

# Resultados de la intervención coronaria percutánea de oclusiones crónicas totales en pacientes con trasplante cardiaco



Jorge Solano-López Morel<sup>a</sup>, José A. Fernández-Díaz<sup>a,\*</sup>, Victoria Martín-Yuste<sup>b</sup>, Manel Sabaté Tenas<sup>b</sup>, Juan F. Oteo-Domínguez<sup>a</sup>, Arturo García-Touchard<sup>a</sup>, Rodrigo Estévez Loureiro<sup>a</sup>, Javier Segovia Cubero<sup>a</sup>, Francisco José Hernández Pérez<sup>a</sup>, Ana Blasco Lobo<sup>a</sup>, Luis Alonso-Pulpón<sup>a</sup> y Javier Goicolea-Ruigómez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Clínic, Barcelona, España

## VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000045>

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Las oclusiones coronarias crónicas totales (OTC) son frecuentes en los pacientes receptores de trasplante cardiaco (PTC) y suelen tratarse con tratamiento médico debido a los resultados subóptimos de la intervención coronaria percutánea (ICP). A pesar de que la ICP de OTC en corazones nativos se lleva a cabo en centros experimentados, no se conocen sus resultados ni la eficacia clínica en PTC. Este es el primer estudio que analiza la tasa de éxito de la ICP sobre OTC en PTC, así como el seguimiento clínico y angiográfico. Así mismo, se comparan los eventos clínicos durante el seguimiento de los PTC tratados con ICP sobre OTC frente a PTC con ICP sobre estenosis no oclusivas.

**Métodos:** Se analizaron retrospectivamente las características clínicas basales, los resultados del procedimiento y los eventos clínicos durante el seguimiento de los PTC con OTC en quienes se realizó una ICP entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2016 en 2 centros con un programa específico de OTC. Además, se compararon los eventos clínicos durante el seguimiento de estos pacientes con los de PTC tratados con ICP sobre una estenosis coronaria no oclusiva en uno de los centros durante el mismo periodo de tiempo.

**Resultados:** La ICP resultó exitosa en 13 de los 14 pacientes. Se realizó un seguimiento angiográfico sistemático en el centro 1 (n = 10). Dos pacientes presentaron reestenosis en el interior del *stent* (20%), por lo que se realizó una nueva ICP sobre ellas que tuvo éxito en ambos casos. La mortalidad fue del 28,5% con una mediana de seguimiento de 33,5 meses [rango intercuartílico, 20-50]. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los eventos clínicos tras la ICP sobre una OTC y tras la ICP sobre una estenosis no oclusiva en PTC.

**Conclusiones:** La ICP sobre OTC en PTC es factible en centros con experiencia y en pacientes seleccionados, con una alta tasa de éxito y una baja frecuencia de complicaciones periprocedimiento.

**Palabras clave:** Angioplastia coronaria. Enfermedad vascular del injerto. Oclusión total crónica. Resultados. Trasplante cardiaco.

## Outcomes of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions in heart transplant recipients

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Chronic total coronary occlusion (CTO) of coronary arteries is frequent in heart transplant recipients (HTR). It is usually managed with medical therapy due to the suboptimal results shown by the percutaneous coronary intervention (PCI). Although the PCI of native CTOs is performed in experienced centres, in HTR we do not know PCI results or clinical efficacy. This is the first study ever to actually analyse the PCI-Target Lesion Procedure Success of CTO PCI and its angiographic and clinical follow-up in HTR. In addition, we compared the clinical follow-up of CTO vs non-CTO PCI in HTR.

**Methods:** We retrospectively analysed the baseline characteristics, procedural outcomes and clinical events during the follow-up of HTR with CTO undergoing PCI between January 1, 2006 and December 31, 2016 in 2 centres with an ongoing CTO program. Over the same period, we also compared clinical events during the follow-up of these patients vs PCI on non-CTO stenosis in HTR at one of the centres.

\* **Autor para correspondencia:** Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Manuel de Falla 1, 28222 Majadahonda, Madrid, España. Correo electrónico: [joseantoniofer@gmail.com](mailto:joseantoniofer@gmail.com) [J.A. Fernández Díaz].

Recibido el 18 de febrero de 2019. Aceptado el 8 de abril de 2019. Online: 18-09-2019.

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

<https://doi.org/10.24875/RECIC.M19000062>

2604-7306 / © 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

**Results:** PCI was successful in 13 out of 14 patients. A systematic follow-up angiography was conducted at centre 1 (n = 10). Two patients showed in-stent restenosis (20%), and a new PCI was performed successfully in both cases. Mortality rate was 28.5%, after a median follow-up of 33.5 months [interquartile range, 20-50]. We found no statistical differences in the clinical events after the PCI of CTO lesions vs non-CTO lesions in HTR.

**Conclusions:** The PCI of CTO in HTR is feasible in experienced centres and selected patients, with a high success rate and low rate of intraprocedural complications.

**Keywords:** Chronic total coronary occlusion. Heart transplantation. Coronary angioplasty. Cardiac allograft vasculopathy. Results.

## Abreviaturas

**EVI:** enfermedad vascular del injerto. **ICP:** intervención coronaria percutánea. **OTC:** oclusión coronaria crónica total. **PTC:** paciente receptor de trasplante cardiaco.

## INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el trasplante cardiaco ortotópico es, en países desarrollados<sup>1</sup>, la solución final para muchos pacientes con insuficiencia cardiaca en fase terminal. Tres años después de haber recibido un trasplante de corazón, el rechazo crónico es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad<sup>2</sup>. Una de las principales manifestaciones del rechazo crónico es la enfermedad vascular del injerto (EVI) que afecta a casi el 50% de los corazones trasplantados al cabo de 5 años<sup>3</sup>. La CAV se caracteriza por un engrosamiento intimal difuso que acarrea un estrechamiento luminal coronario progresivo, con consecuencias similares para la enfermedad aterosclerótica cardiaca nativa<sup>4</sup>. Suele manifestarse como lesiones difusas en los territorios distales con más estenosis focal en los segmentos proximales<sup>5</sup>. Aunque el tratamiento principal de la CAV se basa en modificaciones del tratamiento inmunosupresor, aquí suele realizarse una ICP.

Se describen índices de éxito para la ICP en el tratamiento de la CAV por encima del 90%, pero las tasas de reestenosis a largo plazo son del 36%<sup>6</sup>. Por otro lado, como resultado de la denervación que sucede al trasplante y de la subsiguiente reinervación incompleta, la mayoría de los pacientes son asintomáticos o cursan con síntomas atípicos, a pesar del avance silencioso a fases avanzadas de la enfermedad. De ahí que los hallazgos angiográficos de una OTC en esta población de pacientes no sean una rareza.

Debido a la alta tasa de reestenosis secundaria a estas intervenciones<sup>7</sup> y a la falta de evidencias sólidas de un beneficio clínico, se recomienda el tratamiento médico en estos pacientes, sobre todo en lo que se refiere a las OTC. No obstante, la recanalización de las OTC ha experimentado un desarrollo notable gracias a las nuevas técnicas y a los nuevos avances tecnológicos de los últimos años. De ahí que en centros altamente experimentados en la realización de ICP de OTC, este tipo de intervención pueda ser una alternativa.

Gracias a los registros publicados durante los últimos años, sabemos que los índices de éxito de las ICP llevadas a cabo en OTC en pacientes no trasplantados están entre el 60 y el 80% en Estados Unidos, Canadá y Europa.<sup>8,9</sup> No obstante, no hay estudios sobre los índices de éxito y los resultados de las ICP llevadas a cabo en OTC en pacientes en quienes la CAV juega un papel importante. Tampoco hay datos sobre los beneficios clínicos a corto ni a largo plazo.

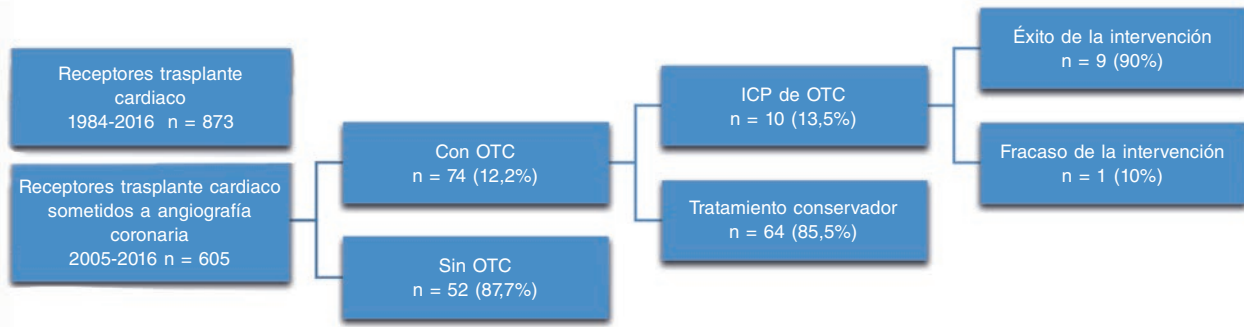
En consecuencia, el principal objetivo de nuestro estudio es evaluar las características de esta población, la viabilidad de la

ICP en estos pacientes y sus resultados clínicos. También se realiza una comparativa con pacientes receptores de trasplante cardiaco (PTC) sometidos a ICP en lesiones sin criterios OTC.

## MÉTODOS

### Definiciones

A efectos de este artículo, las patologías se definen a continuación. Según la definición que ofrece el EuroCTO, la oclusión coronaria crónica total (OTC) se define como la presencia de flujo 0 según la clasificación *Thrombolysis in Myocardial Infarction* dentro del segmento coronario ocluido, con una duración estimada de la oclusión superior a 3 meses<sup>10</sup>. El éxito de la intervención coronaria percutánea (ICP)-intervención sobre la lesión diana se define como lograr un diámetro de estenosis residual < 30% de la lesión diana según inspección visual o angiografía coronaria cuantitativa, sin ningún evento cardiovascular adverso mayor hospitalario (muerte, infarto agudo de miocardio o nueva revascularización coronaria de la lesión diana)<sup>11</sup>. La reestenosis del *stent* se define como el reestrechamiento luminal de un *stent* implantado en un punto de la lesión para tratar una estenosis previa, a un diámetro de estenosis del *stent* por encima del 50%, incluido el sitio tratado originalmente más los segmentos vasculares adyacentes a una distancia proximal y distal con respecto al *stent* de 5 mm y 5 mm, respectivamente<sup>11</sup>. En lo que respecta al infarto de miocardio secundario a una ICP (y atendiendo a la cuarta definición universal de infarto de miocardio) las elevaciones posoperatorias de los valores de troponina cardiaca bastan por sí solas para establecer un diagnóstico de lesión miocárdica operatoria, pero no un diagnóstico de infarto de miocardio tipo 4a. El infarto de miocardio tipo 4a requiere que los valores de troponina cardiaca se eleven más de 5 veces por encima del límite superior de referencia del percentil 99 en pacientes con niveles basales normales o niveles preoperatorios de troponina cardiaca altos en quienes los niveles de troponina cardiaca se mantienen estables (variación ≤ 20%) o en descenso. Los niveles preoperatorios de troponina cardiaca deben aumentar por encima del 20% hasta llegar a un valor absoluto más de 5 veces por encima del límite superior de referencia del percentil 99. Además, debe haber evidencia de isquemia miocárdica de nueva aparición a través de cambios en el electrocardiograma, evidencia en las imágenes obtenidas o complicaciones operatorias asociadas a un menor flujo sanguíneo coronario tales como diseciones coronarias, oclusión de una arteria epicárdica mayor, oclusión/trombo en una rama lateral, interrupción del flujo colateral, flujo lento o ausencia de restauración del flujo, o embolización distal<sup>12</sup>.



**Figura 1.** Diagrama de flujo del estudio. ICP: intervención coronaria percutánea; OTC: oclusión coronaria crónica total.

## Pacientes y análisis de datos

En primer lugar, se realizó un análisis de la incidencia de las OTC en el contexto del cribado de CAV mediante angiografía coronaria en uno de nuestros centros. También se mostró la proporción de pacientes sometidos a ICP. En segundo lugar, se realizó un análisis retrospectivo de todos los PTC que fueron sometidos a una ICP en una OTC coronaria entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2016 en 2 centros con programas OTC funcionantes. Los datos de ambos centros se utilizaron para analizar las características operatorias de las ICP realizadas sobre las OTC, los resultados inmediatos, los eventos clínicos y las angiografías coronarias realizadas durante el seguimiento. También se analizaron los eventos clínicos ocurridos durante el seguimiento del PTC previo con ICP en una OTC y se compararon con los de PTC con ICP en lesiones no OTC. Los objetivos clínicos analizados fueron: rehospitalización por insuficiencia cardíaca o infarto agudo de miocardio, arritmias ventriculares sostenidas, mortalidad cardiovascular y mortalidad por cualquier causa. Las características demográficas de los pacientes y los datos de las ICP se recopilaron a partir de las bases de datos hospitalarias. Las imágenes digitales se obtuvieron de servidores dedicados para almacenamiento. Las imágenes por ecocardiografía transtorácica se obtuvieron antes y después de las recanalizaciones de las OTC para evaluar cualquier variación en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, utilizando para ello el método de Simpson. Se analizaron las angiografías coronarias diagnósticas para valorar las características de las OTC previas a la ICP. Las complicaciones a corto y largo plazo se obtuvieron de los historiales médicos de los pacientes. También se realizaron angiografías coronarias de seguimiento en la mayoría de los pacientes según los protocolos de los distintos centros.

Este estudio ha sido aprobado por el comité de ensayos clínicos del Hospital Universitario Puerta de Hierro de Majadahonda, Madrid (España) en cumplimiento con los principios establecidos por la Declaración de Helsinki.

## Métodos estadísticos

Para valorar las diferencias observadas en las características demográficas entre el grupo OTC y el grupo no OTC, las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y se analizaron utilizando la prueba de la  $\chi^2$ . Las variables cuantitativas se expresaron en media  $\pm$  desviación estándar y se analizaron utilizando la prueba de la *t* de Student. Las variables cuantitativas que no tenían una distribución normal se expresaron como medianas  $\pm$  rangos intercuartílicos y se analizaron utilizando el test de Wilcoxon.

En lo que respecta al tamaño de la muestra, se llevó a cabo un análisis comparativo de los resultados clínicos obtenidos entre el grupo OTC y el grupo no OTC utilizando para ello la prueba exacta de Fisher. Para comparar la mortalidad entre el grupo OTC y el grupo no OTC se utilizó el método Kaplan-Meier para análisis de la supervivencia. En todas las pruebas, se consideraron estadísticamente significativos valores  $p < 0,05$ . El análisis se llevó a cabo con el programa estadístico SPSS (V 21.0.0.0).

## RESULTADOS

### Incidencia de oclusión coronaria crónica total en receptores de trasplantes cardíacos

Respecto a la incidencia de la OTC, solo se estudiaron pacientes del Hospital Universitario Puerta de Hierro. Durante el periodo analizado, se practicaron 605 angiografías coronarias en PTC. De todos estos pacientes, 74 (12%) presentaban OTC que cumplían los criterios establecidos por el EuroCTO. De estos pacientes, las ICP se realizaron en tan solo 10 de ellos (13%). Los 64 pacientes restantes quedaron en tratamiento médico (figura 1).

### Características clínicas. Resultados operatorios y seguimiento

#### Características clínicas

El estudio incluyó 10 pacientes del Hospital Universitario Puerta de Hierro y 4 del Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona (España).

Las características clínicas basales y el seguimiento de cada paciente se muestran en la tabla 1. El 85% eran varones con una media de edad de 57 años [46,2-66] cuando se realizaron las ICP.

En lo que respecta al cuadro clínico cuando se diagnosticaron las OTC, 4 pacientes presentaban angina o síntomas anginosos (28%), 2 pacientes tuvieron que ser hospitalizados con un cuadro de insuficiencia cardíaca descompensada (14%) y los restantes 8 (57%) se mantuvieron asintomáticos. En los pacientes asintomáticos, se llegó al diagnóstico de isquemia estudiando las anomalías del movimiento de la pared regional tanto en los ecocardiogramas de seguimiento (62%) como en los cambios electrocardiográficos sugestivos de isquemia (12%). En los pacientes restantes (26%), se llegó al diagnóstico a través de la angiografía coronaria para el cribado de la CAV.

El tiempo transcurrido desde el trasplante cardíaco hasta la ICP de la OTC coronaria fue desde un mínimo de 5 años hasta un máximo de 18 años (media, 10 años).

**Tabla 1.** Variables clínicas y seguimiento

Paciente	Edad, años	HTA	DM	DL	Presentación clínica previa al diagnóstico de OTC	Tiempo transcurrido desde el trasplante cardíaco hasta la ICP, años	Tiempo transcurrido desde la ICP de la OTC hasta ACS, días	RS durante el seguimiento	FEVI pre-ICP	FEVI post-ICP	Seguimiento post-ICP
1	73	Sí	No	No	Asintomática	14	238	No	59%	52%	Vivo al cabo de 4 y 1 meses
2	64	No	No	No	IC	8	192	No	30%	45%	Vivo al cabo de 4 y 4 meses
3	25	No	No	No	IC	5	1.122	Sí	35%	40%	Vivo al cabo de 10 y 4 meses
4	31	Sí	No	Sí	Asintomática	8	175	-	50%	55%	Vivo al cabo de 9 y 6 meses
5	60	Sí	No	Sí	Angina	16	210	No	Desconocido	Desconocido	Muerte al cabo de 1 y 8 meses por rotura de aneurisma en arteria iliaca
6	57	Sí	No	Sí	Asintomática	10	No ACS	Desconocido	40%	60%	Vivo al cabo de 4 y 2 meses
7	53	Sí	No	Sí	Asintomática	12	No ACS	Desconocido	60%	Desconocido	Muerte súbita al cabo de 2 y 4 meses
8	32	No	Sí	No	Asintomática	-	No ACS	Desconocido	35%	40%	Vivo al cabo de 3 y 1 meses
9	73	Sí	Sí	No	Asintomática	10	161	No	50%	65%	Muerte por cáncer pancreático metastásico al cabo de 2 y 3 meses
10	63	Sí	No	No	Angina	6	No ACS	Desconocido	60%	55%	Muerte súbita al cabo de 267 días
11	57	No	No	No	Disnea	14	134	No	60%	Desconocido	Vivo al cabo de 1 y 6 meses
12	51	No	No	No	Asintomática	10	246	No	55%	Desconocido	Vivo al cabo de 2 y 6 meses
13	53	Sí	No	Sí	Disnea	18	90	Sí	55%	Desconocido	Vivo al cabo de 1 año
14	72	No	No	Sí	Asintomática	18	1.439	No	65%	63%	Vivo al cabo de 4 años

ACS: angiografía coronaria de seguimiento; DL: dislipemia; DM: diabetes mellitus; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca; ICP: intervención coronaria percutánea; OTC: oclusión coronaria crónica total; RS: reestenosis del *stent*

**Tabla 2.** Características angiográficas de las oclusiones coronarias crónicas totales

Paciente	Localización de la OTC	Puntuación obtenida en la escala J-CTO	Punto de entrada romo	Calcificación	Longitud de la oclusión > 2 cm	Angulación > 45°	Lesión por reintento
1	CD proximal	0	-	-	-	-	-
2	DAI proximal	0	-	-	-	-	-
3	Primera MO	2	+	-	-	+	-
4	DAI media	1	-	-	+	-	-
5	CD media	2	-	-	+	+	-
6	DAI proximal	1	-	-	+	-	-
7	DAI media	1	-	-	-	+	-
8	CD distal	1	-	-	-	+	-
9	DAI media	0	-	-	-	-	-
10	Segunda MO	1	+	-	-	-	-
11	CD media	2	-	+	-	+	-
12	DAI media	0	-	-	-	-	-
13	DAI media	2	-	+	+	-	-
14	DAI media	1	+	-	-	-	-

CD: arteria coronaria derecha; DAI: arteria descendente anterior izquierda; MO: arteria marginal obtusa; OTC: oclusión coronaria crónica total.

### Angiografía coronaria basal y procedimiento

Las características angiográficas de la OTC y los detalles de cada procedimiento en cada paciente se muestran en la [tabla 2](#) y en la [tabla 3](#).

La arteria ocluida fue la descendente anterior izquierda en 8 pacientes (57%), la coronaria derecha en 4 pacientes (29%) y la circunfleja izquierda en 2 pacientes (14%). Solo en un caso (paciente 8) se trató una oclusión distal, mientras que los restantes pacientes mostraban oclusiones de los segmentos proximal o medio. Ningún paciente presentaba más de una OTC.

El 50% de los pacientes (7) presentaba enfermedad de 1 vaso, el 28% (4 pacientes), enfermedad de 2 vasos y el 21% (3 pacientes) enfermedad de 3 vasos. Otras lesiones graves no OTC se trataron antes de la OTC en pacientes con enfermedad multivasa. La puntuación media obtenida en la escala J-CTO<sup>13</sup> fue 1 ( $\pm 0,78$ ).

En 11 pacientes (79%), la arteria femoral fue el punto de acceso elegido y en 5 de estos pacientes se utilizó el abordaje radial simultáneamente. En los restantes 3 pacientes (21%), solo se utilizó el abordaje radial. Se utilizaron inyecciones contralaterales en 6 intervenciones (43%).

En todos los casos se utilizó la estrategia anterógrada. Se utilizaron una media de 1,9 guías por intervención y se realizó una ecografía intravascular en 3 de las intervenciones. Al menos en 10 pacientes (71%) se utilizó un microcatéter específico. En cada caso se utilizó un abordaje escalonado con las guías, y los procedimientos se iniciaron con guías con una carga de la punta baja, guías con alma hasta la punta y por último, guías con mayor potencial de penetración.

En cada caso, se implantaron *stents* farmacoactivos con una media de 1,57 *stents* por paciente y una longitud media del *stent* de 41,5 mm.

Le cantidad de contraste utilizado en las intervenciones fue de 117 a 468 ml, con una media de 209 ml. No obstante, no se comunicó ningún caso de nefropatía inducida por contraste.

La ICP tuvo éxito en 13 pacientes (92,8%). El único intento fallido (paciente 4) ocurrió en una OTC localizada en el segmento medio de la arteria descendente anterior izquierda con una puntuación en la escala J-CTO de 1. Se desplegaron 3 *stents* farmacoactivos, pero el flujo final según la clasificación *Thrombolysis in Myocardial Infarction* fue 1. La angiografía coronaria de seguimiento que se llevó a cabo no reveló mejora alguna del flujo coronario. No se hizo ningún intento para recanalizar el vaso.

### Resultados hospitalarios

En lo que respecta a los eventos cardiovasculares durante la hospitalización después de la ICP, solo 1 paciente presentaba una lesión miocárdica operatoria, con un notable aumento de los marcadores de necrosis miocárdica (valores máximos de troponina I de 9  $\mu\text{g}/\text{dl}$ , para un límite superior de referencia del percentil 99 de 0,06  $\mu\text{g}/\text{dl}$ ), pero sin deterioro hemodinámico ni una nueva anomalía en el movimiento de la pared regional. No se diagnosticó radiodermatitis en ninguno de los pacientes.

### Seguimiento clínico y angiográfico

Durante el seguimiento medio de 33,5 meses [20-50], la tasa de mortalidad se situó en torno al 28,5% (4 de 14 pacientes con OTC). De estas 4 muertes, 2 se debieron a muertes cardíacas súbitas, 1 a un carcinoma pancreático en fase avanzada y la otra a una sospecha de rotura de aneurisma en arteria iliaca derecha (sin relación con la intervención).

La mejoría experimentada por la fracción de eyección del ventrículo izquierdo calculada utilizando el método de Simpson pudo

**Tabla 3.** Variables asociadas a la intervención coronaria percutánea

Paciente	Abordaje	Catéter guía	Guías	Guía exitosa	Microcatéter	Stent	Longitud total tratada con stent	Intervención exitosa	Contraste
1	Femoral	AR 2-6 Fr	2	Miracle 3g	Sí	CYPHER	33 mm	Sí	241 ml
2	Femoral-radial	EBU 3,5-6 Fr	2	PT Graphics	No	CYPHER SELECT	23 mm	Sí	218 ml
3	Radial	AL 2-6 Fr	2	Miracle Bros 3	No	CYPHER	33 mm	Sí	117 ml
4	Femoral-radial	EBU 4-8 Fr	3	Miracle 6	Sí	TAXUS Liberté x3	96 mm	No	132 ml
5	Femoral-radial	JR 4-6 Fr	2	Miracle 3	No	TAXUS Liberté XIENCE V x2	83 mm	Sí	300 ml
6	Femoral	EBU 3,5-7 Fr	Desconocida	Pilot 50	Sí	CYPHER x3 Vision x1	66 mm	Sí	468 ml
7	Femoral	JL 4-7 Fr	Desconocida	Miracle 3	Sí	CYPHER	33 mm	Sí	158 ml
8	Femoral-radial	JR 4-6 Fr	Desconocida	Fielder FC	Sí	CYPHER	18 mm	Sí	182 ml
9	Femoral	EBU 3,5-6 Fr	2	Fielder XT	Sí	XIENCE V Prime x2	43 mm	Sí	225 ml
10	Femoral-radial	Hockey S	Desconocida	Fielder XT	Sí	XIENCE Xpedition	22 mm	Sí	240 ml
11	Femoral	JR 4-6 Fr	1	Gaia third	Sí	Resolute Onyx	38 mm	Sí	224 ml
12	Radial	EBU 4-6 Fr	1	Fielder XT	No	Resolute Integrity	22 mm	Sí	154 ml
13	Radial	EBU 4-7 Fr	2	Fielder XT	Sí	BioMatrix x2	53 mm	Sí	129 ml
14	Femoral-femoral	EBU 4-8 Fr	2	Fielder XT	Sí	PROMUS Element	18 mm	Sí	200 ml

confirmarse en 6 de los 9 pacientes en los que se realizó un ecocardiograma antes y después de la intervención de la OTC, y se observó una mejoría media global del 5,8% ( $\pm 0,87$ ) ( $p = \text{NS}$ ).

Todos los pacientes del centro n° 1 fueron sometidos a una angiografía coronaria durante el seguimiento. El tiempo medio transcurrido desde la ICP de la OTC hasta la angiografía de seguimiento fue de 201 días (161-246). Dos pacientes presentaron reestenosis del *stent* (20%) después de 3 y 37,4 meses, respectivamente (un *stent* farmacológico de primera generación y un *stent* de segunda generación). En ambos casos la nueva intervención tuvo éxito, desplegándose nuevos *stents* farmacológicos sin nuevos eventos durante el seguimiento).

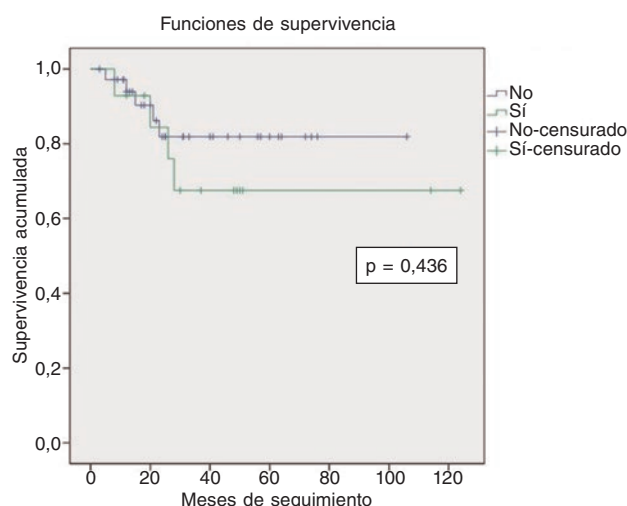
#### ICP de OTC frente a ICP de no OTC en receptores de un trasplante cardíaco

Se realizó un análisis comparativo de los resultados de 14 PTC cuya lesión de OTC fue sometida a una ICP y 36 PTC cuya lesión no OTC también fue sometida a una ICP durante el mismo periodo de tiempo.

El seguimiento a largo plazo de los pacientes fue del 100% (tanto en pacientes con OTC como en pacientes sin OTC) con un seguimiento medio de 27 meses [14,7-50,2], un mínimo de 3 y un máximo de 124 meses.

No se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa cuando se compararon las variables basales clínicas y demográficas entre ambos grupos (tabla 4).

Durante el seguimiento no se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa en lo que se refiere a las tasas de mortalidad por cualquier causa y de mortalidad cardiovascular entre ambos grupos (tabla 5). La tasa de mortalidad se situó en torno al 28% (4 de 14) en el grupo OTC y en torno al 14% (5 de 36) en el grupo no OTC ( $p = 0,245$ ). Por su parte, la tasa de mortalidad



**Figura 2.** Método Kaplan-Meier para análisis de la supervivencia comparando la intervención coronaria percutánea de una oclusión coronaria crónica total (verde) y una lesión no oclusiva total crónica (azul).

cardiovascular fue del 21% (3 de 14) en el grupo OTC y del 8% (3 de 36) en el grupo no OTC ( $p = 0,331$ ).

En lo que respecta a los 3 pacientes con muertes cardiovasculares del grupo no OTC, todos presentaban CAV grave e insuficiencia renal crónica en fase avanzada: 2 de ellos fallecieron por insuficiencia cardíaca refractaria y 1 por rechazo humoral. Hay una descripción de las causas de las muertes del grupo OTC en la sección dedicada a tal efecto.

La tasa de rehospitalizaciones por cuadros de insuficiencia cardíaca o infarto agudo de miocardio durante el seguimiento fue del 28,6%

**Tabla 4.** Características demográficas de pacientes receptores de trasplante cardíaco sometidos a intervención coronaria percutánea. Periodo 2005-2016

Variable	OTC	Estenosis no OTC	p
Paciente	14	36	-
Media de edad, años [RIC]	57 [46,2-66]	62 [47,5-68,7]	0,552
Mujer (%)	14,3	22,2	0,538
HTA (%)	57,1	63,9	0,667
DM (%)	21,4	22,2	0,953
DL (%)	50	52,8	0,863
Fumador en la actualidad /exfumador (%)	50	23	0,685
IRC (%)	90	74,3	0,303
Estatinas (%)	90	82,4	0,572
Media de edad en el momento del trasplante cardíaco en años [RIC]	44 [37,5-58]	46 [35,7-54]	0,709
<i>Stent</i> farmacológico (%)	100	100	1
Rechazo agudo (%)	70	51,4	0,259
FEVI media (%) (desviación estándar)	50 (11,4)	52,7 (10,2)	0,558

DL: dislipemia; DM: diabetes mellitus; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; IRC: insuficiencia renal crónica; OTC: oclusión coronaria crónica total; RIC: rango intercuartílico.

**Tabla 5.** Eventos cardiovasculares mayores. Periodo 2005-2016

Variable	OTC	No OTC	Valor p de la prueba exacta de Fisher
IC o IAM durante las hospitalizaciones-n (%)	4 (28,6%)	11 (31,4%)	0,844
Mortalidad-n (%)	4 (28,6%)	5 (13,9%)	0,245
Mortalidad cardiovascular-n (%)	3 (21,4%)	3 (8,3%)	0,331
Arritmias ventriculares sostenidas-n (%)	0 (0%)	0 (0%)	-

IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardíaca; OTC: oclusión coronaria total crónica.

(4 de 14) en el grupo OTC y del 31,4% (11 de 35) en el grupo no OTC ( $p = 0,844$ ).

No se comunicó ningún caso de taquicardia ventricular durante el seguimiento en ninguno de los grupos.

## DISCUSIÓN

Hay poca experiencia en el tratamiento percutáneo de la CAV. Hasta hace poco, la CAV se consideraba un proceso progresivo e irreversible con pocas opciones terapéuticas. Como el tratamiento con inhibidores de m-TOR para retrasar el avance de la enfermedad resulta efectivo en muchos casos, la ICP se ha convertido en un tratamiento adyuvante en estos pacientes, con buenos resultados<sup>14</sup>. No obstante, se desconocen los resultados que ofrece la ICP de OTC en este contexto. Teniendo en cuenta que la CAV es una enfermedad difusa de los vasos sanguíneos, los resultados clínicos y angiográficos de la recanalización de una OTC en corazones trasplantados son difíciles de extrapolar basándose en los resultados observados en oclusiones coronarias ateroscleróticas.

Hasta donde nosotros sabemos, este el primer estudio sistemático sobre la prevalencia de OTC en PTC. También es el primer análisis de los resultados de ICP en OTC en esta población de pacientes.

Hemos encontrado una tasa de éxito de la ICP-intervención sobre la lesión diana muy similar a la descrita en estudios publicados sobre OTC secundarias a la enfermedad coronaria aterosclerótica (92,8%). La tasa de reestenosis del *stent* es similar a la encontrada en una extensa serie de ICP en OTC en pacientes no trasplantados. Aunque las intervenciones se realizaron durante un periodo de tiempo largo, no se observó ninguna diferencia en la tasa de éxito entre las intervenciones más antiguas y las más recientes, razón por la cual no podemos excluir el sesgo de inclusión.

En cuanto al perfil de seguridad de la ICP, solo se observó una lesión miocárdica operatoria con elevación de los marcadores de necrosis cardíaca, aunque sin compromiso hemodinámico ni impacto sobre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

A pesar de que estos pacientes recibieron tratamiento con inmunosupresores, no se produjo ningún evento de nefropatía inducida por contraste, lo cual podría ser indicativo de que optimizar el volumen de contraste utilizado, usar una profilaxis adecuada, y todo ello acompañado de una correcta selección de casos, reduce la tasa de deterioro de la función renal.

Inesperadamente, dada la naturaleza progresiva de la CAV, solo 2 de los casos desarrollaron reestenosis del *stent* que se trató con éxito en ambos casos y sin reestenosis durante el seguimiento a largo plazo.

Coincidiendo con el mal pronóstico clínico de la CAV de una serie ya publicada, en nuestro registro se observó una alta tasa de mortalidad durante el seguimiento a largo plazo (28,5%). De los 3 pacientes que fallecieron de muerte cardiovascular, 2 de ellos lo hicieron por muerte súbita (271 y 856 días después de la ICP de la OTC) y 1 por *shock* hipovolémico secundario a una sospecha de rotura de aneurisma en arteria ilíaca derecha (sin relación con la intervención).

Aunque irrelevante desde el punto de vista estadístico, se observa una tasa de mortalidad aparentemente más alta en PTC con OTC que en PTC con estenosis no oclusivas, lo cual podría deberse a una fase más avanzada de la CAV o a más comorbilidades asociadas.

Se debe mencionar que en este estudio, la recanalización de la OTC produjo una mejoría de la fracción de eyección que fue irrelevante desde el punto de vista estadístico.

Consecuentemente, el presente estudio sugiere que siguiendo una adecuada selección de casos, los centros experimentados en el manejo de OTC son capaces de realizar, con solvencia, ICP de OTC en corazones trasplantados con altas tasas de éxito para dicha ICP-intervención sobre la lesión diana y pocas complicaciones perioperatorias. No obstante, probablemente debido a la enfermedad subyacente, los resultados a medio y largo plazo siguen siendo desfavorables, con una tasa de mortalidad elevada y una tasa de reestenosis significativa.

## Limitaciones

Aunque hemos de subrayar aquí que este es el primer estudio realizado sobre este tema, no está exento de limitaciones. En primer lugar, su naturaleza retrospectiva. En segundo lugar, el número de pacientes trasplantados de corazón es limitado a pesar de que el estudio aúna la experiencia de 2 centros PTC avezados en gestionar grandes volúmenes de casos. Sea como fuere, se ha de tener presente que la experiencia global con estos pacientes es muy escasa si tenemos en cuenta sus características especiales.

Además, en nuestros centros, la proporción de RCT que son sometidos a ICP de OTC es baja. Si tenemos en cuenta la propia naturaleza de la CAV, no es raro encontrar OTC de segmentos distales o vasos distales difusamente enfermos que terminan por convertir toda ICP en un intento fútil si no imposible. De hecho, la mayoría de nuestros pacientes sometidos a ICP presentaban OTC en segmentos proximales con un buen vaso distal. Podríamos concluir diciendo que nuestras intervenciones se realizaron en pacientes altamente seleccionados, lo cual sería un sesgo favorable a una alta tasa de éxito al estar seleccionando casos menos complejos (puntuación de 1 en la escala J-CTO).

Respecto al análisis estadístico, hemos de decir que no fue posible realizar análisis con mayor potencial estadístico como, por ejemplo, análisis de emparejamiento por puntuación de propensión debido al bajo número de pacientes incluidos en el registro.



No obstante, a pesar de estas limitaciones, creemos que este estudio es relevante porque arroja luz sobre la experiencia acumulada a lo largo de los años por 2 centros con un volumen amplio de trasplantes cardíacos y porque se trata del primer estudio jamás realizado sobre esta cuestión con un seguimiento de pacientes a largo plazo.

## CONCLUSIONES

La OTC coronaria es una patología habitual en PTC. La ICP es viable en centros con experiencia en la realización de intervenciones en OTC y en pacientes seleccionados, con una tasa de éxito de la ICP-intervención sobre la lesión diana y complicaciones perioperatorias muy similar a la de intervenciones OTC globales e ICP de no OTC. La tasa de reestenosis del *stent* en PTC es parecida a la descrita en amplias series de ICP en OTC en pacientes no trasplantados. Tanto la mortalidad por cualquier causa como la mortalidad cardiovascular de PTC sometidos a ICP de OTC es irrelevantemente más alta que la de PTC sometidos a ICP de no OTC. Esto podría deberse a fases más avanzadas de la CAV.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no han declarado ningún conflicto de intereses.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Las OTC son frecuentes en el contexto de la vasculopatía del injerto en pacientes receptores de un trasplante cardíaco y el abordaje suele ser mediante tratamiento médico debido a los problemas técnicos y a los malos resultados que plantea la ICP en esta población de pacientes.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- En este estudio concluimos que realizar ICP en OTC en pacientes seleccionados con trasplante cardíaco es viable en centros experimentados con tasas de éxito de la ICP-intervención sobre la lesión diana y de complicaciones hospitalarias parecidas a las de los receptores de un trasplante cardíaco sin lesiones OTC.

## BIBLIOGRAFÍA

- Behrendt, D, Ganz, P, Fang, J. Cardiac allograft vasculopathy. *Curr Opin Cardiol.* 2000;15:422-9.
- Suzuki J, Ogawa M, Hirata Y, Nagai R, Isobe M. Effects of immunoglobulin to prevent coronary allograft vasculopathy in heart transplantation. *Expert Opin Ther Targets.* 2012;16:783-789.
- Daly KP, Seifert ME, Chandraker A, et al. VEGF-C, VEGF-A and related angiogenesis factors as biomarkers of allograft vasculopathy in cardiac transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2013;32:120-128.
- Costello JP, Mohanakumar T, Nath DS. Mechanisms of chronic cardiac allograft rejection. *Tex Heart Inst J.* 2013;40:395-399.
- Tuzcu EM, De Franco AC, Goormastic M, et al. Dichotomous pattern of coronary atherosclerosis 1 to 9 years after transplantation: insights from systematic intravascular ultrasound imaging. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27:839-846.
- Tanaka K, Li H, Curran PJ, et al. Usefulness and safety of percutaneous coronary interventions for cardiac transplant vasculopathy. *Am J Cardiol.* 2006;97:1192-1197.
- Morino Y, Kimura T, Hayashi Y, et al. In-hospital Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention in patients with Chronic Total Occlusion. Insights from the J-CTO registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:143-151.
- Brilakis ES, Banerjee S, Karpaliotis D, et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:245-253.
- Konstantinidis NV, Werner GS, Deftereos S, et al. Temporal Trends in Chronic Total Occlusion Interventions in Europe. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11:e006229.
- Di Mario C, Werner GS, Sianos G, et al. European perspective in the recanalisation of Chronic Total Occlusions (CTO): consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention.* 2007;3:30-43.
- Hicks KA, Tchong JE, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA Key Data Elements and Definitions for Cardiovascular Endpoint Events in Clinical Trials: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to Develop Cardiovascular Endpoints Data Standards). *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:403-469.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2019;40:237-269.
- Morino Y, Abe M, Morimoto T et al. Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes: the J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) score as a difficulty grading and time assessment tool. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:213-221.
- Benza RL, Zoghbi GJ, Tallaj J et al. Palliation of allograft vasculopathy with transluminal angioplasty: a decade of experience. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:1973-1981.