

El auge de la litotricia intravascular coronaria

The emergence of coronary intravascular lithotripsy

Sukhdeep Bhogal¹, Hayder Hashim¹, Ron Waksman¹

RESUMEN

La presencia de calcificación en las arterias coronarias es un predictor independiente de malos resultados operatorios. En la actualidad, en las modernas salas de hemodinamia, existen diferentes técnicas de modificación de la placa tales como balones de corte o scoring balloon, dispositivos de aterectomía orbital y rotacional y el láser Excimer. No obstante, su uso se asocia a un mayor riesgo de complicaciones tales como disecciones del vaso, flujos lentos o fenómenos de no-reflow, perforaciones u oclusiones. Últimamente ha aparecido la litotricia intravascular (LIV) como una herramienta segura y efectiva para el tratamiento de lesiones coronarias fuertemente calcificadas. La LIV emplea una tecnología basada en la producción de una chispa eléctrica que transforma la energía eléctrica en energía mecánica generando ondas de choques que viajan transmural y circunferencialmente induciendo un efecto de campo terapéutico que provoca, a nivel selectivo, la fractura del calcio vascular superficial y profundo, algo clave para una expansión óptima del stent. El propósito de este artículo es revisar el mecanismo de esta nueva tecnología y resumir los estudios pertinentes que han hecho que esta tecnología haya sido aprobada por diferentes agencias reguladoras.

Palabras clave: litotricia intravascular, calcificación coronaria, aterectomía.

ABSTRACT

The presence of coronary artery calcification is an independent predictor of poor procedural outcomes. Several techniques, such as cutting or scoring balloons, rotational and orbital atherectomy devices, and excimer laser, are available for plaque modification in the modern catheterization laboratories; however, their use has been associated with increased risk of complications such as vessel dissection, slow or no flow, perforation, or occlusion. Lately, intravascular lithotripsy (IVL) has emerged as a safe and effective tool for the treatment of severely calcified coronary lesions. IVL utilizes spark-gap technology to transform electrical energy to mechanical energy, generating acoustic shock waves that travel transmurally and circumferentially, inducing a therapeutic field effect, and selectively causing fracture of superficial and deep vascular calcium, which is essential for optimal stent expansion. The purpose of this article is to review the mechanism of this novel technology and summarize the pertinent studies leading to its regulatory approvals.

Key words: intravascular lithotripsy, coronary calcification, atherectomy.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2022;13(2):68-72. <https://doi.org/10.30567/RACI/202202/0068-0072>

INTRODUCCIÓN

El manejo del calcio arterial coronario supone todo un desafío desde que se empezaron a realizar intervenciones coronarias percutáneas (ICP). Es uno de los marcadores más sólidos de la presencia de enfermedad coronaria (EC) y se lo estudia desde la década de 1990^{1,2}. Se da en, aproximadamente, un tercio de los casos y su diagnóstico se suele pasar por alto en una coronariografía rutinaria³. Además, la calcificación coronaria entre moderada y grave es un predictor independiente de malos resultados operatorios y un mayor índice de revascularización de la lesión diana (RLD) guiada por isquemia al cabo de 1 año⁴. No solo impide la correcta colocación y expansión del stent, sino que, también, puede dañar el polímero o el recubrimiento farmacológico de este acarreado un mayor riesgo de trombosis del stent⁵. La infraexpansión del stent se considera un potente predictor de futuros eventos adversos tales como trombosis y reestenosis intras-

tent⁶. Por eso se recomienda encarecidamente preparar la lesión adecuadamente mediante el uso de técnicas ablativas de modificación de la placa y realizar una implantación óptima del stent^{7,8}. No obstante, el uso de estas técnicas no está exento de un mayor riesgo de complicaciones tales como disecciones del vaso, flujos lentos o fenómenos de no-reflow, perforaciones u oclusiones^{9,10}. Aunque no tenemos datos sólidos procedentes de ningún estudio sobre balones de corte ni sobre scoring balloons y podría haber un cierto sesgo hacia segmentos no calcificados de la arteria con resultado de disección, la modificación del calcio mediado por la aterectomía rotacional y orbital puede estar limitada por el sesgo de la guía^{11,12}. Recientemente, la litotricia intravascular (LIV; Shockwave Medical Inc., Santa Clara, California, Estados Unidos) se ha erigido como una técnica prometedora para el tratamiento de lesiones coronarias fuertemente calcificadas. Esta técnica está basada en el principio de generación de ondas de choque (ondas acústicas o de presión) que atraviesan un medio con fases de presión positivas y negativas provocando fuerza tensil, fuerzas de cizallamiento y cavitación que terminan por modificar la placa calcificada¹³. Se trata de una técnica nueva basada en el tratamiento de la nefrolitiasis mediante litotricia extracorpórea por ondas de choque (LEOC). Una técnica que se ha optimizado y adaptado a las coronarias mediante la colocación de múltiples emisores en serie a lo largo del eje del balón coronario para liberar la suficiente fuerza compresiva como para modificar la placa de calcio y así mitigar las lesiones del parénquima vascular¹⁴. La LIV ofrece ventajas únicas como, por ejemplo, que no se precisa formación específica comparada con los dispositivos convencionales de aterectomía. Asimismo, elimina el sesgo de la guía que sí presentan otras técnicas ablativas.

1. Section of Interventional Cardiology, MedStar Washington Hospital Center, Washington DC, Estados Unidos.

✉ Correspondencia: Ron Waksman. MedStar Washington Hospital Center. 110 Irving St., NW, Suite 4B-1. Washington, DC 20010. Tel.: 202-877-2812. Fax: 202-877-2715. ron.waksman@medstar.net

Ron Waksman: Miembro de la junta de asesores de Abbott Vascular, Boston Scientific, Medtronic, Philips IGT, Pi-Cardia Ltd.; asesor de Abbott Vascular, Biotronik, Boston Scientific, Cordis, Medtronic, Philips IGT, Pi-Cardia Ltd., Swiss Interventional Systems/SIS Medical AG, Transmural Systems Inc. y Venous MedTech; destinatario de becas de investigación concedidas por AstraZeneca, Biotronik, Boston Scientific, Chiesi, Medtronic, Philips IGT; Miembro del panel de conferenciantes de AstraZeneca; titular de participaciones accionariales en MedAlliance y Transmural Systems Inc.

Los autores restantes no declaran conflictos de intereses.

Recibido: 01/12/2021 | Aceptado: 21/12/2021

SISTEMA DE LITOTRICIA INTRAVASCULAR

El sistema de LIV consta de un generador recargable y portátil, un cable conector con un botón de activación, un catéter con diseño *over-the-wire* y sistemas de intercambios rápidos sobre una guía de 14 pulgadas. El catéter que se emplea está esterilizado, es de un único uso, está disponible en diámetros que van de 2,5 a 4,0 mm (incrementos de 0,5 mm) y tiene una longitud de 12 mm. El dispositivo está programado para liberar, aproximadamente, 10 pulsos en una sola secuencia a una frecuencia de 1 pulso por segundo durante un máximo de 80 pulsos por catéter¹⁵. El extremo distal del sistema del catéter dispone de un balón semidistensible que contiene una mezcla al 50% de contraste, por un lado, y solución salina, por otro, e incorpora múltiples emisores de litotricia dispuestos longitudinalmente. El tamaño del balón se dimensiona en proporción 1:1 con respecto al vaso coronario de referencia y suele guiarse mediante imágenes intracoronarias. Una vez estimulados eléctricamente, los emisores vaporizan la solución salina del interior del balón creando ondas de choque que se propagan circunferencialmente y generan un efecto de campo terapéutico que fractura, de forma selectiva, el calcio vascular superficial y profundo¹⁵. El inflado del balón no supera las 4 atmósferas para evitar el barotrauma al tiempo que la solución salina del balón mitiga la lesión térmica, manteniendo así intacta la arquitectura del vaso. Tras la administración del tratamiento, el balón se infla a 6 atmósferas antes de proceder a su desinflado. A medida que va propagándose la energía de forma circunferencial y poco definida, el efecto de presión va reduciéndose con la distancia recorrida. La duración del pulso de estas ondas es de 0,6-1,2 μ s, se liberan a una frecuencia de 1 pulso/s (1 Hz) produciendo cantidades bajas de energía (8-10 μ J) sin tener que introducir componentes eléctricos en el tejido localizado¹⁴.

La figura 1 ejemplifica un caso de modificación del calcio mediante LIV. La presencia de una lesión fuertemente calcificada de la descendente anterior se pudo identificar en la angiografía y confirmar en las imágenes de la tomografía de coherencia óptica (OCT) realizada (área luminal: 1,18 mm²). Se observó una significativa ganancia luminal post-LIV (4,29 mm²) con múltiples fracturas de la placa de calcio y una expansión óptima del *stent* (área luminal: 5,60 mm²).

USO DE LA LIV PARA EL MANEJO DE LA EC

El estudio Disrupt CAD I sobre el sistema de LIV coronaria Shockwave fue el primero en analizar la viabilidad de la LIV en pacientes con EC¹⁵. Fue un estudio piloto, multicéntrico y prospectivo de un único grupo que incluyó a 60 pacientes con ≥ 1 lesión fuertemente calcificada a ambos lados de la pared del vaso. El objetivo primario fueron los eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE), un compuesto de muerte cardiovascular, infarto de miocardio (IM) o revascularización del vaso diana (RVD). La tasa de éxito operatorio del estudio alcanzó el 95% lo cual permitió la colocación de *stents* en todos los pacientes. El objetivo primario se observó en el 8,3% de los pacientes al cabo de 30 días sin presencia de disecciones no resueltas, flujos lentos/fenómenos de *no-reflow*, embolizaciones ni perforaciones¹⁵. El subestudio OCT identificó fracturas de la calcificación intraplaca en el 43% de las lesiones. La ganancia media del área aguda fue de 2,1 mm² y el área mínima del *stent* de 5,94 \pm 1,98 mm²¹⁶. Tam-

bién reveló el peculiar mecanismo de la LIV que provoca modificaciones del calcio circunferencial con independencia del grosor de este comparado con el curso dependiente de la guía de los dispositivos de aterectomía rotacional y orbital¹⁶. Además, el número de fracturas del calcio coronario fue proporcional a la gravedad de la calcificación vascular. En base a este estudio, la LIV obtuvo el marcado CE para el tratamiento de lesiones coronarias fuertemente calcificadas.

Tras el Disrupt CAD, se realizó el estudio Disrupt CAD II sobre el sistema de LIV coronaria Shockwave que incluyó a 120 pacientes para evaluar el perfil de seguridad y eficacia de la LIV. El objetivo primario de MACE (muerte cardiovascular, IM o RVD) se observó en el 5,8% de los pacientes, incluidos 7 IM sin onda Q¹⁷. La ganancia luminal aguda post-LIV fue de 0,83 \pm 0,47 mm y la estenosis residual tras implantar el *stent* de 7,8 \pm 7,1%, lo cual vino a confirmar la efectividad de la LIV para una expansión óptima del *stent*¹⁷. El subestudio OCT identificó fracturas del calcio en el 78,7% de las lesiones con múltiples fracturas en más de la mitad de las lesiones y, aproximadamente, 3,4 \pm 2,6 fracturas por lesión, resultados que coinciden con los del Disrupt CAD I. El Disrupt CAD II confirmó la liberación exitosa de la LIV en todas las lesiones sin flujo lento ni fenómeno de *no-reflow*, cierres abruptos ni perforaciones durante la intervención.

El estudio Disrupt CAD III sobre el sistema de LIV coronaria Shockwave fue un estudio de exención de dispositivos en fase de investigación (IDE) realizado por la Agencia de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA). Se diseñó con vistas a la posible aprobación de la LIV coronaria por parte de las agencias reguladoras. Comparativamente, fue un estudio más extenso que inscribió a 384 pacientes con lesiones coronarias *de novo* fuertemente calcificadas que empleó un análisis por intención de tratar. El objetivo primario de seguridad de ausencia de MACE (un compuesto de mortalidad cardiovascular, IM y RVD) se observó en el 92,2% de los pacientes. El objetivo primario de eficacia vinculado al éxito de la intervención (colocación exitosa del *stent* con una estenosis residual <50% sin MACE intrahospitalarios) se alcanzó en el 92,4% de los pacientes¹⁸. El subestudio OCT incluyó a 100 pacientes y confirmó la presencia de calcificación grave de las lesiones vasculares, con un ángulo de calcio de 292,5 \pm 76,5 grados y un grosor de este de 0,96 \pm 0,25 mm en el punto de máxima calcificación. Las fracturas de la placa de calcio se observaron circunferencial y longitudinalmente en el 67,4% de los pacientes con presencia de fracturas múltiples en el 67,7% de los pacientes con fracturas. El área mínima del *stent*, el área de estenosis y la expansión del *stent* fueron parecidas vía OCT con independencia de la presencia o ausencia de fracturas en la placa de calcio. En líneas generales, el estudio alcanzó, con éxito, los objetivos de seguridad y eficacia propuestos con índices bajos de complicaciones periprocedimentarias y angiográficas, lo cual llevó a la aprobación de la LIV coronaria por la FDA el 12 de febrero de 2021.

El estudio Disrupt CAD IV sobre el sistema de LIV coronaria Shockwave fue un estudio prospectivo y multicéntrico que incluyó a 64 pacientes con criterios de elegibilidad similares a los del Disrupt CAD III. Se diseñó para evaluar el perfil de seguridad y eficacia de la LIV coronaria con vistas a obtener la aprobación de la LIV coronaria por parte de las agencias reguladoras japonesas. Estos pacientes, que fueron objeto de comparación mediante emparejamiento por puntuación de propensión a un subgrupo de pacientes del Disrupt CAD III en lo que a los objetivos primarios se refie-

TABLA 1. Detalles de los estudios sobre el sistema de LIV coronaria.

Estudios	Disrupt CAD I	Disrupt CAD II	Disrupt CAD III	Disrupt CAD IV
Objetivo del estudio	Prueba de viabilidad	Perfil de seguridad y eficacia	Aprobación por las agencias reguladoras	Aprobación por la agencia reguladora japonesa
Identificador	NCT02650128	NCT03328949	NCT03595176	NCT04151628
Número de pacientes incluidos (n)	60	120	384	64
Número de localizaciones	7	15	47	8
Objetivo primario	MACE como un compuesto de mortalidad cardiovascular, IM o RVD.	MACE como un compuesto de mortalidad cardiovascular, IM o RVD.	MACE como un compuesto de mortalidad cardiovascular, IM o RVD.	MACE como un compuesto de mortalidad cardiovascular, IM o RVD.
Criterios de inclusión	Pacientes con enfermedad coronaria de novo con calcificación entre moderada y grave con un cuadro clínico de angina estable o inestable e isquemia silente con: Estenosis \geq 50% Longitud de la lesión \leq 32 mm RVD: de 2,5 a 4,0 mm	Pacientes con enfermedad coronaria de novo con calcificación entre moderada y grave con un cuadro clínico de angina estable o inestable e isquemia silente con: Estenosis \geq 50% Longitud de la lesión \leq 32 mm RVD: de 2,5 a 4,0 mm	Pacientes con enfermedad coronaria de novo con calcificación entre moderada y grave con un cuadro clínico de angina estable o inestable e isquemia silente con: Estenosis \geq 70 al $<$ 100% o Estenosis mediante valoración visual \geq 50 al 70% con evidencia de prueba de esfuerzo positiva o FFR \leq 0,80 o iFR $<$ 0,90 o ALM en IVUS u OCT \leq 4,0 mm ² Longitud de la lesión \leq 32 mm RVD: de 2,5 a 4,0 mm	Pacientes con enfermedad coronaria de novo con calcificación entre moderada y grave con un cuadro clínico de angina estable o inestable e isquemia silente con: Estenosis \geq 70 al $<$ 100% o Estenosis mediante valoración visual \geq 50 al 70% con evidencia de prueba de esfuerzo positiva o FFR \leq 0,80 o iFR $<$ 0,90 o ALM en IVUS u OCT \leq 4,0 mm ² Longitud de la lesión \leq 32 mm RVD: de 2,5 a 4,0 mm
Criterios de exclusión claves	Uso concomitante de aterectomía y balones especiales FEVI $<$ 40% PA $>$ 180/110 mmHg IM agudo Shock cardiogénico Clase III y IV según NYHA Diámetro del vaso diana $<$ 2,4 mm Longitud de la lesión diana $>$ 32 mm Estenosis del TC no protegido $>$ 50% OTC	Uso concomitante de aterectomía y balones especiales FEVI $<$ 40% PA $>$ 180/110 mmHg IM agudo Shock cardiogénico Clase III y IV según NYHA Diámetro del vaso diana $<$ 2,4 mm Longitud de la lesión diana $>$ 32 mm Estenosis del TC no protegido $>$ 50% OTC	Uso concomitante de aterectomía y balones especiales FEVI $<$ 25% PA $>$ 180/110 mmHg IM agudo Shock cardiogénico Clase III y IV según NYHA Diámetro del vaso diana $<$ 2,4 mm Longitud de la lesión diana $>$ 32 mm Estenosis del TC no protegido $>$ 30% OTC	Uso concomitante de aterectomía y balones especiales FEVI $<$ 25% PA $>$ 180/110 mmHg IM agudo Shock cardiogénico Clase III y IV según NYHA Diámetro del vaso diana $<$ 2,4 mm Longitud de la lesión diana $>$ 32 mm Estenosis del TC no protegido $>$ 30% OTC
Vasos diana	TC: 2% DA: 47% CXI: 13% CD: 38%	TC: 0,8% DA: 62,5% CXI: 11,7% CD: 25%	TC: 1,6% DA: 56,5% CXI: 12,8% CD: 29,2%	TC: 1,6% DA: 75% CXI: 6,3% CD: 17,2%
MACE a los 30 días	5%	7,6%	7,8%	6,2%
Ganancia aguda (media)	1,7 \pm 0,4 mm	1,6 \pm 0,49 mm	1,7 \pm 0,48 mm	1,42 \pm 0,42 mm
Disección	0%	1,7%	0,3%	0%
Perforación	0%	0%	0,3%	0%
Cierre abrupto	0%	0%	0,3%	0%
Ni flujo lento ni fenómeno de <i>no-reflow</i>	0%	0%	0%	0%
Colocación del <i>stent</i>	100%	100%	99,2%	100%

ALM: área luminal mínima; CD: coronaria derecha; CXI: arteria circunfleja izquierda; DA: descendente anterior; DVR: diámetro del vaso de referencia; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; FFR: reserva fraccional de flujo; iFR: índice diastólico instantáneo sin ondas; IM: infarto de miocardio; IVUS: ecografía intravascular; LIV: litotripsia intravascular; MACE: eventos cardiovasculares adversos mayores; NYHA: **New York Heart Association**; OCT: tomografía de coherencia óptica; OTC: oclusión coronaria total crónica; PA: presión arterial; RVD: revascularización del vaso diana; TC: tronco común de la coronaria izquierda.

re, hicieron de grupo de control (LIV de control) en el Disrupt CAD IV. El objetivo primario de ausencia de MACE a los 30 días (muerte cardiovascular, IM o RLD) lo alcanzó el 93,8% de los pacientes tratados mediante LIV frente al 91,2% de los pacientes del grupo de control ($p=0,008$). Por su parte, el objetivo primario de eficacia vinculado al éxito de la intervención lo alcanzó el 93,8% de los pacientes tratados mediante LIV frente al 91,6% de los pacientes del grupo de control ($p=0,007$). Tal y como apuntan estudios ya publicados, no se observaron perforaciones, cierres abruptos, flujos lentos ni fenómenos de *no-reflow* durante las intervenciones¹⁹. Un análisis mediante OCT confirmó la presencia de fracturas del calcio en el 53,5% de los pacientes con múltiples fracturas en el 60,5% de los pacientes con fracturas. La

ganancia aguda media fue de 1,42 \pm 0,42 mm y el área mínima del *stent*, 5,65 \pm 1,45 mm². Recientemente, un análisis conjunto de los pacientes de los 4 estudios ($n=628$) vino a confirmar que el resultado primario de seguridad lo alcanzó el 92,7% de los pacientes y el resultado primario de efectividad el 92,4%²⁰. Al cabo de 30 días, los índices de fracaso de la lesión diana, mortalidad cardiovascular y trombosis del *stent* fueron del 7,2%, 0,5% y 0,8%, respectivamente. Se observaron índices más bajos de complicaciones angiográficas sin perforaciones, cierres abruptos ni fenómenos de *no-reflow*²⁰. Aunque todos los estudios (resumidos en la **Tabla 1**) fueron prospectivos y multicéntricos, las principales preocupaciones siguieron siendo la falta de un grupo de control y la posibilidad de preferencias del operador para los

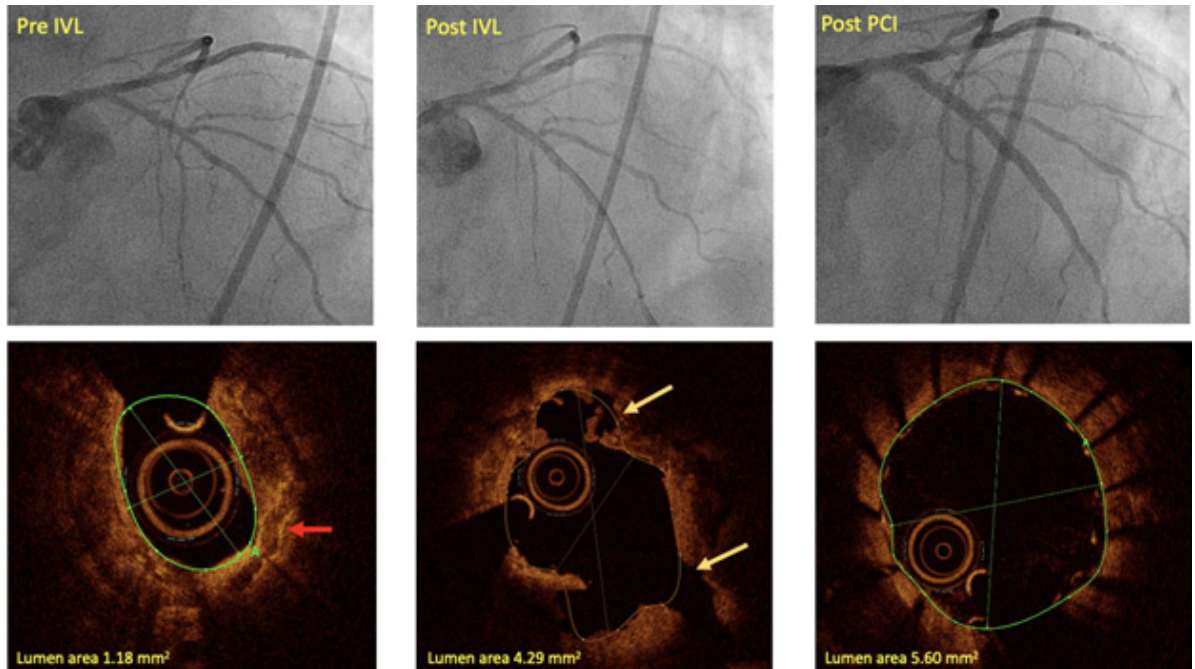


Figura 1. Ejemplo de imágenes angiográficas (pre-LIV, post-LIV y post-ICP) y OCT que muestran calcificación grave (flecha roja, pre-LIV) y calcio fracturado en las posiciones de la 1 y las 4 en punto tras tratamiento con LIV (flechas amarillas). Las imágenes post-ICP confirman la expansión óptima del stent. ICP (PCI): intervención coronaria percutánea. LIV (IVL): litotricia intravascular. OCT: tomografía de coherencia óptica. Lumen area: área luminal.

casos selectivos aptos para recibir la terapia de LIV. No obstante, si contásemos con datos a más largo plazo tendríamos una mejor perspectiva sobre futuras complicaciones derivadas de la intervención como, por ejemplo, la reestenosis *intra-stent*. Para empezar, ni siquiera sabemos si algunas de estas lesiones fueron compatibles con balones de alta presión. Parece razonable realizar más estudios con grupos de control (preferiblemente aterectomías rotacionales u orbitales) y emplear imágenes intracoronarias que nos ayuden a definir mejor qué lesiones causadas por el calcio arterial coronario son más aptas para recibir LIV y no otras técnicas ablativas, sobre todo si tenemos en cuenta el alto coste asociado a este tratamiento.

Además, seguimos teniendo pocos datos sobre el efecto que tiene la LIV sobre el calcio nodular y excéntrico. Un análisis conjunto de los pacientes de los estudios Disrupt CAD I y II (n=180) con 47 lesiones excéntricas (26%) reveló complicaciones y resultados angiográficos parecidos entre el grupo con lesiones excéntricas y el grupo con lesiones concéntricas²¹. Aunque los datos preliminares son prometedores, será interesante ver si los estudios que se realicen en el futuro ofrecen resultados consistentes en torno al papel que juega la LIV en el tratamiento de la calcificación nodular. Además, la realización de ensayos clínicos aleatorizados que validen la superioridad o no inferioridad de la LIV frente a otros dispositivos de aterectomía o angioplastia con balón no distensible de alta presión está plenamente justificada.

EFFECTOS DE LA LIV SOBRE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA CARDÍACA

En lo que a la LIV coronaria hace referencia, preocupan especialmente los efectos que tiene sobre el ritmo cardíaco,

algo que ya ha quedado demostrado en el pasado, incluso con la LEOC²². Las ondas de choque pulsátiles de la LIV pueden provocar despolarizaciones miocárdicas localizadas, que, a su vez, inducen estimulación cardíaca ectópica ventricular aislada (*shocktopics*) o asíncrona (≥ 2 latidos sucesivos)²³. Un estudio retrospectivo de 54 pacientes halló una mayor incidencia (77,8%) de captura ventricular, siendo la frecuencia cardíaca un predictor independiente con una probabilidad 16 veces mayor de captura miocárdica inducida por la LIV con una frecuencia cardíaca de < 65 latidos/minuto²³. Esta es una cuestión que volvió a estudiarse sistemáticamente en el Disrupt CAD III, que vino a confirmar que el uso de la LIV era seguro y sin un mayor riesgo asociado de arritmias ventriculares sostenidas. El estudio confirmó que la incidencia de captura inducida por la LIV fue del 41,1% y que el sexo varón, el número total de pulsos de LIV administrados y una frecuencia cardíaca de ≤ 60 latidos/minuto fueron, todos ellos, predictores independientes¹⁸. La caída de la presión arterial sistólica fue parecida en el grupo con captura inducida por la LIV y en el grupo sin captura. Tomados conjuntamente, aunque existe un riesgo teórico de posibles arritmias con la LIV, hasta la fecha no se han descrito arritmias malignas, lo cual confirma el perfil de seguridad de la LIV.

CONCLUSIONES

La LIV coronaria es una nueva técnica en auge que supone una alternativa segura y efectiva al tratamiento de lesiones coronarias con calcificación entre moderada y grave. No obstante, deberán realizarse estudios en el futuro, preferiblemente con un grupo de control, que nos ayuden a definir mejor qué lesiones calcificadas son las más aptas para recibir LIV en detrimento de otras técnicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Demer LL, Tintut Y. Vascular Calcification. *Circulation* 2008;117:2938-2948.
2. Shaw LJ, Narula J, Chandrashekhar Y. The Never-Ending Story on Coronary Calcium. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1283-1285.
3. Mintz GS, Popma JJ, Pichard AD, et al. Patterns of Calcification in Coronary Artery Disease. *Circulation* 1995;91:1959-1965.
4. Génèreux P, Madhavan MV, Mintz GS, et al. Ischemic outcomes after coronary intervention of calcified vessels in acute coronary syndromes. Pooled analysis from the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) and ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) TRIALS. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1845-1854.
5. 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;4:588-589.
6. Hong S-J, Mintz Gary S, Ahn C-M, et al. Effect of Intravascular Ultrasound-Guided Drug-Eluting Stent Implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:62-71.
7. Kuntz RE, Safian RD, Carrozza JP, Fishman RF, Mansour M, Baim DS. The importance of acute luminal diameter in determining restenosis after coronary atherectomy or stenting. *Circulation* 1992;86:1827-1835.
8. Emanuele B, Didier C, Petros D, et al. European expert consensus on rotational atherectomy. *EuroIntervention* 2015;11:30-36.
9. Lee MS, Shah N. The Impact and Pathophysiologic Consequences of Coronary Artery Calcium Deposition in Percutaneous Coronary Interventions. *J Invasive Cardiol* 2016;28:160-167.
10. Sakakura K, Inohara T, Kohsaka S, et al. Incidence and Determinants of Complications in Rotational Atherectomy. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;9:e004278.
11. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation* 2011;124:e574-e651.
12. Yamamoto MH, Maehara A, Karimi Galougahi K, et al. Mechanisms of Orbital Versus Rotational Atherectomy Plaque Modification in Severely Calcified Lesions Assessed by Optical Coherence Tomography. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:2584-2586.
13. Taily GG. Extracorporeal shock wave lithotripsy today. *Indian J Urol* 2013;29:200-207.
14. Kereiakes DJ, Virmani R, Hokama JY, et al. Principles of Intravascular Lithotripsy for Calcific Plaque Modification. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;14:1275-1292.
15. Brinton TJ, Ali ZA, Hill JM, et al. Feasibility of Shockwave Coronary Intravascular Lithotripsy for the Treatment of Calcified Coronary Stenoses. *Circulation* 2019;139:834-836.
16. Ali ZA, Brinton TJ, Hill JM, et al. Optical Coherence Tomography Characterization of Coronary Lithoplasty for Treatment of Calcified Lesions: First Description. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:897-906.
17. Ali ZA, Nef H, Escaned J, et al. Safety and Effectiveness of Coronary Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Stenoses. *Circ Cardiovasc Interv* 2019;12:e008434.
18. Hill JM, Kereiakes DJ, Shlofmitz RA, et al. Intravascular Lithotripsy for Treatment of Severely Calcified Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:2635-2646.
19. Saito S, Yamazaki S, Takahashi A, et al. Intravascular Lithotripsy for Vessel Preparation in Severely Calcified Coronary Arteries Prior to Stent Placement - Primary Outcomes From the Japanese Disrupt CAD IV Study. *Circ J* 2021;85:826-833.
20. Kereiakes DJ, Di Mario C, Riley RF, et al. Intravascular Lithotripsy for Treatment of Calcified Coronary Lesions: Patient-Level Pooled Analysis of the Disrupt CAD Studies. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;14:1337-1348.
21. Blachutzik F, Honton B, Escaned J, et al. Safety and effectiveness of coronary intravascular lithotripsy in eccentric calcified coronary lesions: a patient-level pooled analysis from the Disrupt CAD I and CAD II Studies. *Clin Res Cardiol* 2021;110:228-236.
22. Ganem JP, Carson CC. Cardiac Arrhythmias with External Fixed-Rate Signal Generators in Shock Wave Lithotripsy with the Medstone Lithotripter. *Urology* 1998;51:548-552.
23. Simon JW, James CS, Jonathan MH, et al. Incidence of "Shocktopics" and asynchronous cardiac pacing in patients undergoing coronary intravascular lithotripsy. *EuroIntervention* 2020;15:1429-1435.