste o puntuación (score) de calcio coronario se hace de rutina en muchos centros, pero no es obligatorio. En nuestro centro es realizado de rutina por Cardiólogos especializados en este tipo de técnicas. Es conocido que la calcificación coronaria es una importante limitación para evaluar la estenosis coronaria por TCMD. En los informes de TCMD coronario dónde se cuantifica el calcio, es obligatorio proporcionar una medida tanto global como por vaso coronario, siendo la información por segmento o por ramas opcional. En nuestro estudio se ha obtenido la información por segmento y por ramas siguiendo las recomendaciones que dio la AHA en 1975, adaptadas al TC coronario, si bien las referencias son aproximadas. Los segmentos se determinan de forma aproximada, subdividiendo las arterias en tres tercios. El segmento de ADA proximal se considera hasta la salida de la gran diagonal, no de la primera rama septal como en hemodinámica, pues no se visualizan las arterias septales con esta técnica. El objetivo en nuestra población, ya con diagnóstico de enfermedad coronaria obstructiva severa, no era estratificar el pronóstico en poblaciones asintomáticas: los investigadores pretendían conocer cómo se distribuye regionalmente el calcio a lo largo del árbol coronario.

La puntuación de calcio, en la mayoría de los centros, se informa únicamente de forma global o total y por arteria coronaria. En nuestro caso, era necesario obtener información por segmentos del árbol coronario. Es lógico plantearnos si esta información realmente se podía obtener y con qué calidad.

El análisis por cateterismo de las arterias y segmentos coronarios es sencillo. Aunque se recomienda seguir un análisis de arterias y segmentos similar para el TCMD coronario y para el CAC, no existe información suficiente en la literatura sobre la reproducibilidad de dicha metodología en el análisis de CAC.

En nuestro grupo de pacientes se dispuso el valor global de Agatston en el 100% de los casos. El valor de la arteria y del segmento tratados también se informó en un alto porcentaje de casos. Analizando específicamente cada vaso, aunque el valor de Agatston se obtuvo en un alto porcentaje de casos en las 4 arterias principales, se dispuso en un menor número de ocasiones en la CD. Ello se halla en relación con 2 casos en los que se implantaron stents durante el primer procedimiento, impidiendo una valoración posterior del CAC en esta arteria, lo que significa una limitación de la prueba. La presencia de stents metálicos no solo es una limitación para valorar las estenosis coronarias si no que artefacta la valoración del CAC en la arteria implantada¹¹⁶. De hecho, en algunos centros, para valorar la presencia de stents combinan la angiografía por TC con la TC de perfusión miocárdica¹¹⁷.

La segmentación que propuso la AHA en 1975 ha resistido el paso del tiempo y es la más usada con una ligera adaptación para informar el CAC. La nominación de los segmentos debería servir para comparar o localizar las mismas lesiones en la angiografía coronaria convencional, por tanto, nos parece interesante analizar en nuestra población de pacientes que información se ha obtenido, teniendo en cuenta que en nuestro centro el análisis del CAC lo hacen en conjunto radiólogos y cardiólogos de imagen, pero no cardiólogos intervencionistas.

En nuestro trabajo la puntuación de calcio del TPI se ha informado en todos los casos, y los segmentos proximales de ADA y CD también de forma muy frecuente. Sin embargo, se ha hecho con menor frecuencia en los segmentos medios y distales y escasamente las ramas tanto de la ADA como de la CX. Las ramas de la CD no se han mencionado. Esto hace pensar que la información del CAC por segmentos puede ser útil para el análisis de ramas principales y segmentos proximales-medios, siendo más complejo para segmentos distales y ramas secundarias.

En nuestro trabajo, la arteria con mayor puntuación de Agatston fue la CD, incluso por encima de la ADA ($p = 0,014$). En cambio, y excluyendo el TPI que no resulta comparable por su escasa longitud, el vaso con menor puntuación de Agatston fue la CX ($p = 0,001$ en el análisis comparativo con la ADA).

Cuándo analizamos todos los segmentos por separado, incluyendo el TPI como uno más, se observa que es precisamente el que menos puntuación de Agatston tiene. El territorio de la ADA clásicamente se divide en tres segmentos y en nuestro estudio se observa que los segmentos respectivamente con menor y mayor puntuación de Agatston son el distal y el medio. Si agrupamos el segmento medio con el distal y lo comparamos con el proximal, tiene mayor puntuación el medio-distal que el proximal ($p = 0,02$), sin embargo, si agrupamos el proximal con el medio y lo comparamos con el distal la puntuación es claramente superior en el proximal-medio ($p < 0,001$). Del análisis se puede inferir que el calcio en la ADA se acumula sobre todo en los segmentos proximales y medios.

La CD fue segmentada en dos segmentos: proximal y medio-distal. Aunque la puntuación de Agatston fue ligeramente superior en el segmento medio-distal, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos segmentos ($p = 0,92$). Por tanto, parece que la distribución del calcio en la CD es más homogéneo a lo largo de toda la arteria que en la ADA. Otro análisis interesante es que cuándo comparamos el puntaje de calcio de la CD proximal y la ADA proximal, este es mayor en la CD ($p = 0,001$). En definitiva, en nuestro trabajo se acumula el calcio de una manera homogénea por toda la CD, y en los segmentos proximales de la CD en mayor medida que en los proximales de la ADA.

En el trabajo en corazones de necropsias de McCarthy (1974)²³ se describía que la arteria más frecuentemente afectada por el calcio era la ADA, seguida por la CD y en último lugar la CX. También se encontró que la calcificación estaba fundamentalmente en los 30 primeros mm de la arteria. En nuestro trabajo la arteria con mayor puntuación de Agatston fue la CD, mayor que el de la ADA. Ambos trabajos coinciden en que la CX es la arteria menos afectada por el calcio. El hallazgo de McCarthy con respecto a la acumulación del calcio en los primeros milímetros de las arterias principales coincide también con nuestro trabajo, en el que los segmentos proximales-medios eran los que más calcio acumulaban y los ramos secundarios como las diagonales o la OM los que menos.

Agatston, en su primer trabajo de 1990 encontró una puntuación Agatston global por encima de 300 como predictor de enfermedad coronaria clínica en los pacientes

mayores de 60 años³⁸. En nuestro grupo, con pacientes ya diagnosticados de enfermedad coronaria, la puntuación Agatston global media fue muy superior ($3406,15 \pm 1948,59$). El mínimo informado fue de 402, coincidiendo por tanto con los primeros hallazgos de Agatston y consistente con la edad media de nuestro grupo. En el trabajo de De Agustín et al⁴¹ el rango de puntuación de calcio fue de 0 a 5763.1 con una media de 274.0 ± 616.3 . Los pacientes con una puntuación de calcio por encima de 400 tenían una gran prevalencia de estenosis coronarias severas (87%). Cuando se confirmó por coronariografía, el valor predictivo de la prueba fue del 94.2%. De hecho, en este estudio una puntuación de calcio superior a 400 fue el mejor discriminador para predecir estenosis coronaria severa. En nuestro trabajo todos los pacientes tenían un Agatston superior a 400 y todos tenían estenosis coronarias severas.

Analizamos 3 parámetros de la puntuación de calcio de Agatston, global, por vaso tratado y por segmento o lesión tratado. En nuestro estudio no hubo diferencias en el Agatston-global entre ambos grupos y la puntuación media fue superior a 3000. En el estudio realizado por Sekimoto et al¹¹⁰ la puntuación media fue sensiblemente inferior en el grupo de ICP convencional, probablemente porque los casos no fueron tan estrictamente seleccionados. En ambos trabajos se observaron puntuaciones medias significativamente superiores en los parámetros Agatston-vaso y Agatston-segmento o lesión en el grupo de lesiones impenetrables o no dilatables, en las que fue necesario realizar Aterectomía Rotacional. Por tanto, ambos parámetros pueden predecir mejor que el Agatston global la necesidad de realizar Aterectomía Rotacional.

En el análisis de regresión logística, en el que se incluyeron variables clínicas, los únicos predictores independientes de la necesidad de realizar Aterectomía Rotacional, fueron la puntuación de Agatston por segmento o lesión y la creatinina. Nuestros resultados indican que por cada 0,1 mgr/dl de incremento en el nivel de creatinina, el riesgo de intervenir con Aterectomía Rotacional se incrementa un 48%. Por otro lado, por cada 100 puntos de incremento en Agatston por segmento un 22%. No existen en la literatura datos previamente publicados al respecto.

Como hemos comentado anteriormente, después de plantear e iniciar este trabajo se publicó un trabajo con un objetivo parecido, aunque con un diseño muy diferente¹¹⁰. En él, la opción de realizar Aterectomía Rotacional se dejó a criterio del operador y en

nuestro estudio se realizó solamente siguiendo los criterios preestablecidos de lesión no penetrable o no dilatada. En dicho estudio, el valor de corte del Agatston por segmento o lesión fue de 453, con una alta sensibilidad y especificidad; mientras que en nuestro estudio el punto de corte con mejor sensibilidad y especificidad fue 383, un resultado similar al publicado por Sekimoto. Hasta la fecha la puntuación de Agatston para valorar el CAC se ha usado para estratificar en pacientes asintomáticos el riesgo de tener eventos coronarios o predecir estenosis coronarias severas, siendo el valor del Agatston Global superior a 400 el que mejor valor predictivo tiene (94%). En nuestro estudio ya conocíamos que los pacientes tenían estenosis coronarias severas y el Agatston global medio fue más de 3000 en ambos grupos. Tanto en nuestro trabajo como en el de Sekimoto et se ha pretendido buscar una utilidad no desarrollada hasta la fecha del CAC medido por el método de Agatston: la búsqueda de un punto de corte para predecir la necesidad de realizar Aterectomía Rotacional e intentar evitar la disparidad de criterios a la hora de usar esta técnica. De los 3 parámetros analizados: global, por vaso y por segmento, únicamente los de vaso y segmento fueron significativamente más altos en el grupo de Aterectomía Rotacional, siendo el de por segmento o lesión el que tenía una mejor sensibilidad y especificidad en la curva ROC.

En el análisis de variables predictoras de necesidad de realizar Aterectomía Rotacional una variable clínica como la creatinina resultó en un predictor independiente. No obstante, al realizar la curva COR los niveles de creatinina no ofrecen unos datos de clasificación adecuados.

En nuestro conocimiento, hasta ahora no se había comunicado la combinación de una variable clínica como la creatinina, con una variable de CAC para crear un índice que intentara predecir la necesidad de utilizar Aterectomía Rotacional (índice CAC-Cre). Esta combinación ofrece unos datos mejores que el nivel de Agatston por segmento o el nivel de creatinina por separado, siendo el valor con mejor sensibilidad y especificidad de 622,79. Este índice CAC-Cre también puede ser útil en la toma de decisiones dentro del laboratorio de hemodinámica, con una sencilla multiplicación del nivel de creatinina por el nivel de Agatston por segmento.

3.- ANALISIS DE LA ICP Y EL PRONOSTICO INTRAHOSPITALARIO

La ICP se realizó de manera programada una vez determinada la puntuación de Agatston y de forma ciega a los resultados del mismo. En vez de dejar el tratamiento con Aterectomía Rotacional a criterio del operador, sólo se utilizó Aterectomía Rotacional si la lesión era no dilatada o no penetrable, es decir como “Bailout” o rescate.

En primer lugar, se definió cuándo una lesión era no penetrable o no dilatada, sin llegar a producirse complicaciones durante la ICP. En nuestro conocimiento, no hay trabajos que hayan definido con claridad un protocolo para determinar que lesiones son no dilatadas o no penetrables, dejándolo en todos los casos a elección del operador. Actualmente, debido al avance de los dispositivos en tamaño y perfil, hay un número reducido de lesiones no penetrables, pero lo razonable es poder cruzar con un balón del suficiente tamaño para producir una dilatación adecuada. En nuestro estudio el tamaño medio de balón utilizado es inferior a 2,5 mm, es decir de tamaño pequeño, con perfiles de cruce inferiores a 1 mm. A pesar de ello en un 27,5% de los casos no se pudo cruzar la lesión.

También es difícil definir lesión no dilatada pues existen balones no-compliantes o incluso balones modificadores de placa que pueden ser llevados a altas presiones. Sin embargo, lo razonable es cruzar con balones de bajo perfil o semi-compliantes y dilatar como máximo a la presión de ruptura, con objeto de no producir disecciones coronarias. En nuestro estudio el 50% de las lesiones fueron consideradas no dilatadas o no penetrables y sometidas, siguiendo el protocolo de estudio, a Aterectomía Rotacional.

Nuestro trabajo, como hemos explicado, pretende encontrar una herramienta sencilla, que prediga qué lesiones no van poder ser cruzadas o dilatadas. Como ejemplo, en el estudio Rotaxus hubo un 2,5% de pérdidas de stents y un 12,5% de necesidad de Aterectomía Rotacional como rescate en el brazo de ICP convencional, inconvenientes que se podían haber evitado y probablemente un buen número de pacientes del grupo de Aterectomía Rotacional de dicho estudio nunca hubiera necesitado la utilización de esta

técnica para dilatar las lesiones. Es por ello que quizá los resultados del mismo no fueron significativos.

Si podemos predecir qué pacientes van a necesitar Aterectomía Rotacional evitaríamos la estrategia de utilizar la técnica exclusivamente como rescate. La Aterectomía Rotacional programada ha demostrado estar asociada a menor duración del tiempo de escopia y de procedimiento, utilización de menos contraste y menos complicaciones intracoronarias¹¹⁸.

La Aterectomía Rotacional es una técnica antigua, pero había caído en desuso por sus pobres resultados, sin embargo, el envejecimiento de la población y la llegada de los stents farmacoactivos a partir de 2007 ha vuelto a despertar interés por la técnica¹¹⁹. A pesar de ello sigue siendo una técnica minoritaria en la mayoría de los centros y muchos operadores no la utilizan, por su complejidad y potenciales complicaciones. Se calcula, según datos cedidos por la compañía comercializadora (Boston Scientific^R) que la tasa de Aterectomía Rotacional en relación con el total de ICPs en Europa varía entre el 0,8 al 3,1%, siendo en España de aproximadamente el 2,3%.

La situación en nuestro centro no es diferente, como se observa en la Figura 28 que muestra datos sobre el número de olivas de AR utilizadas en el HULP en los últimos años. El uso de la AR, oscila entre el 0,75 y el 1,75% en relación con las ICPs totales y es variable según los años.

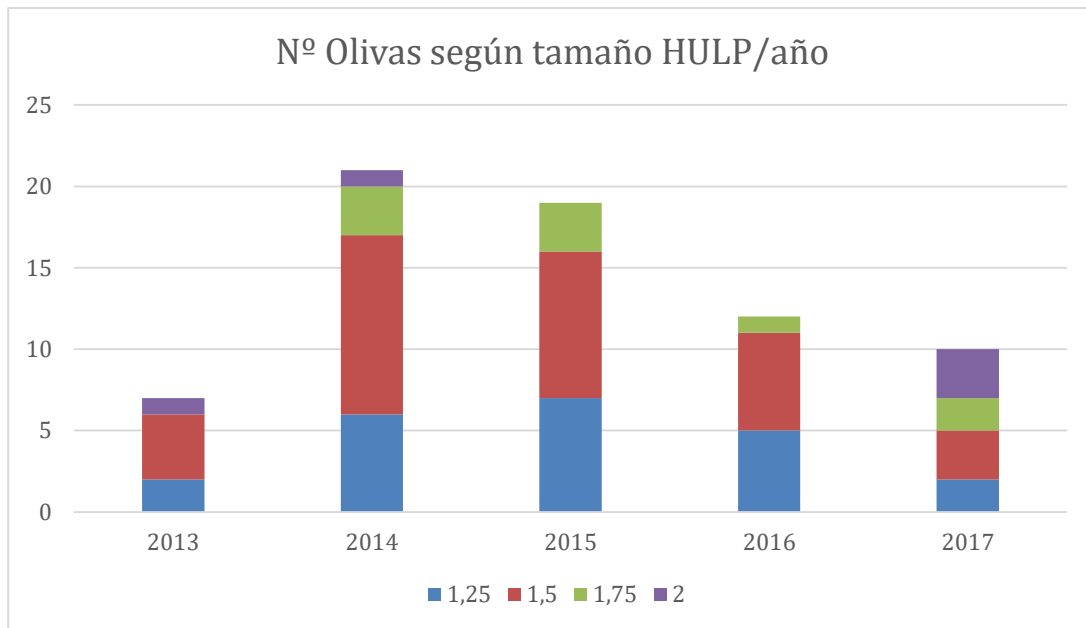


Figura 28. Nº olivas según tamaño utilizadas en el HULP (años 2013-2017). HULP: Hospital Universitario La Paz.

Actualmente, la indicación de Aterectomía Rotacional ha quedado reservada, según las guías de práctica clínica a lesiones que no pueden ser cruzadas o dilatadas con ICP^{120,121}. Las razones de esta indicación tan limitada son varias: 1. En la era pre-stent la Aterectomía Rotacional se asoció a un incremento en la tasa de restenosis y necesidad de nueva revascularización, probablemente debido a activación plaquetaria y daño por calentamiento de la oliva¹²². También se informó mayor riesgo de trombosis con fenómenos de no flujo o flujo lento con tasas aumentadas de IM periprocedimiento¹²³. 2. La falta de beneficio mostrada en ensayos clínicos aleatorizados⁸³. 3. La duración del procedimiento de ICP, pudiendo prolongarse hasta 2 horas¹²⁴.

En el estudio de Benezet et al¹¹⁹, con una población similar a la nuestra, de 128 pacientes en 4 años, sólo en 21 se utilizó Aterectomía Rotacional según la actual indicación de las guías (falta de cruce o de dilatación de la lesión). En el resto fue electivo a criterio del operador.

Otras indicaciones que han sido propuestas por algunos operadores son: lesiones aorto-ostiales, TPI izquierdo no protegido calcificado en paciente de alto riesgo quirúrgico y oclusiones crónicas totales (no empleada por nosotros).

La Aterectomía Rotacional ha sido aplicada con éxito a casos de stent con expansión subóptima. Es un procedimiento de alto riesgo por el posible atrapamiento de la oliva en los puntales de los stents y es a priori desaconsejado. Si se lleva a cabo, debe realizarse por un operador experimentado y en laboratorios de intervencionismo coronario con respaldo quirúrgico. Este doctorando lo ha tenido que realizar en 3 ocasiones en el HULP, al no existir otras alternativas, pero el procedimiento adecuado es preparar correctamente la lesión a tratar y realizar la técnica antes de implantar el stent, de ahí la idea de esta tesis^{125,126,127}

El material empleado también ha cambiado en los últimos años: en nuestro trabajo hemos empleado la técnica contemporánea, es decir: catéteres de alto soporte, olivas con relación 0,7:1 respecto al diámetro de referencia del vaso, pasadas cortas de 15 segundos, utilización de microcatéteres para avanzar las guías de Aterectomía Rotacional, velocidades de ablación entre 135 y 180.000 rpm, menor uso de marcapasos provisional, y utilización de fármacos espasmolíticos¹²⁸.

La complejidad de la técnica y la comodidad que supone poder utilizar catéteres guías de 7F hace que prefiramos el abordaje femoral, pero actualmente muchos operadores utilizan el abordaje radial con éxito¹²⁹. Con frecuencia los catéteres de 7F pueden también utilizarse por vía radial, pero incrementa la incomodidad de los pacientes. Es cierto que en nuestro estudio todos los casos se hicieron con olivas de 1,75 mm o menores compatibles con 6F, pero el tamaño de la oliva no se puede prever y ante cualquier complicación el uso de catéteres de 7F permite un mayor margen de maniobra.

No hubo diferencias en el tipo de arteria tratada en cada grupo, siendo en ambos la arteria más frecuentemente tratada la ADA. Este hallazgo es habitual en las series de Aterectomía Rotacional¹³⁰. El diámetro de referencia medio de la arteria tratada también es similar al encontrado en otros estudios. Lo que difiere de otros estudios es la longitud de la lesión tratada, siendo muy larga en nuestro grupo de pacientes.

El número de stents implantados por lesión fue similar en ambos grupos y parecido al subgrupo de pacientes con Aterectomía Rotacional de rescate que informaron Allali et al recientemente¹³¹, sin embargo fue muy superior al informado en

el estudio ROTAXUS. El porcentaje de stents farmacoactivos fue muy alto en ambos grupos, lo que se encuentra en relación con la alta complejidad de estos procedimientos en los que se implantan múltiples stents solapados hasta cubrir el total de la lesión tratada. Si hubo diferencias en ambos grupos respecto a la necesidad de postdilatación tras el implante de stent, siendo mucho más frecuente en el grupo en el que hubo que practicar Aterectomía Rotacional. Esto es explicable, si tenemos en cuenta que, en nuestro protocolo, era necesario realizar una correcta dilatación de la lesión calcificada y sólo si esta era no dilatada, se practicaba Aterectomía Rotacional.

En nuestro estudio, en la mayoría de los casos se utilizó una única oliva de Aterectomía Rotacional al abordar el caso. El proceder fue similar al estudio Rotaxus en el que se utilizó más de una oliva sólo en el 5,5% de los pacientes. El tamaño de la oliva también fue similar al utilizado por los operadores del estudio Rotaxus: 1,5 mm. Ni en nuestro estudio ni en el Rotaxus se utilizaron olivas de tamaño superior a 1,75 mm. El resto de la técnica se ha usado según las indicaciones y la experiencia recogida a lo largo de los años.

En el grupo de pacientes sometidos a Aterectomía Rotacional en nuestro estudio, se utilizó mayor cantidad de contraste, lo que es explicable por su aplicación únicamente en caso de fallar la angioplastia convencional, algo conocido en el mundo anglosajón como “Bailout” o rescate. En un reciente estudio que comparó la Aterectomía Rotacional realizada de forma programada frente a la realizada de rescate, se comprobó que la cantidad de contraste empleado era significativamente mayor en el grupo de rescate ($279\pm 135\text{ml}$), similar cantidad a la empleada por nosotros ($312,0\pm 96,7$)¹¹⁸. En nuestra muestra de estudio, hubo como consecuencia de la cantidad de contraste empleado una incidencia superior de fracaso renal agudo en el grupo de Aterectomía Rotacional. No obstante, dicha condición pudo ser resuelta posteriormente con el tratamiento habitual.

En nuestra serie hubo un paciente con enfermedad de TPI que finalmente fue asignado al grupo convencional, pero la Aterectomía Rotacional es una técnica que se puede realizar incluso en dicha localización con buen resultado en pacientes de alto riesgo quirúrgico¹³².

Debido la mayor tasa de reestenosis informada con stents convencionales (22,5%)¹³³, se deben utilizar stents farmacoactivos tras Aterectomía Rotacional¹³⁴ En nuestro trabajo se utilizó un alto porcentaje de stents farmacoactivos en ambos grupos.

Nuestra tasa de éxito fue alta en ambos brazos de tratamiento y, en el grupo de Aterectomía Rotacional, similar a la comunicada por Benezet et al. Respecto a las complicaciones intraprocedimiento fueron bajas y similares a las reportadas recientemente por Wei et al ¹²⁴.

Las complicaciones más frecuentemente observadas actualmente con el empleo de la técnica son:

1. Flujo lento: no se observó en nuestro grupo por el cuidado en la técnica.
2. Disecciones: en nuestro trabajo ocurrieron en 2 ocasiones en cada grupo;
3. Perforaciones: únicamente una en nuestra serie, perteneciente al grupo de Aterectomía Rotacional. No se produjo con la oliva sino con la guía distal y cursó favorablemente mediante tratamiento conservador.

4. Atrapamiento de la oliva: ocurrió en dos casos en el grupo de AR (consignado como disección) y hubo que interrumpir el procedimiento, concluyéndolo sin éxito. Uno de los pacientes fue posteriormente sometido a cirugía revascularización coronaria necesitando de 5 puentes aorto-coronarios. Esta es una de las peores complicaciones que se pueden producir durante este procedimiento, precisando en ocasiones de cirugía coronaria urgente. Afortunadamente pudimos resolver estos dos casos sin mayores problemas.

Un hallazgo interesante de nuestro estudio es la correlación observada entre el CAC medido por el score de Agatston por el segmento o lesión tratado y la aparición de complicaciones intraprocedimiento, es decir, a mayor puntaje por segmento más posibilidades de tener complicaciones.

Durante el período hospitalario, y a pesar de la complejidad de los casos no hubo muertes. La mortalidad en los casos de Aterectomía Rotacional contemporáneos se sitúa alrededor del 1%¹³⁵, si bien puede llegar al 3% en casos de rescate. Hubo un caso de infarto de miocardio en el grupo de Aterectomía Rotacional. Esta complicación si se ha comunicado con más frecuencia en las diferentes series publicadas, pero varía según la

definición de infarto. Dependiendo de si está basada únicamente en el incremento de enzimas cardíacas o en la aparición de ondas Q, las cifras oscilan entre 1,7-7,4%. Además, hubo que realizar una revascularización de la lesión diana en cada grupo, pero esto también se ha informado infrecuentemente en las diferentes series. No hubo trombosis de stent agudas o subagudas. No se observaron diferencias en el número de complicaciones vasculares entre ambos grupos y estas fueron numéricamente escasas a pesar de que el acceso fue habitualmente femoral 7F. En definitiva, hubo pocas complicaciones intrahospitalarias, probablemente porque las intervenciones las realizó un único operador experimentado.

4.- SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO

En nuestro grupo de estudio los eventos cardíacos mayores a largo plazo fueron muy frecuentes. La razón es, por un lado, que el tiempo de seguimiento es de los más largos informados hasta la fecha en este tipo de pacientes. Nuestro tiempo de seguimiento medio superó de hecho los 4 años. Por otro lado, en la mayoría de los pacientes la indicación de ICP fue SCA, el perfil de riesgo cardiovascular era muy alto y la Aterectomía Rotacional se utilizó como rescate. En un reciente estudio con una muestra de pacientes muy similar al nuestro y con una mortalidad a 3 años del 30%, los predictores más importantes de mortalidad fueron $FG < 60$ ml/min y DM, condiciones bien representadas en nuestros pacientes¹³⁰. En el artículo de Aterectomía Rotacional con el seguimiento más largo publicado hasta la fecha, Tohamy et al, con un seguimiento medio de 8 años, comunicaron una tasa de eventos cardíacos mayores del 58%, con una mortalidad por encima del 30%¹³⁶. En un registro italiano publicado recientemente los pacientes con SCA que habían sido sometidos a Aterectomía Rotacional con un seguimiento medio de poco más de 2 años, la tasa de eventos cardíacos mayores también fue alta del 32,4% y la mortalidad del 10%⁸⁶. Chen et al reportaron una tasa de eventos cardíacos mayores del 22% a 3 años¹³⁷ y en el estudio Rotaxus a 2 años la tasa de eventos cardíacos mayores a 2 años fue del 29,4% en el grupo de Aterectomía Rotacional y del 34,3% en el grupo de ICP convencional, con unas tasas de muerte del 8,3% y 7,4% respectivamente¹³⁸.

Desde la perspectiva únicamente del riesgo angiográfico determinado por el score de Syntax, nuestro grupo de pacientes tiene un seguimiento medio parecido al del estudio que da nombre al score¹³⁹. La mortalidad en nuestro grupo es del 30% mientras que en el estudio SYNTAX, la mortalidad del grupo ICP compleja que fue aleatorizado fue inferior, del 13,9%. No obstante, la mortalidad del grupo de pacientes que se incluyeron en el registro es similar, en torno al 30%. Por tanto, nuestra muestra de pacientes no está adecuadamente representada en los ensayos clínicos aleatorizados. Así, la causa más frecuente de muerte en nuestro grupo fue cardíaca mientras que en el registro SYNTAX fue no cardíaca. Esta mortalidad es explicable si observamos los predictores independientes de mortalidad del estudio SYNTAX, muchos de los cuales están presentes en los pacientes de nuestro grupo: edad, creatinina, score de syntax y diabetes mellitus.

La incidencia de infarto fue del 20% en nuestro grupo, frente a un 9% del grupo syntax¹⁴⁰. En el Rotaxus, a 2 años, la tasa de infarto en el grupo de Aterectomía Rotacional fue del 8,3%, mientras que en el de ICP convencional fue del 6,5%, sin que existieran diferencias significativas. La incidencia de infarto en nuestro grupo es superior a la informada en los estudios previamente citados, si bien todos excepto el Rotaxus son estudios retrospectivos.

Hubo un 10% de necesidad de nueva revascularización del vaso diana, inferior a la del estudio Rotaxus, que fue del 20%. La razón es que nosotros hemos utilizado stents farmacoactivos con menor tasa de reestenosis que el Taxus, utilizado en el Rotaxus. La tasa de nueva revascularización en nuestro grupo fue del 32,5%, similar a la informada en el estudio SYNTAX. En definitiva, nuestro grupo de pacientes tienen una alta tasa de eventos cardíacos mayores a los 5 años.

El único estudio que aleatoriza pacientes con lesiones coronarias calcificadas significativamente a Aterectomía Rotacional o a ICP convencional es el Rotaxus. En este estudio con una muestra de pacientes de menor complejidad, y un seguimiento exclusivamente a 2 años, no hubo diferencias en la mortalidad, incidencia de infarto, o tasa de revascularización en ambos grupos, lo mismo que ocurrió en nuestro estudio.

Nuestro estudio no fue diseñado para encontrar predictores de eventos cardíacos mayores. Aún así, encontramos relación de la mortalidad a largo plazo con el fracaso de la ICP, lo que es lógico, ya que en los pacientes en los que se fracasó no existía tratamiento alternativo.

Un hallazgo interesante de nuestro estudio es la relación identificada entre el score de Agatston global y la muerte en el seguimiento. Existe abundante información en la literatura que muestra la relación del score de Agatston con la muerte en pacientes asintomáticos nunca diagnosticados de cardiopatía isquémica, siendo 400 el punto de corte que ofrece mayor sensibilidad y especificidad¹⁴¹. Recientemente, en un estudio de pacientes con síntomas, pero sin el diagnóstico de cardiopatía isquémica, mostró un nuevo punto de corte de 1000 en que la probabilidad de eventos cardíacos mayores es casi del 100%¹⁴². En nuestro estudio se observa que, en un grupo de pacientes

sintomáticos, con una prevalencia alta de síndromes coronarios agudos, una mayor cantidad de calcio global medido por Agatston incrementa las posibilidades de muerte en el seguimiento. Este hallazgo no se ha reportado con anterioridad en la literatura.

La relación del Syntax score con los eventos cardíacos mayores está ampliamente documentada. Curiosamente, en el estudio Syntax, el subgrupo de pacientes sometidos a ICP con un score de syntax entre 23 y 32, fueron los que más incidencia de infarto tuvieron (13,8%), frente al 8,8% en los que tenían menos de 22 y 8,7% en los que tenían más de 33. Nuestro grupo de pacientes se sitúa en el grupo intermedio y tuvo una incidencia de infarto cercano al 20%.

5. LIMITACIONES

La principal limitación de nuestro estudio es el número de casos incluidos, aunque se trata de una población muy seleccionada de pacientes con unas características muy concretas. Es un estudio no aleatorizado, pero se ha intentado ser muy estricto al atribuir uno u otro tratamiento a los pacientes y se ha evitado en la medida de lo posible el criterio del operador. Otra limitación es que el estudio se ha realizado en un solo centro y por un único operador, esto puede limitar una aplicación más general de los hallazgos.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

- 1.- Nuestro grupo de estudio lo componen personas mayores, principalmente hombres con alto perfil de riesgo cardiovascular. La indicación de ICP fue sobre todo SCA y la mayoría tenían presencia de enfermedad multivaso.
- 2.- El perfil de FRCV en ambos grupos de tratamiento es similar, aunque se observa menor prevalencia de dislipemia en el grupo que necesitó Aterectomía Rotacional (si bien esta diferencia no alcanza la significación estadística). La prevalencia de IRC es muy alta, siendo superior (casi el 50 %) en el grupo cuyas lesiones no pudieron ser cruzadas o dilatadas.
- 3.- El manejo del tratamiento antiplaquetario durante el ICP es correcto según la evidencia clínica.
- 4.- El Syntax score medio de nuestra población de estudio es de 25 (grupo de riesgo intermedio según la clasificación syntax pero alto para ICP). Hubo buen nivel de concordancia en el Syntax score medido por 2 observadores independientes y este no difirió en ambos grupos de tratamiento.
- 5.- En nuestro grupo de estudio se ha medido el CAC mediante la puntuación de Agatston por TCMD, informándose de forma global en el 100% de los casos. La información respecto a cada arteria coronaria también es muy alta, siendo menor en la CD.
- 6.- La información del CAC medida por la puntuación de Agatston por TCMD es útil para el análisis de ramas principales y segmentos proximales-medios, siendo más complejo para segmentos distales y ramas secundarias.
- 7.- La arteria con un CAC más alto ha sido la coronaria derecha; la arteria con un CAC más bajo es la circunfleja. El segmento con menos CAC ha sido el TPI.
- 8.- El CAC muestra que el calcio en la ADA se acumula sobre todo en los segmentos proximales y medios. En la CD se muestra de forma homogénea en todos los segmentos

desde el proximal al distal. El calcio se acumula más en el segmento proximal de la CD que en el segmento proximal de la ADA.

9.- El CAC medio por arteria tratada y por segmento o lesión tratado es significativamente superior en los pacientes con lesiones no dilatables o no penetrables. Por tanto, ambos parámetros pueden predecir mejor que el Agatston global la necesidad de realizar Aterectomía Rotacional.

10.- Los niveles de creatinina y la puntuación de Agatston por lesión o segmento son los únicos predictores de necesidad de realizar Aterectomía Rotacional. Por cada 0,1 mg/dl de incremento en el nivel de creatinina, el riesgo de tener que intervenir con Aterectomía Rotacional se incrementa un 48%. Por cada 100 puntos de incremento en el nivel de Agatston por segmento o lesión el riesgo de tener que intervenir con Aterectomía Rotacional se incrementa un 22%.

11.- El nivel de Agatston por segmento o lesión tratado que ofrece mejor sensibilidad y especificidad para predecir la necesidad de realizar Aterectomía Rotacional es 383.

12.- Hemos creado un indicador (CAC-Cre) que combina creatinina y el CAC medido mediante puntuación de Agatston por segmento o lesión por TCMD. El valor del indicador CAC-Cre que ofrece mejor sensibilidad y especificidad para predecir la necesidad de realizar Aterectomía Rotacional es 622,79.

13.- La tasa de éxito angiográfico es alta y similar en ambos grupos de tratamiento.

14.- La cantidad de contraste utilizado durante el procedimiento es mayor en el grupo de Aterectomía Rotacional.

15.- Las complicaciones durante el procedimiento son bajas en ambos grupos de tratamiento.

16.- Ha habido una correlación significativa entre el nivel de CAC y la aparición de complicaciones durante el procedimiento.

17.- Los eventos cardíacos mayores intrahospitalarios son infrecuentes a pesar de la complejidad del procedimiento. En cambio, los eventos cardíacos mayores a largo plazo son muy frecuentes en ambos grupos de tratamiento.

18.- El fracaso de la ICP y el CAC medido por el score de Agatston global se correlaciona con la mortalidad a largo plazo y el score de Syntax con el infarto a largo plazo.

ASPECTOS ÉTICOS

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio ha sido ideado por Guillermo Galeote y promovido por el Servicio de Cardiología del Hospital La Paz, sin la intervención de entidad, científica o comercial, ajena a dicho servicio.

El estudio se basa en la recogida de variables para su posterior análisis estadístico y el seguimiento clínico de los pacientes incluidos. En el estudio no se investiga ningún dispositivo de ICP que no se esté utilizando ya de rutina en el laboratorio de hemodinámica. Tampoco se investiga ningún fármaco. La inclusión en el estudio puede optimizar el tratamiento que reciba el paciente durante el cateterismo, pero no condiciona ni el tipo de stent ni el tratamiento posterior.

El tratamiento de los datos clínicos del paciente se realizó manteniendo la confidencialidad de los mismos, conforme a lo que dispone la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal. De acuerdo con la misma, el paciente podía ejercer sus derechos de acceso, rectificación, oposición o cancelación de los datos contactando con el investigador principal.

ACTIVIDAD CIENTÍFICA

**ACTIVIDAD CIENTÍFICA DESARROLLADA HASTA LA FECHA EN RELACIÓN
CON ESTE PROYECTO DE TESIS DOCTORAL.**

- 1.- Premio al mejor Proyecto de Investigación del “**Grupo TEAM**”.
- 2.- Presentación de resultados preliminares en el congreso de la “**Sociedad Española de Cardiología**”.
- 3.- Presentación de resultados preliminares en el congreso de la “**European Society of Cardiology**”.
- 4.- Presentación de resultados preliminares en el Primer Simposio Internacional de placa compleja “**COMPLAC**”.
- 5.- A nuestro grupo se le ha concedido una Beca de Investigación de la sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista (Dr. Daniele Gemma) por el trabajo “**Utilidad de la tomografía de coherencia óptica en la indicación de Aterectomía Rotacional en pacientes con lesiones coronarias calcificadas**”.
- 6.- Artículos relacionados con esta tesis doctoral:
 1. Gemma D, **Galeote García G**, Sánchez-Recalde Á. Effects of Excimer Laser Coronary Atherectomy Assessed by OCT. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2017 Feb;70(2):116.
 2. Hernández J, **Galeote G**, Moreno R. Rotational atherectomy: if you do not do it before, you can do it after stenting. *J Invasive Cardiol*. 2014 Sep;26(9):E122-3.
 3. Jiménez-Valero S, **Galeote G**, Sánchez-Recalde A, Moreno R. Optical coherence tomography after rotational atherectomy. *Rev Esp Cardiol*. 2009 May;62(5):585-6.
 4. Sánchez-Recalde A, **Galeote G**, Martín-Reyes R, Moreno R. AngioSculpt PTCA balloon entrapment during dilatation of a heavily calcified lesion. *Rev Esp Cardiol*. 2008 Dec;61(12):1361-3.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Zhu D, Mackenzie NCW, Farquharson C, Macrae VE. Mechanisms and clinical consequences of vascular calcification. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2012;(3):95.
2. Raggi P, Callister TQ, Coil B, et al. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation*. 2000;101(8):850-5.
3. Wilson PW, Kauppila LI, O'Donnell CJ, et al. Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. *Circulation*. 2001;103(11):1529-34.
4. Liberman M, Bassi E, Martinatti MK, et al. Oxidant Generation Predominates Around Calcifying Foci and Enhances Progression of Aortic Valve Calcification. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(3):463-470.
5. Ehara S, Kobayashi Y, Kataoka T, Yoshiyama M, Ueda M, Yoshikawa J. Quantification of coronary calcification by intravascular ultrasound. *Circ J*. 2007;71(4):530-5.
6. Wang L, Jerosch-Herold M, Jacobs Jr DR, et al. Coronary Artery Calcification and Myocardial Perfusion in Asymptomatic Adults: The MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(7):1018-26.
7. Viikari JSA, Hartiala J, Juonala M, Raitakari OT. Adolescence Risk Factors Are Predictive of Coronary Artery Calcification at Middle Age The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAC*. 2012;60(15):1364-1370.
8. Schmermund A, Achenbach S, Budde T, et al. Effect of intensive versus standard lipid-lowering treatment with atorvastatin on the progression of calcified coronary atherosclerosis over 12 months: a multicenter, randomized, double-blind trial. *Circulation*. 2006;113(3):427-37.
9. Kelly-Arnold A, Maldonado N, Laudier D, Aikawa E, Cardoso L, Weinbaum S. Revised microcalcification hypothesis for fibrous cap rupture in human coronary arteries. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(26):10741-6.
10. Karwowski W, Naumnik B, Szczepański M, Myśliwiec M. The mechanism of vascular calcification - a systematic review. *Med Sci Monit*. 2012;18(1):RA1-11.
11. Hamirani YS, Pandey S, Rivera JJ, et al. Markers of inflammation and coronary

- artery calcification: a systematic review. *Atherosclerosis*. 2008;201(1):1-7.
12. Disthabanchong S. Vascular calcification in chronic kidney disease: Pathogenesis and clinical implication. *World J Nephrol*. 2012;1(2):43-53.
 13. Neves KR, Gracioli FG, dos Reis LM, et al. Vascular calcification: contribution of parathyroid hormone in renal failure. *Kidney Int*. 2007;71(12):1262-70.
 14. Ravani P, Malberti F, Tripepi G, et al. Vitamin D levels and patient outcome in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2009;75:88-95.
 15. Mackey RH, Kuller LH, Sutton-tyrrell K. Hormone Therapy, Lipoprotein Subclasses, and Coronary Calcification. *Arch Intern Med*. 2005;165: 510-515.
 16. Hofbauer LC, Khosla S, Schoppet M. Estrogen therapy and coronary-artery calcification. *N Engl J Med*. 2007;357(12):1253-4.
 17. Vassalle C, Iervasi G. New insights for matrix Gla protein, vascular calcification and cardiovascular risk and outcome. *Atherosclerosis*. 2014;235(1):236-238.
 18. Hjortnaes J, Shapero K, Goettsch C, et al. Valvular interstitial cells suppress calcification of valvular endothelial cells. *Atherosclerosis*. 2015;242(1):251-260.
 19. Wong KK, Thavornpattanapong P, Cheung SC, Sun Z, Tu J. Effect of calcification on the mechanical stability of plaque based on a three-dimensional carotid bifurcation model. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012;12:7.
 20. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3691.
 21. Kunadian V, Ford G a, Bawamia B, Qiu W, Manson JE. Vitamin D deficiency and coronary artery disease: A review of the evidence. *Am Heart J*. 2014;167(3):283-291.
 22. Tampas JP, Soule AB. Coronary artery calcification. Its incidence and significance in patients over forty years of age. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1966;97(2):369-76.
 23. McCarthy JH, Palmer FJ. Incidence and significance of coronary artery calcification. *Br Heart J*. 1974;36(5):499-506.
 24. Blankstein R, Gupta A, Rana JS, Nasir K. The Implication of Coronary Artery Calcium Testing for Cardiovascular Disease Prevention and Diabetes. *Endocrinol Metab*. 2017;32:47-57.
 25. Youssef G, Kalia N, Darabian S, Budoff MJ. Coronary calcium: new insights, recent data, and clinical role. *Curr Cardiol Rep*. 2013;15(1):325.

26. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. 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 Cl. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(3):378-402.
27. Budoff MJ, Hokanson JE, Nasir K, et al. Progression of Coronary Artery Calcium Predicts All-Cause Mortality. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(12):1229-1236.
28. Ahmadi N, Hajsadeghi F, Blumenthal RS, Budoff MJ, Stone GW, Ebrahimi R. Mortality in Individuals Without Known Coronary Artery Disease but With Discordance Between the Framingham Risk Score and Coronary Artery Calcium. *Am J Cardiol*. 2011;107(6):799-804.
29. Sarwar A, Shaw LJ, Shapiro MD, et al. Diagnostic and prognostic value of absence of coronary artery calcification. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(6):675-88.
30. Bellam N, Quyyumi A, Budoff MJ, Callister TQ, Min JK. Annals of Internal Medicine Long-Term Prognosis After Coronary Artery Calcification Testing in Asymptomatic Patients A Cohort Study. 2015;(3):14-22.
31. Lee J. Coronary artery calcium scoring and its impact on the clinical practice in the era of multidetector CT. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27 Suppl 1:9-25.
32. Kalia NK, Miller LG, Nasir K, Blumenthal RS, Agrawal N, Budoff MJ. Visualizing coronary calcium is associated with improvements in adherence to statin therapy. *Atherosclerosis*. 2006;185(2):394-9.
33. Rozanski A, Gransar H, Shaw LJ, et al. Impact of coronary artery calcium scanning on coronary risk factors and downstream testing the EISNER (Early Identification of Subclinical Atherosclerosis by Noninvasive Imaging Research) prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(15):1622-32.
34. Schwartz J, Allison M, Wright CM. Health behavior modification after electron beam computed tomography and physician consultation. *J Behav Med*. 2011;34(2):148-155.
35. Blankstein R, Foody JM. Screening for coronary artery disease in patients with family history... how, when, and in whom? *Circ Cardiovasc Imaging*. 2014;7(3):417-9.
36. Budoff MJ, Young R, Lopez VA, et al. Progression of coronary calcium and

- incident coronary heart disease events: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(12):1231-1239.
37. Reinmuller R LM. Detection of coronary artery calcification by computed tomography. *Dyn Cardiovasc Imaging*. 1987;1139-45.
 38. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(4):827-32.
 39. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, et al. Predictive value of electron beam computed tomography of the coronary arteries. 19-month follow-up of 1173 asymptomatic subjects. *Circulation*. 1996;93(11):1951-3.
 40. Carr JJ, Danitschek JA, Goff DC, et al. Coronary artery calcium quantification with retrospectively gated helical CT: protocols and techniques. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2001;17(3):213-20.
 41. De Agustin JA, Marcos-Alberca P, Fernández-Golfin C, et al. Should computed tomography coronary angiography be aborted when the calcium score exceeds a certain threshold in patients with chest pain?. *Int J Cardiol*. 2013;167:2013-2017.
 42. McLaughlin V V, Balogh T, Rich S. Utility of electron beam computed tomography to stratify patients presenting to the emergency room with chest pain. *Am J Cardiol*. 1999;84(3):327-8, A8.
 43. Laudon DA, Behrenbeck TR, Wood CM, et al. Computed Tomographic Coronary Artery Calcium Assessment for Evaluating Chest Pain in the Emergency Department: Long-term Outcome of a Prospective Blind Study. *Mayo Clin Proc*. 2010;85(4):314-322.
 44. Fernandez-Friera L, Garcia-Alvarez A, Bagheriannejad-Esfahani F, et al. Diagnostic value of coronary artery calcium scoring in low-intermediate risk patients evaluated in the emergency department for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2011;107(1):17-23.
 45. Tota-Maharaj R, McEvoy JW, Blaha MJ, Silverman MG, Nasir K, Blumenthal RS. Utility of coronary artery calcium scoring in the evaluation of patients with chest pain. *Crit Pathw Cardiol*. 2012;11(3):99-106.
 46. Callister TQ, Cooil B, Raya SP, Lippolis NJ, Russo DJ, Raggi P. Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method. *Radiology*. 1998;208(3):807-814.
 47. Rumberger JA, Kaufman L. A rosetta stone for coronary calcium risk

- stratification: agatston, volume, and mass scores in 11,490 individuals. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;181(3):743-8.
48. Ben Ahmed H, Bouzouita K, Hamdi I, Mokaddem A, Ben Ameer Y, Boujnah MR. Comparison of coronary calcifications detection by angiogram versus intravascular ultrasound. *Tunis Med.* 2013;91(3):196-9.
 49. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, et al. Patterns of calcification in coronary artery disease. A statistical analysis of intravascular ultrasound and coronary angiography in 1155 lesions. *Circulation.* 1995;91(7):1959-65.
 50. de Ribamar Costa J, Mintz GS, Carlier SG, et al. Intravascular ultrasound assessment of drug-eluting stent expansion. *Am Heart J.* 2007;153(2):297-303.
 51. Mintz GS. Clinical Utility of Intravascular Imaging and Physiology in Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(2):207-222.
 52. Okabe T, Mintz GS, Weigold WG, et al. The predictive value of computed tomography calcium scores: a comparison with quantitative volumetric intravascular ultrasound. *Cardiovasc Revascularization Med.* 2009;10(1):30-35.
 53. Mehanna E, Bezerra HG, Prabhu D, et al. Volumetric characterization of human coronary calcification by frequency-domain optical coherence tomography. *Circ J.* 2013;77(9):2334-40.
 54. Kume T, Okura H, Kawamoto T, et al. Assessment of the coronary calcification by optical coherence tomography. *EuroIntervention.* 2011;6(6):768-772.
 55. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines. *Circulation.* 2014;129(25 SUPPL. 1).
 56. Savage MP, Goldberg S, Hirshfeld JW, et al. Clinical and angiographic determinants of primary coronary angioplasty success. M-HEART Investigators. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17(1):22-8.
 57. Díaz JF, Gómez-Menchero A, Cardenal R, Sánchez-González C, Sanghvi A. Extremely high-pressure dilation with a new noncompliant balloon. *Texas Heart Inst J.* 2012;39(5):635-8.
 58. Hoffmann R, Mintz GS, Popma JJ, et al. Treatment of calcified coronary lesions with Palmaz-Schatz stents. An intravascular ultrasound study. *Eur Heart J.* 1998;19(8):1224-31.
 59. Fitzgerald PJ, Ports TA, Yock PG. Contribution of localized calcium deposits to

- dissection after angioplasty. An observational study using intravascular ultrasound. *Circulation*. 1992;86(1):64-70.
60. Kawaguchi R, Tsurugaya H, Hoshizaki H, Toyama T, Oshima S, Taniguchi K. Impact of lesion calcification on clinical and angiographic outcome after sirolimus-eluting stent implantation in real-world patients. *Cardiovasc Revasc Med*. 2008;9(1):2-8.
61. Mosseri M, Satler LF, Pichard AD, Waksman R. Impact of vessel calcification on outcomes after coronary stenting. *Cardiovasc Revasc Med*. 2005;6(4):147-53.
62. Doi H, Maehara A, Mintz GS, et al. Impact of post-intervention minimal stent area on 9-month follow-up patency of paclitaxel-eluting stents: an integrated intravascular ultrasound analysis from the TAXUS IV, V, and VI and TAXUS ATLAS Workhorse, Long Lesion, and Direct Stent Trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(12):1269-75.
63. Moussa I, Ellis SG, Jones M, et al. Impact of coronary culprit lesion calcium in patients undergoing paclitaxel-eluting stent implantation (a TAXUS-IV sub study). *Am J Cardiol*. 2005;96(9):1242-7.
64. Seo A, Fujii T, Inoue T, et al. Initial and long-term outcomes of sirolimus-eluting stents for calcified lesions compared with bare-metal stents. *Int Heart J*. 2007;48(2):137-47.
65. Khattab AA, Otto A, Hochadel M, Toelg R, Geist V, Richardt G. Drug-eluting stents versus bare metal stents following rotational atherectomy for heavily calcified coronary lesions: late angiographic and clinical follow-up results. *J Interv Cardiol*. 2007;20(2):100-6.
66. Kuriyama N, Kobayashi Y, Yamaguchi M, Shibata Y. Usefulness of rotational atherectomy in preventing polymer damage of everolimus-eluting stent in calcified coronary artery. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(5):588-9.
67. Nishida K, Kimura T, Kawai K, et al. Comparison of outcomes using the sirolimus-eluting stent in calcified versus non-calcified native coronary lesions in patients on-versus not on-chronic hemodialysis (from the j-Cypher Registry). *Am J Cardiol*. 2013;112(5):647-655.
68. Barath P, Fishbein MC, Vari S, Forrester JS. Cutting balloon: a novel approach to percutaneous angioplasty. *Am J Cardiol*. 1991;68(11):1249-52.
69. Bittl JA, Chew DP, Topol EJ, Kong DF, Califf RM. Meta-analysis of randomized trials of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus atherectomy,

- cutting balloon atherotomy, or laser angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(6):936-42.
70. Vaquerizo B, Serra A, Miranda F, et al. Aggressive plaque modification with rotational atherectomy and/or cutting balloon before drug-eluting stent implantation for the treatment of calcified coronary lesions. *J Interv Cardiol.* 2010;23(3):240-8.
71. Sánchez-Recalde A, Galeote G, Martín-Reyes R, et al. AngioSculpt PTCA balloon entrapment during dilatation of a heavily calcified lesion. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61(12):1361-1363.
72. Ritchie JL, Hansen DD, Intlekofer MJ, Hall M, Auth DC. Rotational approaches to atherectomy and thrombectomy. *Z Kardiol.* 1987;76 Suppl 6:59-65.
73. Lasala JM, Reisman M. Rotablator plus stent therapy (rotastent). *Curr Opin Cardiol.* 1998;13(4):240-7.
74. Cockburn J, Hildick-Smith D, Cotton J, et al. Contemporary clinical outcomes of patients treated with or without rotational coronary atherectomy - An analysis of the UK central cardiac audit database. *Int J Cardiol.* 2014;170(3):381-387.
75. Wang TY, Masoudi F a., Messenger JC, et al. Percutaneous coronary intervention and drug-eluting stent use among patients ≥ 85 years of age in the United States. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(2):105-112.
76. Jiménez-Quevedo P, Serrador A, Pérez de Prado A, Pan M. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 25th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990-2015). *Rev Española Cardiol (English Ed).* 2016;69(12):1180-1189.
77. Jiménez-Valero S, Galeote G, Sánchez-Recalde A, Moreno R. Optical coherence tomography after rotational atherectomy. *Rev española Cardiol.* 2009;62(5):585-6.
78. Reisman M, Shuman BJ, Harms V. Analysis of heat generation during rotational atherectomy using different operational techniques. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1998;44(4):453-5.
79. Reisman M, Shuman BJ, Dillard D, et al. Analysis of low-speed rotational atherectomy for the reduction of platelet aggregation. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1998;45(2):208-14.
80. Whitlow PL, Bass TA, Kipperman RM, et al. Results of the study to determine

- rotablator and transluminal angioplasty strategy (STRATAS). *Am J Cardiol.* 2001;87(6):699-705.
81. Safian RD, Feldman T, Muller DW, et al. Coronary angioplasty and Rotablator atherectomy trial (CARAT): immediate and late results of a prospective multicenter randomized trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001;53(2):213-20.
 82. Cavusoglu E, Kini AS, Marmur JD, Sharma SK. Current status of rotational atherectomy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;62(4):485-98.
 83. Abdel-Wahab M, Richardt G, Joachim Büttner H, et al. High-speed rotational atherectomy before paclitaxel-eluting stent implantation in complex calcified coronary lesions: the randomized ROTAXUS (Rotational Atherectomy Prior to Taxus Stent Treatment for Complex Native Coronary Artery Disease) trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6(1):10-9.
 84. Naito R, Sakakura K, Wada H, et al. Comparison of long-term clinical outcomes between sirolimus-eluting stents and paclitaxel-eluting stents following rotational atherectomy. *Int Heart J.* 2012;53(3):149-53.
 85. Benezet J, Díaz de la Llera LS, Cubero JM, Villa M, Fernández-Quero M, Sánchez-González A. Drug-eluting stents following rotational atherectomy for heavily calcified coronary lesions: long-term clinical outcomes. *J Invasive Cardiol.* 2011;23(1):28-32.
 86. Iannaccone M, Piazza F, Boccuzzi GG, et al. ROTational ATHERectomy in acute coronary syndrome: early and midterm outcomes from a multicentre registry. 2016;12:1457-1464.
 87. García de Lara J, Pinar E, Ramón Gimeno J, et al. Percutaneous coronary intervention in heavily calcified lesions using rotational atherectomy and paclitaxel-eluting stents: outcomes at one year. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(1):107-10.
 88. Dardas P, Mezilis N, Ninios V, Tsikaderis D, Theofilogiannakos EK, Lampropoulos S. The use of rotational atherectomy and drug-eluting stents in the treatment of heavily calcified coronary lesions. *Hellenic J Cardiol.* 52(5):399-406.
 89. Rathore S, Matsuo H, Terashima M, et al. Rotational atherectomy for fibro-calcific coronary artery disease in drug eluting stent era: Procedural outcomes and angiographic follow up results. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75(6):919-27.

90. Vaquerizo B, Serra A, Miranda F, et al. Aggressive Plaque Modification with Rotational Atherectomy and/or Cutting Balloon before Drug-Eluting Stent Implantation for the Treatment of Calcified Coronary Lesions. *J Interv Cardiol.* 2010;23(3):240-248.
91. Furuichi S, Sangiorgi GM, Godino C, et al. Rotational atherectomy followed by drug-eluting stent implantation in calcified coronary lesions. *EuroIntervention.* 2009;5(3):370-4.
92. Clavijo LC, Steinberg DH, Torguson R, et al. Sirolimus-eluting stents and calcified coronary lesions: Clinical outcomes of patients treated with and without rotational atherectomy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68(6):873-878.
93. Whitlow PL, Bass TA, Kipperman RM, et al. Results of the study to determine rotablator and transluminal angioplasty strategy (STRATAS). *Am J Cardiol.* 2001;87(6):699-705.
94. Watt J, Oldroyd KG. Radial versus femoral approach for high-speed rotational atherectomy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;74(4):550-4.
95. Kini A, Reich D, Marmur JD, Mitre CA, Sharma SK. Reduction in periprocedural enzyme elevation by abciximab after rotational atherectomy of type B2 lesions: Results of the Rota ReoPro randomized trial. *Am Heart J.* 2001;142(6):965-9.
96. Delhaye C, Wakabayashi K, Maluenda G, et al. Safety and efficacy of bivalirudin for percutaneous coronary intervention with rotational atherectomy. *J Interv Cardiol.* 2010;23(3):223-9.
97. Tomey MI, Kini AS, Sharma SK. Current Status of Rotational Atherectomy. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(4):345-53.
98. Badr S, Ben-Dor I, Dvir D, et al. The state of the excimer laser for coronary intervention in the drug-eluting stent era. *Cardiovasc Revascularization Med.* 2013;14:93-98.
99. Gemma D, Galeote García G, Sá Nchez-Recalde N. Effects of Excimer Laser Coronary Atherectomy Assessed by OCT Efectos de la atherectomía con lá ser valorados con OCT. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(2):116.
100. Raff GL, Abidov A, Achenbach S, et al. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary computed tomographic angiography. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2009;3(2):122-136.
101. Vranckx P, Kint P-P, Morel M-A, Van Es G-A, Serruys PW, Cutlip DE.

- Identifying stent thrombosis, a critical appraisal of the academic research consortium (ARC) consensus definitions: a lighthouse and as a toe in the water. *EuroIntervention*. 2008;4 Suppl C:C39-44.
102. Sianos G, Konstantinidis N V., Di Mario C, Karvounis H. Theory and practical based approach to chronic total occlusions. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016;16(1):33.
 103. Généreux P, Redfors B, Witzenbichler B, et al. Two-year outcomes after percutaneous coronary intervention of calcified lesions with drug-eluting stents. *Int J Cardiol*. 2016;231:61-67.
 104. Stone GW, Witzenbichler B, Weisz G, et al. Platelet reactivity and clinical outcomes after coronary artery implantation of drug-eluting stents (ADAPT-DES): a prospective multicentre registry study. *Lancet*. 2017;382(9892):614-623.
 105. Ten Haaf ME, Rijndertse M, Cheng JM, et al. Sex differences in plaque characteristics by intravascular imaging in patients with coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2016; doi: 10.4244/EIJ-D-16-00361. [Epub ahead of print]
 106. Kenaan M, Seth M, Aronow HD, et al. The Clinical Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention Performed Without Pre-Procedural Aspirin for the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2). *J Am Coll Cardiol*. 2013;62 (22):2083-9.
 107. Steinhubl SR, Berger PB, Mann JT, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288(19):2411-20.
 108. Di Sciascio G, Patti G, Pasceri V, et al. Effectiveness of in-laboratory high-dose clopidogrel loading versus routine pre-load in patients undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-5 PRELOAD (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty) randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(7):550-7.
 109. Cockburn J, Hildick-Smith D, Cotton J, et al. Contemporary clinical outcomes of patients treated with or without rotational coronary atherectomy--an analysis of the UK central cardiac audit database. *Int J Cardiol*. 2014;170(3):381-7.
 110. Sekimoto T, Akutsu Y, Hamazaki Y, et al. Regional calcified plaque score evaluated by multidetector computed tomography for predicting the addition of rotational atherectomy during percutaneous coronary intervention. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2016;10(3):221-228.

111. Nicoll R, Zhao Y, Ibrahimi P, Olivecrona G, Henein M. Diabetes and Hypertension Consistently Predict the Presence and Extent of Coronary Artery Calcification in Symptomatic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*. 2016;17(9):1481.
112. Covic A, Kanbay M, Voroneanu L, et al. Vascular calcification in chronic kidney disease. *Clin Sci*. 2010;119:111-121.
113. Serruys PW, Onuma Y, Garg S, et al. Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. *EuroIntervention*. 2009;5(1):50-6.
114. Kim KP, Einstein AJ, Berrington de González A. Coronary Artery Calcification Screening. *Arch Intern Med*. 2009;169(13):1188-1194.
115. Gerber TC, Carr JJ, Arai AE, et al. Ionizing Radiation in Cardiac Imaging: A Science Advisory From the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. *Circulation*. 2009;119(7):1056-1065.
116. Fuchs Md A, Kü JT, Chen Md MY, et al. Feasibility of coronary calcium and stent image subtraction using 320-detector row CT angiography. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr*. 2015; 9:393-398.
117. Rief M, Zimmermann E, Stenzel F, et al. CT Angiography and Myocardial CT Perfusion in Patients with Coronary Stents: Prospective Intraindividual Comparison with Conventional Coronary Angiography. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):1476-85.
118. Allali A, Abdel-Wahab M, Sulimov DS, et al. Comparison of Bailout and Planned Rotational Atherectomy for Heavily Calcified Coronary Lesions: A Single-Center Experience. *J Interv Cardiol*. 2017;30(2):124-133.
119. Benezet J, Díaz de la Llera LS, Cubero JM, et al. Drug-eluting stents following rotational atherectomy for heavily calcified coronary lesions: long-term clinical outcomes. *J Invasive Cardiol*. 2011;23(1):28-32.
120. Windeker S, Kolh P, Alfonso F, et al. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541-2619.
121. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline

- for percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(24):e44-122.
122. MacIsaac AI, Bass TA, Buchbinder M, et al. High speed rotational atherectomy: Outcome in calcified and noncalcified coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(3):731-736.
 123. Kume T, Okura H, Kawamoto T, et al. Assessment of the histological characteristics of coronary arterial plaque with severe calcification. *Circ J*. 2007;71(5):643-7.
 124. Wei Z-H, Xie J, Wang L, et al. Therapeutic effect of rotational atherectomy with implantation of drug eluting stent in heavily coronary calcified patients. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13(3):233-8.
 125. Hernandez J, Galeote G, Moreno R. Rotational atherectomy: if you do not do it before, you can do it after stenting. *J Invasive Cardiol*. 2014;26(9):E122-3.
 126. Medina A, de Lezo JS, Melián F, Hernández E, Pan M, Romero M. Successful stent ablation with rotational atherectomy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003;60(4):501-4.
 127. Lee S, Park KW, Kim H-S. Stentablation of an underexpanded stent in a heavily calcified lesion using rotational atherectomy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2012;13(4):284-8.
 128. Barbato E, Carrié D, Dardas P, et al. European expert consensus on rotational atherectomy. *EuroIntervention*. 2015;11(1):30-36.
 129. Yin WH, Tseng CK, Tsao TP, et al. Transradial versus transfemoral rotablation for heavily calcified coronary lesions in contemporary drug-eluting stent era. *J Geriatr Cardiol*. 2015;12(5):489-496.
 130. an Edes IF, an Ruzsa Z, Szab orgy, et al. Clinical Predictors of Mortality Following Rotational Atherectomy and Stent Implantation in High-Risk Patients: A Single Center Experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86:634-641.
 131. Allali A, Abdel-Wahab M, Sulimov DS, et al. Comparison of Bailout and Planned Rotational Atherectomy for Heavily Calcified Coronary Lesions: A Single-Center Experience. *J Interv Cardiol*. 2017;30(2):124-133.
 132. Chiang MH, Yi HT, Tsao CR, et al. Rotablation in the treatment of high-risk patients with heavily calcified left-main coronary lesions. *J Geriatr Cardiol*. 2013;10(3):217-225.
 133. Moussa I, Di Mario C, Moses J, et al. Coronary stenting after rotational atherectomy in calcified and complex lesions. Angiographic and clinical follow-

- up results. *Circulation*. 1997;96(1):128-36.
134. Fumichi S, Tobaru T, Asano R, et al. Rotational Atherectomy Followed By Cutting Balloon Plaque Modification Before Drug-Eluting Stent Implantation in Calcified Coronary Lesions. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(13):E81.
 135. Kawamoto H, Latib A, Ruparelia N, Unit IC, Raffaele S, Unit IC. In-hospital and midterm clinical outcomes of rotational atherectomy followed by stent implantation: the ROTATE multicentre registry. *Eurointervention*. 2016;12:1448-1456.
 136. Tohamy A, Klomp M, Putter H, et al. Very Long-Term Follow-Up After Coronary Rotational Atherectomy: A Single-Center Experience. *Angiology*. 2016; 68(6):519-527.
 137. Chen M, Shang L, Zhou Q, et al. Long -term results of transradial rotational atherectomy for heavily calcified coronary artery lesions. *Anatol J Cardiol*. 2015;16(9):696-700.
 138. 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(4):691-700.
 139. Milojevic M, Head SJ, Parasca CA, et al. Causes of Death Following PCI Versus CABG in Complex CAD 5-Year Follow-Up of SYNTAX. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(1):42-55.
 140. Kappetein AP, Head SJ, Morice M-C, et al. Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2013; 43:1006-1013.
 141. Blaha MJ, Whelton SP, Al Rifai M, et al. Rationale and design of the coronary artery calcium consortium: A multicenter cohort study. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2017;11(1):54-61.
 142. Parma Z, Parma R, Brzoska J, Sosnowski M. Prognostic value of coronary artery calcium score in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease. Results from the Silesian Calcium Score (SILICAS) study. *Polish Arch Intern Med*. 2016;126(6):395-401.