

# Intervención Coronaria Percutanea Emergencial de Tronco de Coronaria Izquierda No-Protegido en Paciente con Trasplante de Corazón

Frederico Thomaz Ultramarí<sup>1</sup>, Adrian Paulo Morales Kormann<sup>2</sup>, Rafael Maestri<sup>3</sup>, Anne Louise Marchi<sup>4</sup>, Marcos Vinícius Claussen Moura<sup>5</sup>, Frederico Di Giovanni<sup>6</sup>

## RESUMEN

La enfermedad vascular del injerto cardíaco es la principal causa de falla del injerto y muerte después del primer año posterior al trasplante. El mejor tratamiento para lesiones de tronco de coronaria izquierda no protegido en corazones transplantados aún no ha sido establecido. Describimos el caso de una intervención coronaria percutánea de emergencia de tronco de coronaria izquierda no protegido en un corazón transplantado después de muerte súbita revertida con éxito en paciente que aguardaba cirugía de revascularización de miocardio.

**DESCRIPTORES:** Trasplante de corazón. Enfermedad arterial coronaria. Angioplastia. Stents farmacológicos.

## ABSTRACT

### Emergency Unprotected Left Main Percutaneous Coronary Intervention in a Heart Transplant Patient

Cardiac allograft vasculopathy is the leading cause of graft failure and death after the first year of heart transplantation. The optimal therapy for unprotected left main coronary artery disease in transplanted hearts has not been established. We report a case of emergency unprotected left main percutaneous coronary intervention in a transplanted heart after an aborted sudden death in a patient who was waiting for coronary artery bypass graft surgery.

**DESCRIPTORS:** Heart transplantation. Coronary artery disease. Angioplasty. Drug-eluting stents.

La enfermedad vascular del injerto cardíaco es la principal causa de falla del injerto y muerte después del primer año de la realización del trasplante. Hay un aumento gradual de la prevalencia de vasculopatía en estos pacientes: 8% en 1 año, 32% en 5 años y 43% en 8 años. Después de la detección de enfermedad multiarterial o difusa, el riesgo de muerte o retrasplante es extremadamente alto.<sup>1</sup>

El tratamiento farmacológico ha demostrado mejoría significativa en la prevención de la enfermedad vascular del injerto cardíaco y consiste en el control agresivo de los factores de riesgo clásicos para enfermedad cardiovascular, y en el tratamiento del rechazo agudo y de la infección por

citomegalovirus. Las opciones terapéuticas incluyen intervención coronaria percutánea (ICP), la cirugía de revascularización de miocardio o un nuevo trasplante cardíaco.

La cirugía de revascularización de miocardio puede no ser la mejor opción, pues frecuentemente ocurre acometimiento intimal difuso que afecta vasos distales. Además, las tasas de mortalidad perioperatoria están entre 40 y 80% y los índices de patencia de los injertos a largo plazo son desconocidos.<sup>2,3</sup> Un nuevo trasplante cardíaco se ve dificultado por la escasez de donadores y la elevada mortalidad perioperatoria. La tasa de sobrevida para los pacientes que repiten el trasplante

<sup>1</sup> Médico cardiólogo intervencionista del Servicio de Hemodinámica del Hospital Santa Isabel de Blumenau. Blumenau, SC, Brasil.

<sup>2</sup> Médico cardiólogo intervencionista del Servicio de Hemodinámica del Hospital Santa Isabel de Blumenau. Blumenau, SC, Brasil.

<sup>3</sup> Médico cardiólogo intervencionista del Servicio de Hemodinámica del Hospital Santa Isabel de Blumenau. Blumenau, SC, Brasil.

<sup>4</sup> Farmacéutica coordinadora de la División de Pesquisas del Servicio de Hemodinámica del Hospital Santa Isabel de Blumenau. Blumenau, SC, Brasil.

<sup>5</sup> Médico cardiólogo del Servicio de Cardiología del Hospital Santa Isabel de Blumenau. Blumenau, SC, Brasil.

<sup>6</sup> Médico cirujano cardiovascular del Servicio de Cirugía Cardiovascular del Hospital Santa Isabel de Blumenau. Blumenau, SC, Brasil.

**Correspondencia:** Frederico Thomaz Ultramarí. Rua Coronel Vidal Ramos, 400 – ap. 71 – Jardim Blumenau – Blumenau, SC, Brasil – CEP 89010-330

E-mail: ultra27@oi.com.br

Recibido: 18/3/2013 • Aceptado: 26/5/2013

cardíaco (75% en un año) es menor en relación al primer procedimiento y la mitad de estos pacientes desarrolla enfermedad vascular del injerto cardíaco recurrente.<sup>2,3</sup> Para estas dos modalidades de reintervención quirúrgica existen más chances de complicaciones asociadas a la repetición de la esternotomía, como consecuencia de fibrosis mediastinal y de riesgo de infección relacionado a la terapia inmunosupresora.<sup>2,3</sup>

La ICP también presenta limitaciones en los casos de enfermedad vascular difusa del injerto cardíaco, sin embargo, puede constituir tratamiento definitivo en pacientes seleccionados, siendo la mejor alternativa en los casos de emergencia. Relatamos el caso de una ICP de emergencia, de tronco de coronaria izquierda no protegido en corazón transplantado después de muerte súbita revertida con éxito, en un paciente que aguardaba cirugía de revascularización de miocardio.

## RELATO DEL CASO

Paciente del sexo femenino, 50 años, ex-fumadora, dislipidémica, con insuficiencia arterial periférica, que tenía antecedente de cirugía de revascularización de miocardio en 1993 y trasplante cardíaco en el 2001, como consecuencia de cardiopatía isquémica con insuficiencia cardíaca clase funcional IV de la New York Heart Association (NYHA), y angina clase IV de la Canadian Cardiovascular Society (CCS). Estaba usando atenolol, losartan, amiodarona, ácido acetilsalicílico (AAS), atorvastatina, deflazacort, ciclosporina, micofenolato, cilostazol y omeprazol.

A partir de setiembre del 2012, comenzó a notar molestia precordial opresiva y disnea de esfuerzo, con empeoramiento progresivo. El ecocardiograma, realizado en octubre del 2012, constató: ventrículo izquierdo con dimensiones y función sistólica preservadas; fracción de eyección de 59%; insuficiencia mitral discreta; ventrículo derecho dilatado, con disfunción moderada a grave; insuficiencia tricúspide moderada; y presión sistólica de arteria pulmonar estimada en 40 mmHg. Las alteraciones encontradas eran las mismas observadas en un ecocardiograma realizado en el 2006.

El cateterismo cardíaco realizado en seguida, demostró lesión de 50% en la porción distal del tronco de coronaria izquierda, y lesiones de 40% en el tercio proximal y de 70 y 95% en el tercio distal de la arteria descendente anterior. La arteria circunfleja presentó discretas irregularidades parietales difusas y la arteria coronaria derecha, lesión de 30% en el tercio distal. El ventrículo izquierdo exhibió volumen diastólico final y función contráctil normales. La válvula mitral no permitía reflujo. Las presiones registradas fueron 85/12 mmHg en el ventrículo izquierdo y 85/59 mmHg en la aorta. En ese mismo procedimiento, fueron retirados tres fragmentos endomiocárdicos, cuyo estudio histopatológico demostró fibrosis subendocárdica y ausencia de signos

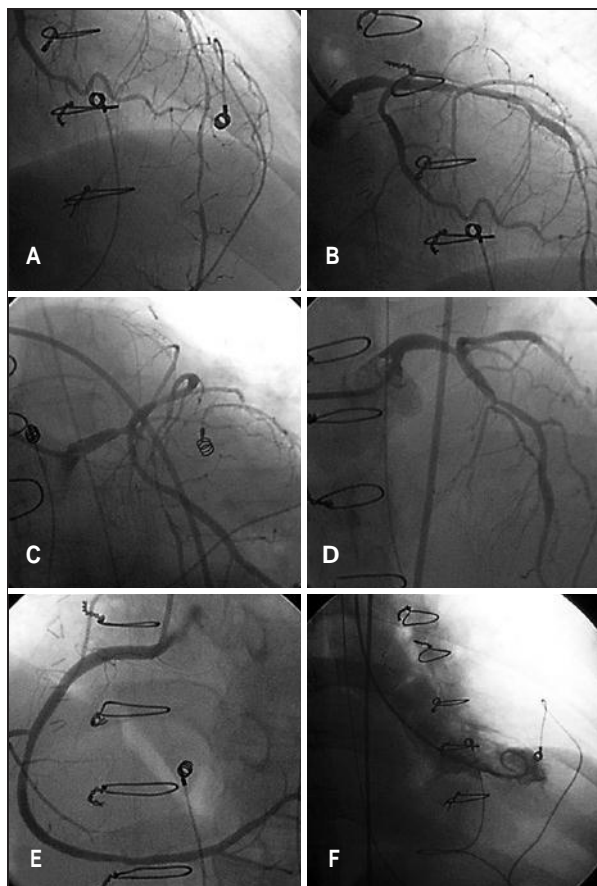
de rechazo. En el cateterismo previo, realizado en 2008, las coronarias y el ventrículo izquierdo no presentaron alteraciones y la biopsia no constató rechazo.

Su caso fue discutido en una reunión con los equipos de cardiología, hemodinamia y cirugía cardiovascular en noviembre del 2012. Hubo discordancia de opiniones: los intervencionistas indicaron ICP en la lesión del tronco de coronaria izquierda y los cirujanos y clínicos prefirieron el tratamiento quirúrgico. Como hubo predominio de la segunda opción, el procedimiento fue marcado para enero de 2013.

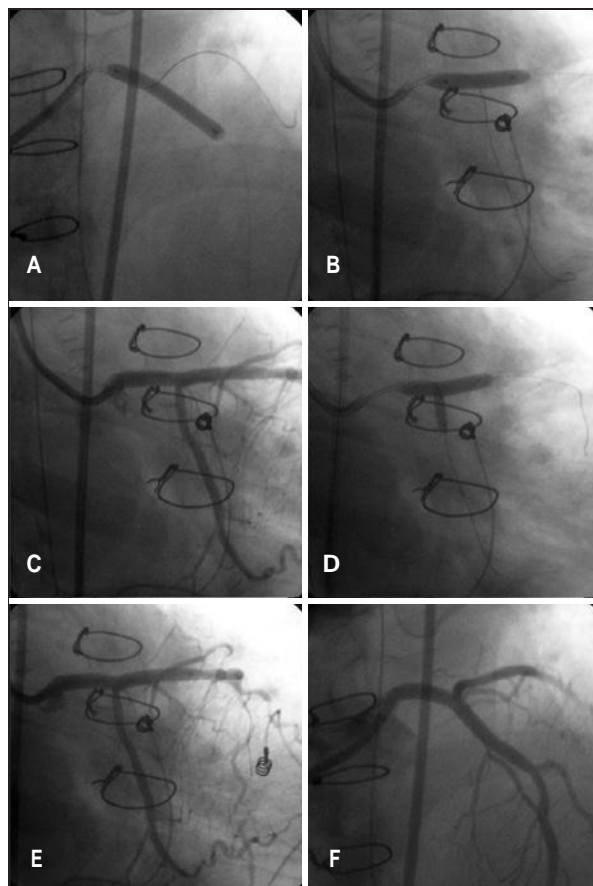
El día 25 de diciembre del 2012, la paciente presentó paro cardiorrespiratorio en asistolia, revertido con éxito. Al llegar a la emergencia, estaba siendo ventilada con bolsa de ventilación por tubo orotraqueal y recibiendo fentanil, midazolam y dopamina en bombas infusoras. Los datos vitales mostraban presión arterial de 106/60 mmHg, frecuencia cardíaca de 73 bpm y saturación de 93%. El examen físico detectó pupilas isocóricas fotorreactivas, ruidos cardíacos rítmicos, hipofonéticos y sin soplos, discretos estertores crepitantes en bases, abdomen sin visceromegalias, miembros inferiores sin edema y con buena perfusión. El electrocardiograma no demostró alteraciones isquémicas agudas. Los exámenes de laboratorio iniciales presentaron las siguientes alteraciones relevantes: creatina fosfoquinasa (CPK) = 526 U/l (24 U/l a 170 U/l), creatina quinasa fracción MB (CK-MB) = 30,7 U/l (< 25 U/l), troponina = 0,18 µg/l (< 0,01 µg/l), y D-dímero = 5.681,3 ng/ml (68 ng/ml a 494 ng/ml).

Como consecuencia de la evolución con hipotensión persistente, exigiendo inicio de infusión de noradrenalina, el equipo de hemodinamia fue accionado para realizar cateterismo de emergencia. El procedimiento, realizado por acceso femoral, no presentó incidentes y demostró lesión de 60% en el tercio distal del tronco de coronaria izquierda, lesiones de 60% en el tercio proximal, lesiones de 70% y 95% en el tercio distal de la arteria descendente anterior, lesión del 30% en el tercio proximal de la arteria circunfleja y lesiones de 40% en los tercios medio y distal de la arteria coronaria derecha. No fueron identificadas nuevas alteraciones segmentarias de la contractilidad ventricular izquierda (Figura 1). Las presiones registradas fueron de 172/14 mmHg en el ventrículo izquierdo y de 172/83 mmHg en la aorta, siendo reducida la velocidad de infusión de noradrenalina. Para descartar la sospecha de tromboembolismo pulmonar, fue realizada arteriografía, que no constató trombos o áreas de hipoperfusión periférica. La presión medida en el tronco pulmonar fue de 48/21 mmHg y la media, de 31 mmHg.

A respecto de la medicación adyuvante, la paciente ya había recibido AAS 200 mg y clopidogrel 300 mg. La dosis de heparina fue completada para 100 U/kg por vía intravenosa y una ampolla de mononitrato fue inyectada por vía intracoronaria. El catéter terapéutico escogido fue un JL 3,5 8 F. Se posicionaron alambres-guia de apoyo moderado con extremidades



**Figura 1** - En A, B, C y D, coronaria izquierda en proyecciones oblicua anterior izquierda, oblicua anterior derecha caudal, oblicua anterior izquierda caudal y oblicua anterior izquierda craneana, respectivamente. En E, coronaria derecha en proyección oblicua anterior izquierda craneana. En F, sístole de ventrículo izquierdo en oblicua anterior derecha.



**Figura 2** - En A, implante de stent en lesiones de tronco de coronaria izquierda y arteria descendente anterior proximal. En B, post dilatación del stent. En C, angiografía de control en oblicua anterior derecha caudal. En D, kissing balloon. En E, resultado final en oblicua anterior derecha caudal. En F, resultado final en proyección craneana.

hidrofílicas y no hidrofílicas, respectivamente, en las porciones distales de la arteria descendente anterior y de la arteria circunfleja. Acto seguido, se implantó un stent liberador de everolimus 4,0/33mm a 12 atm, cubriendo las lesiones del tronco de coronaria izquierda y proximal de arteria descendente anterior. La cuerda guía de la arteria circunfleja fue entonces retrocedida y reposicionada en su tercio distal, cruzando la malla del stent. Se optó por post dilatar el stent con balón complaciente 4,0/20 mm a 16 atm. Se colocó balón complaciente 3,0/10 mm en el ostium de la arteria circunfleja y el procedimiento se finalizó con kissing balloon, ambos insuflados a 10 atm, obteniéndose resultado angiográfico satisfactorio (Figura 2). No se realizó ICP en las otras lesiones de arteria descendente anterior, pues estaban en su tercio distal, en segmento de calibre fino.

Al final del procedimiento, la paciente estaba hipertensa, permitiendo reducción gradual de la dosis de noradrenalina, suspendida al día siguiente. Los marcadores de necrosis miocárdica mostraron elevación

discreta, alcanzando valores máximos en el día 25 de diciembre del 2012, en la colecta realizada 3,5 horas después del término de la ICP (CPK = 671 U/l y CK-MB = 48,1 U/l). En las muestras siguientes hubo reducción progresiva de sus valores.

El día 27 de diciembre, fue diagnosticada neumonía, siendo iniciadas piperacilina y tazobactam. Al día siguiente, la paciente presentó taquicardia supraventricular, revertida con cardioversión eléctrica. En el mismo día, volvió a presentar hipotensión, necesitando reintroducción de la noradrenalina. A partir de entonces, hubo empeoramiento clínico y laboratorio progresivo y la paciente evolucionó para paro cardiorrespiratorio en actividad eléctrica sin pulso el día 31 de diciembre del 2012.

## DISCUSIÓN

La enfermedad vascular del injerto cardíaco no es una entidad patológica única, sino un conjunto de alteraciones vasculares combinadas caracterizadas por hiperplasia fibromuscular intimal, aterosclerosis (acelerada, que acomete

tanto receptores adultos como niños) y vasculitis (inflamación de una o más capas de la pared vascular). Además, venas también son afectadas, lo que origina la utilización del término arteriopatía *inacurada*, o sin etiología precisa.<sup>4</sup>

La alteración más significativa de la enfermedad vascular del injerto cardíaco es la hiperplasia fibromuscular intimal. Por definición, son espesamientos intimales promovidos por proliferación fibromuscular, y no por la formación de ateromas o inflamación. Las placas ateroscleróticas tienden a ser excéntricas, a acometer los vasos epicárdicos proximales y a ignorar las arterias intramiocárdicas. La hiperplasia fibromuscular intimal tiende a ser circunferencial y puede envolver difusamente las arterias coronarias epicárdicas grandes y pequeñas, bien como los vasos intramiocárdicos. Ese modelo de acometimiento difuso de pequeñas arterias epicárdicas parece causar la mayor parte de las oclusiones arteriales. Las arterias intramiocárdicas son afectadas en sus porciones mediales o subepicárdicas haciendo improbable que la biopsia endomiocárdica obtenga muestras con vasos afectados. Es importante destacar que la calcificación, al contrario de la aterosclerosis, no es un hallazgo prominente en la hiperplasia fibromuscular intimal, aun en vasos gravemente acometidos.<sup>4</sup>

Muchos factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad vascular del injerto cardíaco fueron identificados: hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, resistencia a la insulina, infección por citomegalovirus, serologías específicas para antígenos leucocitarios, edad del donador, muerte cerebral del donador y ocurrencia de rechazo celular o humoral.<sup>5</sup> El inicio de los síntomas puede ser insidioso, y, como el corazón es desnervado, los pacientes frecuentemente no se quejan de angina. Su existencia sugiere reinervación miocárdica, que ocurre en 10 a 30% de los receptores a largo plazo. Las manifestaciones pueden comprender isquemia silenciosa, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias ventriculares, infarto de miocardio y muerte súbita.<sup>6,7</sup>

El diagnóstico de enfermedad vascular del injerto cardíaco es dificultado por la isquemia silenciosa y por la baja sensibilidad de los exámenes no invasivos. El ultrasonido intravascular es más sensible que la coronariografía para detectar enfermedad precoz y permite la evaluación tanto de la luz arterial como de la pared del vaso. Mientras, solamente las porciones proximales pueden ser evaluadas, lo que limita su papel en los casos de vasculopatía difusa.<sup>8</sup>

El mejor tratamiento para la enfermedad vascular del injerto cardíaco no está definido, pero hay evidencias de que los procedimientos de revascularización de miocardio son efectivos en corazones transplantados con evidencia de isquemia y/o lesiones de alto riesgo. Los pacientes que no padecen de esas condiciones tienen buen pronóstico, pero aquellos con enfermedad difusa sin condiciones de revascularización, presentan evolución desfavorable.<sup>3</sup>

En los pacientes transplantados, la ICP presenta excelentes índices de éxito angiográfico, variando de 90

a 100%, raras complicaciones y tasas de reestenosis con stents farmacológicos entre 9 y 19%, inferiores a las de los stents convencionales (entre 18 y 31%).<sup>7-12</sup> También es una buena opción terapéutica para los pacientes con lesiones de tronco de coronaria izquierda. Un registro internacional, multicéntrico, retrospectivo incluyó 21 pacientes transplantados sometidos a ICP de tronco de coronaria izquierda no protegido de 1997 a 2009. Del total de procedimientos, 13 (62%) fueron electivos y 8 (38%) fueron de emergencia, de los cuales 3 (14%) estaban en choque cardiogénico. Diez individuos (48%) presentaban lesiones de bifurcación de tronco de coronaria izquierda. Se alcanzó el éxito angiográfico en todos los pacientes, de los que 14 (67%) recibieron stents farmacológicos. En un tiempo promedio de acompañamiento de 4,9 + 3,2 años, 3 pacientes (14%) fallecieron, 1 paciente (5%) presentó infarto de miocardio y 4 (19%) reestenosis, necesitando revascularización de la lesión blanco. No hubo ningún caso de trombosis de stent. Un individuo (5%) fue sometido a cirugía de revascularización de miocardio y 5 (24%), a nuevo trasplante.<sup>11</sup>

En una revisión totalizando 10 publicaciones y 34 pacientes sometidos a ICP de tronco de coronaria izquierda en corazón transplantado, incluyendo la publicación citada en el párrafo anterior, 4 individuos (11,8%) fallecieron en seguimiento promedio de 43,1 + 32,4 meses. Considerando que 12 participantes (35,3%) presentaban lesiones distales de tronco de coronaria izquierda y 18 (52,9%) recibieron stents convencionales, repetición de la revascularización con ICP o cirugía de revascularización de miocardio fue necesaria en 9 individuos (26,4%). A los 60 meses, la supervivencia libre de óbito y de revascularización fue de 66%.<sup>12</sup> Hasta la fecha, la mayoría de los artículos publicados sobre ICP de tronco de coronaria izquierda no protegido en pacientes sometidos a trasplante cardíaco consiste en un número limitado de relatos de caso y pequeñas series de pacientes.<sup>11,12</sup>

Concluyendo, la ICP con stents farmacológicos es la opción terapéutica para los pacientes transplantados con lesiones de tronco de coronaria izquierda no protegido, sobre todo en los casos de emergencia, y puede retrasar la necesidad de nuevo trasplante cardíaco. El procedimiento es seguro y con altas tasas de éxito inmediato, pero la evolución a largo plazo requiere estudios adicionales.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no haber conflicto de intereses relacionado a este manuscrito.

#### REFERENCIAS

- Schmauss D, Weis M. Cardiac allograft vasculopathy: recent developments. *Circulation*. 2008;117(16):2131-41.
- Musci M, Loebe M, Wellnhofer E, Meyer R, Pasic M, Hummel M, et al. Coronary angioplasty, bypass surgery, and retransplantation in cardiac transplant patients with graft coronary disease. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1998;46(5):268-74.

3. Prada-Delgado O, Estévez-Loureiro R, López-Sainz A, Gargallo-Fernández P, Paniagua-Martín MJ, Marzoa-Rivas R, et al. Percutaneous coronary interventions and bypass surgery in patients with cardiac allograft vasculopathy: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2012;44(9):2657-9.
4. Lu W, Palatnik K, Fishbein GA, Lai C, Levi DS, Perens G, et al. Diverse morphologic manifestations of cardiac allograft vasculopathy: a pathologic study of 64 allograft hearts. *J Heart Lung Transplant.* 2011;30(9):1044-50.
5. Valantine H. Cardiac allograft vasculopathy after heart transplantation: risk factors and management. *J Heart Lung Transplant.* 2004;23(5 Suppl):S187-93.
6. Di Cori A, Petronio A, Gemignani C, Zucchelli G, Di Bello V, Mariani M. Symptomatic acute myocardial infarction in a cardiac transplant recipient successfully treated with primary coronary angioplasty: evidence of prognostic importance of chest pain after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2005;24(8):1146-9.
7. Bader FM, Kfoury AG, Gilbert EM, Barry WH, Humayun N, Hagan ME, et al. Percutaneous coronary interventions with stents in cardiac transplant recipients. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25(3):298-301.
8. Cale R, Almeida M, Rebocho MJ, Aguiar C, Sousa P, Brito J, et al. The value of routine intracoronary ultrasound to assess coronary artery disease in cardiac allograft recipients. *Rev Port Cardiol.* 2010;29(2):231-41.
9. Lee MS, Tarantini G, Xhaxho J, Yang T, Ehdaie A, Bhatia R, et al. Sirolimus- versus paclitaxel-eluting stents for the treatment of cardiac allograft vasculopathy. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3(4):378-82.
10. Tanaka K, Li H, Curran PJ, Takano Y, Arbit B, Currier JW, et al. Usefulness and safety of percutaneous coronary interventions for cardiac transplant vasculopathy. *Am J Cardiol.* 2006; 97(8):1192-7.
11. Lee MS, Yang T, Fearon WF, Ho M, Tarantini G, Xhaxho J, et al. Long-term outcomes after percutaneous coronary intervention of left main coronary artery for treatment of cardiac allograft vasculopathy after orthotopic heart transplantation. *Am J Cardiol.* 2010;106(8):1086-9.
12. Alam M, Shahzad SA, Akhtar A, Huang HD, Rogers PA, Ramanathan KB, et al. Long-term clinical outcomes after percutaneous coronary intervention for unprotected left main coronary artery in heart transplant patients with cardiac allograft vasculopathy. *Int J Cardiol.* 2012;156(1):101-4.