



**Universitat Autònoma de Barcelona**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**Revascularización percutánea de las Arterias  
Coronarias Ocluidas Crónicamente. Predictores de  
Éxito Angiográfico y Papel de las Nuevas Técnicas  
de Imagen en la Selección de los Pacientes.**

**TESIS DOCTORAL**

**Victoria Martín Yuste**

**Año 2011**



## **TUTORES DE LA TESIS:**

### **Dr. D. Manuel Sabaté Tenas:**

Jefe del Servicio de Cardiología. Instituto del Tórax. Hospital Clínic.  
Barcelona.

### **Prof. Dr. D. Joan Cinca Cuscollola**

Catedrático de Cardiología en la Universidad Autónoma de Barcelona y  
Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital de Sant Pau de Barcelona.



# AGRADECIMIENTOS

Soy incapaz de nombrar a todas las personas que me han ayudado a ser quien soy, por ello les dedico mi trabajo a todos los que, aún sin ser conscientes de ello, han contribuido a lo largo de mi vida, en mayor o menor medida, a mi formación tanto del punto de vista humano como científico; amigos, profesores y profesionales de todos los estamentos.

De alguna manera he adoptado como mi maestro en el terreno de las oclusiones crónicas al Dr. Osamu Katho, de él aprendí que en nuestro trabajo es imprescindible, pero no suficiente, la habilidad manual, el conocimiento científico y el dominio de la técnica. Con su actitud nos transmite que para alcanzar la maestría es necesaria la conjunción de la perseverancia y de la paciencia con el respeto por el paciente y por uno mismo.

Este ha sido un complejo trabajo multidisciplinar en el que han intervenido profesionales de varios departamentos. Mi más sincero reconocimiento a los compañeros de la Sección de Imagen del Servicio de Cardiología del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo por su participación activa en el proyecto, pero sobre todo por su generosidad al haber compartido sus conocimientos.

Mi especial agradecimiento al Dr. Sabate, sin él, nada de todo esto habría sido posible.



# **INDICE DE CONTENIDOS**





<b>1. INTRODUCCION .....</b>	<b>13</b>
1. Epidemiología de las oclusiones coronarias crónicas totales.....	15
2. Fisiología de la oclusión coronaria crónica.....	17
3. Técnicas de Revascularización de las oclusiones coronarias crónicas.....	20
3.1. Principios básicos de la técnica.....	20
3.2. Angioplastia por vía anterógrada.....	22
3.3. Angioplastia por vía retrógrada.....	39
3.4. Papel de la ecografía intracoronaria en el tratamiento de las OCT.....	52
3.5. Dilatación de la oclusión crónica.....	56
3.6. Implantación de stent. Beneficio de los DES en las OCT.....	62
3.7. Cuando detener un procedimiento .....	66
4. Beneficio a largo plazo de la recanalización de la OCT.....	68
5. Riesgos de la revascularización percutánea de las oclusiones crónicas totales.....	71
5.1. Complicaciones angiográficas.....	71
5.2. Nefropatía inducida por contraste (NIC) .....	77
5.3. Radiación.....	78
5.4. Eventos Cardíacos Adversos Mayores (ECAM).....	81
5.5. Complicaciones diferidas: Mala-posición y fracturas de los stent implantados....	83
<b>II. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.....</b>	<b>87</b>
<b>III. HIPOTESIS DEL ESTUDIO .....</b>	<b>91</b>
<b>IV. OBJETIVOS.....</b>	<b>95</b>
<b>V. METODOLOGIA.....</b>	<b>99</b>
1. Diseño.....	101
2. Selección de pacientes .....	102
3. Protocolo del estudio .....	104

4. Técnica de la Cardio-resonancia .....	107
5. Técnica de la Tomografía Computarizada con multidetectores (TCMD) .....	111
6. Técnica de revascularización .....	114
7. Seguimiento clínico-angiográfico .....	117
8. Análisis estadístico .....	118
<b>VI. RESULTADOS .....</b>	<b>121</b>
1. Población del estudio.....	123
2. Características basales de la población.....	126
2.1. Características clínicas.....	126
2.2. Características angiográficas.....	127
2.3. Cardio- Resonancia.....	129
2.4. TCMD.....	131
3. Resultados de la revascularización de la OCT.....	135
4. Predictores de éxito de la revascularización.....	138
4.1. Análisis de los factores clínicos asociados a éxito.....	138
4.2. Análisis de los factores angiográficos.....	139
4.3. Análisis de los factores técnicos asociados a éxito.....	143
4.4. Análisis de los factores de la TCMD.....	146
5. Seguimiento.....	151
5.1. Evolución clínica.....	151
5.2. Evolución de la Cardio Resonancia.....	152
5.3. Evolución angiográfica.....	153
<b>VII. DISCUSION.....</b>	<b>157</b>
<b>VIII ANEXOS.....</b>	<b>173</b>
<b>IX. ABREVIATURAS.....</b>	<b>201</b>

<b>X. INDICE DE TABLAS.....</b>	<b>207</b>
<b>XI. INDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>211</b>
<b>XII. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>215</b>



# **I. INTRODUCCION**



# **1. Epidemiología de las oclusiones coronarias crónicas totales (OCT)**

Según los datos más recientes procedentes de la Organización Mundial de la salud (OMS)<sup>1</sup> las enfermedades cardiovasculares (ECV) constituyen la principal causa de muerte anual estimándose que en el año 2004 fallecieron por este motivo alrededor de 17 millones de personas, lo que constituye el 29% del total de las muertes en el mundo.

En nuestro país, según información procedente del Plan Integral de Cardiopatía Isquémica del Ministerio de Sanidad y Consumo<sup>2</sup>, en el mismo año 2004, las enfermedades de origen cardiocirculatorio eran responsables del 29% de los fallecimientos en los varones y del 38% en las mujeres. En concreto la cardiopatía isquémica representó un 39% del total de muertes en los varones y un 25% en las mujeres.

El grado máximo de lesión coronaria se alcanza cuando la luz del vaso se halla completamente ocupada por la placa de ateroma impidiendo el flujo en el vaso distal. En la actualidad existe el acuerdo de definir una oclusión coronaria como crónica (OCT) cuando la estenosis condiciona la ausencia absoluta de flujo distal TIMI 0 (graduación del flujo basado en los resultados del "Thrombolysis In Myocardial Infarction trial"<sup>3</sup>) y cuando esta lesión tiene una duración de más de tres meses<sup>4</sup>.

Dentro de la patología de las arterias coronarias, la prevalencia real de la OCT en la población general es desconocida debido a que una proporción importante de pacientes portadores de la misma están asintomáticos o paucisintomáticos por lo que no se les realiza ninguna coronariografía diagnóstica. Entre los pacientes a los que se les realiza una angiografía coronaria las OCT son un hallazgo común habiéndose informado su presencia en un 31 % de las mismas. Según datos del 1997-1999 National Heart, Lung, and Blood Institute

(NHLBI) Dynamic Registry, las OCT son más prevalentes en la coronaria derecha y menos en la arteria circunfleja<sup>5</sup>, aumentando su prevalencia con la edad.

A pesar de esta elevada prevalencia, sólo se intenta su revascularización en un porcentaje inferior al 10%<sup>6, 7</sup>. Concretamente en España, según datos procedentes del Registro de Actividad Nacional de Cardiología Intervencionista en el año 2007<sup>8</sup>, se realizaron 1.222 procedimientos sobre OCT, lo que representa un 2% de la actividad total de las angioplastias realizadas. En 2008, se realizaron 1.780 sobre un total de 61.810, comportando el 2,9% de la actividad. El porcentaje de éxito varía entre el 55 y el 80% en pacientes no seleccionados<sup>9</sup>. Entre las razones que podrían explicar el escaso porcentaje de OCT intentadas se podrían incluir el ser procedimientos largos, con una exposición a los rayos X prolongada y con un mayor uso de contraste, el tener una tasa de restenosis mayor que el resto de angioplastias<sup>10</sup> y el elevado coste económico.

La presencia de una OCT ha sido históricamente una de las causas para referir a un paciente a cirugía de revascularización coronaria<sup>11</sup> en lugar de realizar una revascularización percutánea. En el estudio BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation), de los 12.530 pacientes clínicamente elegibles para el estudio, 8.000 fueron excluidos por razones angiográficas, la mayoría de éstos (68%) por presentar una o más OCT<sup>12</sup>. Teniendo en cuenta los avances que ha habido en los últimos años en las técnicas de recanalización de las OCT, es posible que el porcentaje de pacientes referidos a cirugía por este motivo disminuirá.



## 2. Fisiopatología de la oclusión coronaria crónica

El conocer los diferentes elementos constitutivos y el mecanismo evolutivo que sigue una placa arteriosclerótica hasta su oclusión nos puede ayudar a comprender mejor cómo abordar de forma más eficaz su tratamiento.

Los pocos datos de los que se dispone proceden de estudios necrópsicos<sup>13</sup>. En ellos se ha comprobado que hasta el 48% de las de las oclusiones diagnosticadas mediante una angiografía coronaria, muestran en el estudio anatomopatológico una estenosis  $\leq 99\%$ , hecho que no se relaciona ni con la edad de la placa ni con la composición de la misma. La composición de la placa cambia a lo largo del tiempo, siendo el componente fibrolipídico, blando, típico de las oclusiones recientes sustituido por otro fibrocalcificado, más duro. Consecuentemente se aprecian zonas de calcificación en la placa de una arteria ocluida en el 54% de las lesiones de <3 meses y, a medida que pasa el tiempo, encontramos lesiones más extensamente calcificadas y de forma más densa. Este podría ser el sustrato que explicase la imposibilidad de cruzar la lesión con una guía, principal causa de fracaso en la angioplastia de este tipo de lesiones.

Recientemente se han publicado por primera vez los cambios en la composición de una oclusión crónica a lo largo de la maduración de la misma. Para ello se usó un modelo animal que se había construido al provocar una oclusión crónica en una arteria femoral de conejo tras inyección de trombina<sup>14</sup>. La OCT se caracteriza por evolucionar en tres estadios:

1. *Inicial (2 semanas)*: el trombo fresco que ocluye el vaso contiene plaquetas y eritrocitos además de fibrina lo que desencadena una respuesta inflamatoria con predominio de neutrófilos, que serán sustituidos por macrófagos a partir de la 2ª semana. Cuando desaparece el trombo disminuyen los macrófagos y aumenta la matriz extracelular, que es

rica en lípidos en esta fase temprana. El depósito de la matriz empieza de forma parcheada y se localiza fundamentalmente en los extremos de la oclusión. Hacia las 2 semanas empieza la neovascularización de la zona con la aparición de microvasos entre la íntima y la media, siendo éstos mucho más densos en la zona de oclusión y aumentando en tamaño y densidad de forma continua hasta alcanzar un máximo a las 6 semanas de evolución (figura 1).

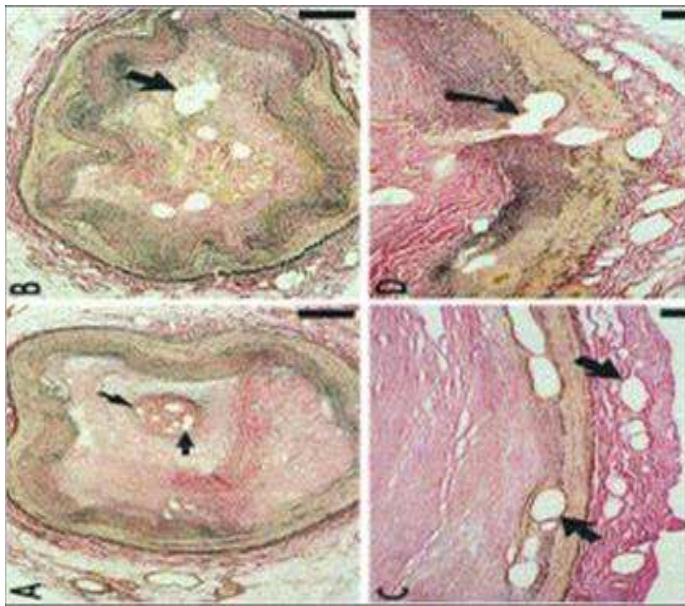
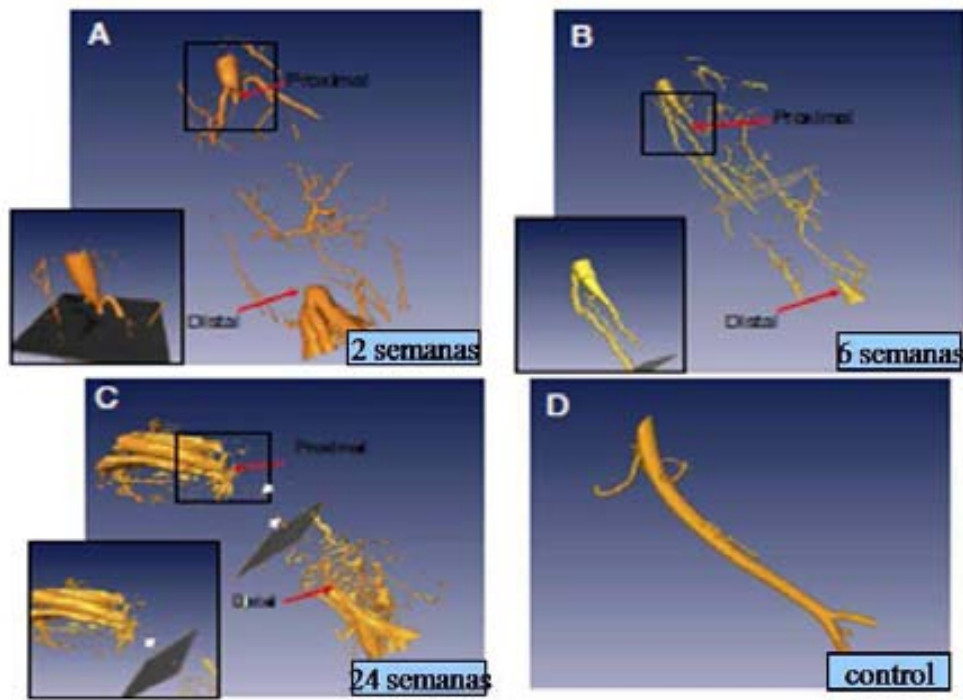


Figura 1: Neovascularización de una OCT (flechas)

**2. Intermedio (6-12 semanas):** Se produce la sustitución de los macrófagos por miofibroblastos. La matriz en este estadio es rica en proteoglicanos y pobre en colágeno, aumentando la concentración de colágeno de forma progresiva a lo largo del tiempo. Durante la primera parte de este período se produce un marcado remodelado negativo del vaso que resulta en una reducción del diámetro de hasta el 80% de su tamaño inicial. Se acompaña de una disrupción de la lámina elástica interna. La neovascularización madura y se produce la recanalización de los microcanales en la zona proximal de la oclusión con morfología de sacacorchos; son discontinuos y no conectan entre sí. Se produce un aumento en la perfusión de la OCT. Durante la fase tardía (semana 12) los microvasos dentro del cuerpo de la

oclusión disminuyen, así como la perfusión, coincidiendo con el aumento de la concentración de colágeno, que es más prominente en la zona proximal de la oclusión (Figura 2).



**Figura 2.** Evolución de la microcirculación en una OCT

3. *Tardío (18-24 semanas):* Aumenta de forma importante la densidad de colágeno, especialmente en el punto de entrada de la oclusión. Posteriormente se produce un receso en la recanalización y el extremo proximal queda con aspecto romo.

Los procesos precoz e intermedio son similares al proceso de curación ante cualquier agresión tisular, pero lo particular en las OCT es la cuantía de la respuesta de la neovascularización.

### **3. Técnicas de Revascularización de las oclusiones coronarias crónicas (OCT)**

A la recanalización de las OCT se le ha dado en llamar la “última frontera” en cardiología intervencionista, haciendo referencia a la dificultad técnica que acarrea este procedimiento.

La tasa de éxito en la repermeabilización de las oclusiones crónicas ha permanecido invariable a lo largo del tiempo. Sólo en la última década ha mejorado la perspectiva debido a la introducción de nuevos dispositivos y al desarrollo de técnicas específicas para su tratamiento.

Por ello y siguiendo las indicaciones del grupo de trabajo de oclusiones crónicas (European CTO club) de la Sociedad Europea de Cardiología<sup>15</sup> se recomienda realizar la angioplastia de una OCT de forma programada, en un centro de gran volumen de pacientes y por personal experimentado, el cual debería realizar, tras superar la curva de aprendizaje, al menos 50 procedimientos anuales para mantener sus habilidades.

#### **3.1. Principios básicos de la técnica**

##### **3.1.1 Selección de pacientes**

Como norma general, es de suma importancia empezar por casos sencillos para afrontar otros progresivamente más complejos a medida que se avanza en el aprendizaje. Se recomienda excluir aquellos pacientes que presenten características angiográficas predictoras de fracaso de la revascularización, como son: morfología roma del extremo proximal de la oclusión,

oclusión de larga duración, con una longitud >15 mm, con ramos que se originen en la vecindad de la zona ocluida, y aquéllos que no tienen relleno anterógrado<sup>16, 17</sup>.

Es imprescindible la realización de un diagnóstico preciso, haciendo hincapié en la dureza de la placa, la tortuosidad del vaso, la forma en que finaliza éste (en pico de flauta o romo), la longitud de la zona ocluida, la presencia de ramos que se originan en la proximidad de la zona ocluida (muñón proximal y/o distal), la presencia de microcanales y la calidad y características de la circulación colateral. Para ello es útil el uso de proyecciones ortogonales, con filmaciones prolongadas y con la administración de una cantidad adecuada de contraste. Además se recomienda analizar la angiografía cuidadosamente antes de afrontar la reperfusión, a fin tanto de plantear la estrategia inicial más adecuada para cada lesión particular como la selección del material de forma correcta.

### **3.1.2. Selección del acceso vascular y del material**

En cuanto al **acceso vascular** se elegirá de forma preferente la vía femoral. Sólo las oclusiones sencillas se pueden tratar con catéteres guía de 6 F. Por lo tanto se elegirá de entrada un catéter guía de 7-8 F que proporcione alto soporte. Frecuentemente se precisa un segundo catéter para inyección contralateral, a fin de visualizar el lecho distal. Sólo en el caso de que no se prevea utilizar un acceso retrógrado se puede insertar el segundo catéter, que puede ser de pequeño diámetro (4-5 F), tanto por vía radial como femoral.

Teniendo en cuenta que este tipo de lesiones presentan un alto grado de fricción a la progresión de material en su interior es fundamental elegir un **catéter guía** que dé un soporte adecuado para poder progresar el instrumental (guías, balones y stent) de forma coaxial y estable. En algunas ocasiones se precisará aún un mayor soporte, especialmente a la hora de progresar los balones a través de la oclusión, por ejemplo en ciertas variantes anatómicas cuando el ostium del vaso no se localiza en la posición habitual o cuando el vaso es tortuoso,

o calcificado. Como norma general es bueno recordar que a mayor diámetro del catéter guía mejor soporte. Si bien cada paciente tiene una anatomía peculiar, en líneas generales, cuando la oclusión se localiza en el árbol izquierdo, en la mayoría de las ocasiones un catéter Amplatz izquierdo (AL) proporciona un soporte excelente. En ciertos casos, especialmente cuando tratamos la arteria descendente anterior, los catéteres extra-back-up (tipo Voda, XB) pueden ser preferibles. Para tratar la arteria coronaria derecha (CD) es muy útil un Amplatz izquierdo (AL) 0.75 / 1, o un Amplatz de coronaria derecha (AR). Los catéteres para tratar la arteria CD deben poseer agujeros laterales a fin de permitir la perfusión de la arteria del nodo y la del cono durante la angioplastia. Además hay que prestar especial cuidado en la manipulación de los catéteres ya que el ostium del vaso puede verse dañado muy fácilmente y puede producirse la disección del vaso o incluso una disección retrógrada de la aorta ascendente.

Existen dos formas de acceder a la recanalización de la oclusión; la llamada vía anterógrada a través del extremo proximal del vaso ocluido, y la llamada vía retrógrada a partir de la circulación colateral y por lo tanto desde la cúspide distal del vaso ocluido.

### **3.2 Angioplastia por vía anterógrada**

En este acceso hay varios apartados de primordial importancia a la hora de afrontar la angioplastia de una OCT. Son la elección de la guía de angioplastia, las diversas técnicas de manipulación de la guía y las técnicas coadyuvantes que se pueden aplicar en caso de encontrarnos con dificultades para alcanzar la luz distal del vaso.

La selección adecuada de la guía y su manipulación son de una importancia crucial a la hora de recanalizar una OCT con éxito, ya que la principal causa de fracaso sigue siendo la

imposibilidad de cruzar la lesión con la guía<sup>18</sup>. Contabiliza en todas las series entre el 70 y 80 % de los fracasos<sup>19,20</sup>.

### **3.2.1 Selección de la guía de angioplastia en una OCT**

La **guía de angioplastia** se debe seleccionar en función de la dureza y morfología de la placa a tratar y de las características del vaso sano previo a la oclusión (tortuosidad, calcificación...). La mejor estrategia es utilizar una guía convencional blanda hasta alcanzar la oclusión y entonces intercambiarla por otra dedicada para OCT a través de un microcatéter o de un balón coaxial. Se preconiza el uso de este material a la hora de insertar y hacer progresar las guías ya que facilita la manipulación de las mismas proporcionando un mejor soporte y torque con un menor uso de contraste, además disminuyen el riesgo de dañar el vaso sano durante el intercambio de guías y por último permiten mantener el terreno ganado a medida que avanza el procedimiento.

Existen en el mercado diversas guías diseñadas específicamente para la recanalización de las OCT en función del tipo de placa/vaso a tratar.

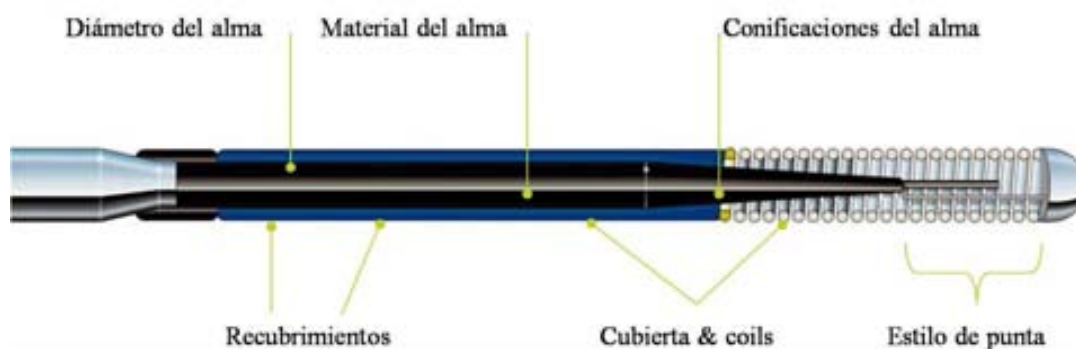
En la estructura de las guías hay 6 componentes fundamentales (Figura 3) que condicionarán las características mecánicas y su comportamiento al ser manipuladas:

- Diámetro del alma: a menor diámetro mayor flexibilidad y transmisión del movimiento, a mayor diámetro más soporte y torque.
- Material del alma: contribuye a la fuerza, empuje, la durabilidad y flexibilidad de la guía. Puede ser de *acero inoxidable* (proporciona un buen soporte, fuerza de empuje y torque pero es menos flexible que los nuevos materiales); de *nitinol* (aleación muy elástica diseñada para retener la forma, con una flexibilidad y dirigibilidad excelentes), de *acero inoxidable de alta fuerza tensil* (buena flexibilidad, control manual de la dirección y transmisión excelentes).

- Conificación del alma: puede ser larga y suave, lo que acarrea una mejor transmisión del movimiento del cuerpo de la guía a la punta y una menor probabilidad de prolapso, o corta y abrupta, lo que acarrea una mayor probabilidad de prolapso.
- Cubiertas y "coils": Los "coils" (o espirales) y las cubiertas afectan al soporte, a la transmisión del movimiento, a la capacidad de poder controlar la dirección de la punta durante su manipulación, a su lubricidad y a su visibilidad. Los "coils o espirales" dotan a la guía de "feedback" táctil, radio-opacidad y mantienen constante el diámetro externo mientras el diámetro del alma se puede disminuir distalmente. Las cubiertas de polímero crean una superficie suave que permite un acceso y navegabilidad mayores pero también inducen una falta de sensación de resistencia al manipular la guía.
- Estilo de punta: El tipo de punta contribuye a la capacidad de poder ser dirigida.

Cuando el alma llega hasta la punta provee de mayor "feedback" táctil y control. El "shaping ribbon", en el que el alma no llega a la punta, se caracteriza por su mayor retención de la forma y suavidad.

- Recubrimientos: son la capa más externa de la guía, han sido diseñados para reducir la fricción, mejorar la interacción con los dispositivos y mejorar la transmisión del movimiento. Pueden ser: hidrofílicos que atraen el agua creando una superficie deslizante tipo "gel"; o hidrofóbicos que repelen el agua y se comportan como una "cera".



**Figura 3:** Componentes básicos de una guía



A la hora de elegir una guía habrá que tener en cuenta sus características y propiedades mecánicas (Figura 4), entre las más importantes figuran:

- Lubricidad: capacidad de deslizarse entre dos planos cuando la guía es sometida a un peso de 100 g,

- Transmisión del movimiento

- Tendencia al prolapso

- “Feedback táctil”: capacidad de transmisión desde el extremo distal de la guía a la mano del operador

- Flexibilidad: capacidad de doblarse la punta distal bajo una fuerza aplicada estandarizada

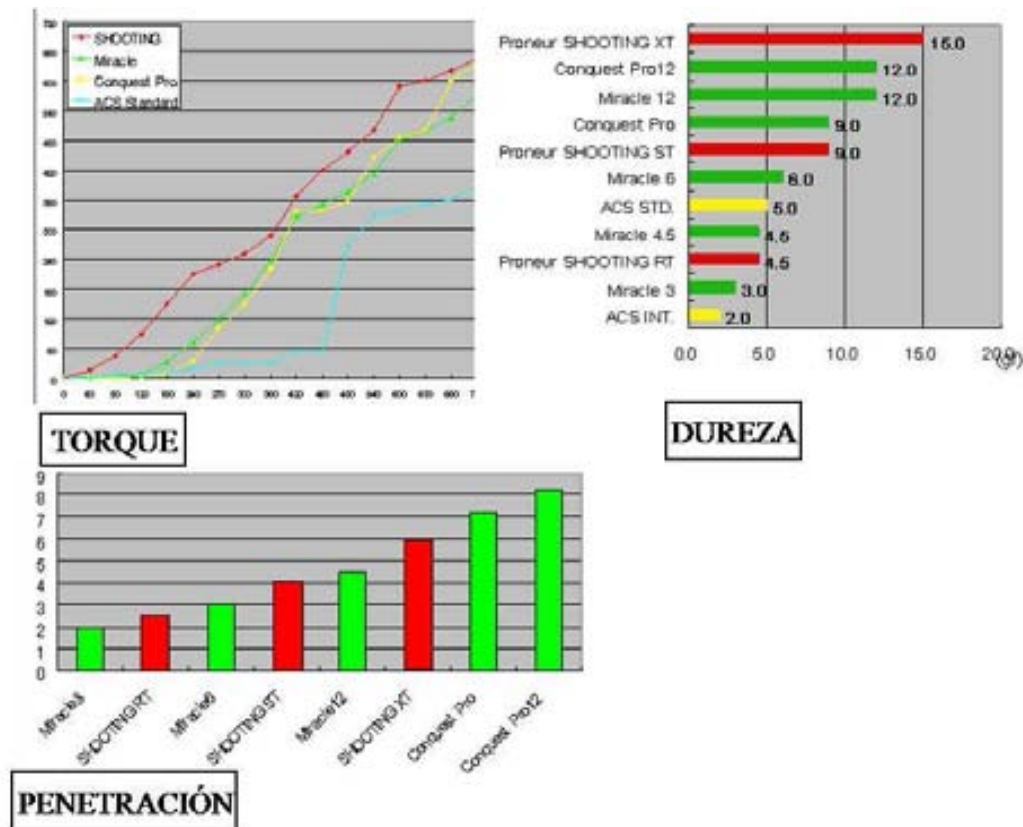
- Soporte: capacidad de permitir la progresión y avance de los balones de angioplastia y de los stent para liberarlos distalmente

- Permitir ser dirigidas: Torque (capacidad de transmitir el movimiento de giro) y preformado de la punta

- Dureza: definida como los gramos que hay que aplicar en el extremo distal de la guía para doblar sus últimos 10 mm,

El poder de penetración de la guía se define como la ratio dureza/superficie de la punta.

Puede modificarse disminuyendo la fricción mediante un recubrimiento hidrofílico.



**Figura 4:** Características mecánicas de guías dedicadas para OCT: A torque, B penetración, C dureza

Existe cierta confusión a la hora de clasificar las guías de angioplastia dada la gran variedad de componentes que poseen, pero a grandes rasgos, las guías se dividen en dos grupos en función de que tengan o no algún tipo de cubierta:

- Guías de acero inoxidable “desnudas”: no tienen una cubierta de polímero. Se pueden subdividir en:
  - Hidrofílicas: tipo Cross-it®, Persuader®
  - Hidrofóbicas: tipo Miraclebros®, Confianza®, Shinobi®
- Guías con una cubierta de polímero (“plastic jacket” de la nomenclatura sajona).

A su vez se subdividen según tengan o no “coils” en la punta:

- Con “coils”: tipo Pilot®, Whisper®, Fielder®

- Sin “coils” en la punta: tipo Choice PT® y PT Graphix®

### **3.2.2. Manipulación de la guía**

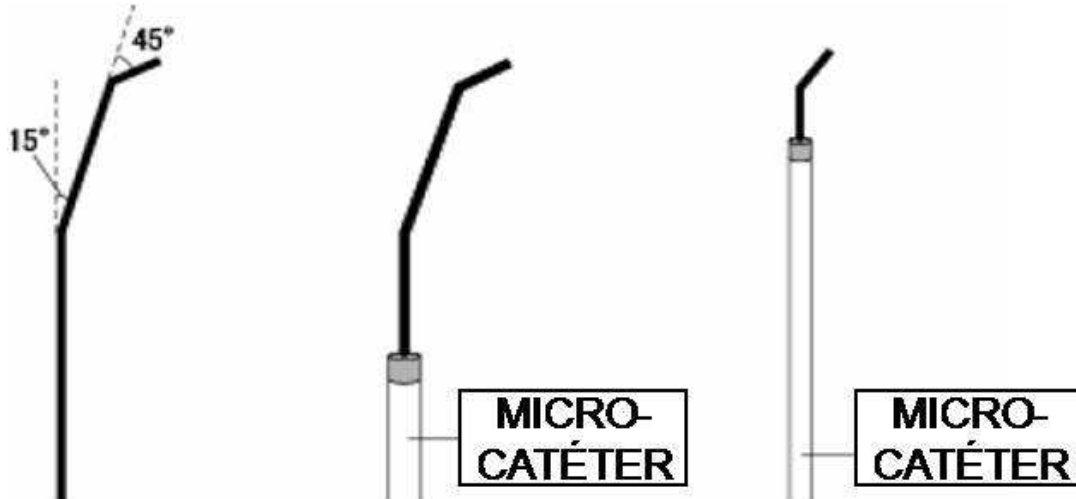
Existen tres **técnicas básicas de manipulación de las guías**:

- ***Movimientos rotatorios***: la guía es preformada con una curva de 1-2 mm en el extremo distal con una angulación de unos 45°; a veces se añade una segunda curva más proximal (4-5 mm) de unos 15° de angulación respecto al segmento proximal (Figura 5). Se manipula avanzando y retrocediendo mediante movimientos rotacionales buscando las porciones más blandas de la oclusión. Se inicia el procedimiento con las guías más blandas para aumentar progresivamente en dureza. Las guías usadas en ésta técnica son: CROSS—IT® 100-200-300-400 (Abbott), MIRACLEBROS® 3, 4.5, 6, 12 (Asahi-Abbott) y PERSUADER® 3,6 y 9 (Medtronic).

- ***Penetración***: se preforma la guía del mismo modo que en la anterior técnica. Durante su manipulación ésta apenas se rota empujándola de forma suave y continua a lo largo del “supuesto” trayecto de la oclusión, que es inferido a partir de la angiografía. Se le puede proporcionar un movimiento de rotación al avanzar la guía, pero siempre menor de 90°. Tiene el inconveniente de tener menos control manual. Se emplea sobre todo en lesiones calcificadas con punto de entrada romo. Las guías usadas en ésta técnica son: CONFIANZA® (regular and PRO) 9 y 12 g (Asahi-Abbott), CROSS-IT 400® (Guidant) y PERSUADER® 9 (Medtronic).

- ***Deslizamiento***: la guía, que debe poseer un recubrimiento polimérico, se preforma con una única curva más amplia que en los casos anteriores, se manipula ejerciendo un movimiento simultáneo de rotación y penetración. Tiene el inconveniente de que no se tiene control táctico. Indicada ante la presencia de microcanales, en las OCT secundarias a restenosis oclusiva de un stent y en la técnica START. Las guías usadas en ésta técnica son:

PILOT® 50, 150 y 200 (Guidant), PT®, ChoICE PT® (Boston) y SHINOBI® y SHINOBI Plus® (Cordis).



**Figura 5:** Como preformar el extremo distal de la guía de angioplastia

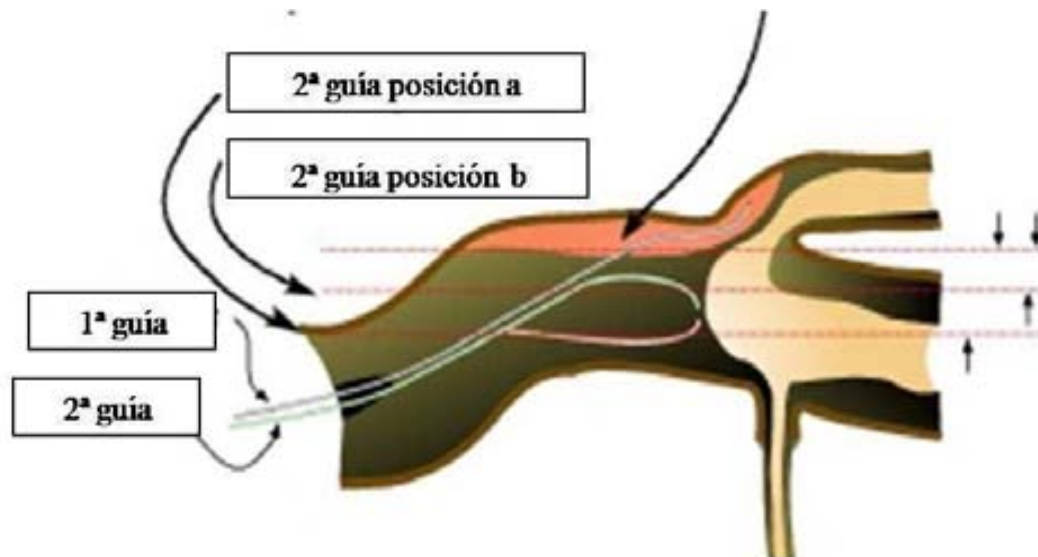
Usualmente a lo largo de la progresión de la guía a través de la zona ocluida es necesario cambiar en diversos momentos tanto la curvatura de la guía (primaria y/o secundaria) como el tipo de guía para intentar adaptarse de forma adecuada a los diferentes componentes de la placa: cúspide proximal, cúspide distal, calcio, ramificaciones...

Una vez cruzada la oclusión se recomienda sustituir la guía específica de OCT por otra convencional que dará mejor soporte para finalizar la angioplastia y es menos traumática para el vaso, lo que disminuirá el riesgo de disección/perforación del vaso distal.

### **Otras técnicas de manipulación de guías.**

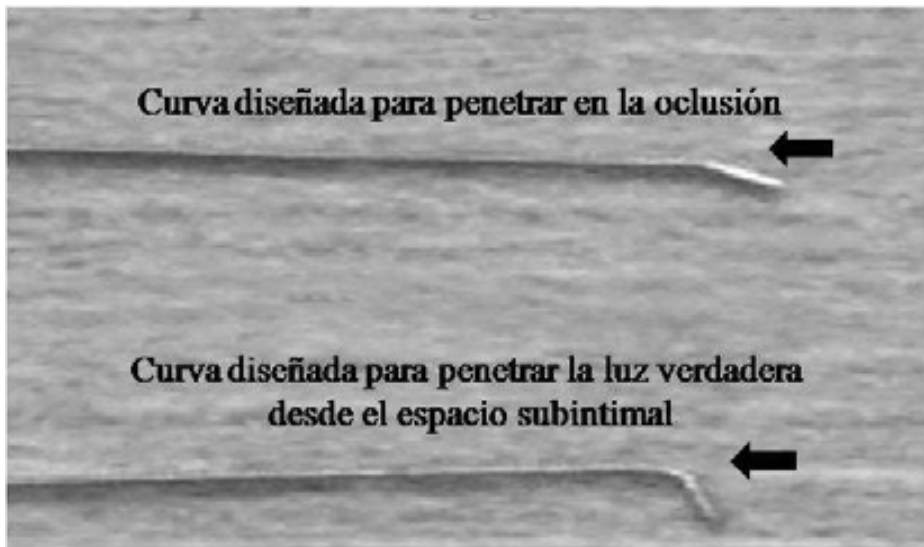
Cuando la guía progresa en el espacio subintimal de la placa y no se consigue redirigir a la luz verdadera se pueden aplicar las siguientes técnicas:

- **Guías paralelas.** Antes del advenimiento de esta técnica, cuando una guía penetraba en el espacio subintimal, era retirada y se reiniciaba el proceso con la misma guía o con otra más dura, con la intención de encontrar otra conexión. Frecuentemente la nueva guía penetraba en el mismo espacio subintimal, lo que traía como consecuencia la ampliación del plano de disección, situación que podía verse empeorada por la inyección repetida de contraste anterógrado que se realizaba a fin de discernir la localización del extremo de la guía. Finalmente se producía el colapso de la luz verdadera del vaso lo que conducía al fracaso de la recanalización. En la técnica de las guías paralelas la guía que ha penetrado en el espacio subintimal no se retira ni se manipula de modo que sirve tanto como marcador para una segunda guía que intenta buscar la luz verdadera, como para rectificar la porción proximal del vaso y dar mayor soporte al sistema (Figura 6). La segunda guía insertada usualmente es de mayor dureza que la primera a la que se le proporciona una curvatura distal más pronunciada. La técnica puede realizarse con dos guías desnudas, con un microcatéter (lo que exige la retirada del mismo de la primera guía y su reinsertación acompañando a la segunda guía) o con dos microcatéteres, lo que exige un catéter guía de 8F. Se desaconseja el uso de guías con recubrimiento hidrofílico en este tipo de procedimiento por su gran tendencia a penetrar en el espacio subintimal.

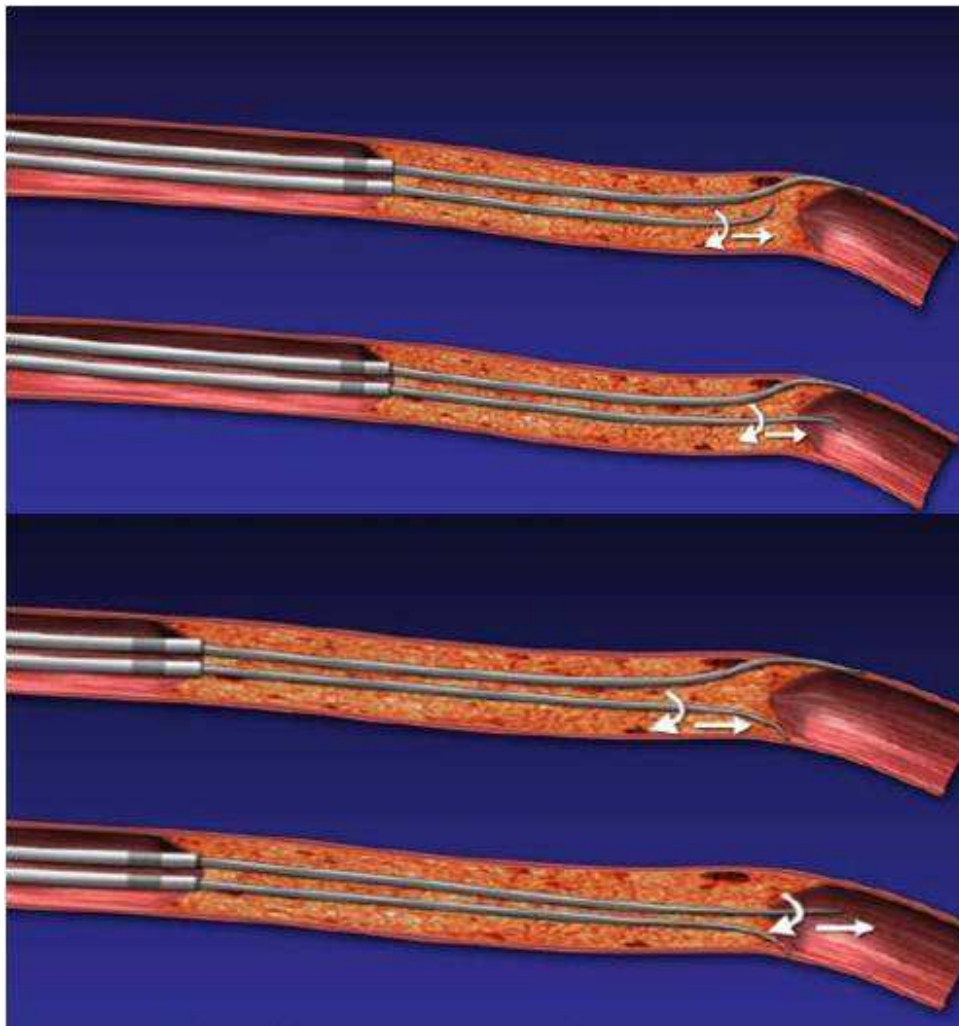


**Figura 6:** Principio básico técnica de guías paralelas. La 1ª guía penetra el plano subintimal (rojo). La 2ª guía se debe manipular entre las posiciones a) y b) a fin de poder progresar y alcanzar finalmente la luz verdadera.

- **“See-saw”:** Es de especial aplicación en aquellas placas duras que no se consiguen atravesar con guías de dureza intermedia. Consiste en insertar a través de un microcatéter una guía de alta dureza (tipo Confianza®)<sup>21</sup>. La primera guía a utilizar debe estar preformada con una curva muy poco marcada a fin de penetrar la cúspide proximal de la oclusión (Figura 7). Si la guía no consigue penetrar en la luz verdadera, se deja en el espacio subintimal y se inserta con otro microcatéter la 2ª guía, de similares características, pero a la que daremos una pronunciada curvatura distal y que tiene como misión conseguir penetrar en la luz verdadera desde el espacio subintimal. Ambas guías se manipulan de forma alternativa sin retirar ninguna de ellas hasta que se alcance el lecho distal del vaso (Figura 8).



**Figura 7:** Guías preformadas para la técnica “see-saw”. En la porción superior se describe la 1ª guía a introducir, en la inferior la 2ª con una curvatura diferente



**Figura 8:** Modo de avanzar las guías en la técnica “see-saw”

- **STAR (Subintimal Tracking And Reentry)**: El concepto tiene su origen en la angioplastia de vasos periféricos cuya primera descripción se remonta a 1989 y corresponde a Bolia et al <sup>22</sup>. Descrita en el árbol coronario por Colombo et al <sup>23</sup>. Se realiza utilizando una guía de alto soporte para crear la puerta de entrada de la disección. Una vez alcanzado el objetivo la guía será sustituida por una guía hidrofílica preformada con una curvatura proximal en “J” muy pronunciada que se manipula proporcionándole movimientos en espiral con la finalidad de ampliar el plano de disección. El siguiente paso consiste en perforar distalmente el vaso, en una zona sana y por lo tanto con una íntima de menor grosor, hasta entrar en la luz verdadera, lo que se suele producir a nivel de una bifurcación distal. Suelen quedar ramos secundarios que se originan en la luz falsa y que se “recuperan” mediante perforación de su origen con una guía de gran dureza.

Este método se halla penalizado con la oclusión de múltiples ramas proximales al punto de reentrada. Por ello no se considera una técnica de primera elección. El vaso más adecuado para intentar esta técnica es la arteria coronaria derecha por no tener grandes ramos entre la porción proximal y la bifurcación distal de sus dos principales ramos (IVP y TPL).

- La técnica se ha visto modificada posteriormente en la ahora llamada **STAR guiada por la inyección de contraste** <sup>24</sup>. En esta variante, una vez se consigue penetrar en la placa con una guía de alto soporte, se avanza un catéter balón dentro de la placa y se inyecta contraste en la misma <sup>25</sup> tras lo que se realiza una angiografía que puede mostrar tres escenarios:

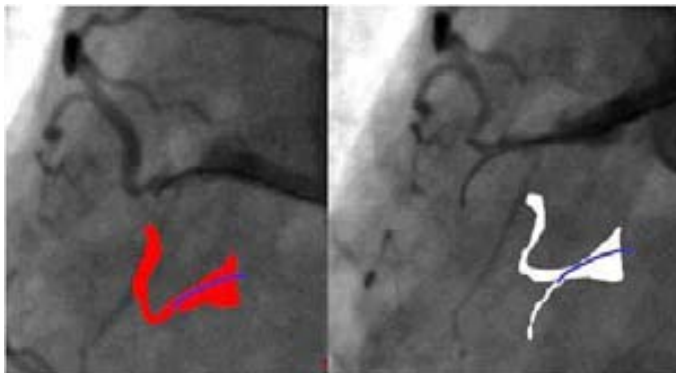
- Se consigue visualizar la luz distal verdadera;
- Existe una alta resistencia a la inyección de contraste: si no se puede inyectar contraste se intenta avanzar la guía con el soporte del balón inflado, si a pesar de ello no se puede progresar la guía se finaliza el procedimiento;



- Se visualiza una disección tubular (en este tipo de disección se intenta encontrar la luz verdadera mediante la inyección sucesiva de contraste sin el uso de ninguna guía), o “en nube de tormenta” que traduce la extravasación del contraste a la adventicia.

En la experiencia comunicada la tasa de éxito de la angioplastia es del 82.3% y del procedimiento del 61.7% con una tasa de complicaciones angiográficas del 10.2% (tasa de perforación de 4.4%) y una tasa de infarto peri-procedimiento del 10,3%. Tiene una tasa de restenosis binaria del 44.7% a pesar del uso de Drug Eluting Stent (DES) en el 92.7% de los casos<sup>25</sup>.

- **“Abrete sésamo”** : Cuando no se consigue encontrar la puerta de entrada de la OCT y existe un ramo que se origina proximal a la misma, se puede utilizar esta técnica, que consiste en insertar una guía de alto soporte en la rama proximal sobre la que se infla un balón de pequeño diámetro, lo que conduce a un cambio en la geometría del vaso consiguiendo a veces mostrar la entrada (Figura 9).

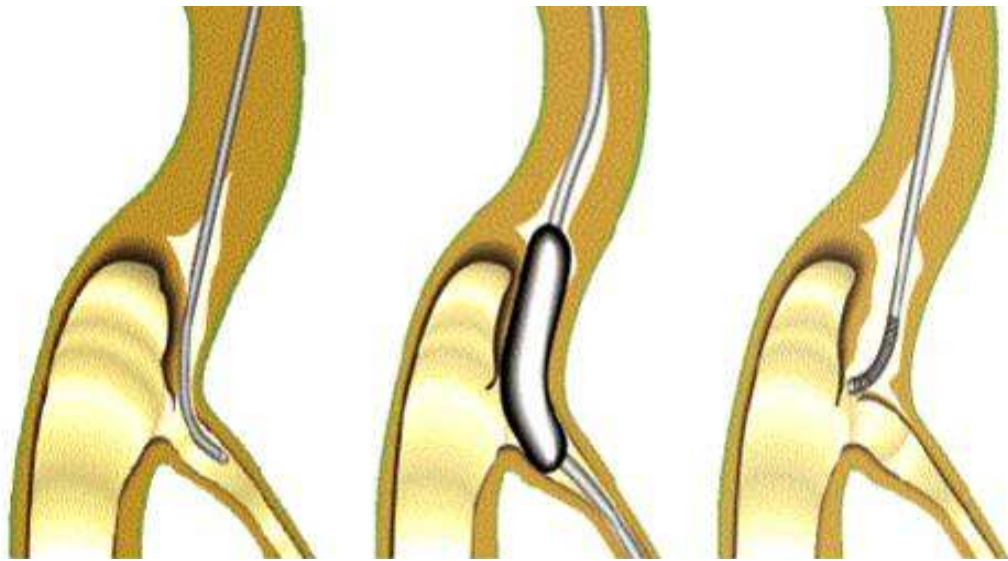


**Figura 9:** Técnica “ábrete sésamo”

- **Técnica de la “Rama lateral”**: En el caso de que la oclusión se localice en la vecindad de una rama lateral, la guía tiende a dirigirse a dicha rama, ya que esa ruta le ofrece menor resistencia que el cuerpo de la OCT. En esta situación se aplica esta técnica que

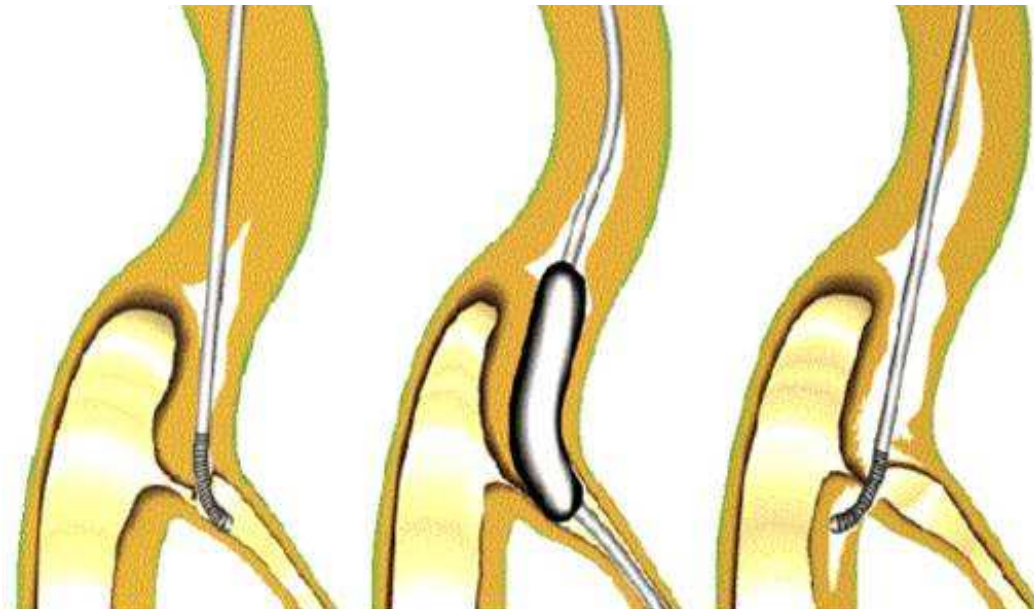
consiste en dilatar el ostium de la rama con un balón. Esto puede tener consecuencias diferentes en función de que el ostium del vaso secundario se halle afecto por la placa o libre de enfermedad.

- Ostium libre de enfermedad: Tras la dilatación con balón es posible que se produzca la rotura de la barrera existente entre la rama y la luz verdadera distal con lo que la guía podrá ser avanzada con mayor facilidad. (Figura 10).



**Figura 10:** Rama lateral sin afectación del ostium

- Ostium de la rama lateral enfermo (Figura 11): En esta situación el riesgo de que tras el inflado del balón parte de la placa prolapse hacia la luz verdadera dificultando o imposibilitando la posterior progresión de la guía es mayor que en el supuesto previo.

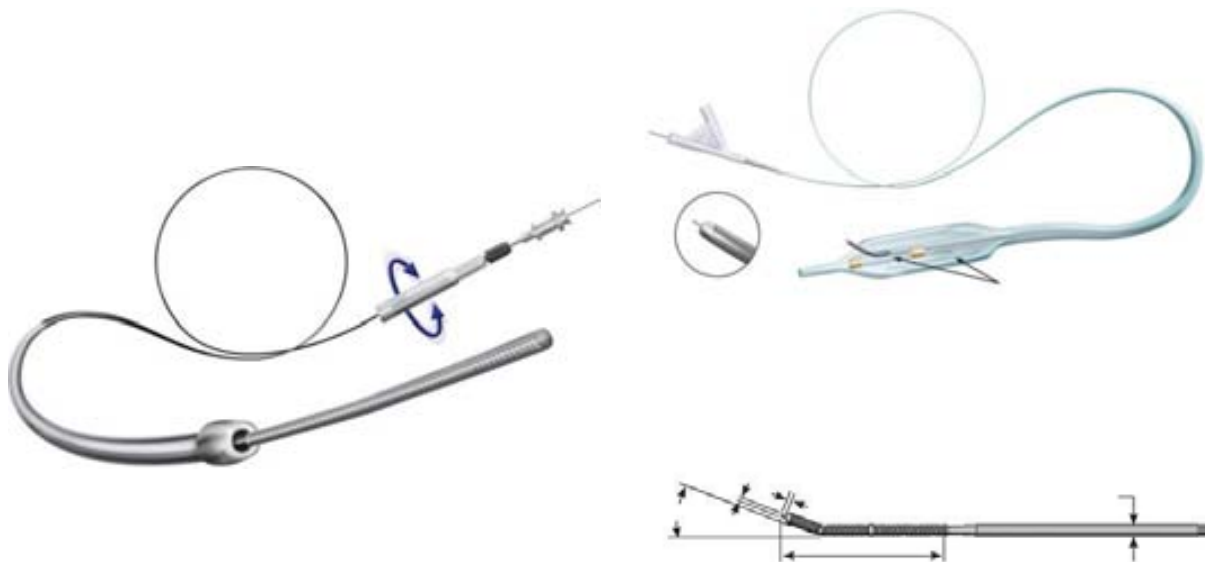


**Figura 11:** Rama lateral con afectación del ostium

En ambos casos se puede utilizar un catéter Tornus® (Asahi Intecc, Aichi, Japon) en vez de un balón convencional lo cual tiene las ventajas de poder abrir un canal en la zona mencionada sin producir prolapso de placa hacia la luz verdadera distal y sin inducir una disección del vaso, lo que por consiguiente minimiza el prolapso de la placa además de posibilitar un mejor control de la guía.

- **BridgePoint®:** Este dispositivo se utilizó por primera vez en humanos en el 2009.

Consiste en un catéter con tres componentes (Figura 12): el catéter CrossBoss, que penetra y progresa de forma subintimal a lo largo del cuerpo de la oclusión, el balón Stingray que se usa inflado en el espacio subintimal para guiar la re-entrada en la luz verdadera distal de la OCT de la guía Stingray® (BridgePoint Medical, MN, USA). Werner et al<sup>26</sup> comunican la experiencia con este dispositivo en OCT en un estudio multicéntrico sobre 42 pacientes refiriendo una tasa de éxito del 67% en conseguir alcanzar la luz verdadera distal con la guía.



1: Catéter CrossBoss

2: Catéter y guía Stingray

**Figura 12:** componentes del catéter BidgePoint®

### **3.2.3. Instrumentos diseñados para facilitar la progresión de las guías a través de las OCT**

Todos ellos nacen con la intención de facilitar el paso de la guía a través de la OCT consiguiendo un doble objetivo, disminuir la duración del procedimiento y por lo tanto la dosis de radiación administrada y contraste, y, reducir la tasa de complicaciones. Sin embargo se han manifestado de reducido interés en este terreno, quedando limitados a centros de gran volumen y alta tecnología y no siendo superiores a las técnicas “japonesas” basadas en la manipulación de las guías y en el acceso retrógrado.

- **Ultrasonidos: el catéter Crosser®:** Está basado en la capacidad de los ultrasonidos de provocar una fragmentación mecánica y la cavitación de la placa al amplificar la contracción y dilatación de un cristal piezoeléctrico. El extremo del catéter vibra a 20 000 ciclos por segundo contra la oclusión, de modo que ésta es pulverizada por el impacto, creándose un canal en el cuerpo de la misma. Adicionalmente puede producirse la vaporización de los

fluidos que se hallan en contacto con el extremo del catéter de manera que al ser activado éste se expanden y provocan chorros que pueden fragmentar la superficie de la OCT. La primera experiencia en OCT en Europa fue publicada por Grube et al <sup>27</sup>. Tras los estudios de fase I (factibilidad) en el que el catéter se utilizó en 30 pacientes alcanzando una tasa de recanalización del 40% y los de la fase II (piloto) en el que se incluyeron 25 pacientes logrando una tasa de éxito del 76%, logró la marca CE. En el año 2007 la experiencia europea se basaba en 108 pacientes con intentos previos fallidos con una tasa de éxito del 67% y una tasa de eventos cardíacos adversos mayores del 2.8%; y la americana (estudio FACTOR) en 125 pacientes de similares características con una tasa de éxito del 61% y de eventos adversos mayores (EAM) del 8%<sup>28</sup>.

- **Láser:** En patología vascular se usa el xenón que trabaja en la gama de ondas de los infrarrojos. Tiene tres mecanismos de actuación: foto-químico (rompe las uniones químicas), foto-térmico y foto-mecánico (cuando la luz produce energía mecánica). La unión de estos tres mecanismos puede ayudar en el tratamiento de las OCT al tratar las lesiones fibrosas, ablacionar los trombos y fracturar el calcio. A pesar de los primeros informes acerca de su factibilidad y seguridad comunicados por Hamburger et al<sup>29, 30</sup> los resultados del estudio TOTAL demostraron la no superioridad de ésta técnica respecto a la técnica basada en las guías<sup>31, 32</sup>. Sin embargo aún puede ser útil en casos muy seleccionados en los que se haya conseguido cruzar la oclusión con la guía pero no sean dilatables con balón.

- **Inyección de colagenasas en la placa.** Ya que el principal componente de la placa es el colágeno se pensó que la administración de colagenasas bacterianas podría servir como iniciador de la degradación del colágeno. Se administran tras un intento fallido de recanalización dejando que actúen 72 h antes de un nuevo intento.

- **Radiofrecuencia: el sistema “safe-cross”®:** Integra la reflectometría de coherencia óptica unida a la capacidad de penetrar una capa fibrosa mediante radioablación de alta frecuencia. Consiste en una guía en el centro de la cual existe una fibra óptica que emite y refleja luz cercana a los infrarrojos y que se halla unida a una consola que genera y procesa las señales (intensidad y tiempo de reflexión de la luz respecto al tejido posicionado enfrente a la guía) que se transmiten a través de la guía. Dichas señales son traducidas en un algoritmo que emite una señal verde cuando la guía se dirige hacia la luz y roja cuando se dirige contra la pared del vaso. De esta forma el operador puede liberar energía de radiofrecuencia cuando la guía se dirige hacia el vaso, lo que le permite cruzar la capa fibrosa. Comercializado en el 2005, se recomienda en lesiones de < de 30 mm de longitud, no tortuosas, con buen lecho distal y poco calcificadas. No existen series amplias, habiéndose comunicado una tasa de éxito del 40% en pacientes seleccionados con fracaso de recanalización previo.

- **Frontrunner®.** Se utiliza cuando tras intentos reiterativos la guía ha fracasado en cruzar la oclusión. Se diseñó para crear una microdissección intraluminal que facilitara la penetración de la cúspide fibrosa de la OCT. Consiste en una especie de microtomo que se abre una vez enfrentado a la zona ocluida. Usado en casos previamente fracasados ha demostrado una tasa de éxito del 42-77%<sup>33, 34</sup>.

#### **3.2.4. Técnicas de anclaje del sistema**

Cuando el catéter guía no da soporte suficiente para la progresión, tanto de la guía de OCT como del balón y/o del stent, se pueden aplicar diversas maniobras dirigidas a aumentar la estabilidad y soporte del sistema, que se denominan globalmente técnicas de anclaje.

1) **Anclaje con una guía:** Consiste en insertar una guía de alto soporte en una rama de buen calibre proximal a la oclusión, lo que ayuda a fijar el catéter guía en posición.

2) **Anclaje con balón:** Descrita por Fujita <sup>12</sup>. Consiste en el inflado de un balón en una rama proximal a la zona de la oclusión, con lo que se logra que el sistema sea más coaxial, y permite anclar el catéter guía e incluso la intubación selectiva del vaso. El diámetro del balón debe correlacionarse con el del vaso que lo va a acoger y el inflado debe realizarse a baja presión a fin de no dañar la rama.

3) **Anclaje coaxial:** La guía con la trabajemos se debe insertar en un balón coaxial que se dejará inflado en el lecho nativo proximal del vaso con la intención de estabilizar el catéter guía, además de permitir una intubación selectiva del vaso.

4) **Madre – hijo:** Consiste en utilizar dos catéteres guía, uno dentro del otro.

Lógicamente, el interior debe ser de un diámetro inferior al exterior (usualmente se usa un 5 F dentro de un 6F) y más largo (130 cm). Al ser menos traumático, el de menor diámetro, se puede avanzar dentro del vaso hasta la porción proximal de la oclusión dando un excelente soporte.

### **3.3. Angioplastia por vía retrógrada**

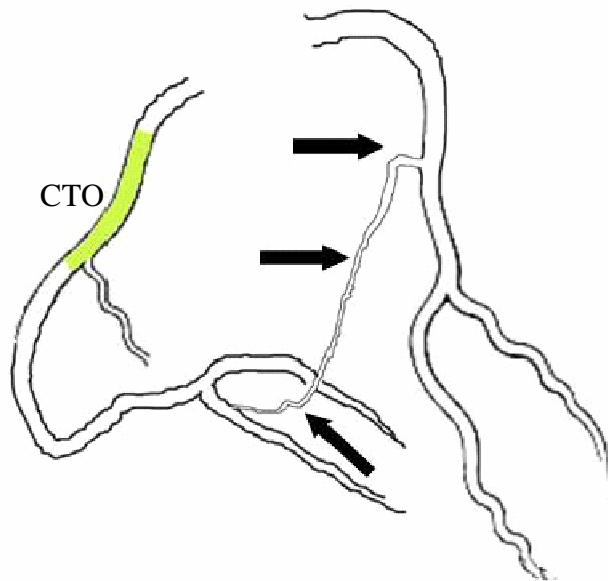
El concepto deriva de la angioplastia de vasos de la circulación periférica en la que se ha demostrado que el acceso retrógrado de la oclusión es factible y más fácil al ser más blanda la porción distal de la oclusión que la proximal.

El primer caso publicado realizado a través de un injerto venoso corresponde al grupo de Hartzler et al <sup>35</sup>.

Se aplica, en centros especializados, en alrededor el 30% de los casos de oclusiones. Se considera este acceso cuando ha fallado el acceso anterógrado, cuando el vaso distal es de

pequeño calibre debido a que se halla difusamente enfermo, en oclusiones muy largas, o con importante tortuosidad en la zona de oclusión.

Consiste en pasar la guía de angioplastia desde un vaso nativo permeable, a través de un canal de conexión, hasta la porción más distal de la oclusión del vaso que queremos repermeabilizar (Figura 13).



**Figura 13:** Principio básico de la técnica retrógrada

En el corazón humano las arterias epicárdicas y sus principales ramos comunican entre si mediante canales llamados colaterales. Si se produce una estenosis en el vaso epicárdico la caída de la presión distal crea un gradiente de presión que hace que la colateral, con mayor presión, devenga funcionante. La conexión se efectúa a través de ramos septales en el 44% de los casos, de ramos epicárdicos auriculares en el 32%, de conexiones distales interarteriales en el 18% y de forma homocoronaria en cabeza de medusa en el 6%. Las conexiones se clasifican según su tamaño (CC...canal conexión) en tres tipos:

- . Grado 0 (C.C.0). No se visualiza continuidad entre el extremo distal del canal y la rama a dilatar (14%).



. Grado 1 (C.C.1). Existe una conexión continua apenas perceptible, filiforme ( $< 0,4$  mm) (51%).

. Grado 2 (C.C.2). Existe una clara conexión continua entre la porción distal de la colateral y el lecho nativo de vaso a dilatar ( $> 0,4$ ) (35%)<sup>36</sup>.

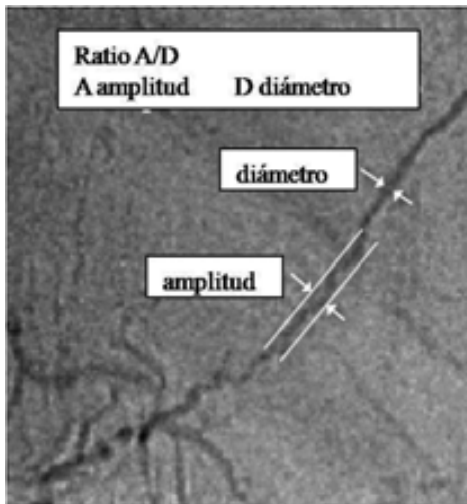
Sólo el tipo 2 se visualiza claramente en la angiografía convencional, por lo que para valorar los otros tipos hay que recurrir a la inyección supra selectiva a través de un microcatéter.

Hay dos elementos fundamentales a conocer en este acceso; en primer lugar cómo elegir la fuente de colaterales más adecuada y en segundo lugar las diversas técnicas específicas aplicables.

### **3.3.1. Elección de la conexión colateral**

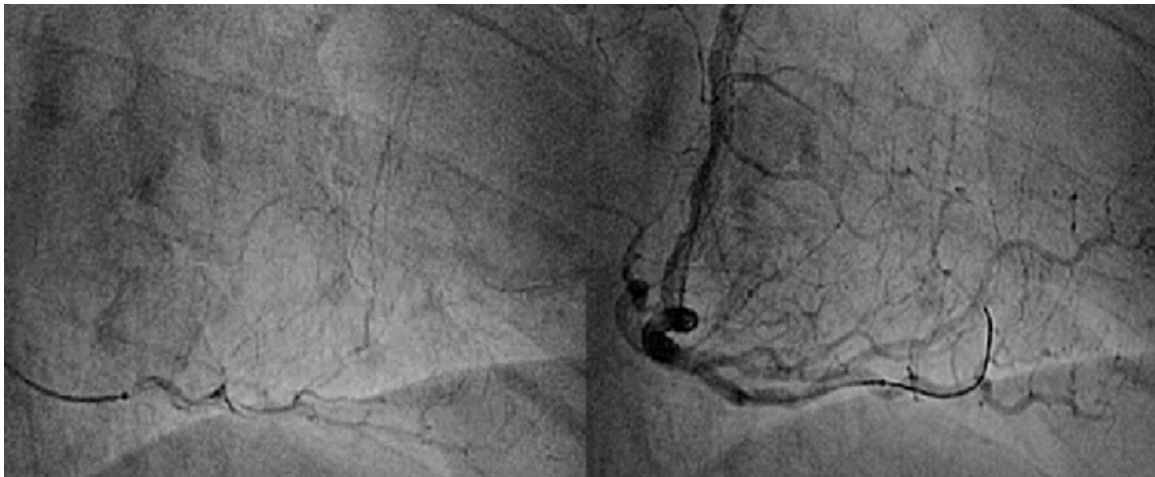
Para la elección de la mejor conexión colateral nos debemos fijar en las siguientes características estructurales de las mismas:

- **Elasticidad**. Cuanto más rígidas sean las colaterales mayor isquemia se producirá durante su manipulación. Cuanto más elásticas sean mayor cambio se producirá en su longitud durante la diástole/sístole.
- **Tortuosidad**. Se valora según la ratio entre la amplitud (A) y el diámetro del vaso (D) (Figura 14). Muchas veces se precisa para su óptima valoración la inyección manual supraselectiva a través de un microcateter. Según este parámetro la tortuosidad se clasifica en *ligera* (vaso recto o con escasas curvas), *moderada* (presencia de curvas pero con angulación  $< 90^\circ$ ,  $A/D > 2$ ) o *severa* (aspecto en sacacorchos,  $A/D < 2$ ).



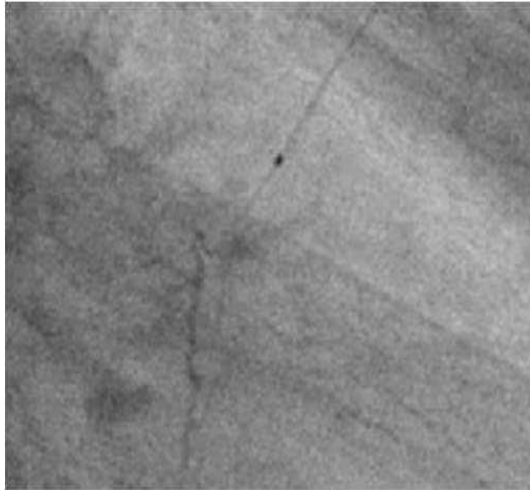
**Figura 14:** Cuantificación de la tortuosidad de una colateral

- **Distensibilidad.** Hace referencia a la capacidad de los canales de ser dilatados sin romperse. Sólo los ramos septales son dilatables.
- **Angulación.** Angulo de la rama colateral con el vaso donante ( Figura 15) y con el receptor.



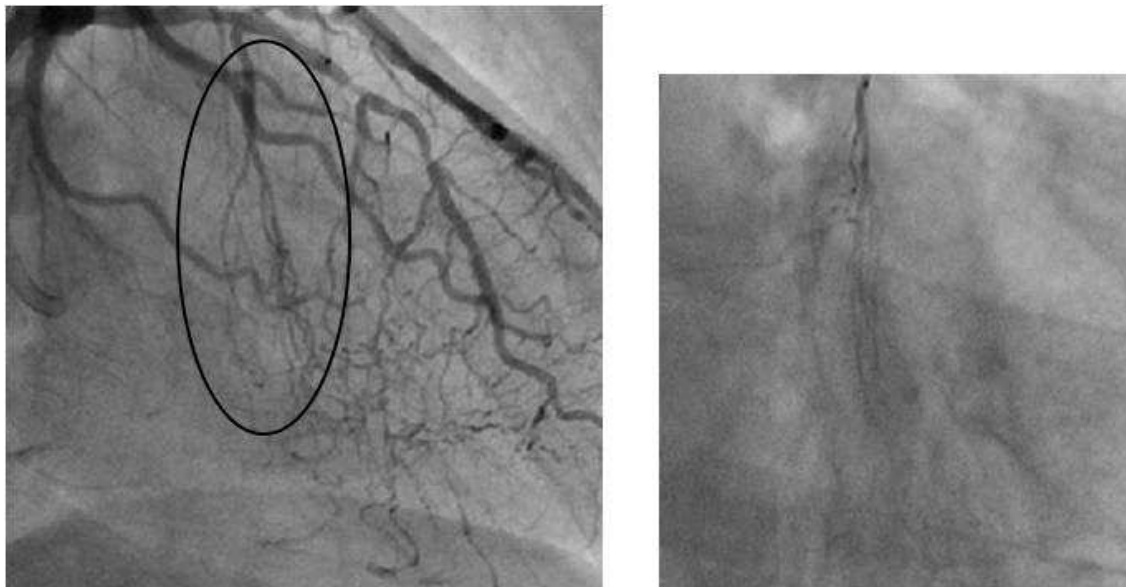
**Figura 15:** ramo colateral con un ángulo de salida del vaso donante muy pronunciado

- **Acodamientos en el trayecto.** Como los presentes en la inyección supra selectiva del ramo septal que se muestra en la figura 16.



**Figura 16:** Colateral con un acodamiento en su trayecto

- **Ramificaciones en la colateral.** La arteria que da la circulación colateral y que servirá de conexión con la OCT puede presentar a su vez ramificaciones en su trayecto que pueden dificultar la progresión de las guías a su través (figura 17).



**Figura 17:** Colateral con abundantes ramificaciones (la imagen de la derecha muestra una inyección supraselectiva de la misma)

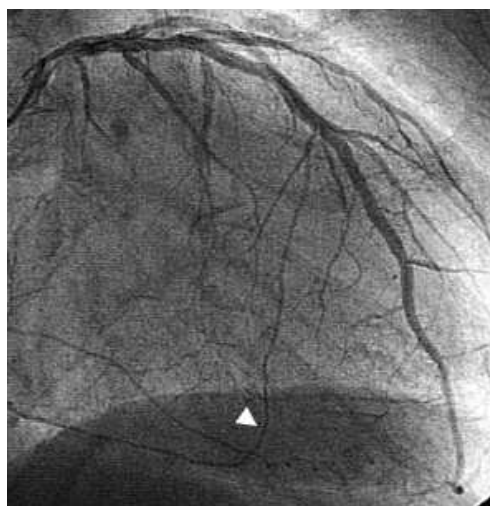
De las tres fuentes fundamentales de colaterales de que disponemos, en función de las características previamente descritas, las más adecuadas para ser usadas en la técnica

retrógrada serán las ramas septales (Tabla 1), siendo de hecho las más utilizadas en la práctica, llegando a alcanzar en algunas publicaciones hasta el 93% del total <sup>37</sup>.

	<b>TORTUOSIDAD</b>	<b>ESTENOSIS / AUSENCIA DE ELASTICIDAD</b>	<b>LONGITUD PUNTO DE ACCESO --- OCT</b>	<b>DISTENSIBLE</b>	<b>% UTILIDAD</b>
<b>EPICARDICA</b>	SIGNIFICATIVA	FRECUENTE	LARGA	NO	< 5%
<b>AURICULAR</b>	MODERADA	OCASIONAL	LARGA	NO	< 10%
<b>SEPTAL</b>	<b>MODERADA LIGERA</b>	<b>RARAMENTE</b>	<b>CORTA</b>	<b>SI</b>	<b>&gt;50%</b>

**Tabla 1:** Utilidad de las colaterales en función de sus características

En definitiva el canal septal ideal (Figura 18) sería aquel que no presentara ramificaciones en su trayecto, que fuera elástico, con un punto de salida del vaso donante y entrada al vaso ocluido sin angulaciones severas y sin “pliegues” ni estenosis a lo largo de su trayecto.



**Figura 18:** Canal septal ideal

### **3.3.2. Técnicas aplicables por vía retrógrada**

Una vez elegida la mejor colateral para la progresión de la guía a través del cuerpo de la OCT se pueden aplicar las siguientes técnicas para lograr su avance:

#### **Avance retrógrado de la guía**

Fue la primera técnica retrógrada en ser aplicada, consiste en un acceso retrógrado exclusivo en el que la guía es avanzada desde el vaso dador de la colateral hasta cruzar la oclusión.

#### **“Kissing” de guías.**

Utiliza un acceso doble, anterógrado y retrógrado. La guía retrógrada tiene tres finalidades, ser el marcador de la luz verdadera del vaso distal a la oclusión, enderezar la porción distal del vaso y crear un canal en la porción distal de la oclusión que facilite el paso de la guía anterógrada. La mayor limitación de la técnica es que las guías pueden quedar en dos planos diferentes haciendo que sea difícil su alineación. Solo se usa cuando la técnica del CART (Controlled Antegrade and Retrograde subintimal Tracking technique) no es aplicable al no poder avanzar el material (balón o dilatador septal) a través del canal de conexión.

#### **“Knuckle”**

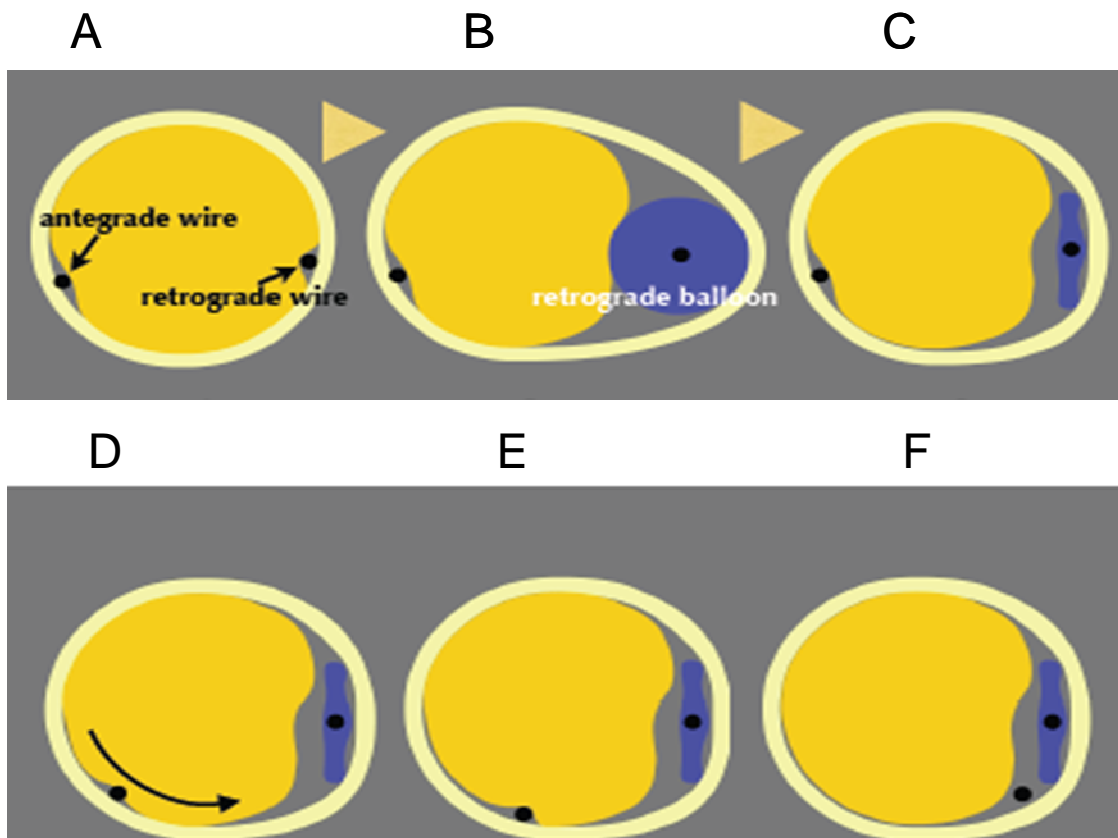
Se aplica esta técnica cuando un acceso retrógrado falla por no poder progresar el balón en el que se apoya la guía hasta llegar al cuerpo de la oclusión. Se utiliza una guía hidrofílica que es manipulada de modo que forme un bucle sobre sí misma para intentar aumentar el plano de disección a fin de facilitar la progresión de la guía anterógrada al debilitar el segmento de tejido que las separa. El principal problema es que, al contrario de la técnica del CART, aquí se produce una disección “no controlada” que puede terminar con la rotura del vaso.

## Técnica del CART (Controlled Antegrade and Retrograde subintimal Tracking technique)

### Tracking technique)

La primera descripción procede de Surmely et al <sup>38</sup>.

Esta técnica se basa en producir dos planos de disección (uno por vía anterógrada y otro por vía retrógrada) de forma “controlada” a nivel de la oclusión con la intención de conseguir conectarlos (Figura 19).



**Figura 19:** Principio del CART

Se precisan dos catéteres de alto soporte y gran diámetro, tanto en el vaso donante como en el receptor, por lo que se realiza a través de un acceso bi-femoral con introductores de 8 F. El catéter que se insertará en el ostium de la arteria donante de las colaterales debe ser unos 10

cm más corto que los de uso habitual ya que el trayecto a recorrer por el material será muy largo hasta alcanzar el ostium del vaso ocluido.

La progresión en los diversos estadios de la técnica (Figura 20) es diferente si se aplica de primera intención o tras haber fracasado el acceso anterógrado.

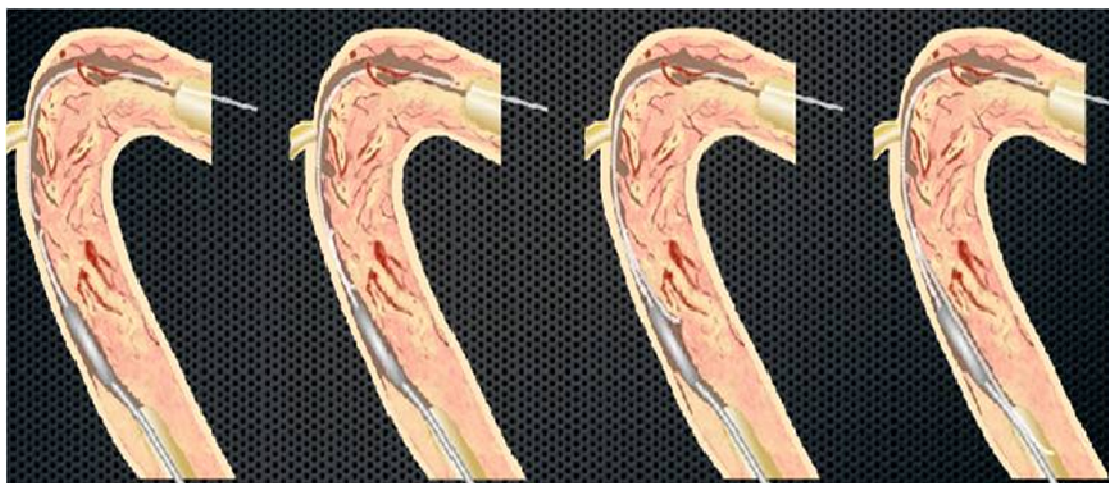
En caso de aplicarse de *primera intención* se inicia el procedimiento por vía retrógrada insertando una guía de angioplastia convencional en un balón coaxial o un microcatéter que son avanzados hasta la entrada del canal, momento en el que la guía es remplazada por una hidrofílica (las más adecuadas son las de la familia Fielder®). Se debe progresar la guía lo más cerca posible del extremo proximal del vaso ocluido, siempre acompañada por el balón o el microcatéter a fin de no dañar el canal, favorecer el intercambio de material y mejorar la maniobrabilidad de la guía. La guía debe profundizar en la luz verdadera sana todo lo posible y luego subintimalmente. Puede ser necesario dilatar a baja presión con un balón de 1,25 o 1,5 mm de diámetro todo el trayecto del canal. Este paso se puede obviar si se usa un dilatador septal en lugar de un microcatéter. Si no se consigue penetrar lo suficiente en un plano subintimal de forma paralela al cuerpo de la oclusión, se sustituye la guía por otra de mayor rigidez y capacidad de penetración (se suele utilizar una Miracle 3®). Una vez la guía retrógrada queda bloqueada se inicia el procedimiento por vía anterógrada. Cuando la guía anterógrada alcanza el espacio subintimal se deja en posición y se infla un balón en el espacio subintimal de la guía retrógrada. La finalidad de esta acción es aumentar el grado de disección y facilitar la progresión de la guía anterógrada. Tras ello se deja el balón desinflado (pero no en aspiración negativa) a fin de evitar el colapso del espacio subintimal. El balón además de mantener el espacio subintimal no colapsado sirve de diana a la guía anterógrada que, siguiendo el camino de la guía retrógrada, avanza hasta alcanzar la luz verdadera distal. Una vez se halla la guía en el vaso distal se continua el procedimiento de la forma usual por vía anterógrada.



**Avance de la guía retrograda hasta alcanzar el plano subintimal**



**Ampliación de la disección retrograda mediante el inflado de un balón y avance posterior de la guía anterógrada**



**Conexión de la guía anterógrada con el plano de disección distal y posteriormente con la luz verdadera distal**

**Figura 20:** Explicación “paso a paso” de la técnica del CART



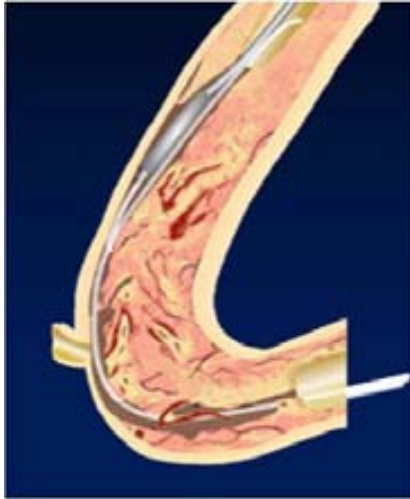
La técnica también se puede aplicar de *segunda intención* tras el fracaso de un acceso anterógrado, dejando la guía anterógrada en el espacio subintimal e iniciando a continuación la progresión de la guía por vía retrógrada. Sólo es recomendable en manos muy expertas ya que prolonga el procedimiento y se incrementa el riesgo de complicaciones.

Según los autores que describen la técnica, ésta debe ser reservada para los casos complejos en los que el acceso anterógrado se prevé difícil o ha fallado y en aquellos casos específicos con anatomía muy favorable para la técnica.

### **CART reverse**

El “CART reverse” original se aplicaba cuando, iniciado el procedimiento por vía anterógrada, se había producido una disección severa sin haber conseguido alcanzar la luz verdadera del vaso distal. Tenía el inconveniente de que la disección no era controlada por lo que prácticamente se había abandonado.

Con el advenimiento del dilatador septal [Corsair® (Asahi Intecc, Aichi Japon)] ha recobrado interés ya que simplifica enormemente la técnica retrógrada. Consiste en insertar una guía por vía retrógrada apoyada en un dilatador septal hasta llegar a la zona de oclusión (Figura 21). Este material permite navegar a lo largo del canal de conexión sin que se precise la dilatación del mismo con balón, con lo que disminuye el riesgo de ruptura del mismo. Una vez llegado a este punto, si no se consigue avanzar la guía retrógrada hasta alcanzar la luz verdadera proximal del vaso, se inserta una guía anterógrada que quedará en un plano subintimal. En este punto se procede al inflado de un balón en el plano subintimal a fin de ampliar el plano de disección proximal, lo que provocará un debilitamiento de la pared, que es aprovechado por la guía retrógrada para alcanzar la luz proximal del vaso.



**Figura 21:** CART reverse

### **“Wire trapping”**

Nace en un intento de evitar la dilatación del canal de conexión a fin de soslayar las posibles complicaciones secundarias a la misma.

Descrita por Ge et al <sup>39 40</sup>, consiste en progresar una guía por vía retrógrada insertada en un dilatador septal hasta atravesar la oclusión. Una vez logrado esto, se avanza la guía hasta hacerla salir por el ostium del vaso ocluido a la aorta. Tras ello se atrapa mediante un lazo que se ha avanzado a través del catéter que se utilizará para el acceso anterógrado y se exterioriza. Se crea de este modo un “circuito” con la guía que discurre desde el acceso femoral de un lado - el catéter insertado en el vaso donante de la circulación colateral - la circulación colateral - el vaso ocluido y el catéter insertado en la femoral contralateral, de modo que disponemos de un sistema de alto soporte. A este nivel se puede dilatar el vaso por vía anterógrada. Antes de implantar el stent se debe retirar la guía retrógrada de forma atraumática para el vaso, para lo que se avanza un catéter balón coaxial o un microcatéter por vía anterógrada hasta que “toca” el extremo del microcatéter retrógrado, momento en el que se puede retirar la guía por vía anterógrada.

En caso de que la guía se fracture durante la exteriorización se aplica un anclaje con balón intracatóter de modo que bloquee la guía entre la pared del balón y la pared del catéter anterógrado y se tracciona del conjunto. La limitación de la técnica es que en sólo entre el 57 y 79% de los casos se consigue pasar la guía a través de la oclusión de forma retrógrada.

Si bien la curva de aprendizaje del acceso retrógrado se estima en alrededor de 125 casos por operador, la aplicación del mismo para el tratamiento de las OCT ha traído como consecuencia una clara mejora en la tasa de éxito de recanalización, que ha pasado del 50-70% en la técnica anterógrada a más del 90% para la técnica retrógrada en centros experimentados <sup>41</sup>.

Recientemente se han publicado por primera vez los resultados y los factores predictores de éxito de la técnica retrógrada en una serie amplia de pacientes consecutivos no seleccionados procedentes de un único centro<sup>42</sup>. Entre 2003 y 2008 se incluyeron 157 pacientes. En el 75.2% de los casos se indicó la técnica tras un intento fallido por vía anterógrada, en el resto se indicó de primera intención. La tasa de éxito del acceso retrógrado fue del 65.7%, alcanzando el del 89.5% en los casos en los que se consiguió pasar la guía a través del CC. La tasa final de éxito del procedimiento fue del 84.7%. Los canales de conexión más utilizados fueron los ramos septales (67.5%). La arteria tratada con mayor frecuencia fue la CD (59.2%). La tasa de eventos adversos mayores intrahospitalaria fue baja y similar en el grupo tratado con éxito y en el grupo en el que fracasó la técnica (4.8% vs 3.7%), con una mayor incidencia de infartos sin onda Q en el grupo que se recanalizó con éxito (3.9% vs 1.9%,  $p=0.04$ ).

Lo más innovador del trabajo es que por primera vez se describen los factores anatómicos que se asociaron al fracaso de la técnica y que fueron el uso de un CC epicárdico (18.4% vs

37.1% en los grupo de éxito y fracaso respectivamente,  $p=0.01$ ), CC0 (2.9% vs 37%,  $p<0.001$ ), morfología del CC en sacacorchos (10.7% vs 50%,  $p<0.001$ ) y cuando no se visualizaba la conexión del CC con el vaso receptor (1% vs 29.6%,  $p<0.001$ ). También se asociaba a mayor tasa de éxito la técnica retrógrada de primera intención (83% vs 61.5%,  $p=0.0126$ ).

### **3.4. Papel de la ecografía intracoronaria (EIC) en el tratamiento de las OCT**

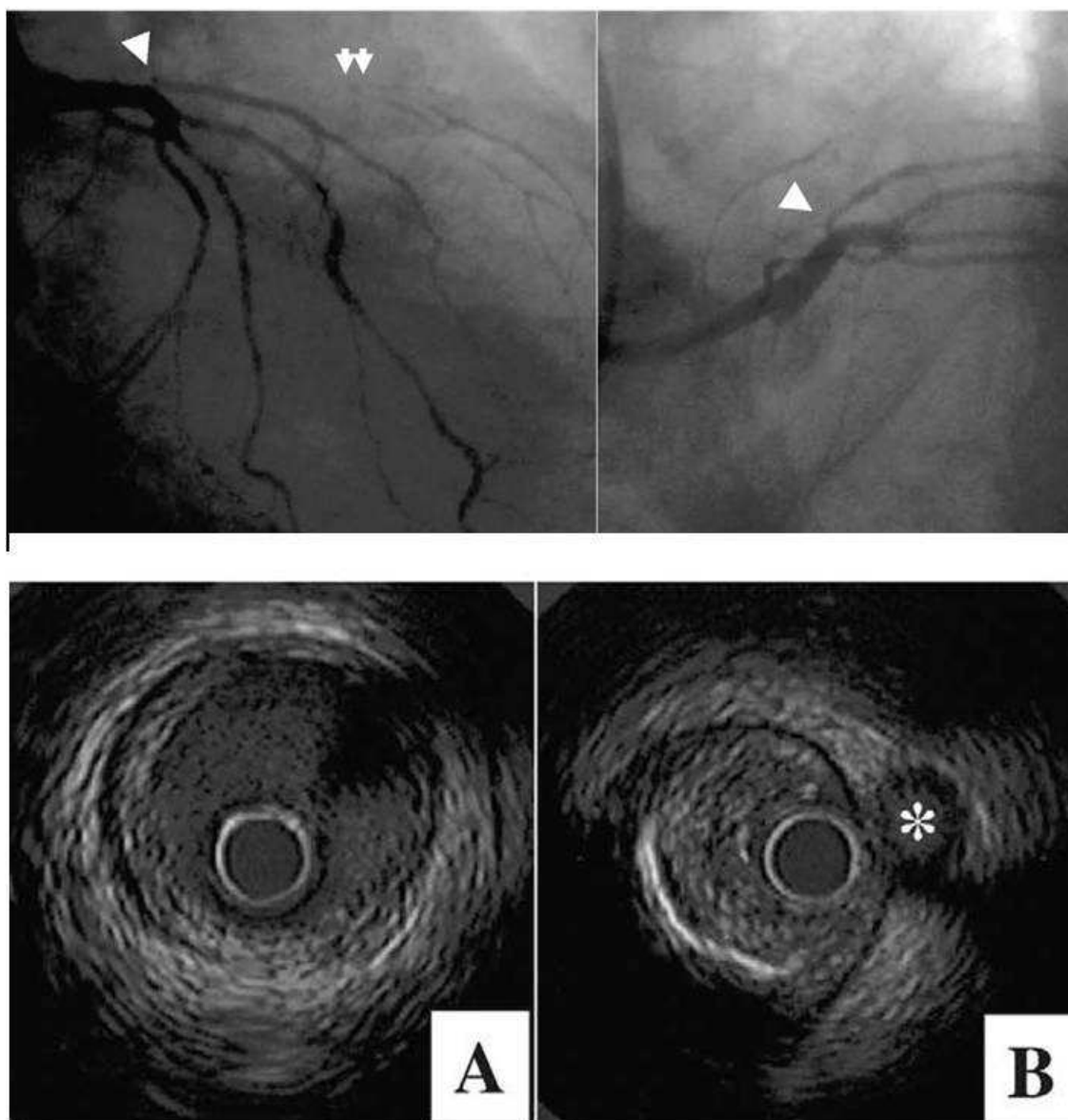
El primer estudio mediante EIC que demostró que las características morfológicas de la OCT pueden afectar a la subsecuente intervención corresponde a Fujii et al <sup>43</sup>. Aportó importante información respecto a la composición cualitativa y cuantitativa de la placa demostrando que el calcio estaba presente en alguna cuantía en el 96% de las OCT. Se vio que cuando en los extremos de la oclusión había una rama, el calcio tenía preferencia por localizarse enfrente del ostium de la misma, lo que explicaría la tendencia de la guía a prolapsar hacia la rama en vez de dirigirse hacia el cuerpo de la OCT. Además describió que las lesiones con final romo tenían más calcio que las que terminaban en punta de lápiz. En cuanto a las posibles complicaciones durante el procedimiento encontró un hematoma intramural en el 34% de los casos, no diagnosticado mediante la angiografía y que era secundario a la penetración de la guía en la media, siendo más frecuente en los vasos de diámetro menor y con calcificaciones más largas.

En general la EIC en las OCT puede tener las siguientes **utilidades**:

- **Optimizar los resultados** ya que permite valorar de forma precisa el tamaño

real del vaso que se halla afecto de un marcado remodelado negativo, y por lo tanto, ayuda en la correcta elección del tamaño del stent a implantar. También informa de la adecuada expansión y aposición del stent.

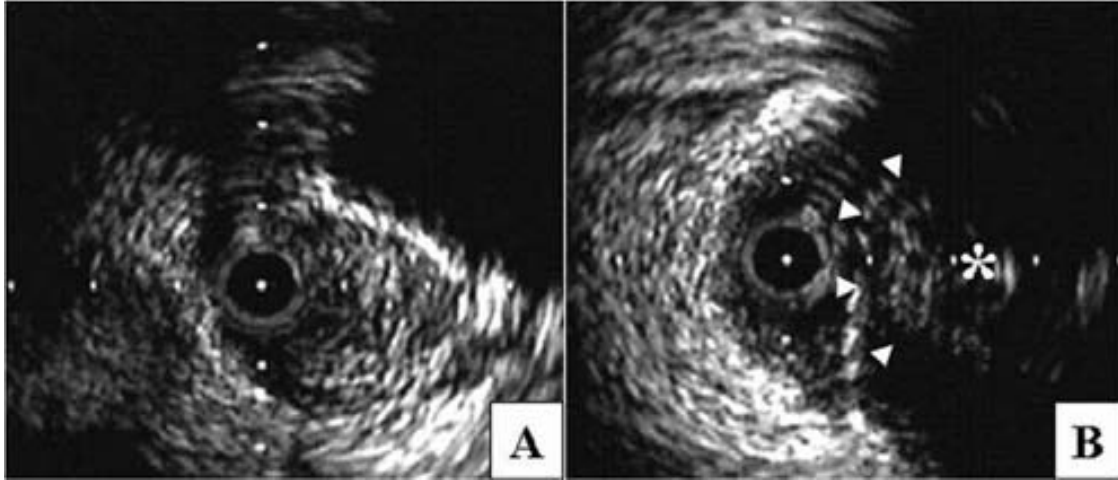
- **Identificar el origen de la luz verdadera.** En ocasiones a pesar de haber realizado un estudio angiográfico exhaustivo es difícil visualizar el punto de entrada de la oclusión (Figura 22). En estos casos la ecografía intracoronaria puede permitir identificarla<sup>44</sup>. Para ello es imprescindible la existencia de una rama proximal a la OCT de suficiente calibre para acoger la fibra de la ecografía. Tras realizar un registro de la retirada de todo el trayecto desde la rama hasta el tronco del vaso principal la revisión del registro suele permitir identificar el punto de origen del vaso ocluido. En este momento se inserta la guía de OCT que es manipulada guiada por la ecografía hasta que ésta muestra que ha penetrado en la luz verdadera del vaso.



**Figura 22:** Identificar la luz verdadera. En la porción superior se muestran dos planos de la angiografía de una oclusión de la DA ostial en la que no se puede identificar la puerta de entrada (flecha gruesa) y el punto donde se detiene la circulación colateral (fechas pequeñas). En la porción inferior derecha (panel A) se aprecia la imagen del tronco común de la coronaria izquierda (TCI) proximal a la oclusión ya la izquierda (panel B) la puerta de entrada de la OCT (asterisco)

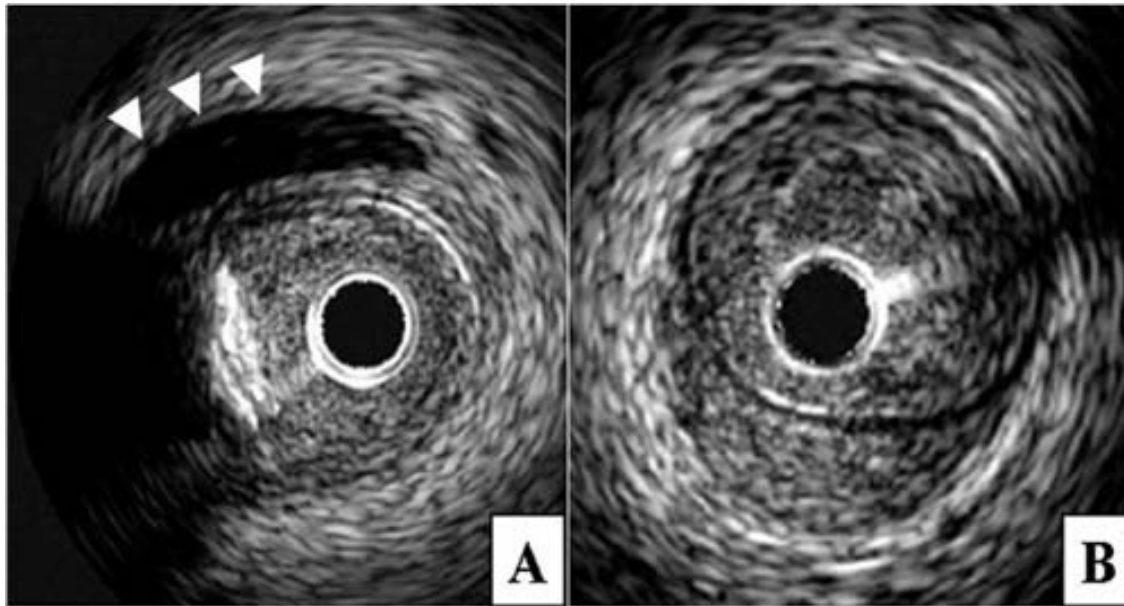
- **Redirigir una guía localizada en el espacio subintimal**<sup>45</sup>. A veces, cuando la guía penetra en la falsa luz y amplía el plano de disección más allá del extremo distal de la zona ocluida, es muy difícil visualizar en la angiografía la luz distal verdadera del vaso. En este contexto se puede utilizar la ecografía que permite determinar la posición de la fibra en la luz falsa (luz que no posee las tres capas características de los vasos) y de la luz verdadera

colapsada (Figura 23). Insertando una segunda guía manipulada aplicando el principio de guías paralelas guiada por la ecografía se buscará la luz verdadera.



**Figura 23:** Redirigir la guía a luz verdadera. Panel A) la fibra de EIC se halla en la porción proximal de la OCT en la luz verdadera. Panel B) la fibra se halla en la luz falsa, las flechas marcan la capa media y el asterisco la luz verdadera colapsada.

- **Identificar complicaciones** no visibles en la angiografía, ya que la disección del vaso impide su correcta valoración. La *perforación* se diagnostica al identificar sangre fuera del vaso. También detecta la presencia de un *hematoma* (Figura 24) que se manifiesta como una estructura hiperecogénica, homogénea, en forma de media luna que se localiza en el interior o por fuera de la media<sup>46</sup>. Permite diagnosticar la causa de la trombosis de stent debida a la *implantación subintimal* de los mismos durante la recanalización de una OCT al no haber detectado mediante la angiografía que la guía se hallaba en el espacio subintimal<sup>47</sup>.



**Figura 24:** Identificar complicaciones. Panel A: hematoma intramural en la porción media de una OCT, las flechas marcan la acumulación de contraste. Panel B: hematoma intramural distal a la zona de oclusión mostrando el aspecto típico de esta situación.

- **Entender el motivo por el que no se ha conseguido cruzar la oclusión** en algunos casos complejos.

### **3.5. Dilatación de la OCT**

Antes de intentar dilatar una oclusión hay que estar absolutamente seguro de que la guía se halla en la luz verdadera del vaso distal por lo que, previo a todo intento de dilatación, se realizará una comprobación angiográfica, a ser posible evitando toda inyección de contraste por vía anterógrada, que podría empeorar una disección en caso de que existiera.

Recordar una vez más la importancia de un excelente soporte del catéter guía en esta fase del tratamiento.



Existen en el mercado balones de muy bajo perfil y longitud reducida, especialmente lubricados y con una transición progresiva entre la guía, el catéter y el extremo del balón, especialmente diseñados para penetrar el cuerpo de la OCT y realizar la primera dilatación.

Cuando el balón sólo progresa parcialmente en el cuerpo de la oclusión se puede intentar el inflado a baja presión lo que en ocasiones acarrea alguna fractura en el inicio de la placa lo que facilita la progresión más distal de un nuevo balón.

### **Técnicas aplicables a “lesiones no dilatables”**

Una vez se ha conseguido atravesar la zona ocluida con la guía, la causa más frecuente de fallo de la técnica es la imposibilidad de cruzar la lesión con un balón de angioplastia. Constituye pues la segunda causa de fracaso y contabiliza hasta el 10% de los mismos<sup>48</sup>.

En tales casos podemos recurrir a:

1) **Aumentar el soporte del sistema:** Cuando el catéter guía no da soporte suficiente para la progresión del balón, lo primero que se debe a intentar es aumentar el soporte del catéter guía. Se puede optar por utilizar un catéter de mayor diámetro y/o por cambiar el modelo del mismo (por ejemplo un AL en vez de un Judking izquierdo) de forma que el sistema sea lo más estable y coaxial posible a la porción proximal del vaso a tratar y proporcione un soporte añadido al apoyarse en la pared contralateral de la pared aórtica que enfrenta al ostium del vaso a tratar. Si a pesar de ello tampoco se consigue avanzar el balón se pueden utilizar alguna de las técnicas de anclaje descritas anteriormente:

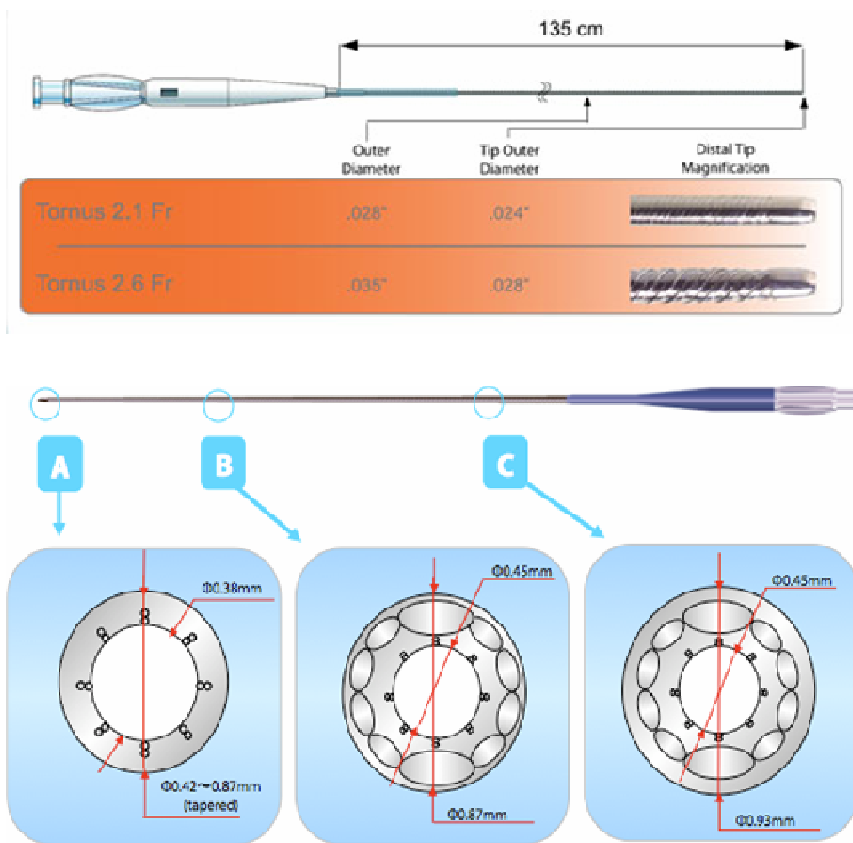
. *anclaje con una guía* de alto soporte insertada en una rama de buen calibre proximal a la oclusión,

. *anclaje inflando un balón* en una rama proximal a la zona de la oclusión,

. *Madre – hijo.*

2) **Catéter Tornus®** (Asahi Intecc, Aichi Japon): Cuando a pesar de un

adecuado soporte el balón no penetra en la zona de oclusión, se puede optar por utilizar este instrumento. Se trata de un microcatéter provisto de una punta roma de platino y de una porción distal formada por 8 alambres de acero enrollados de forma helicoidal, sin ningún tipo de cubierta externa, por lo que posee un gran poder de penetración (Figura 25). Su diseño hace que se comporte como un “sacacorchos” consiguiendo que avance imprimiéndole un giro anti horario y aplicando un giro horario para retirarlo. Durante su manipulación la guía de angioplastia debe permanecer insertada en su interior y estar fijada externamente de modo que actúa a modo de mandril.

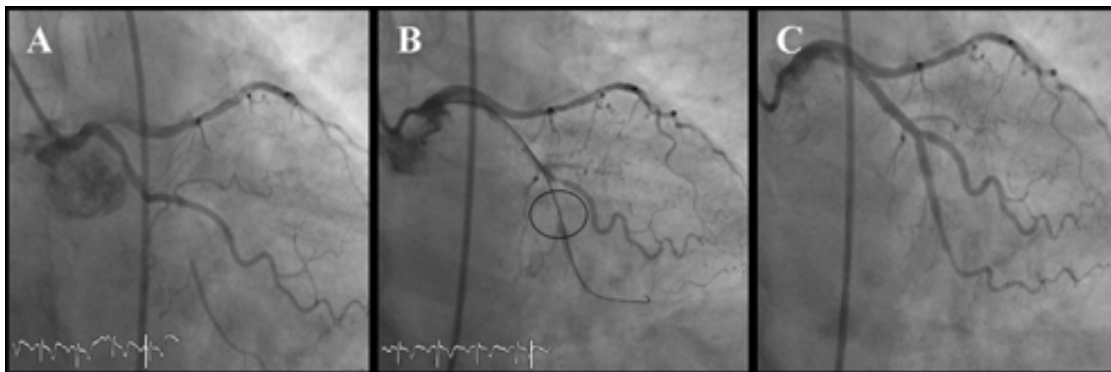


**Figura 25:** Estructura del catéter Tornus®

Este catéter ha sido diseñado para tratar “lesiones no dilatables” y por lo tanto para disminuir la tasa de fracaso de la repermeabilización secundaria a esta causa. Dicho diseño

cumple una triple función; mejorar el soporte del sistema de angioplastia comparado con un microcatéter o un balón coaxial, aumentando la capacidad de penetración de la guía en la oclusión; permitir el intercambio seguro de guías sin daño del vaso proximal y producir un canal en el cuerpo de la oclusión. La creación de este canal permite disminuir el riesgo de disección que podría producir un balón y facilitar la dilatación de lesiones a través de las que es imposible progresar un balón.

En nuestro entorno se halla disponible en dos tamaños. Uno de 2.1 F de diámetro, más flexible, recomendado en lesiones tortuosas y para tratar oclusiones de ramas con origen muy angulado (Figura 26). El de diámetro mayor (2.6 French) posee un mayor poder de penetración y soporte por lo que se recomienda en vasos rectos y lesiones de mayor dureza. Por su tamaño y estructura el catéter Tornus® no es adecuado para su uso en el acceso retrógrado.



**Figura 26:** Ejemplo de caso en el que se uso el catéter Tornus®: OCT ostial de un ramo muy angulado (caso propio)

La primera descripción de su uso en este tipo de lesiones procede de Tsuchikane et al <sup>49</sup> que comunican una tasa de éxito del 100% en 14 pacientes con lesiones severas y con vasos calcificados, que impedían la progresión de balones o microcatéteres, siendo 10 de ellas OCT.

En caso de que el Tornus® no pueda penetrar en la zona de oclusión se puede aumentar el soporte del sistema mediante la aplicación de un anclaje con balón en un ramo proximal de forma simultánea al avance del Tornus<sup>50</sup>.

El catéter Tornus® no es un sustituto al Rotablator® como se infiere del estudio de Fang et al<sup>51</sup> en el que se comparan dos poblaciones: una histórica en la que se usó una técnica de ablación (Rotablator®) en OCT no dilatables y otra más reciente de similares características tratadas con el catéter Tornus®. A pesar de que la tasa de complicaciones fue similar (17% en el grupo del Tornus® versus 20% en el grupo del Rotablator®), la duración del procedimiento (144 minutos versus 115 minutos,  $P = 0.01$ ), y la tasa de éxito fueron desfavorables al Tornus® (77% versus 95%,  $P = 0.024$ ).

Así, una de las mayores limitaciones de este material es su escasa capacidad de penetración en lesiones severamente calcificadas en las que el calcio presenta una disposición superficial circunferencial. Estos supuestos sólo se pueden solucionar con el empleo de una técnica de ablación (Rotablator®).

3) **Aterectomía rotacional:** Es una técnica conocida desde hace tiempo, de uso preferente en la angioplastia convencional, cuando se deben tratar vasos severa y difusamente calcificados.

Consiste en insertar una fresa que gira a gran velocidad y cuya efectividad se basa en la capacidad que tiene de pulverizar las partes más duras de la placa sin dañar las más blandas y elásticas. Sin embargo se halla asociada a mayores tasas de complicaciones que la angioplastia con balón<sup>52, 53</sup>.

Al modificar la placa, la finalidad de ésta técnica sería facilitar la expansión del stent y su correcta aposición disminuyendo el prolapso de placa.

Como se ha dicho previamente, las OCT se calcifican de forma progresiva a medida que envejecen, por lo que con frecuencia plantean serios problemas a la hora tanto en la correcta dilatación con balón como en la adecuada expansión de los stent. Se emplea cuando existe calcificación superficial en la zona de la oclusión que impide el paso del balón o su correcta expansión y exige una valoración previa con EIC y la completa seguridad de que la guía no se halla en el espacio subintimal.

El problema técnico crucial que plantea la aterectomía en este terreno es la sustitución de la guía de OCT por la guía de gran rigidez que es específica del instrumento. Para realizar el intercambio podemos intentar usar un microcatéter o un catéter coaxial, pero a veces éstos no consiguen franquear la oclusión y posicionarse distalmente. Una vez posicionada la fresa cercana a la oclusión hay que comprobar que existe flujo alrededor y que no se halla bloqueada en el cuerpo de la OCT. Se debe iniciar la aterectomía con la fresa de menor diámetro (1,25 mm.). Una vez se ha conseguido ablacionar el material calcificado y retirado el instrumento se puede finalizar el procedimiento con esta guía o cambiarla por una convencional.

Tsuchikane et al<sup>54</sup> han reportado el primer estudio de técnica de aterectomía aplicada al campo de las OCT. Se trata de un estudio multicéntrico, realizado en la era de los BMS (bare metal stent), en el que se incluyeron 276 pacientes susceptibles de técnicas de modificación de la placa valorados con EIC tras haber conseguido pasar la oclusión con la guía de angioplastia. Se aleatorizaron a aterectomía rotacional o aterectomía direccional. En cada grupo existía un sub-grupo control asignado aleatoriamente a angioplastia con balón. La tasa de éxito del procedimiento fue similar para todos los grupos de pacientes (96.3% en el grupo de aterectomía vs 97.7% en el grupo control;  $p=0.54$ ). Los eventos adversos mayores a 30 días tenían una tendencia a ser mayores en el grupo aterectomía (15.9% vs 8.6%:  $p=0.07$ ) con una mayor tasa de infartos no Q y de trombosis subaguda del stent. Durante el

seguimiento angiográfico, realizado a los 6 meses, los pacientes sometidos a aterectomía tenían una tendencia a tener una menor tasa de restenosis binaria (23.8% vs 34.6%;  $p=0.072$ ). La tasa de supervivencia libre de eventos al año de seguimiento era significativamente menor en el grupo asignado a aterectomía (27.5% vs 39.8%;  $p=0.033$ ). Los autores concluyen que la indicación de la aterectomía en las OCT, en la era de los DES, debe hacerse de forma muy cuidadosa y ser aplicada sólo en aquellos casos en los que se prevean problemas con el manejo del stent.

### **3.6. Implantación de stent. Beneficio de los DES en las OCT**

La revascularización de una OCT es un procedimiento altamente complejo cuyo éxito angiográfico no sólo se deriva de la capacidad para recanalizar la oclusión con la guía de angioplastia, sino de obtener además un flujo adecuado tras la dilatación con balón, y actualmente, tras la implantación de un stent coronario. El potencial beneficio a largo plazo dependerá en gran medida de la persistencia de la permeabilidad del vaso durante el seguimiento. En este sentido, una de las causas históricamente más importantes para no intentar la recanalización de una OCT, ha sido la elevada tasa de reoclusión y restenosis tras la angioplastia convencional con balón e incluso tras la implantación de un stent coronario convencional. Probablemente, este hecho se deba a que los pacientes con OCT presentan una mayor prevalencia de diabetes, calcificación coronaria y remodelado negativo vascular así como una mayor cantidad de placa y longitud de oclusión.

La definición de OCT no ha sido consensuada hasta hace poco tiempo, sobretudo en lo que respecta a duración de la oclusión. Esto ha hecho que los estudios que se han llevado a cabo comparando la angioplastia con balón versus la angioplastia con implantación de stent sean heterogéneos en su diseño. No obstante y con las limitaciones que ello supone, se ha

realizado un meta-análisis de los 9 estudios aleatorizados<sup>55-63</sup> que incluye a 1409 pacientes (Tabla 2). Colectivamente, la implantación de stent consigue reducir la tasa de restenosis angiográfica (41,1% vs. 60,9%; OR 0,36; 95%IC: 0,23-0,57,  $p<0,0001$ ), de reoclusión vascular (6,8% vs. 16%; OR 0,36; 95%IC: 0,22-0,59;  $p<0,0001$ ) y la necesidad de revascularización del vaso diana (17% vs. 32%; OR 0,41; 95%IC: 0,31-0,53;  $p<0,0001$ ), resultados que persisten  $\geq 6$  años<sup>64</sup> sin incremento en mortalidad (0,4% vs. 0,7%; OR 0,72; 95%IC: 0,21-2,5). A destacar que la tasa de infarto periprocedimiento en este estudio es mayor con la implantación de stent que con la angioplastia simple con balón (6,7% vs. 3,4%; OR:2,06; 95%IC: 1,22-3,46;  $p=0,006$ )<sup>64</sup>. Sin embargo, como se aprecia en los datos presentados, a pesar de la implantación de stent la tasa de recurrencia sigue siendo elevada y mucho mayor que la que se obtiene tras la implantación de stents en estenosis no oclusivas<sup>65</sup>.

Estudio	n	Tasa de Mortalidad			Tasa de Infarto de Miocardio			Revascularización del vaso diana		
		ACTP	Stent	OR 95%IC	ACTP	Stent	OR 95%IC	ACTP	Stent	OR 95%IC
SICCO (54)	117	0/58	0/59	NE	0/59	1/58	3,1 [0,12,77,8]	25/59	13/58	0,39 [0,18,0,88]
GISSOC (55)	110	1/54	0/56	0,32 [0,01, 7,92]	0/54	0/56	NE	12/54	3/56	0,20 [0,05,0,75]
Hancock et al (56)	60	1/30	0/30	0,32 [0,01,8,24]	1/30	0/30	0,32 [0,01, 8,24]	7/30	4/30	0,51 [0,13,1,95]
MAJIC (57)	221	1/111	0/110	0,33 [0,01,8,27]	12/111	18/110	1,61 [0,74,3,53]	54/111	33/110	0,45 [0,26,0,79]
SPACTO (58)	85	1/43	1/42	3,14 [0,12,79,4]	0/43	0/42	NE	18/43	11/42	0,49 [0,20,1,43]
TOSCA (59)	410	1/208	1/202	1,03 [0,06,16,6]	8/208	24/202	3,37 [1,48,7,69]	32/208	17/202	0,51 [0,27,0,94]
STOP (60)	96	0/48	0/48	NE	1/48	0/48	0,33 [0,01,8,22]	20/48	12/48	0,47 [0,20,1,11]
PRISON (61)	200	1/100	1/100	1,0 [0,06,16,2]	1/100	3/100	3,06 [0,31,29,9]	29/100	13/100	0,37 [0,18,0,76]
SARECCO (62)	110	0/55	0/55	NE	1/55	1/55	1,0 [0,06,16,4]	30/55	13/55	0,26 [0,11,0,58]

ACTP indica angioplastia coronaria transluminal percutánea; OR indica odds ratio; IC indica intervalo de confianza; SICCO (Stenting in Chronic Coronary Occlusion); GISSOC (Gruppo Italiano di Studi sulla Stent nelle Occlusioni coronariche); MAJIC (Mayo Japan Investigation for Chronic total occlusion); SPACTO (Stent vs Percutaneous Angioplasty in Chronic Total Occlusion); TOSCA (Total Occlusion Study of Canada); STOP (Stents in Total Occlusion for Restenosis Prevention); PRISON (Primary Stenting of Occluded Native Coronary Arteries).

**Tabla 2:** Estudios aleatorizados de angioplastia con balón/stent en pacientes con OCT.

Por este motivo, tras la irrupción en escena de los stent fármaco-activos, se consideró a las OCT como uno de los nichos donde éstos estarían indicados. Varios registros han reportado resultados favorables con el uso de stent fármaco-activos en las OCT.

En este contexto recientemente se ha publicado un meta-análisis que incluye 14 estudios, 2 de ellos aleatorizados y 12 estudios comparativos entre DES (drug eluting stent) y BMS (bare metal stent) en pacientes portadores de una OCT y que fueron publicados entre 2002 y 2009<sup>66</sup>. La población global es de 4394 pacientes, 2004 en el grupo stent convencional y 2390 en el grupo stent fármaco-activo (Tabla 3). Los resultados son favorables a la implantación de DES de forma que éstos disminuyen significativamente el riesgo de eventos



cardíacos adversos mayores (riesgo relativo [RR]: 0.45, 95% [CI]: 0.34 - 0.60,  $p < 0.001$ ) y la necesidad de revascularización del vaso en el seguimiento (TVR) (RR: 0.40, 95% CI: 0.28 - 0.58,  $p < 0.001$ ) sin aumentar la mortalidad (RR: 0.87, 95% CI: 0.66 - 1.16,  $p = 0.88$ ) o la aparición de infarto de miocardio (RR: 0.89, 95% CI: 0.54 - 1.46,  $p = 0.80$ ). Este beneficio se mantiene durante el seguimiento ( $\geq 3$  años). También se aprecia en el grupo de los DES una disminución en la tasa de restenosis (RR: 0.25, 95% CI: 0.16 - 0.41,  $p < 0.001$ ) y en la de reoclusión del stent (RR: 0.30, 95% CI: 0.18 - 0.49,  $p < 0.001$ ). Se documentó una fuerte tendencia a una mayor incidencia de trombosis del stent en el grupo DES (RR: 2.79, 95% CI: 0.98 - 7.97,  $p = 0.06$ ).

ESTUDIO/AÑO	Nº pacientes	DES	BMS
Kim et al. <sup>(67)</sup> / 2004	194	115	79
Ge et al. <sup>(68)</sup> / 2005	371	122	259
Nakamura et al. <sup>(69)</sup> / 2005	180	60	120
Migliorini et al. <sup>(70)</sup> / 2006	118	92	26
Kelbæk et al. <sup>(71)</sup> / 2006	127	64	63
Suttorp et al. <sup>(72)</sup> / 2006	200	100	100
Werner et al. <sup>(73)</sup> / 2007	190	95	95
García-García et al. <sup>(74)</sup> / 2007	147	76	71
Aleksiadi et al. <sup>(75)</sup> / 2007	107	47	60
Obunai et al. <sup>(76)</sup> / 2008	830	560	270
La Spina et al. <sup>(77)</sup> / 2009	111	83	23
De Felice et al. <sup>(78)</sup> / 2009	223	111	112
Han et al. <sup>(79)</sup> / 2009	1184	660	524
Kandzari et al. <sup>(80)</sup> / 2009	402	200	202

**Tabla 3:** Estudios meta-análisis DES/ BMS en el tratamiento de las OCT

Recientemente, se ha iniciado el estudio PRISON III (Primary Stenting of Totally Occluded Native Coronary Arteries III)<sup>81</sup> que aleatorizará 300 pacientes con OCT a recibir SLS o stent

liberador de zotarolimus. La variable principal del estudio será la pérdida luminal tardía a los 8 meses de seguimiento. Asimismo, se está llevando a cabo el estudio multicéntrico CIBELES que aleatorizará 200 pacientes a SLS o stent liberador de everolimus para el tratamiento de una OCT<sup>82</sup>.

### **3.7. Cuando detener un procedimiento**

Existen varios factores a tener en cuenta a la hora de decidir detener un procedimiento sin haber alcanzado el éxito en orden a balancear el riesgo/beneficio del mismo <sup>83</sup>. Uno de ellos es la cantidad de contraste administrada. Puesto que el contraste es nefrotóxico y dicha nefrotoxicidad es volumen dependiente se ha llegado al acuerdo tácito de suspender el procedimiento cuando se alcanzan los 300 ml de contraste si no se ha conseguido hacer progresar la guía más allá de la oclusión. Se debería ser más cauto aún si el paciente es diabético o si presenta una nefropatía previa.

Otro factor a tener en cuenta es la exposición a rayos X. La Comisión Internacional de Protección Radiológica recomienda registrar la dosis máxima recibida por el paciente y su localización cuando ésta supera los 3 Gy (Gray) además de realizar una revisión médica en los 10-14 días siguientes. El riesgo de aparición de lesiones cutáneas depende en relación directa del tiempo de exposición, del índice de masa corporal del paciente y de la dosis recibida en un área determinada<sup>84</sup>. Por ello se recomienda monitorizar la dosis de exposición durante el procedimiento siendo aconsejable suspender el caso tras 30 minutos de fluoroscopia sin haber conseguido avanzar la guía o tras 90 minutos de duración del procedimiento contados desde que se ha iniciado la inserción de la guía de angioplastia. Se

podría retomar el caso con posterioridad dejando pasar al menos 2-3 semanas a fin de evitar dosis de radiación acumuladas tóxicas.

Otra razón para detener la revascularización es la aparición de una complicación angiográfica. Se incluyen en este apartado una disección amplia que solo puede empeorar con la manipulación reiterativa, el caso de que se produzca un hematoma intramural que impida la posterior visualización del vaso por oclusión de la circulación colateral, la pérdida de ramos o el empeoramiento de la circulación colateral.

La presencia de insuficiencia ventricular izquierda durante el procedimiento, en pacientes con función sistólica ventricular izquierda deteriorada, tras la administración de gran cantidad de contraste también es otra causa que aconseja detener el procedimiento.

Los procedimientos de revascularización de OCT usualmente son muy largos por lo que no debemos olvidar prestar atención a la tolerancia del paciente y no sobrepasarla.

## 4. Beneficio a largo plazo de la recanalización de la OCT

La recanalización de una OCT tiene como objetivo el alivio de la angina e isquemia. Adicionalmente, se pretende conseguir una mejoría de la función ventricular izquierda al recuperar zonas isquémicas hipocontráctiles <sup>85</sup>, lo que puede suceder incluso de forma tardía <sup>86</sup>.

J. van de Schaaf et al <sup>87</sup> hallaron en una población de pacientes con infarto agudo de miocardio que el 12% era portadora de una OCT lo que afectaba negativamente al pronóstico. Si un paciente sufría un infarto de miocardio, la presencia de una OCT previa en un vaso distinto al responsable del infarto se asociaba a un mayor aumento de marcadores de necrosis miocárdica y a un aumento en la incidencia de shock cardiogénico (4.1% vs 7.9%,  $p < 0.001$ ). Además, durante el seguimiento, al año del evento se triplicaba la mortalidad (35% vs 9%,  $p < 0.001$ ). El estudio SAVE (Survival and Ventricular Enlargement) <sup>88</sup> documentó que la presencia de una oclusión persistente de la arteria relacionada con el infarto se asociaba a un riesgo relativo de 1,47 de mortalidad a 4 años.

Desde el punto de vista clínico la recanalización de una OCT se indica en pacientes sintomáticos o en pacientes con isquemia silente con un territorio en riesgo significativo y/o presencia de miocardio viable. En este sentido, estudios con resonancia magnética de estrés con adenosina pueden identificar miocardio viable y/o isquémico que puede beneficiarse de revascularización <sup>89</sup>. La recuperación de la función ventricular depende de la extensión transmural del infarto evaluada por resonancia magnética. Así, Kirschbaum et al <sup>90</sup> estudiaron con resonancia magnética a 21 pacientes antes, a los 5 meses y 3 años de seguimiento después de recanalizar una OCT. En aquellos segmentos con una transmuralidad <25%, el engrosamiento parietal segmentario aumentó de manera significativa a los 5 meses y adicionalmente a los 3 años de seguimiento. En aquéllos con transmuralidad entre el 25 y

75% el engrosamiento parietal mejoró entre el 5º mes y el 3er año de seguimiento. Por el contrario, en aquellos segmentos con transmuralidad >75% no se obtuvo ninguna mejoría del engrosamiento parietal segmentario. Del mismo modo, en otro estudio tanto la contractilidad como la perfusión miocárdica en hiperemia mejoraron tras la recanalización de una OCT<sup>91</sup>.

El impacto clínico de recanalizar una OCT ha sido evaluado en varios estudios retrospectivos<sup>92, 93-93-95</sup>. En una serie<sup>92</sup> de 2007 pacientes con oclusiones coronarias no agudas, tratados en el Mid America Heart Institute entre 1980 y 1999, se consiguió una tasa de éxito del 74,4%. La supervivencia a largo plazo (10 años) de los pacientes a quienes se recanalizó con éxito una OCT fue comparable con la de pacientes a quienes se trató una estenosis no oclusiva coronaria y mucho mejor que la de pacientes en quienes no se consiguió una recanalización con éxito (supervivencia a 10 años: 73.5% en OCT recanalizadas vs. 65.0% en OCT fallidas,  $p = 0.001$ ). En el análisis multivariado se identificó el fallo en la recanalización como predictor independiente de reducción en la supervivencia (hazard ratio 1.4 [95% intervalo de confianza 1.25 a 2.0],  $p = 0.0003$ ). En el estudio prospectivo TOAST-GISE (Total Occlusion Angioplasty Study–Società Italiana di Cardiología Invasiva)<sup>93</sup>, la recanalización con éxito de una OCT se asoció a una reducción en la incidencia de mortalidad cardiaca o infarto de miocardio a 12 meses (1.1% vs. 7.2%;  $p = 0.005$ ), a una reducción en la necesidad de bypass aorto-coronario (2.5% vs. 15.7%;  $p = 0.0001$ ), y a una menor prevalencia de angina durante el seguimiento (88.7% vs. 75.0%;  $p = 0.008$ ). El único factor asociado a supervivencia al año de seguimiento fue la recanalización de la OCT (odds ratio [OR] 0.24 [95% CI 0.07 a 0.80],  $p = 0.018$ ). Asimismo, un total de 874 pacientes (885 OCT) fueron tratados en el Thoraxcenter entre 1992 y 2002. A los 5 años de seguimiento, la supervivencia fue significativamente mayor en pacientes a quienes se había realizado con éxito la revascularización de la OCT (93,4% vs. 88,0%;  $p=0,02$ ). Una vez más, la revascularización de la OCT, así como la edad joven, ausencia de diabetes y de enfermedad multivaso se

identificaban como factores independientes de supervivencia <sup>94</sup>. Finalmente, un estudio reciente <sup>95</sup> ha evaluado la supervivencia de pacientes con revascularización coronaria completa en relación a la recanalización de una OCT. Así, 486 pacientes (527 OCT) fueron seguidos durante 2 años tras revascularización coronaria. La supervivencia a los 2 años fue significativamente mayor en los pacientes con recanalización con éxito de la OCT ( $91,6 \pm 2\%$  vs.  $87,4\% \pm 3\%$ ;  $p = 0,0025$ ) así como en aquellos pacientes con enfermedad multivaso y al menos una OCT, en que se conseguía una revascularización completa ( $94 \pm 2$  vs.  $84 \pm 4\%$ ;  $p < 0.001$ ).

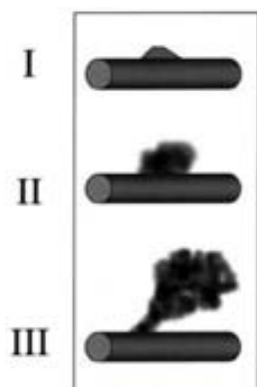
## 5. Riesgos de la revascularización de la OCT

### 5.1 Complicaciones angiográficas

#### Perforación coronaria

Las causas que contribuyen a la aparición de una perforación son múltiples, entre ellas se incluyen la perforación con la guía de angioplastia (más frecuente con el uso de guías hidrofílicas), el uso de un balón sobredimensionado respecto al tamaño real del vaso o su inflado en el espacio subintimal, el inflado del balón en una rama secundaria que se localiza paralela al recorrido del vaso y que se confunde con el lecho distal del vaso principal, la implantación de un stent sobredimensionado o en el espacio subintimal, la presencia de calcificación severa en el vaso y el uso de aterectomía. La causa mayoritaria es la rotura del vaso por guías hidrofílicas que con frecuencia producen un taponamiento cardiaco retardado en el tiempo.

Las perforaciones se clasifican en cuatro tipos <sup>96</sup>: tipo I ( aparece como un cráter que solo afecta a la pared del vaso), tipo II ( se produce extravasación del contraste al pericardio a través de una perforación sin evidencia de un chorro, orificio inferior a 1mm de diámetro), tipo III (extravasación importante de contraste por un orificio claramente visualizado, mayor de 1mm de diámetro) y tipo IV (extravasación dentro de una cavidad, como el seno coronario o un ventrículo) (Figura 27).



**Figura 27:** Clasificación de los distintos grados de perforación coronaria

La incidencia reportada en los grandes estudios (Tabla 4) varía entre el 1 y 9,3%, sin embargo en los estudios más antiguos no se aplicaba el criterio actual de definición de OCT por lo que probablemente la tasa real de perforación en este tipo de lesiones en las actuales circunstancias se aproxime más a la del estudio de Rathore et al<sup>97</sup> en el que existe una alta incidencia de perforaciones, pero sólo un porcentaje bajo de las mismas requieren pericardiocentesis por tratarse la mayoría del tipo I.

PUBLICACIÓN	PERÍODO	Nº OCT/PACIENTES	% PERFORACIÓN
Suero et al <sup>92</sup>	1980-1999	2007 / 2007	1,05
Rathore et al <sup>97</sup>	2002-2008	904 / 806	9,3 (tipo I), 0,5 (tipo II)
Prasad et al <sup>98</sup>	1979-2005	1262 / 1262.	1 (perforación con taponamiento)

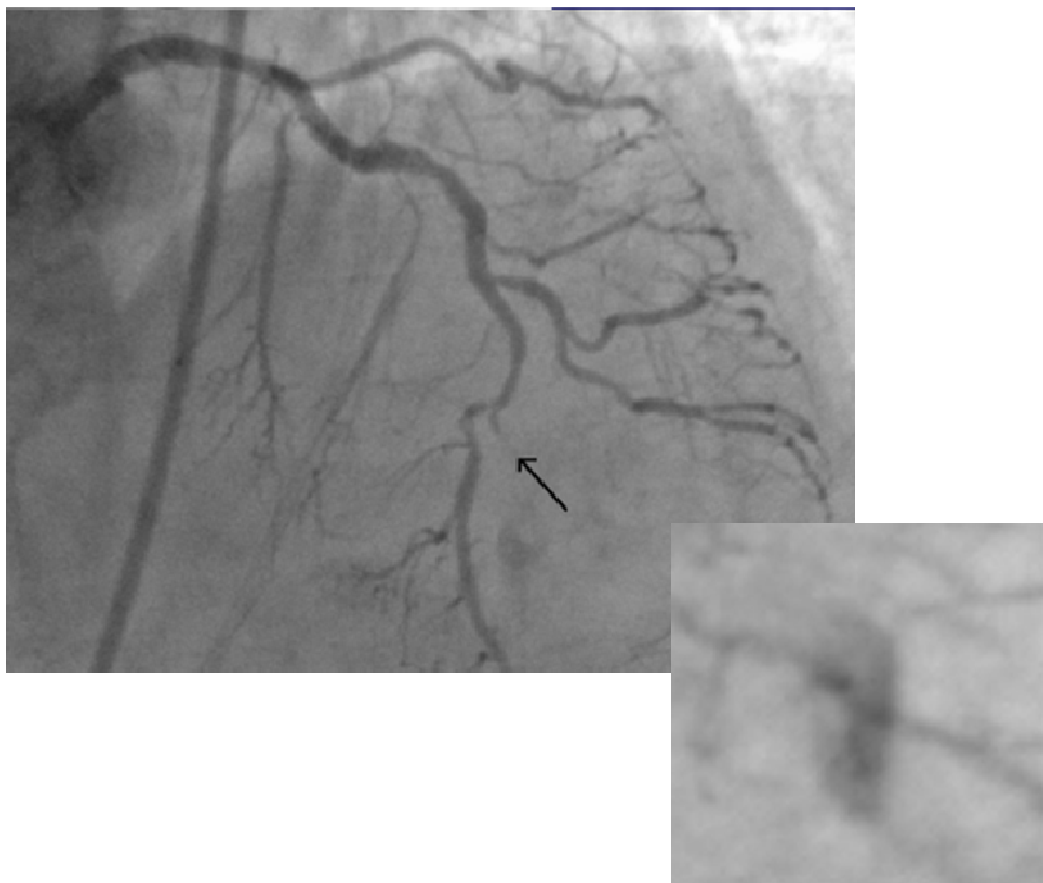
**Tabla 4:** Incidencia de perforación en el tratamiento de las OCT

Se diagnostica mediante la angiografía unida a las manifestaciones clínicas propias del taponamiento cardíaco, bradicardia, pulso paradójico e hipotensión.

Respecto al tratamiento hay que considerar dos vertientes. Una dirigida al mantenimiento de la estabilidad hemodinámica del paciente mediante la infusión de expansores del plasma y la



realización de una pericardiocentesis urgente si la situación clínica así lo precisa. Otra dirigida al tratamiento del orificio que origina la fuga, para lo que se debe en primer lugar revertir la acción de la heparina administrando sulfato de protamina. El sellado del orificio se puede intentar mediante el inflado prolongado de un balón en la zona y si falla lo anterior con el uso de un “stent graft” (stent con doble capa siendo la externa impermeable). En el caso de que la perforación se produzca en el extremo distal de una rama se puede optar por la embolización distal de la misma con la inserción de coils, con la inyección de trombina (Figura 28) <sup>99</sup> o de grasa del propio paciente o un coágulo embolizados a través un microcatéter.



**Figura 28:** Tratamiento mediante embolización distal de una perforación coronaria

## **Diseción de la raíz aórtica**

Es una complicación rara, aunque puede acarrear serias consecuencias. En la serie del William Beaumont Hospital, que engloba la actividad entre 1993 y 1999, se presentó en 9 / 4314 pacientes lo que supone una frecuencia del 0.02% y en la serie del Toyohashi Heart Center supone el 1% de todas las complicaciones (datos presentados en el CTO Summit New York, 2010). Se divide en clase I (limitada a la cúspide coronaria ipsilateral), clase II (afecta a la cúspide y a la aorta ascendente pero en menos de 40 mm) y clase III (cuando afecta a la cúspide y se extiende en más de 40 mm en la aorta ascendente) <sup>100</sup>.

Los mecanismos que la pueden producir son el traumatismo directo por el catéter guía sobre el ostium de la coronaria, la inyección vigorosa de contraste en presencia de una presión “amortiguada” por el catéter, la ruptura del balón y la progresión de una disección retrógrada desde la coronaria (más frecuente en caso de la arteria coronaria derecha).

Cuando se presente esta situación en las disecciones de la clase I y II se recomienda un manejo conservador utilizando la mínima cantidad de contraste posible, sellar el punto de entrada de la disección mediante la implantación de un stent y realizar un control seriado del paciente mediante ecografía trans-esofágica (ETE) o Cardio-Resonancia Nuclear Magnética.

## **Daño de la circulación colateral**

Es fundamental preservar durante la apertura del vaso la integridad de la circulación colateral hasta que se haya conseguido restablecer el flujo anterógrado; el daño de las colaterales puede determinar empeoramiento de la perfusión miocárdica del territorio suplido por la OCT<sup>36</sup>.

El mecanismo del deterioro de la circulación colateral es múltiple y puede ser secundario a la embolización distal de material de la placa, a la propagación de una disección proximal, a la propagación de un hematoma mural que colapsa el vaso distalmente y a daño de los canales de conexión que conectan con los vasa vasorum y la adventicia.

Raramente se hallan descritas en los estudios por lo que su incidencia real y su implicación pronóstica no están claramente establecidas.

### **Complicaciones asociadas al acceso retrógrado**

Describimos las posibles complicaciones asociadas específicamente al acceso retrógrado y sus posibles causas:

- En la arteria ocluida: se puede producir tanto una disección como una perforación del vaso ocluido por la manipulación de las guías de angioplastia por vía retrógrada.
- En la circulación colateral se puede producir:
  - Ruptura o hematoma de los canales septales con hematoma secundario <sup>101</sup> inmediato y posible formación de un aneurisma en el seguimiento: por realizar una dilatación de los mismos a demasiada presión o con balones demasiado grandes, o por manipulación brusca del material a lo largo de su trayecto.
  - Perforación del vaso con drenaje al ventrículo derecho o izquierdo: habitualmente sin consecuencias.
  - La guía puede quedar atrapada en el canal septal: en caso de canales tortuosos por no acompañar el avance de la guía con un catéter o por bloqueo de la guía en tejido fibroso o calcificado.
  - Ruptura y/o perforación de la colateral epicárdica con el subsiguiente taponamiento cardíaco: por manipulación excesivamente vigorosa o realizar una dilatación con balón de los vasos epicárdicos.
  - Isquemia septal: los pacientes suelen referir angor durante el procedimiento. Cuando se usa la 1ª o 2ª rama septales es raro que se induzca un Bloqueo de Rama Derecha del Haz de Hiss (BRDHH) pero puede ocurrir por lo que hay

que ser especialmente cauto en pacientes con Bloqueo de Rama Izquierda previo (BRIHH).

- Interrupción del flujo epicárdico con la subsiguiente isquemia: tanto el microcatéter como el dilatador septal insertados en la circulación colateral pueden causar isquemia, especialmente en el caso de tratarse de colaterales tortuosas y no distensibles.
- En el vaso donante se pueden inducir:
  - Espasmo del vaso, secundario a la manipulación de material en su interior.
  - Disección del ostium del vaso por manipulación vigorosa de catéteres de gran calibre.
  - Trombosis del vaso por mantener niveles de anticoagulación inadecuados (Activated Coagulation Time (ACT) < 300 seg) o por purgado del sistema inadecuado.

Si bien la variedad de posibles complicaciones es amplia, la incidencia real de las mismas no es alta. En la serie de Rathore et al <sup>102</sup> la incidencia global de complicaciones de esta técnica sobre un total de 157 pacientes fue: MACE 4,5% (3,2% de SCASEST, 0,6 % de SCAEST, 0,6% de necesidad urgente de cirugía de revascularización), 0,6% de disección de aorta, 0,6% taponamiento tardío, 3,8% perforación septal y 5,1% compromiso de ramos secundarios.

## **5.2. Nefropatía inducida por contraste (NIC)**

En el tratamiento de las OCT se suele administrar mayor volumen de contraste que en las angioplastias convencionales<sup>103</sup>, especialmente en aquellos procedimientos con inyección contralateral y cuando se utilizan catéteres guía de gran calibre.

Uno de los factores a tener en cuenta a la hora de valorar el riesgo del procedimiento es la posibilidad de desarrollar una nefropatía inducida por contraste (NIC), que se define como<sup>104</sup> el deterioro de la función renal que se produce tras la administración de contraste yodado cuando el nivel de creatinina sérica aumenta el 25% respecto al nivel basal o cuando aumenta en valores absolutos 0,5 mg/dl. Se manifiesta entre las 24-48 primeras horas tras la exposición al contraste, con un pico máximo de niveles de creatinina a los 5-7 días y con una normalización de los mismos entre el 7 y 10 día en la mayoría de los casos.

Su incidencia en la población general se estima en menos del 1%, si bien aumenta hasta el 5,5% cuando se asocia a insuficiencia renal previa<sup>105</sup>.

Otros factores que influyen en la aparición de NIC incluyen la edad (pacientes > 70 años), los niveles de creatinina > 2 mg/dl, la diabetes mellitus, la hipotensión arterial, la insuficiencia cardíaca congestiva, el infarto de miocardio de menos de 24 h de evolución, la vasculopatía periférica y el volumen de contraste administrado. Para analizar de forma individualizada el riesgo de NIC podemos utilizar el score descrito por el grupo de Mehran (Tabla 5)<sup>106</sup>. Una alta puntuación del mismo se asocia a un aumento de la necesidad de diálisis durante la hospitalización (0,04% en los de bajo riesgo vs 13% en los pacientes de alto riesgo) y, lo que es más importante, de la mortalidad al año (2% en los de bajo riesgo vs 31% en los de alto riesgo).

Para disminuir el riesgo de NIC se recomienda seguir las siguientes recomendaciones: analizar adecuadamente el riesgo del paciente previamente a la administración de contraste, retirar los fármacos potencialmente nefrotóxicos; proceder a la hidratación del paciente con

suero salino isotónico iniciado al menos 2-4 horas antes del procedimiento y continuado durante 12 h tras finalizar el mismo; limitar en lo posible el volumen de contraste administrado y por último utilizar contrastes de baja osmolaridad o iso-osmolares. Es necesario además hacer un seguimiento del caso monitorizando los niveles de creatinina a las 24 y 48 - 72 horas tras la administración del contraste.

Hipotensión	5
Balón de contra pulsación	5
Insuficiencia cardíaca	5
Edad >75 años	4
Anemia	3
Diabetes	3
Volumen de contraste	1 punto/100cc
Filtrado glomerular < 60ml/min/1.73m2 $186 \times (\text{creatinina suero}) \times (\text{edad}) \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$	2 para 40-60 4 para 20-40 6 para < 20
Se calcula un score de riesgo según la puntuación obtenida	
Puntuación	Riesgo de NIC
<5	7,5%
6-10	14%
11-16	26,1%
>16	57,3%
	Riesgo de diálisis
	0,04%
	0,12%
	1,09%
	12,6%

**Tabla 5:** Score de riesgo de NIC (adaptado de Mehran et al)

### **5.3. Radiación**

El uso de rayos X es indispensable en Cardiología Intervencionista, por lo tanto en este campo se trata de minimizar en lo posible el riesgo al que es sometido el paciente.

Los efectos nocivos de las radiaciones ionizantes derivan del daño que producen fundamentalmente en el ADN de las células, siendo más sensibles aquellas células indiferenciadas o que se hallen en proceso de mitosis. En función del tipo de daño celular que

induzcan los efectos de las radiaciones, se clasifican en estocásticos (actúan en función directa a la dosis absorbida e incluyen la inducción de cáncer y las malformaciones en la descendencia) y deterministas (consecuencia de la muerte celular, tienen una dosis umbral e incluyen los daños en la piel y el cristalino).

Las lesiones cutáneas suelen estar en la parte de entrada del haz de radiación y predisponen a su aparición cierta susceptibilidad genética, algunas enfermedades cutáneas (esclerodermia, lupus eritematoso, xeroderma pigmentoso, ictiosis, porfiria, albinismo...) y la diabetes.

Las lesiones cutáneas pueden ser precoces, aparecen entre algunas horas y algunas semanas después de la irradiación, suelen ser reversibles e incluyen el eritema, la depilación, la pigmentación, la radiodermatitis seca y la radiodermatitis húmeda. También existen efectos tardíos que aparecen algunos meses después de la exposición, son irreversibles e incluyen el edema, la induración y la fibrosis subcutánea, las telangiectasias, la ulceración y la radionecrosis.

Las dosis de radiación que puede recibir un paciente durante los procedimientos de cardiología intervencionista pueden ser elevadas, a partir de 2 Gy en la piel se pueden presentar lesiones radioinducidas. (Figura 29)



**Figura 29:** Lesiones cutáneas inducidas por Rx: en la imagen de la izquierda paciente a los 6 meses de una dosis de radiación de 5Gy, en la imagen de la derecha paciente a los 2 años de recibir una dosis de radiación de 20Gy

Durante el tratamiento percutáneo de las OCT el paciente está especialmente predispuesto a sufrir los daños secundarios a la irradiación<sup>107</sup> ya que suelen ser procedimientos complejos y por lo tanto más prolongados que el resto de las angioplastias en los que se mantiene el foco en posición fija durante mucho tiempo. Los factores en los que podemos incidir a fin de minimizar los efectos de la dosis recibida por los pacientes incluyen<sup>108</sup> aumentar la distancia del foco del tubo de rayos X a la piel del paciente y disminuir la distancia entre el paciente y el detector de imagen, utilizar colimadores, utilizar diferentes proyecciones a fin de evitar la concentración del foco en la misma zona de piel y no usar la magnificación si no es imprescindible porque supone un incremento de dosis en la piel de los pacientes.



## **5.4. Eventos Cardíacos Adversos Mayores (ECAM) secundarios a la revascularización**

Hay varios apartados a valorar a este respecto.

El primero es ver si la incidencia de complicaciones durante el ingreso hospitalario secundarias a la revascularización del vaso en caso de OCT es similar a la presentada por el resto de angioplastias. Suero et al <sup>92</sup> publicaron la experiencia de un único centro entre 1980 y 1999, comparando la experiencia de 2007 pacientes con una OCT con 2007 pacientes procedentes de un registro de angioplastia de vasos “no OCT”. La tasa de ECAM (muerte, infarto con ondas Q y necesidad de cirugía urgente) fue similar en ambos grupos (3.8% versus 3.7% respectivamente,  $p=0.9$ ). Más recientemente se ha publicado un artículo por Werner et al <sup>109</sup> dónde se recoge la experiencia de 35 centros a lo largo del año 2006 y que compara los resultados de pacientes sometidos a angioplastia “no OCT” (20,502) con los portadores de al menos una OCT (674), concluyen que la incidencia de eventos adversos mayores (muerte, infarto no fatal, cirugía emergente) no fue significativamente diferente entre los dos grupos: 0.9 % en el grupo OCT versus 0.8% en el resto de pacientes,  $p= 0.82$

El segundo aspecto es apreciar si existe una variación en la incidencia de complicaciones a medida que se avanza en el conocimiento del tratamiento de este tipo de lesiones. Prasad et al <sup>98</sup> recogieron la incidencia de ECAM en las OCT tratadas en la clínica Mayo desde 1979 hasta 2005. Dividieron este período en 4 franjas: de 1979 a 1989 (169 pacientes), de 1990 a 1996 (459 pacientes), de 1997 a 2003 (482 pacientes) y de 2002 a 2005 (152 pacientes). Analizaron la incidencia de cualquier tipo de infarto, infartos con ondas Q, necesidad de cirugía urgente y muerte. La incidencia de ECAM fue del 8%, 5%, 3.3% y 3.9%, respectivamente ( $p=0.52$ ) con una tendencia a la mejora en los últimos períodos pero sin alcanzar significación estadística. Sin embargo, dos variables disminuyeron

significativamente: la necesidad de cirugía urgente (15%, 3%, 1.7%, 0.7%,  $p<0.001$ ) y la muerte (2.4%, 1.3%, 0.4% y 0%,  $p=0.009$ ). Estos hallazgos podrían ser secundarios a una mayor generalización del uso del stent a lo largo del tiempo.

Otro apartado a dilucidar es si existen diferencias en la tasa de complicaciones en función del tipo de técnica aplicada: anterógrada versus retrógrada, por el uso de una única guía versus múltiples guías o a causa del uso de instrumentos más agresivos (Tornus®, microcatéteres Corsair®, etc). En este sentido son escasos los datos aportados por la literatura. El artículo de Rathore et al <sup>97</sup> publica la experiencia de un único centro entre el 2002 y 2008, que incluye a 904 OCT en 806 pacientes, comparando la incidencia de ECAM entre las diversas técnicas aplicadas al tratamiento de la OCT: uso de una única guía (510 pacientes 64%), guías paralelas (150 pacientes 19%) y acceso retrógrado (57 pacientes 7.2%). No hallan diferencias significativas respecto a las tasas de infarto no Q (2.1%, 3.1% y 1.6 % respectivamente), infarto con ondas Q (0.2%, 1.2% y 0% respectivamente), necesidad de cirugía de revascularización emergente (0.2%, 0% y 0% respectivamente) y muerte (0.4%, 0% y 0% respectivamente).

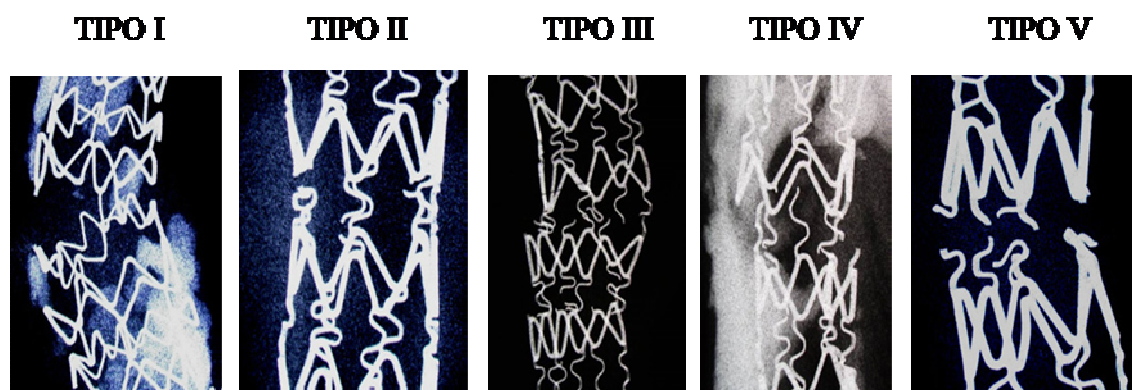
Por último sería útil a la hora de analizar el riesgo/beneficio de una revascularización determinada, saber si existe un mayor riesgo asociado según el vaso responsable. A este respecto es interesante la publicación de Safley et al <sup>110</sup>, que analizan 2608 lesiones OCT tratadas entre 1980 y 2004 procedentes del registro de angioplastia del Mid America Heart Institute. Se definen como ECAM la presencia de muerte, revascularización emergente o infarto de miocardio con ondas Q. Se realiza el análisis por vaso tratado: arteria descendente anterior (936 pacientes), arteria circunfleja (682 pacientes) y arteria coronaria derecha (990 pacientes). La incidencia de ECAM fue del 4%, 1.6% y 1.9% respectivamente,  $p=0.003$

(incidencia de muerte 1.9%, 0.4% y 0.5%, respectivamente,  $p=0.002$ ; incidencia de infarto con ondas q: 0.2%, 0.1% y 0.5%,  $p=0.35$ ; necesidad de revascularización urgente 1.4%, 0.3% y 0.3% respectivamente,  $p=0.006$ ). Este estudio identifica a las OCT de la DA como de mayor riesgo con una mayor mortalidad intrahospitalaria, sobre todo en los casos fallidos, en los que alcanzaba el 7.7%

## **5.5. Complicaciones diferidas: Malaposición y fracturas de los stent implantados**

En pacientes a los que se les ha realizado un seguimiento angiográfico entre el 8° y el 10° mes tras la implantación de un DES, la incidencia de la fractura del stent es del 1-2%<sup>111-113</sup> aunque posiblemente su incidencia esté subestimada dada la limitada sensibilidad de la angiografía para su diagnóstico.

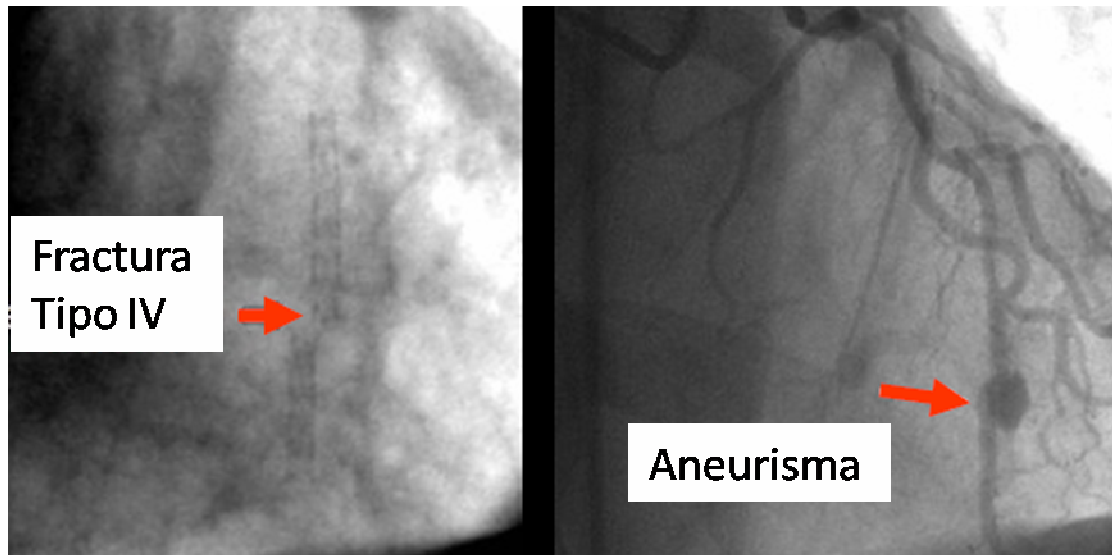
Se define como la solución de continuidad en una malla del stent y se clasifica en 5 grados (Figura 30)<sup>114</sup>: tipo I cuando afecta a un solo “strut”, tipo II cuando afecta a dos o más “struts” sin presentar deformación del contorno, tipo III cuando están afectados 2 o más “strut” y se asocia a deformación de la estructura, tipo IV cuando se hallan afectados múltiples “struts” de forma que existe una falta de solución de continuidad transversal pero sin apreciarse una separación entre los fragmentos y tipo V cuando se afectan múltiples “struts” y existe una separación entre la porción proximal y distal del stent.



**Figura 30:** Clasificación de las fracturas del stent

Las causas que pueden contribuir a la fractura de los stent parecen ser multifactoriales. Se ha visto que son más frecuentes en la coronaria derecha, el 54% de todos los casos descritos afectan a este vaso<sup>115</sup>, posiblemente por su trayecto tortuoso y por los movimientos de flexión – extensión a los que se ve sometida durante el ciclo cardíaco. Entre los factores que contribuyen a la fractura del stent se describen: la presencia de una curva  $> 75^\circ$  proximal al stent, las zonas de solapamiento de los stent, la rectificación de la trayectoria original del vaso por el stent, el implante en un injerto venoso, el diseño del stent (más frecuente en los que tienen celdas cerradas) y la longitud del stent.

Las complicaciones asociadas a la fractura del stent incluyen la restenosis, la formación de aneurismas coronarios (figura 31), la trombosis, el infarto de miocardio y la muerte súbita.



**Figura 31:** Aneurisma coronario asociado a fractura del stent

A pesar de que no existe ningún estudio específico para las OCT, es fácil comprender que dadas las características de estas lesiones (largas, calcificadas, con frecuencia tortuosas ya que afectan mayoritariamente a la CD) la incidencia de mala-aposición no será baja. Así en el estudio de Hong et al<sup>116</sup> las OCT contabilizan en el grupo de los DES el 27,5% del total (14/51) y se definen como un factor independiente de mala-aposición ( $P=0.007$ ,  $OR=2.594$ , 95% CI [1.299 -5.183]).



## **II. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO**





En este terreno de la hemodinámica que incluye las OTC en el que los procedimientos son habitualmente largos y costosos, además de estar penalizados con una tasa de éxito de recanalización sensiblemente inferior a la de otro tipo de angioplastias, queremos diseñar un método de evaluación del riesgo/ beneficio pre-angioplastia que nos permita una más adecuada indicación del procedimiento de recanalización. De este modo podríamos, de forma más eficaz, indicar la revascularización percutánea en aquellos pacientes que por sus características globales (angiográficas, clínicas...) se beneficiaran más de la terapia y se excluirían aquéllos, que por otro lado presenten un alto riesgo de complicaciones y una tasa baja de éxito.



### **III. HIPOTESIS DEL ESTUDIO**



La hipótesis del estudio es dual.

1. La detección de isquemia/viabilidad por Cardio resonancia nuclear magnética es más sensible y específica que la de la gammagrafía de perfusión. La mejor selección de los pacientes detectará aquellos con un mayor beneficio clínico.

2. La tomografía computadorizada con multidetectores (TCMD) permitirá identificar aquellas características morfológicas del segmento ocluido que se asocien a fracaso en la recanalización percutánea del mismo.



## **IV. OBJETIVOS**





- 1.** Determinar por Cardio- Resonancia Nuclear Magnética la viabilidad y la isquemia miocárdica basales, su posible afectación por la técnica y su reversibilidad tras la apertura del vaso
- 2.** Determinar mediante la tomografía computadorizada con multidetectores (TCMD) los predictores morfológicos de la zona ocluida en relación al éxito/fracaso angiográfico de la repermeabilización de la OCT.
- 3.** Valorar la efectividad clínica de la apertura de la OCT al año del seguimiento de la variable combinada de eventos cardíacos adversos mayores: muerte cardíaca, infarto agudo de miocardio y necesidad de revascularización quirúrgica del vaso o segmento diana.



## **V. METODOLOGIA**



# **1. Diseño del estudio**

Estudio prospectivo, de pacientes consecutivos, monocéntrico, con OCT con indicación clínica de repermeabilización.

## **2. Selección de pacientes**

### **2.1. Criterios de inclusión:**

- Pacientes remitidos para la realización de una coronariografía programada, en los que se demostró la presencia de al menos una arteria coronaria ocluida, con lecho vascular distal visible por circulación colateral, y, de calibre suficiente para alojar un stent.
- Disponer del consentimiento informado firmado por el paciente para la realización de una coronariografía, de la angioplastia, de la resonancia cardíaca y de la TCMD.
- Demostrar evidencia de isquemia y/o viabilidad en el territorio suplido por la arteria ocluida estudiado mediante resonancia cardíaca en al menos dos segmentos miocárdicos contiguos.

### **2.2. Criterios de exclusión**

Se incluyeron:

- Mujer en edad fértil o embarazada
- Inclusión en otro protocolo de investigación clínica
- Alergia a contrastes iodados
- Alergia al gadolinio
- Alergia a aspirina o ticlopidina o clopidogrel
- Asma bronquial
- Enfermedad sistémica grave y/o esperanza de vida inferior a 1 año
- Dificultades previsibles para el control angiográfico en el seguimiento
- Alto riesgo de hemorragia secundaria a la presencia de alguna de las siguientes patologías:

- Diátesis hemorrágica
  - Patología digestiva sangrante o con riesgo de sangrado, de reciente diagnóstico, no filiada o no adecuadamente tratada como hemorragia digestiva alta (HDA) por ulcus gástrico, colitis ulcerosa, hemorragia digestiva baja (HDB) secundaria a poliposis colónica...
  - Patología genito-urinaria con riesgo aumentado de sangrado
  - Patología del tracto respiratorio: hemoptisis en estudio, neoplasia pulmonar pendiente de tratamiento
- 
- Imposibilidad de seguir doble antiagregación prolongada
  - Precisar tratamiento con anticoagulantes orales
  - Claustrofobia
  - Insuficiencia hepática (transaminasas >2 veces el límite superior de la normalidad o IRC severa (creatinina > 2 veces límite alto normalidad o aclaramiento <30ml/min).
  - Ser portador de marcapasos definitivo (MCP) y/o desfibrilador automático implantable (DAI)
  - Ausencia de acceso vascular adecuado

Una vez valorados todos estos factores se consideró imprescindible la aceptación de la angioplastia de la OCT por parte del médico que remite al paciente.

Se incluyeron en el estudio 69 pacientes consecutivos portadores de al menos una arteria coronaria ocluida de forma crónica que cumplían todos los criterios de inclusión y ninguno de los de exclusión.

El período de inclusión abarcó de febrero del 2006 a febrero del 2007.

Se realizó un seguimiento mínimo de 12 meses.

### 3. Protocolo del estudio

• **Visita 1. Valoración.** En primer lugar se realizará la angiografía coronaria (anexo 1, página 175). Si se demuestra la presencia de una arteria ocluida se deberán realizar proyecciones ortogonales y con filmaciones prolongadas de forma que sean suficientes para valorar las características anatómicas de la zona de oclusión, el tamaño del vaso nativo y del lecho distal, el origen y calidad de la circulación colateral, la cuantía de calcio ...

A continuación se revisará la historia clínica del paciente (anexo 2, página 177) lo que nos permitirá, por un lado, valorar los criterios clínicos de inclusión/exclusión y por otro determinar la edad de la oclusión: angiografía que demostrara que el vaso se hallaba ocluido previamente, antecedente de infarto de miocardio previo en la zona irrigada por el vaso ocluido, fecha de inicio de la angina o cambio en el patrón de la misma en el caso de tratarse de un paciente con angor crónico. En los casos no concluyentes se catalogarán como de fecha indeterminada.

• **Visita 2. Solicitud de la Cardio-resonancia y de la TCMD.** Una vez se concluya que la oclusión es crónica se informará al paciente y al médico tratante de la posibilidad de participar en el estudio. En caso de aceptación se remitirá al paciente para la realización de una Cardio-RNM y un TCMD (anexo 3, página 179).

• **Visita 3. Inclusión:** En el caso de que la Cardio-resonancia (anexo 4, página 181) demuestre la existencia de isquemia en el territorio suplido por la/las arteria/s ocluidas se procederá a programar la angioplastia de la OCT. En caso contrario se exigirá la presencia de viabilidad en al menos dos segmentos contiguos irrigados por el vaso ocluido.

• **Visita 4. Planteamiento de la estrategia y Procedimiento de revascularización de la OCT.** En el caso de que el paciente fuera portador de enfermedad coronaria multivazo, se individualizará (anexo 5, página 183) la mejor estrategia a seguir. Si las



lesiones de los vasos no ocluidos de forma crónica son de alto riesgo se iniciará la revascularización por el vaso ocluido, de forma que si se fracasa en su repermeabilización, el paciente será remitido a cirugía. Tras la angioplastia se realizará una valoración antes del alta para descartar la ocurrencia de posibles complicaciones con la extracción de una analítica de control que incluirá hemograma, función renal, ionograma y marcadores de daño miocárdico (anexo 6, página 188).

. **Visita 5. Procedimiento de revascularización de otros vasos si está indicado.**

Si el paciente fuera portador de enfermedad multivazo los procedimientos se realizarán de forma escalonada a fin de reducir el riesgo, tanto de eventos isquémicos como de nefropatía inducida por contraste, así como de irradiación prolongada y mejorar la tolerancia de los mismos.

. **Visita 6. Seguimiento.** A los 30 días del procedimiento se realizará una evaluación clínica (anexo 7, página 190) haciendo especial hincapié en el cumplimiento terapéutico de la antiagregación y en el control de los factores de riesgo cardiovascular.

. **Visita 7. Seguimiento.** A los 90 días se incluirá una evaluación clínica (anexo 8, página 191) y se solicitarán un test de esfuerzo convencional si el ECG basal es normal, o, gammagráfico en caso de ECG patológico.

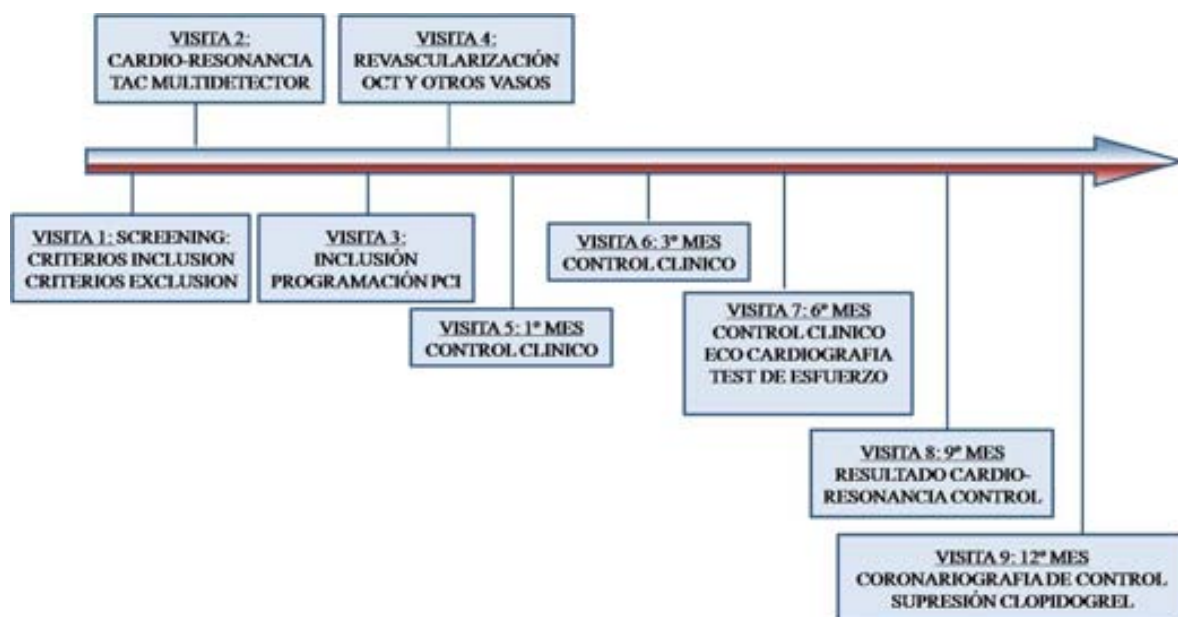
. **Visita 8. Seguimiento.** A los 180 días se incluirá una evaluación clínica y se valorarán los resultados de la ecocardiografía y del test de esfuerzo (anexo 9, página 192). Se solicitará una Cardio-RNM de control.

. **Visita 9. Seguimiento y Cardio-resonancia.** A los 270 días se incluirá una evaluación clínica y de los resultados de la Cardio-resonancia (anexo 10, página 193) y se solicitará una coronariografía de control.

. **Visita 10. Coronariografía de control.** Se realizará una angiografía de control a los 365 días de la implantación de los stent en caso de que el paciente se halle asintomático, o antes si existe indicación clínica (anexo 11, página 196).

. **Visita 11. Seguimiento.** A los 365 días se retirará el clopidogrel en caso de ausencia de re-estenosis, cuando el paciente tenga implantado un único stent. En el caso de que el paciente sea diabético o se hubieran implantado múltiples stent o éstos fueran de diámetro reducido (< 2,7 mm) se individualizará el momento más adecuado para suspender la doble antiagregación (anexo 12, página 195).

A lo largo de todo el seguimiento se recogerá el advenimiento de los posibles eventos adversos cardiacos mayores (anexo 13, página 198).



## **4) Técnica de la Cardio-RNM**

Todos los estudios se realizaron con un sistema Siemens Avanto 1.5T (Erlangen, Germany). Se realizó en cada paciente un protocolo de 40 minutos de duración que incluyó un estudio de perfusión miocárdica, de función VI global y segmentaria, y un estudio de viabilidad.

### **4.1. Estudio de perfusión miocárdica**

Inicialmente se adquirieron una serie de cortes localizadores en los planos axial, coronal y sagital torácicos, sobre los que se obtuvieron planos en el eje longitudinal vertical y horizontal del VI, así como en el eje transversal del VI. Para el estudio de primer paso se programaron 4 cortes paralelos orientados sobre el eje transversal del VI a nivel basal, medio y apical. El estudio se realizó utilizando una secuencia *Turbo-FLASH* de manera que la adquisición de las imágenes se realizara en apnea, y simultáneamente se inyectaron 0.05 mmol/kg de gadoteridol (Gadovist, Milán, Italia) por vía endovenosa periférica, con una bomba automática a una velocidad de 4-5 ml/seg. Este protocolo se realizó en 2 etapas: primero el estudio de estrés, inmediatamente después de la administración de una infusión de adenosina de 140 mcg/kg en 6 minutos, y tras una espera de 10 minutos (tiempo necesario para eliminar el contraste) se realizó el estudio basal. La monitorización del paciente se realizó mediante la medición no invasiva de la TA y de la derivación electrocardiográfica del propio equipo de resonancia.

### **4.2. Estudio de función VI**

El estudio de función VI se realizó mediante secuencias de cine-RM *True-FISP*, obtenidas en apnea, en planos transversales del VI, cubriendo desde la base hasta el ápex. Esta parte del estudio se realizó durante los 10 minutos de espera entre el estudio de estrés y el basal.

### **4.3. Estudio de viabilidad**

Una vez finalizado el estudio de primer paso se inyectó la dosis de contraste necesaria hasta completar un total de 0.2 mmol/Kg. A los 10 minutos de la inyección del mismo se obtuvieron las imágenes para la detección del realce miocárdico tardío utilizando para ello una secuencia *3D True-FISP* sobre planos transversales del VI cubriendo desde la base hasta el ápex, así como secuencias *Turbo-FLASH* en planos longitudinales y transversales del VI.

### **4.4. Análisis de las imágenes de CRM**

#### ***Estudio perfusión miocárdica***

El análisis de los estudios de perfusión se realizó con la estación de trabajo Argus. Para el análisis de la perfusión se trazaron manualmente el borde endocárdico y epicárdico del ventrículo izquierdo (VI) y se dividieron en 16 segmentos, obteniéndose en cada uno de ellos una curva intensidad de señal-tiempo. Se calculó la reserva de perfusión miocárdica (RPM) en cada segmento según la fórmula:  $\text{Perfusión miocárdica estrés} / \text{Perfusión miocárdica basal}$ , analizando para ello la pendiente de la curva de la llegada de contraste. Además se evaluó de forma visual, cualitativamente, el aumento de intensidad de señal miocárdica en cada uno de los 16 segmentos. La presencia o no de un defecto de perfusión fue evaluada por 2 observadores experimentados, determinando también la localización del defecto, su extensión subendocárdica o transmural, así como su carácter, reversible (provocable únicamente con estrés) o fijo (presente en reposo y bajo estrés) (Figura 32) . En base a la distribución teórica de los vasos coronarios, se atribuyó a la presencia de obstrucción coronaria significativa en el vaso responsable de un territorio que mostrase cualquier tipo de defecto de perfusión.

#### ***Estudio de los volúmenes y función del VI***

Para el análisis de la masa, volúmenes telediastólico y telesistólico, así como de la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), se trazaron manualmente los bordes endocárdico y

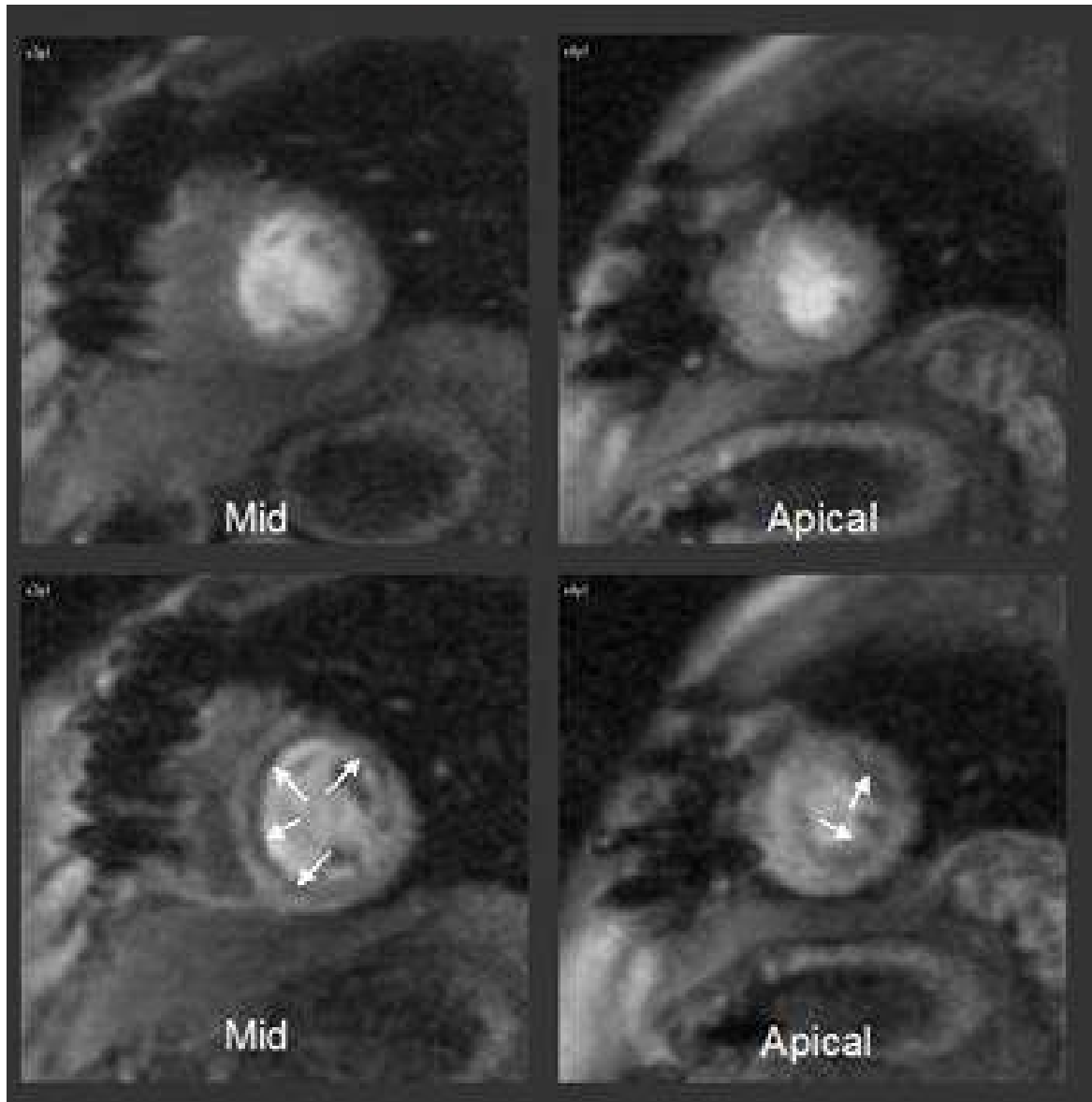
epicárdico en las imágenes sistólica y diastólica de cada uno de los cortes transversales del VI de cine-RM. El análisis de la contractilidad segmentaria se llevó a cabo visualmente en base al modelo de 17 segmentos y utilizando la siguiente puntuación: 1= normoquinesia; 2 = hipoquinesia; 3= aquinesia; 4 = disquinesia.

### ***Estudio de viabilidad***

Se consideró que un segmento era viable cuando la extensión del realce miocárdico tardío englobaba < 50% del grosor miocárdico de ese segmento indicando necrosis no transmural. Cuando el realce tardío englobaba más del 50% del grosor parietal miocárdico se consideró necrosis transmural y, por tanto, segmento no viable. Además, analizando estas imágenes en la estación de trabajo dedicada, se calculó la masa miocárdica necrosada (g), obteniéndose el porcentaje respecto a la masa VI total.

En el momento de la realización de la Cardio-resonancia basal que motivó la inclusión/exclusión del paciente en el estudio, el personal que la realizaba e informaba desconocía la anatomía coronaria del paciente.

Asimismo cuando se realizó la Cardio-resonancia de control el personal que la realizó y analizó era ciego al resultado de la revascularización (completa/incompleta).



**Figura 32:** Ejemplo de Cardio Resonancia: paciente portador de una OCT. Imágenes obtenidas en el estudio basal mediante Cardio Resonancia nuclear Magnética en un paciente portador de una OCT en el tronco común: el estudio de primer paso con adenosina muestra un defecto de perfusión reversible en el segmento medio anteroseptal y anterolateral y en los segmentos apicales, flechas (paneles superiores reposo, paneles inferiores stress).

## 5) Técnica de la TCMD

Para la TCMD se utilizó un equipo Toshiba® Aquilion (Toshiba Corporation, Medical Systems Company, Tokio, Japón), dotado de 64 detectores fijos de 0,5mm. El tiempo medio de adquisición osciló entre 8 y 16 seg. Para cada estudio se realizaron 3 adquisiciones:

- 1) Topograma: para determinar los límites del volumen cardíaco a adquirir.
- 2) Adquisición rápida sin contraste: para cuantificar el grado de calcificación de las arterias coronarias (cálculo del Score Cálculo mediante la puntuación de Agatston).
- 3) Adquisición helicoidal continua con sincronización electrocardiográfica. Volumen que se usó para la coronariografía no invasiva y el estudio de la función ventricular izquierda.

La dosis de radiación se ajustó según las características morfológicas de cada paciente (120 kV, con corriente del tubo entre 250-350 mA).

La mediana de frecuencia cardíaca de los pacientes se situaba en 60 lpm (48-98 lpm). Para control de la frecuencia cardíaca se administró metoprolol ev (2,5-15 mg) si el paciente no presentaba ningún signo de insuficiencia cardíaca, crecimiento de cámaras cardíacas o calcificación de válvula aórtica.

Los estudios se realizaron con la administración de contraste yodado mediante bomba de infusión, a través de una vena antecubital derecha. El volumen de contraste administrado fue de 60-90 ml de Iobitridol (Xenetix®), a una concentración de 300 mg/ml y con una velocidad de infusión de 4-5 ml/s.

El inicio de la adquisición se determinó según la técnica del bolus tracking cuando en la raíz de la aorta se alcanzaban entre 130-150 HU.

Se seleccionó para la reconstrucción el momento de la fase diastólica del ciclo cardíaco con menos artefacto de movimiento. Habitualmente se realizaron reconstrucciones segmentadas

retrospectivas con cortes de 0,4-0,5 mm, con lo que se logró una resolución temporal de unos 80 ms.

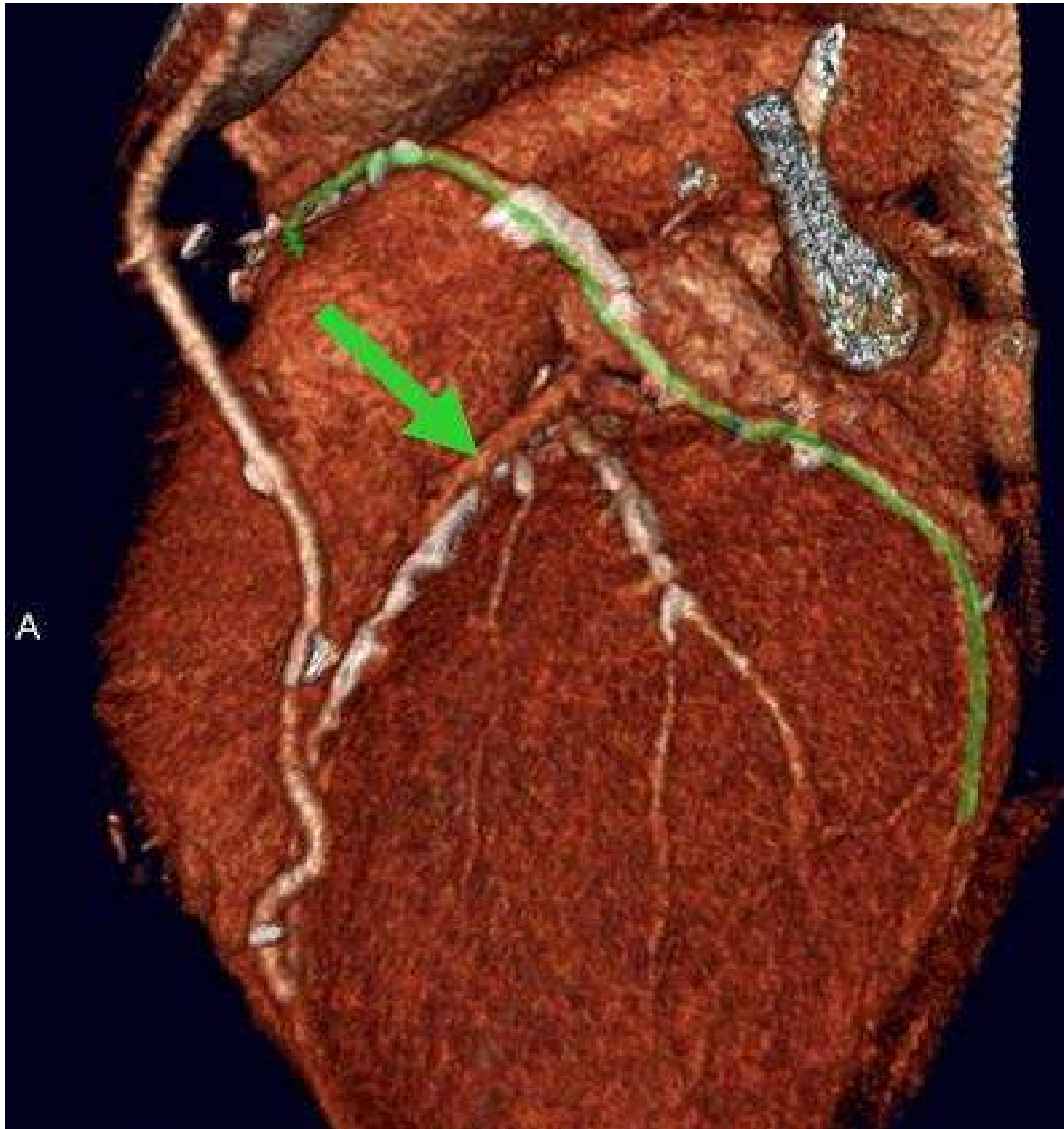
El post procesado se realizó con un software Vitrea2® (Vital images, Plymouth, MN). Las herramientas disponibles incluyeron técnicas bidimensionales (2D) y tridimensionales (3D). Las técnicas 2D estaban compuestas por planos axiales y reconstrucciones multiplanares (oblicuo y curvado). Las técnicas 3D incluyeron proyecciones de máxima intensidad y volume rendering.

Para la localización de las lesiones coronarias se empleó el esquema de 17 segmentos modificado de la American Heart Association (incluye los 15 segmentos de la American Heart Association con adición de forma independiente del tronco de posterolaterales y la rama intermedia) (Figura 33). Se analizaron por separado los injertos coronarios, cada uno de los cuales fue considerado como un segmento independiente.

Para el análisis de la función ventricular izquierda, el software introdujo un sistema de detección automática de borde endocárdico que permitió un análisis automático volumétrico. El análisis de la motilidad segmentaria se realizó de forma subjetiva siguiendo el esquema de los 17 segmentos de la American Heart Association.

Para estudiar la composición de la placa, la TCMD se basa en la diferente capacidad de atenuación que presentan los distintos tejidos en función de su composición. El grado de atenuación se expresa en unidades Hounsfield (HU). A través de estudios post-mortem se han definido los rangos de HU que definen los distintos componentes de las lesiones ateromatosas: placas con contenido trombótico:  $< 40$  HU; componente lipídico predominante:  $\leq 60$  HU; placas mixtas: 61-119 HU; y placas calcificadas:  $\geq 120$  HU<sup>117</sup>.





**Figura 33:** Imágenes obtenidas en el TCMD del mismo paciente de la figura 31. La flecha señala la lesión de novo de la DA proximal que condiciona la isquemia en el territorio de la rama diagonal.

## **6) Técnica de la revascularización de la OCT**

En líneas generales en los candidatos con patología multivaso, que se consideren buenos candidatos quirúrgicos, se iniciará la reperfusión por el vaso ocluido, siendo remitidos a cirugía en caso de fracaso de la técnica. Si el paciente no es un buen candidato quirúrgico, o éste rechaza dicha opción terapéutica, se iniciará la revascularización por los vasos estenosados, no ocluidos, dejando para el final el vaso portador de la OCT. Por término medio el lapso de tiempo entre procedimientos será de un mes a fin de minimizar el riesgo tanto de nefropatía inducida por contraste como de sobre-exposición a rayos X por dosis de radiación acumuladas. Por lo tanto la mayoría de los procedimientos diana se realizarán en un segundo o tercer tiempo tras la angiografía diagnóstica.

Se recomendará que el paciente acuda al procedimiento siguiendo antiagregación doble con aspirina y clopidogrel.

Se utilizará preferentemente un abordaje femoral uni o bilateral según la anatomía coronaria y la calidad de los accesos vasculares del paciente. Tras la inserción de la cánula arterial se administrará la dosis completa de heparina ajustada al peso según la rutina habitual en los procedimientos percutáneos (100 UI de heparina Na/Kg peso). El tipo de catéter guía y el tamaño del mismo se dejarán a criterio del operador así como el resto del material a utilizar durante la reperfusión. Se utilizará el acceso anterógrado exclusivamente, empleando guías de alto soporte y capacidad de penetración, especialmente diseñadas para la angioplastia de oclusiones crónicas. La secuencia de utilización de las guías de angioplastia, su conformación y las diversas técnicas a aplicar en su manipulación se dejará a criterio del operador. Una vez comprobada la correcta posición de la guía de angioplastia en el lecho distal de la coronaria ocluida mediante angiografía se procederá a la dilatación de las lesiones con balones especialmente diseñados para OCT, de bajo perfil y pequeño tamaño. Tras ello

se utilizarán balones de angioplastia convencionales hasta alcanzar el diámetro adecuado que facilitará el posterior paso de los stent. De acuerdo con la información científica del momento se opta por emplear un stent portador de sirolimus dado que era del que se dispone de más información en los diferentes escenarios. Se recomienda utilizar, siempre que sea posible, un solo tipo de stent a fin de minimizar los factores intercurrentes secundarios a la implantación de material con diferente composición química y estructural que pudiera acarrear comportamientos futuros no deseados o no conocidos. También se recomienda utilizar stent de mayor longitud contra el uso de múltiples stent más cortos solapados.

Se considera que los procedimientos se deberán **detener**, en orden a disminuir la tasa de complicaciones secundarias a la administración excesiva de contraste y a la dosis de radiación administrada al paciente, según los siguientes criterios: el uso de > 300 ml de contraste, una duración del procedimiento > 90 minutos o de fluoroscopia durante > 30 minutos, sin haber conseguido atravesar la oclusión con ninguna guía de angioplastia. Asimismo también se detendrá el procedimiento ante la presencia de extrema incomodidad del paciente o por la aparición de una complicación (perforación coronaria, taponamiento, disección coronaria no tratable, insuficiencia ventricular izquierda). Excepto en el caso de que se hubiera presentado una complicación, cuando se fracase la revascularización del vaso, en función de lo logrado y de las expectativas reales de éxito del procedimiento se reprogramará para un segundo intento pasados, al menos, 30 días.

Una vez finalizado el procedimiento se administrará una dosis de carga de 300 mg de clopidogrel en los casos revascularizados con éxito, si el paciente no lo toma previamente.

Tras el finalizar/detener el procedimiento, en ausencia de complicaciones, el paciente será remitido a una sala de hospitalización de cardiología convencional dónde se le realizarán los controles clínicos y sanguíneos comunes a toda angioplastia (seriación de marcadores de necrosis miocárdica, hemograma, función renal).

Los introductores arteriales radiales se retirará en el laboratorio de hemodinámica tras finalizar el procedimiento. Los introductores arteriales femorales, se retirarán pasadas 4-6 horas de la finalización de la revascularización, una vez la coagulación se haya normalizado. En ausencia de complicaciones, al igual que el resto de pacientes de nuestro centro sometidos a revascularización percutánea, el paciente será remitido a su domicilio a las 24 h de finalizado el procedimiento.

En el análisis de los procedimientos se adoptarán las siguientes definiciones:

\* **Éxito en pasar la guía:** cuando se consiga insertar la guía dentro de la luz verdadera del lecho distal del vaso ocluido.

\* **Éxito en dilatar la lesión:** cuando se consiga pasar un balón a través el cuerpo de la oclusión y dilatar adecuadamente la zona.

\* **Éxito en implantar un stent:** cuando se consiga progresar e implantar los stents necesarios para cubrir todo el trayecto enfermo dejando una estenosis residual < 30%.

\* **Éxito del procedimiento:** toda recanalización que se logre dilatar dejando un flujo TIMI III con una estenosis residual inferior al 30% sin complicaciones angiográficas inmediatas.

## **7) Seguimiento clínico-angiográfico**

Tras la angioplastia, los pacientes revascularizados con éxito seguirán tratamiento antiagregante doble (AAS 100 mg + clopidogrel 75 mg) al menos durante 12 meses. Se insistirá en el control de los factores de riesgo y en el cambio de hábitos (abandono de hábito tabáquico, pérdida de peso, actividad física, dieta cardiosaludable...).

Según lo descrito previamente se realizarán los controles según prescribe el protocolo. Se realizará una angiografía de control al año de la revascularización a menos que la situación clínica del paciente aconseje lo contrario.

## **8) Análisis estadístico**

### **8.1. Análisis descriptivo de los datos basales**

Para la descripción de los datos basales se utilizará, en el caso de las variables continuas, la media, junto con la desviación estándar, y la mediana, junto con el rango intercuartil o el rango. Las variables categóricas se describen mediante la n y el porcentaje.

### **8.2. Análisis de los potenciales predictores de fracaso de la intervención**

Se define la variable de resultado “fracaso de la intervención” como el fracaso del paso de la guía a través de la lesión.

En primer lugar, se comparan las características basales clínicas, angiográficas y del TCMD, de las lesiones en las que haya fracaso de la intervención con las de aquellas en las que no lo haya. Las variables continuas se comparan mediante la prueba T de Student para muestras independientes en el caso que la variable siga una distribución normal. En caso contrario, se comparan mediante el test no paramétrico U de Mann Whitney. Las variables categóricas se comparan mediante el test de Ji-cuadrado excepto en el caso que la frecuencia esperada en alguna de las celdillas de la tabla de contingencia sea inferior a 5, utilizándose entonces la prueba exacta de Fischer.

Posteriormente se analizan los potenciales predictores del fracaso de la intervención mediante el cálculo de las razones de ventajas (“Odds Ratios”) con modelos de regresión logística. Se desarrollan dos modelos. Uno con objeto de determinar los potenciales predictores angiográficos del fracaso de la intervención y otro para determinar los potenciales predictores de las variables del TCMD. En ambos casos se consideran también las variables clínicas como potenciales predictores.

Para los modelos de regresión logística se emplean como potenciales predictores aquellas variables en las cuales haya una diferencia estadística con un valor de  $p < 0,2$  en el análisis bivariado. Se utiliza el sistema de pasos hacia delante y pasos hacia atrás (“stepwise forward” y “stepwise backward”) para la selección de aquellas variables asociadas con el evento de interés. A partir de las variables inicialmente seleccionadas, se refina el modelo introduciendo aquellas otras que se consideran de relevancia clínica y que podrían ser potenciales confundidores, con objeto de observar si la introducción de las mismas varia la magnitud de la asociación de forma clínicamente relevante. Hay que mencionar que el número de variables consideradas en el proceso de modelización se vio limitado por el escaso número del evento de interés ( $n=23$ ). A partir de las variables inicialmente seleccionadas se refina el modelo introduciendo aquellas otras que se consideran de relevancia clínica y que podrían ser potenciales confundidoras, pues la introducción de las mismas varia la magnitud de la asociación de forma clínicamente relevante. En concreto, se introdujeron las variables pico, presencia de rama distal y tiempo de oclusión desconocido como variables de ajuste.

Por la misma razón no se consideran términos de interacción. Se comprueba si se vulnera el supuesto de linealidad de los modelos mediante el análisis de residuales.

### **8.3. Análisis de la evolución de los parámetros de cardio-Resonancia**

Se analiza la evolución de las variables evaluadas por cardio-Resonancia antes y después del procedimiento en aquellos pacientes en los que éste fue exitoso y en los que se realizó dicha exploración ( $n=37$ ). Se analizan las siguientes variables:

- . fracción de eyección,
- . volúmenes ventriculares,
- . masa ventricular,
- . masa necrosada,

- . índice de contractilidad,
- . índice isquémico,
- . media de segmentos disfuncionantes (hipocinéticos, acinéticos o discinéticos) de forma global y de los segmentos dependientes del vaso responsable,
- . media de segmentos isquémicos de forma global y los segmentos dependientes del vaso responsable. La comparación de las mencionadas variables antes y después del procedimiento se realiza mediante la prueba T para muestras relacionadas.

#### **8.4 Análisis de supervivencia**

Se analiza la supervivencia acumulada libre de eventos a lo largo del tiempo mediante curvas de Kaplan-Meier en el global de la población y según el procedimiento sea exitoso o no. En este último caso se comparan ambos grupos mediante el long-rank test.

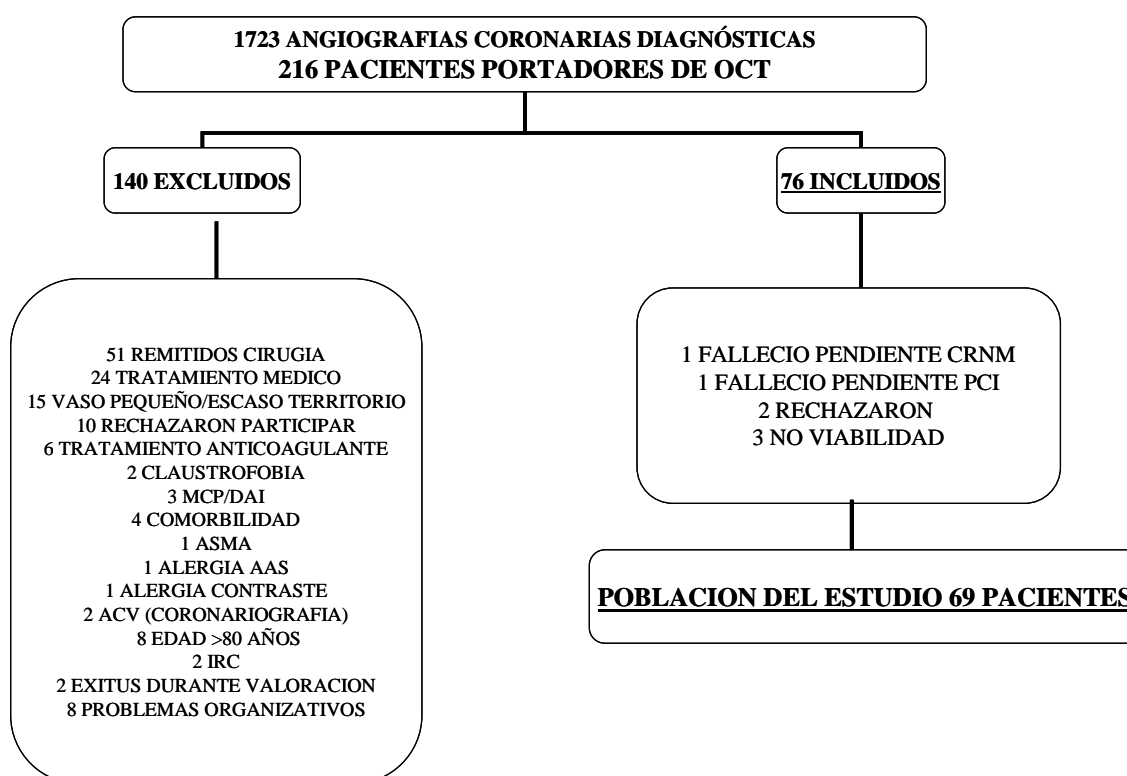


## **VI. RESULTADOS**



# 1) Población del estudio

Entre el 1-2-2006 y 15.11.2006 se realizaron en el centro 1723 procedimientos diagnósticos, de ellos 216 pacientes eran portadores de al menos una OCT (12.5%).



**Figura 34:** Diagrama explicativo de la selección de pacientes

Se excluyeron 140 pacientes (Figura 34) por no cumplir los criterios para participar en el estudio o por considerar que otro tratamiento era más adecuado. La principal causa de exclusión fue la derivación a revascularización quirúrgica, que contabilizó un total de 51 pacientes (36 %). Se optó por el tratamiento quirúrgico cuando el paciente era portador de una valvulopatía con clara indicación quirúrgica a corto plazo o presentaba una enfermedad

coronaria difusa y severa de tres vasos, siendo el resto de lesiones completas (enfermedad del tronco común de la coronaria izquierda o la enfermedad multivaso en la que se consideró difícil el alcanzar la revascularización completa de forma percutánea), por lo que eran mejores candidatos quirúrgicos.

Como segunda causa de exclusión encontramos la opción por el tratamiento médico; en 24 pacientes (17 %) se decidió no revascularizar la arteria ocluida al no visualizarse lecho distal del mismo o considerar que el procedimiento presentaba un mayor riesgo que beneficio.

En otros 15 pacientes (11 %) se desestimó la revascularización percutánea al presentar vasos de escaso calibre con territorios en riesgo de escasa cuantía.

Finalmente, del resto:

- . 6 pacientes precisaban tratamiento crónico con acenocumarol,
- . 2 tenían claustrofobia, otros 3 eran portadores de DAI /MCP y 1 tenía antecedentes de asma bronquial por lo que en ninguno de ellos se podría realizar la valoración completa con Cardio-resonancia,
- . en 4 de ellos se rechazó la terapia por importante comorbilidad,
- . 2 presentaron complicaciones (ACV) durante la coronariografía diagnóstica,
- . 8 pacientes fueron excluidos por edad (>80años) con deterioro físico importante,
- . 1 tenía alergia a la AAS y 1 al contraste yodado,
- . 2 padecían de IRC,
- . 2 fallecieron durante la valoración,
- . 8 se perdieron por problemas logísticos.

Por último, 10 pacientes rechazaron participar en el estudio

De los 76 pacientes remanentes 1 falleció antes de que se le realizase la Cardio-resonancia y otro en espera de la angioplastia.

Finalmente dos pacientes solicitaron salir del estudio a pesar de cumplir los criterios de inclusión y mostrar un territorio claramente viable/isquémico en relación al vaso ocluido en la Cardio-resonancia.

Tras realizar el análisis de la Cardio-resonancia solo se excluyeron 3 pacientes por falta de territorios viables/isquémicos. Por lo tanto la población del estudio la constituyen **69 pacientes.**

## 2) Características basales de los pacientes

### 2.1. Características clínicas

La población estaba constituida por 69 pacientes con una edad media de  $63,4 \pm 9,6$  años de los que la mayoría eran varones (84%). Las características clínicas basales de la población se recogen en la Tabla 6. Hay un claro predominio de pacientes con angina estable crónica de bajo grado. La incidencia de factores de riesgo cardiovascular es la usualmente encontrada en el conjunto global de pacientes referidos para revascularización percutánea, excepto una tasa de diabéticos superior a la media y que era del 38%. A destacar que el antecedente de infarto agudo de miocardio se encuentra en menos de la mitad de la población (42%) siendo con mayor frecuencia de localización inferior (62%).

	<b>Estadístico</b>
Edad (media $\pm$ DE) años	63,4 $\pm$ 9,6
Mujeres (n;%)	11 (16%)
Peso (media $\pm$ DE) Kg	79,9 $\pm$ 13,9
Talla (media $\pm$ DE) cm	166 $\pm$ 7,1
Clase funcional (n;%)	
I	7 (10,1%)
II	48 (69,6%)
III-IV	14 (20,3%)
HTA (n;%)	54 (78,3%)
DLP (n;%)	53 (76,8%)
Diabetes (n;%)	26 (37,7%)
Tabaco (n;%)	48 (69,6%)
IAM previo (n;%)	29 (42%)
Anterior	7 (24,1%)
Inferior	18 (62,1%)
No Q	4 (13,8%)
CABG previa (n;%)	10 (14,5%)
ACTP previa (n;%)	24 (34,8%)
Enfermedad vascular periférica (n;%)	13 (18,8%)

**Tabla 6:** Características clínicas basales de la población

## 2.2. Características angiográficas

Entre los 69 pacientes incluidos encontramos 77 lesiones oclusivas. La OCT constituía el único vaso enfermo en el 62 % de los pacientes, pero el resto era portador de una enfermedad multivaso (25% dos vasos y 13% tres vasos). En 63 pacientes se dispone de ventriculografía, encontrando una FEVI de  $67,5 \pm 13,5$  % (rango 24-87).

Entre los vasos ocluidos había un claro predominio del territorio de la coronaria derecha, contabilizando el 55 % del total, seguido por el territorio subsidiario de la DA que alcanzaba el 28 %, siendo la CX la menos frecuente 16 %.

Para determinar el tiempo de oclusión nos basamos en los criterios previamente descritos, de forma que recogiendo los antecedentes y realizando una historia clínica cuidadosa el tiempo de oclusión pudo ser inferido en 55 lesiones (71%) siendo de media  $47 \pm 62$  meses (rango 3-300).

El diámetro medio del vaso proximal a la zona ocluida era de  $2,65 \pm 0,6$  mm y la longitud media de la oclusión se cuantificó en  $19,9 \pm 14,3$  mm, con un amplio rango llegando a alcanzar en algún caso los 69 mm.

Uno de los factores determinantes del éxito de la recanalización de las OCT es la presencia de calcio. Mediante el análisis de los angiogramas la mayoría de las OCT se clasificaron como nada o ligeramente calcificadas (64 %). El resto de características angiográficas que pueden influir en la tasa de éxito de revascularización que fueron cuantificadas se recogen en la tabla 7.

La circulación colateral a la coronaria ocluida era homocoronárica en el 45 % de las ocasiones y se valoró como de calidad suficiente para dirigir la revascularización por vía anterógrada con un único acceso en el 70 % de ellas (24 pacientes). En cuanto a la

circulación colateral heterocoronaria fue de calidad aceptable-excelente en el 66 % de los casos.

	<b>Estadístico</b>
Vasos ocluidos (n;%)	
1	58 (84 %)
2	11 (16 %)
Vasos enfermos (n;%)	
1	43 (62 %)
2	17 (25 %)
3	9 (13 %)
FE por ventriculograma (n;%) (media±DE);(rango)	67,5 ± 13,5 %; (24-87 %)
Localización de la CTO	
CD y sus ramas	42 (55 %)
DA y sus ramas	22 (29 %)
CX y sus ramas	12 (16 %)
Tronco común de la CI	1 (1,3%)
Tiempo oclusión (media±DE);(rango) meses	47 ± 62 (3-300)
Diámetro (media±DE);(rango) mm	2,65 ± 0,6 (0,02-11,3)
Longitud (media±DE);(rango) mm	19,9 ± 14,3 (4,8-69,3)
Calcio lesión	
0-1	49 (64 %)
≥2	28 (36%)
Curva >45°	28 (36 %)
Pico	52 (67 %)
Rama proximal	43 (56 %)
Rama distal	30 (39 %)
Ostial	10 (13%)
Bifurcación	23 (30%)
Restenosis	8 (10 %)
Homocolateralidad	35 (45 %)
Calidad buena	24 (71 %)
Heterocolateralidad	
Rentrop >2	53 (66 %).

**Tabla 7:** Características angiográficas de la población



## 2.3. Cardio-RNM

Por ausencia de viabilidad e isquemia se excluyeron tan sólo tres pacientes.

En la tabla 8 se resumen los datos basales de la Cardio- RNM previos a la revascularización de los pacientes incluidos.

Llama la atención la escasa cuantía de miocardio necrótico, a pesar de que el 42 % de la población tiene el antecedente clínico de al menos un infarto de miocardio y de que todos tienen al menos un vaso ocluido con visualización del lecho distal por circulación colateral, no siempre de excelente calidad.

La mayoría tenían una fracción de eyección conservada (FEVI:  $51,5 \pm 13,3$  %) y afectación de otros segmentos miocárdicos distintos a los correspondientes al vaso ocluido, presentando isquemia a distancia (segmentos isquémicos global  $3,8 \pm 2,3$ , segmentos isquémicos secundarios al vaso ocluido  $2,7 \pm 1,8$ ) lo que corresponde a una afectación multivaso.

Destacar la cuantía de territorio viable correspondiente al vaso ocluido ( $6,4 \pm 2$  segmentos).

	<b>Media y desviación estándar</b>	<b>Mediana y rango intercuartílico</b>
FE %	51,5 ± 13,3	62,5 (51-69)
VTD (ml)	151,1 ± 40,8	141,5 (121-172)
VTS (ml)	64,3 ± 36,8	54,5 (39,5-78,7)
Masa VI (g)	134,1 ± 36	127,5 (110-154,5)
Masa necrosada (g)	6,2 ± 6,5	3,8 (1,6-11,1)
Media de segmentos hipocinéticos/acinéticos/discinéticos (global)	3,2 ± 3,9	2 (1-4)
Media de segmentos hipocinéticos/acinéticos/discinéticos (Vaso Responsable)	2,1 ± 2,14	1 (0,5-3)
Media de segmentos hipocinéticos/acinéticos (global)	3,1 ± 3,8	2 (1-4)
Media de segmentos hipocinéticos/acinéticos (Vaso Responsable)	2,09 ± 2,08	1 (0,5-3)
Media de segmentos isquémicos (global)	3,77 ± 2,3	3 (2-5)
Media segmentos isquémicos (Vaso Responsable)	2,7 ± 1,8	3 (1-4)
Media de segmentos viables (global)	16,1 ± 2,4	17 (16-17)
Media segmentos viables (Vaso Responsable)	6,4 ± 2	6 (5-8)

**Tabla 8:** Datos basales de la Cardio Resonancia Nuclear Magnética de los pacientes incluidos

## 2.4. TCMD

A continuación, en la tabla 9 se exponen los datos de la TCMD mediante la que se analizaron los mismos datos que proporcionaba la angiografía, además se estudió la composición de la zona ocluida en tres puntos: en el punto de entrada de la oclusión, en el cuerpo de la misma (en la zona media de la oclusión) y en el extremo distal de la OCT (Figura 35). Se cuantificó el calcio en dichos puntos analizando la afectación por cuadrantes de la sección transversal del vaso a ese nivel (cuantificado como 0%, 25%, 50%, 75% y 100% del arco de la circunferencia) de la luz del vaso ocluido. Las zonas ocluidas presentaban mayor densidad de calcio en la porción proximal ( $219 \pm 195$  UH) que en la distal ( $152 \pm 102$  UH). También se apreció una infiltración de calcio más extensa en la porción proximal que en la distal: ocupación por calcio entre el 50 y 75% del arco de la luz del vaso del 30 % vs el 16% de los vasos.

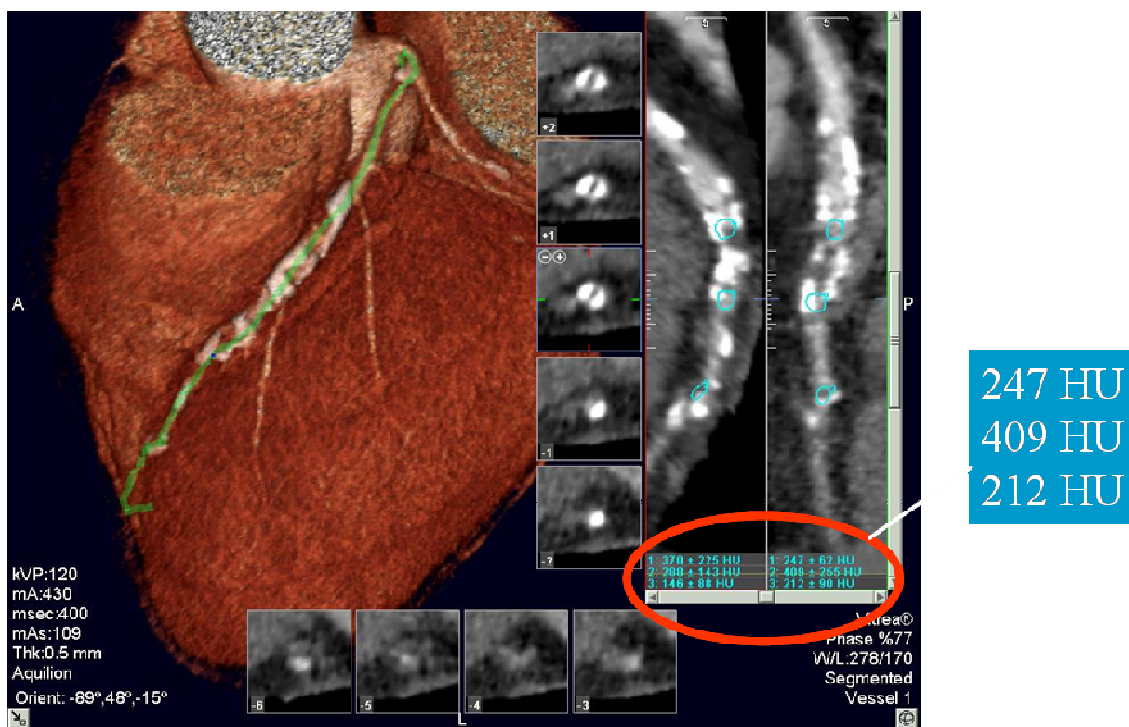


Figura 35: estudio de la composición de la zona ocluida

	<b>Global N=73</b>
Diámetro referencia mm	3,6 ± 0,8
Longitud ocluida mm (media, desviación estándar, rango)	22,6 ± 16,6 (3-90)
Longitud lesión mm (media, desviación estándar, rango)	44,2 ± 24,8 (7-100)
HU proximal (media, desviación estándar, rango)	219 ± 195 (50-1270)
HU distal (media, desviación estándar, rango)	152 ± 102 (23-688)
HU medio (media, desviación estándar, rango)	180,6 ± 133 (6-933)
Arco Calcio proximal (excluyendo restenosis stent)	
25%	16 (24 %)
50%	14 (21 %)
75%	6 (9 %)
100%	4 (6 %)
No calcio	26 (39 %)
Calcio distal (excluyendo stent)	
25%	18 (27 %)
50%	8 (12 %)
75%	3 (4 %)
100%	6 (9 %)
No calcio	31 (47 %)
Calcio medio (excluyendo stent)	
25%	16 (24 %)
50%	14 (21 %)
75%	2 (3%)
100%	2 (3%)
No calcio	32 (48 %)
Forma oclusión	
Pico de flauta	28 (45 %)
Roma	34 (55 %)
Lecho distal mm	2,3 ± 0,5
Rama proximal	47 (64 %)
Rama distal	41 (59 %)

**Tabla 9:** Descripción de los parámetros valorados en el TCMD

Estos datos corresponden a los vasos sin stent previamente implantado. En el análisis del calcio se excluyeron las lesiones oclusivas en las que se había implantado previamente un stent, ya que en la TCMD el metal da un aspecto y densidad similares al calcio (Figura 36), lo que podría llevar a conclusiones erróneas respecto a los factores pronósticos de éxito/fracaso, puesto que, como se verá más adelante en esta serie, la presencia de un stent previamente implantado es un elemento favorecedor para alcanzar con éxito la revascularización de la OCT.

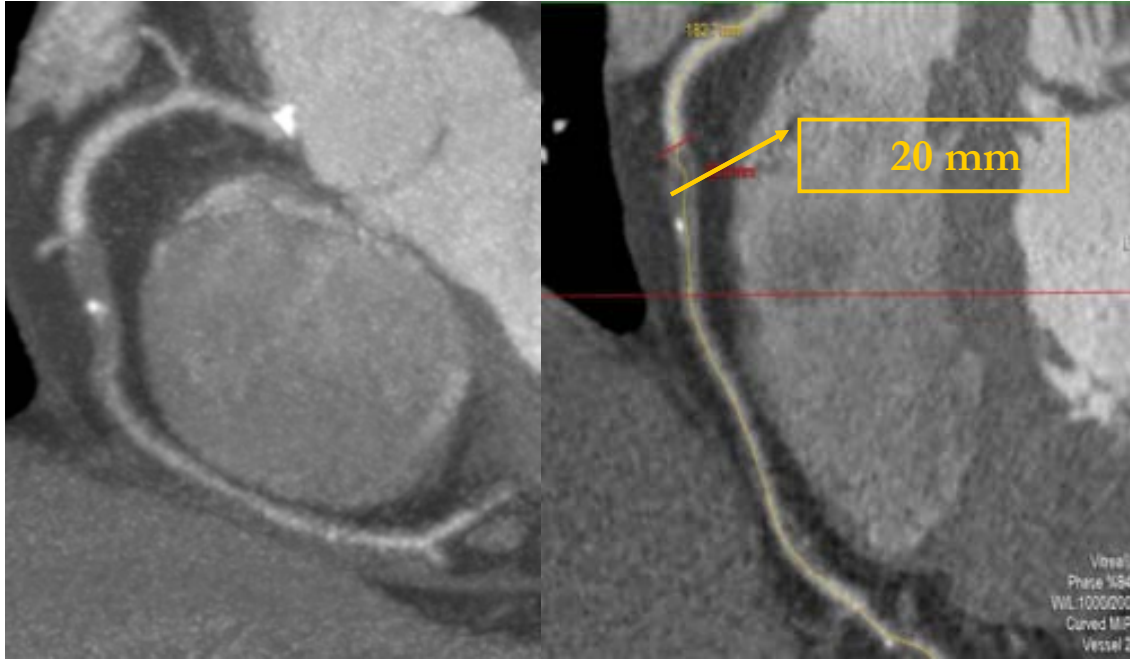


**Figura 36:** Interferencia del stent en el análisis de la composición de la OCT

Dada la presencia de remodelado negativo de los vasos ocluidos, la medición del diámetro de referencia del vaso en la angiografía, que mide el luminograma, es menor ( $2,7 \pm 1,3$  mm) que en TCMD ( $3,6 \pm 0,8$  mm).

Además de medir la longitud del segmento ocluido ( $22,6 \pm 16,6$  mm) (Figura 37) se cuantificó la porción contigua a la OCT que pudiera hallarse enferma ( $44,2 \pm 24,8$  mm) lo

que nos puede dar una idea más real de la cuantía de segmento a tratar una vez desobstruida la arteria.



**Figura 37:** Cuantificación de la longitud de la zona ocluida

### 3) Resultados de la revascularización de la OCT

Todos los procedimientos se realizaron por vía anterógrada, mayoritariamente a través de un acceso femoral (97 %). El número de intentos por paciente fue de  $1,3 \pm 0,7$  (rango 1-4) utilizando en el 80% de los procedimientos catéteres de 6F. Las guías que con las que se consiguió cruzar la oclusión se reparten de forma equitativa entre la Pilot® 150, la Cross-it®100 y la Miracle® 3 (17% cada una).

La duración media de los procedimientos fue  $73 \pm 64$  (rango 16-350) minutos, con un tiempo de fluoroscopia de  $42 \pm 19$  (rango 4-130) minutos y un volumen de contraste administrado de  $302 \pm 151$  (rango 50-1372) ml.

En cuanto a los resultados de la angioplastia se resumen en la tabla 10. Se consiguió alcanzar un éxito global del procedimiento en el 62% de los vasos. La principal causa de fracaso fue el no conseguir atravesar la oclusión con ninguna guía de angioplastia lo que contabiliza el 80 % de todos los fracasos. La segunda causa en frecuencia que condiciona el fracaso de la técnica es el no conseguir dilatar la lesión con ningún catéter balón (10% de los fracasos). Por otra parte en 1 paciente no se consiguió implantar ningún stent y en otros 2 pacientes se finalizó el procedimiento con un flujo < TIMI III.

Éxito guía	53 (69 %)
Éxito balón	50 (65 %)
Éxito stent	49 (64 %)
Éxito	48 (62 %)
Fracaso	29 (38 %)
No pasa guía	23 (80 %)
No pasa balón	3 (10 %)
No pasa stent	1 (3 %)
TIMI < III	2 (7 %)

**Tabla 10:** Resultados inmediatos de la angioplastia

La tasa de éxito en los pacientes portadores de una sola OCT fue del 64 %. En aquellos que tenían 2 OCT se consiguió revascularizar ambas en el 18 % y tan sólo 1 OCT en el 54 %.

Se realizó una angioplastia de otros vasos enfermos distintos de la OCT en el 26 % de los pacientes (18) alcanzando la revascularización completa (vasos enfermos y vasos ocluidos) en el 55 % de los mismos (38 pacientes).

El 94% de los pacientes revascularizados con éxito recibieron al menos 1 stent fármacoactivo, con una media de  $2,2 \pm 1,1$  (rango 1-6) stent /lesión y una longitud del segmento que recibió stent de  $50 \pm 27$  (rango 3-110) mm. En 1 paciente no se pudo implantar ningún stent fármacoactivo debido a su peor perfil de cruce, por lo que finalmente se decidió tratar la OCT con un stent metálico no recubierto. En 1 paciente, entre la inclusión en el estudio y la realización de la angioplastia, se indicó tratamiento anticoagulante oral y en otro se diagnosticó una colitis ulcerosa, motivo por el que a los dos pacientes se les implantaron stent recubiertos de anticuerpos monoclonales con afinidad por las células progenitoras endoteliales circulantes, que permiten una antiagregación doble de sólo un mes.

En la sala de hemodinámica se produjo la disección proximal de un vaso secundaria a lesión del mismo por el catéter guía, requirió la implantación de un stent adicional y se acompañó de la presencia de un SCASEST (CPK máximas 496 U/l).

Durante el ingreso hospitalario en los pacientes nº 17 y 51 se produjo un SCASEST con elevación de marcadores de necrosis miocárdica (CPK 436 U/l y 347 U/l, respectivamente).

No se ha registrado ninguna muerte, ni se ha producido ninguna oclusión del vaso aguda o subaguda del stent en los pacientes revascularizados con éxito. Tampoco ha habido necesidad de una nueva revascularización mediante angioplastia ni de cirugía urgente, ni problemas en



el acceso vascular. Así la incidencia de eventos cardíacos mayores durante el ingreso fue de 4,3 %.

## 4) Predictores de éxito de la revascularización

### 4.1 Análisis de los factores clínicos asociados a éxito de la técnica

Dado que el éxito final de la técnica viene determinado fundamentalmente por lograr progresar la guía a través de la oclusión, hemos considerado como punto clave del éxito dicho logro y el análisis de los factores que determinan el fracaso/éxito de la revascularización se centrará en dicho ítem.

Como se desprende de la tabla 11 ninguno de los factores clínicos analizados se asocia a mayor fracaso de la técnica de forma significativa.

	Éxito guía N=53	Fracaso guía N=24	p
Edad (media±DE) años	63,9 ± 10	61,7 ± 9,7	0,33
Mujeres (n;%)	9 (17%)	3 (12,5%)	0,74
Peso (media±DE) kg	78,9 ± 13	82,7 ± 17	0,53
Talla (media±DE) cm	166 ± 7,1	166,2 ± 6,3	0,88
Talla <160 cm	9 (17,3%)	2 (9,1%)	0,49
Clase funcional (n;%)			0,38
I	6 (11,3)	2 (8,4)	
II	34 (64,2)	19 (79,2)	
III-IV	13 (24,5)	3 (12,5)	
HTA (n;%)	44 (83)	17 (71)	0,24
DLP (n;%)	40 (75,5)	19 (79,2)	0,78
Diabetes (n;%)	21 (39,6)	9 (37,5)	1
Tabaco (n;%)	39 (73,6)	16 (66,7)	0,59
Infarto de miocardio previo (n;%)	20 (37,7)	11 (45,8)	0,62
Cirugía revascularización previa (n;%)	7 (13,2)	4 (16,7)	0,73
angioplastia previa (n;%)	18 (34)	8 (33,3)	1
Enfermedad vascular periférica (n;%)	14 (26,4)	3 (12,5)	0,24

**Tabla 11:** Análisis de los factores clínicos en la predicción del éxito de la revascularización de las OCT

## **4.2 Análisis de los factores angiográficos asociados a éxito de la técnica**

El parámetro analizado en primer lugar ha sido la severidad de la enfermedad. Para ello se analizan tanto el número de vasos ocluidos como el de vasos enfermos en los dos grupos: 1 recanalizado con éxito y 2 fracasado (tabla 12). Se aprecia una distribución homogénea en ambos grupos en cuanto al número de vasos ocluidos [oclusión de vaso 1 (79% grupo 1- 67% grupo 2) o 2 vasos ocluidos (21% grupo 1 - 33% grupo 2; p=0,26)], como en cuanto a la extensión de la enfermedad [afectación monotroncular (62% en el grupo 1 - 42 % en el grupo 2) versus afectación multivaso [37% en el grupo 1 - 58% en el grupo 2, p=0,22)]. Además la función sistólica del ventrículo izquierdo también es similar en ambos grupos ( $61 \pm 15$  % en el grupo 1 vs  $60 \pm 11$  % en el grupo 2; p=0,7)

	<b>Éxito guía N=53</b>	<b>Fracaso guía (N=24)</b>	<b>P</b>
Vasos ocluidos (n;%)			0.26
1	42 (79)	16 (67)	
2	11 (21)	8 (33)	
Vasos enfermos (n;%)			0.22
1	33 (62)	10 (42)	
2	14 (26)	9 (37)	
3	6 (11)	5 (21)	
FEVI por ventriculograma (n;%) (media $\pm$ DE)	$61 \pm 15$	$60 \pm 11$	0.7

**Tabla 12:** Influencia de la extensión de la enfermedad/FEVI en el éxito de la revascularización de las OCT

En segundo lugar se ha valorado la distribución de la OCT en el árbol coronario (tabla 13). Esta tampoco afecta de modo significativo al éxito de su revascularización, de modo que las lesiones se distribuyen de forma homogénea tanto en el grupo que se consiguió revascularizar con éxito como en el que se fracasó: CD (51% en el grupo 1 vs 62% en el

grupo 2); DA (28% en el grupo 1 vs. 29% en el grupo 2); CX (19% en el grupo 1 vs. 8% en el grupo 2) (p=0,68).

En cuanto al diámetro de referencia del vaso permeable ( $2,63 \pm 0,51$  mm en el grupo 1 vs  $2,7 \pm 0,77$  mm en el grupo 2; p=0,83) y a la longitud de la zona ocluida ( $18,8 \pm 12$  mm en el grupo 1 vs  $23,1 \pm 19$  mm en el grupo 2; p=0,75), fueron similares tanto en el grupo repermeabilizado con éxito como en el fallido.

Sin embargo las OCT de mayor edad se asocian de forma significativa al fracaso de la técnica ( $45,9 \pm 70,8$  meses en el grupo 1 vs  $51,2 \pm 34,7$  meses en el grupo 2; p=0,037) (tabla 13) aunque, sorprendentemente, el no poder filiar la edad de las mismas no parece influir en los resultados.

	Éxito N=53	No éxito guía N=24	P
Localización			0,68
CD MEDIA	18 (34)	9 (37,5)	
CD DISTAL	4 (7,5)	3 (12,5)	
CD PROXIMAL	2 (3,8)	2 (8,3)	
DP	3 (5,7)	1 (4,2)	
DA MEDIA	8 (15,1)	6 (25)	
DA DISTAL	1 (1,9)	0	
DA PROXIMAL	6 (11,3)	1 (4,2)	
CX PROXIMAL	5 (9,4)	2 (8,3)	
1 OM	3 (5,7)	0	
CX DISTAL	1 (1,9)	0	
3 OM	1 (1,9)	0	
TRONCO COMUN	1 (1,9)	0	
Tiempo oclusión meses (media±DE);(rango)	$45,9 \pm 70,8$	$51,2 \pm 34,7$	<b>0,037</b>
Tiempo de oclusión desconocida	13 (24,5%)	9 (37,5%)	0,24
Diámetro mm (media±DE);(rango)	$2,63 \pm 0,51$	$2,7 \pm 0,77$	0,83
Longitud mm (media±DE);(rango)	$18,8 \pm 12$	$23,1 \pm 19$	0,75

**Tabla 13:** Análisis de la duración, distribución en el árbol coronario, diámetro y longitud de las OCT respecto al éxito de la técnica

En tercer lugar al analizar las características morfológicas de la oclusión, no parecen influir en los resultados de la revascularización ni la presencia de calcificación más que ligera, visible en la angiografía en el cuerpo de la oclusión [32% en el grupo 1 vs. 46% en el grupo 2;  $p=0,24$ ] ni el origen de la circulación colateral homocoronaria [45% en el grupo 1 vs. 46% en el grupo 2;  $p=1$ ] o heterocoronaria, ni la calidad de la misma.

Resultan elementos desfavorables (tabla 14) la presencia de una curva severa en el trayecto del vaso en las proximidades de la zona ocluida [14 (26,4%) vs. 14 (58,3%);  $p=0,007$ ].

Como elemento que facilita la repermeabilización del vaso encontramos el que se trate de una restenosis oclusiva de un stent previamente implantado [8 (15,1) vs. 0;  $p=0,05$ ].

Se aprecia una tendencia, aunque no es significativa, como elemento favorecedor, en la morfología en punta de lápiz del extremo proximal de la oclusión [73,6% vs 54,2%;  $p=0,09$ ].

Como elementos desfavorables están la presencia de calcificación en el vaso permeable proximal a la zona ocluida [(14 (26,4%) vs. 11 (45,8%);  $p=0,09$ ] y la coexistencia de una rama secundaria distal [32% vs. 54,2%;  $p=0,066$ ] en la zona en la que la oclusión reencuentra al vaso permeable suministrado por la circulación colateral.

	Éxito guía (n=53)	Fracaso (n=24)	p
Calcio lesión>1	17 (32%)	11 (46%)	0,24
Calcio vaso>1	14 (26%)	11 (46%)	<b>0,09</b>
Curva >45°	14 (26%)	14 (58%)	<b>0,007</b>
Pico	39 (73%)	13 (54%)	<b>0,09</b>
Rama proximal	28 (53%)	15 (62%)	0,43
Rama distal	17 (32%)	13 (54%)	<b>0,066</b>
Ostial	6 (11%)	4 (17%)	0,49
Bifurcación	15 (28%)	8 (33%)	0,65
Reestenosis	8 (15%)	0	<b>0,05</b>
Homocolateralidad	24 (45%)	11 (46%)	1
Calidad buena	16 (69%)	8 (73%)	1
Heterocolateralidad			0,87
Rentrop 0	16 (30%)	6 (25%)	
Rentrop 1	3 (6%)	1 (4%)	
Rentrop 2	11 (21%)	7 (29%)	
Rentrop 3	23 (44%)	10 (42%)	

**Tabla 14:** Análisis univariado de las características angiográficas de las OCT

En el análisis multivariado de regresión logística, el único predictor independiente angiográfico asociado a fracaso de la repermeabilización (tabla 15) es la presencia de una curva entre el vaso nativo permeable y la zona de oclusión. Dicho factor multiplica por 3 las posibilidades de fallar el paso de la guía al lecho distal del vaso ocluido (OR = 3,3 (IC del 95%, 1,1-9,7)).

	Sig.	Exp(B)	95.0% C.I.for	
			EXP(B) Lower	Upper
Calcio vaso	,3	1,7	,5	5,1
PICO	,1	,3	,1	1,2
<b>CURVA severa</b>	<b>,03</b>	<b>3,3</b>	<b>1,1</b>	<b>9,7</b>
RAMADIST	,09	2,5	,8	7,5
Tiempo oclusión des.	,4	1,5	,4	4,9
Constant	,02	,2		

**Tabla 15:** Análisis multivariado de regresión logística: predictores angiográficos de fracaso de revascularización de las OCT.

### **4.3. Análisis de los factores técnicos asociados a éxito**

En el análisis de las posibles diferencias en la técnica aplicada (tabla 16) en los dos grupos vemos que el acceso es indistinto y que, aunque no alcanza la significación estadística, hay una tendencia a utilizar catéteres de mayor calibre en los casos finalizados con éxito [13 % grupo 1 vs 33% grupo 2 para los catéteres de 5F y 87% grupo 1 vs 67% en el grupo 2 para los catéteres de 6F;  $p=0,06$ ]. También existe una mayor tendencia a utilizar catéteres de mayor soporte cuando se trabaja en el árbol coronario izquierdo (catéteres de curva XB, AL en vez de JL) en el grupo finalizado con éxito. Como es de esperar en los casos fracasados se usa de forma significativa un número mayor de guías de angioplastia ( $4,8 \pm 2,7$  en el grupo 2 vs  $3,4 \pm 2,5$  en el grupo 1;  $p=0,01$ ), mayor número de catéteres guía ( $2,9 \pm 2$  en el grupo 2 vs  $1,6 \pm 1$  en el grupo 1;  $p=0,001$ ), se administra al paciente mayor dosis de radiación al ser mayor el tiempo de escopia ( $52,5 \pm 30$  minutos en el grupo 2 vs  $38,7 \pm 24,5$  minutos en el grupo 1;  $p=0,033$ ) y obviamente también es mayor el número de intentos de repermeabilización ( $1,6 \pm 0,8$  en el grupo 2 vs  $1,2 \pm 0,6$  en el grupo 1;  $p=0,003$ ).

No se aprecian diferencias respecto al tipo de técnica utilizada en los dos grupos, doble guía, inyección contralateral, balón coaxial...

	Éxito Guía (n=53)	Fracaso Guía (n=24)	P
Acceso			0,28
Femoral dcha	49 (92%)	23 (96%)	
Femoral izda	2 (4%)	1 (4%)	
Radial dcha	2 (4%)	0	
Número de catéteres (media±DE); (rango)	1,6 ± 1	2,9 ± 2	<b>0,001</b>
Catéter %			0,07
AL1	8 (15%)	1 (4%)	
XB3,5	<b>19 (36%)</b>	<b>6 (25%)</b>	
XB4	1 (2%)	0	
JL4	0	3 (13%)	
JR4	5 (9%)	1 (4%)	
HS	<b>10 (19%)</b>	<b>6 (25%)</b>	
AR1	<b>6 (11%)</b>	<b>6 (25%)</b>	
AR2	2 (4%)	0	
XBR	2 (4%)	1 (4%)	
Calibre			0,06
5F	7 (13%)	8 (33%)	
6F	46 (87%)	16 (67%)	
Guía eficaz			
Pilot 50®	4 (8%)	0	
Pilot 150®	<b>14 (26%)</b>	<b>0</b>	
Pilot 200®	5 (10%)	1 (3%)	
Cross it100®	<b>13 (24%)</b>	<b>0</b>	
Cross it200®	1 (2%)	0	
Miracle 3®	<b>13 (24%)</b>	<b>0</b>	
Miracle 6®	2 (4%)	0	
Confianza ®	1 (2%)	0	
Ninguna	<b>0</b>	<b>21 (87%)</b>	
Nº guías	3,4 ± 2,5	4,8 ± 2,7	<b>0,01</b>
Primera técnica empleada			0,057
Simple	35 (66%)	12 (50%)	
Doble guía	15 (28%)	5 (21%)	
Inyección contralateral	2 (4%)	4 (17%)	
Balón coaxial	1 (2%)	3 (12%)	
Volumen contraste; ml	399,6 ± 272	405,7 ± 209	0,48
Tiempo escopia; minutos	38,7 ± 24,5	52,5 ± 30	<b>0,033</b>
Duración	104,4 ± 71	121,6 ± 67	0,13



Número intentos	1,2 ± 0,6	1,6 ± 0,8	<b>0,003</b>
1	46 (87%)	13 (54%)	<b>0,021</b>
2	3 (6%)	7 (29%)	
3	3 (6%)	4 (17%)	
4	1 (1%)	0	

**Tabla 16:** Análisis de los factores técnicos de la revascularización de la OCT

#### **4.4. Análisis de los factores de la TCMD asociados a éxito de la técnica**

El primer dato a destacar es que no disponemos de una exploración con TCMD de calidad suficiente para analizar todos los parámetros diseñados (tabla 17) al principio del estudio, en todos y cada uno de los pacientes/lesiones, por diversas limitaciones técnicas.

La longitud del segmento ocluido (tabla 17) se ha podido analizar en 93% de los vasos. Las oclusiones en las que se ha fallado la revascularización no difieren significativamente en longitud respecto a las revascularizadas con éxito ( $22 \pm 17,2$  mm en el grupo 1 vs  $24 \pm 15,5$  mm en el grupo 2;  $p=0,46$ ). La longitud del segmento enfermo, que se ha podido analizar en el 90% de los vasos, tampoco parece influir en el éxito de la recanalización ( $42,5 \pm 25,1$  mm en el grupo 1 vs  $48,4 \pm 24$  mm en el grupo 2:  $p=0,39$ ).

El origen de la circulación colateral ipsilateral (14% en el grupo 1 vs 27,3% en el grupo 2,  $p=0,2$ ) o contralateral (60% en el grupo 1 vs 70% en el grupo 2,  $p=0,28$ ) tampoco influye en el éxito de la recanalización.

No parecen influir en los resultados de la técnica ni la forma del extremo distal de la OCT, repartiéndose por igual la morfología en pico de flauta y roma ( $p=0,56$ ), ni el diámetro de referencia del vaso sano ( $3,5 \pm 0,7$  mm en el grupo 1 vs  $3,8 \pm 0,9$  mm en el grupo 2;  $p=0,2$ ) ni el diámetro del vaso distal a la OCT ( $2,3 \pm 0,5$  mm en el grupo 1 vs  $2,3 \pm 0,3$  mm en el grupo 2;  $p=0,4$ ). La presencia de ramos en la vecindad de la OCT tampoco es determinante en el resultado de la técnica, presentando un ramo proximal el 65% del grupo 1 respecto al 64% del grupo 2 ( $p=0,9$ ).

	<b>N válida</b>	<b>Éxito guía (n=51)</b>	<b>Fracaso (n=22)</b>	<b>P</b>
Vaso analizado	73			0,24
TC		1 (2)	0	
DA		15 (29%)	7(32%)	
CD		25 (49)	14 (63%)	
CX		10 (20%)	1 (5%)	
Longitud ocluida, mm	68 (46/22)	22 ± 17,2	24 ± 15,5	0,46
Longitud lesión, mm	66 (47/19)	42,5 ± 25,1	48,4± 24	0,39
>1 angulación	72	22 (44)	9 (41)	1
Forma oclusión	62			0,56
Pico de flauta		19 (42%)	9 (53%)	
Roma		26 (58%)	8 (47%)	
Circulación coronaria	69	29 (60%)	16 (76%)	0,28
Diámetro referencia	72	3,5 ± 0,7	3,8 ± 0,9	0,2
Lecho distal	56	2,3± 0,5	2,3 ± 0,3	0,4
Rama proximal	73	33 (65%)	14 (64%)	0,9
Rama distal	70	27 (56%)	14 (64%)	0,61

**Tabla 17:** Análisis los factores (exceptuando el calcio) de la TCMD asociados a éxito de la revascularización de las OCT

Otro parámetro analizado ha sido la carga global de calcio (Tabla 18) en la totalidad del árbol coronario, en un intento de dilucidar si a enfermedad mas evolucionada corresponde una mayor tasa de fracaso. Disponemos del score de calcio total en 36 pacientes (52%). Si bien es claro que los pacientes en los que se ha fracasado tienen mayor score cálcico, éste no alcanza la significación estadística (1040±1013 HU en el grupo 2 vs 743 ± 717 HU en el grupo 1, p=0,47).

La densidad de calcio en la zona ocluida medido por HU se ha podido analizar en la porción proximal y media del cuerpo de la OCT en el 94% de los casos, y en la porción distal de la misma en el 93%. Aunque parece que existe una mayor densidad de calcio en la zona

proximal de las OCT fallidas respecto a las recanalizadas con éxito, este parámetro no alcanza significación estadística ( $194 \pm 146$  UH en el grupo 1 vs  $280 \pm 278$  HU en el grupo 2;  $p=0,1$ ).

En cuanto al análisis de la distribución del calcio en el eje transversal en el punto de entrada de la oclusión, en la porción media y en el punto distal de la OCT dividido en cuartos (no afectación, afectación del 25%, 50%, 75% o del 100%) del arco de la circunferencia del vaso, se observó una asociación entre el arco de calcio y el fracaso de conseguir cruzar la oclusión con la guía de angioplastia en la porción proximal y media. En la porción proximal se aprecia una tasa de éxito significativa ( $p = 0,048$ ) según los estratos de calcio de forma que las lesiones con estratos de arco de calcio  $<50\%$  presentan una tasa de éxito 41% versus el 11% cuando la afectación del arco era  $>50\%$ . Asimismo en la porción media también es significativa ( $p=0,037$ ) con tasas de éxito del 36% en afectación  $< 50\%$  del arco versus el 9% en caso de afectación del arco  $>50\%$ .

	<b>N válida</b>	<b>Éxito guía (n=51)</b>	<b>Fracaso (n=22)</b>	<b>P</b>
HU proximal	69 (49/20)	194 ± 146	280 ± 278	0,1
HU distal	68 (49/19)	156 ± 109	141 ± 83	0,7
HU medio	69 (49/20)	186 ± 153	165 ± 64	0,6
Suma HUs	68	537 ± 284	559 ± 354	0,8
Arco Calcio proximal (excluyendo stent)	66			<b>0,05</b>
25%		8 (18,2)	8 (36,4)	
50%		10 (22,7)	4 (18,2)	
75%		2 (4,5)	4 (18,2)	
100%		3 (6,8)	1 (4,5)	
No calcio		21 (47,7)	5 (22,7)	
Arco Calcio proximal (segunda codificación)	66			<b>0,048</b>
No		21 (47,7)	5 (22,7)	
<50%		18 (40,9)	12 (54,5)	
>50%		5 (11,4)	5 (22,7)	
Arco Calcio proximal SI/NO (excluyendo stent)	66	23 (52,3)	11 (77,3)	<b>0,05</b>
Calcio medio (excluyendo stent)	66			<b>0,06</b>
25%		8 (18,2)	8 (36,4)	
50%		8 (18,2)	6 (27,3)	
75%		2 (4,5)	0	
100%		2 (4,5)	0	
No calcio		24 (54,5)	8 (36,4)	
Calcio medio (excluyendo stent)	66			<b>0,06</b>
Arco Calcio medio (segunda codificación)	66			<b>0,037</b>
No		24 (54,5)	8 (36,4)	
<50%		16 (36,4)	14 (63,6)	
>50%		4 (9,1)	0	
Calcio medio (excluyendo stent)	66	20 (45,5)	14 (63,6)	0,19
Calcio distal (excluyendo stent)	66			0,51
25%		12 (27,3)	6 (27,3)	
50%		7 (15,9)	1 (4,5)	
75%		1 (2,3)	2 (9,1)	
100%		4 (9,1)	2 (9,1)	

No calcio		20 (45,5)	11 ( 50)	
Arco Calcio distal (segunda codificación)	66			<b>0,095</b>
No		20 (45,5)	11 (50)	
<50%		19 (43,2)	7 (31,8)	
>50%		5 (11,4)	4 (18,2)	
Score Calcico (media(DE)); P25-P50-P75	36	743 ± 717; 195-525-1009 (n=27)	1040±1013; 279-650-1870 (n=9)	0,47

**Tabla 18:** Análisis de la cuantificación y distribución del calcio en la zona ocluida en la TCMD

## 5) Seguimiento

### 5.1. Evolución clínica

Se ha perdido 1 paciente durante el seguimiento, del que se dispone de un seguimiento de sólo 45 días. Del resto de los pacientes (98%) se dispone de un seguimiento máximo de 1742 días (media de 1457 días, mediana de 1558 días).

Se definen como EACM, la muerte de origen cardíaco, la revascularización quirúrgica y el infarto agudo de miocardio. Se analizan de forma separada las revascularizaciones del vaso diana ya que penalizarían al grupo tratado con éxito.

Durante el seguimiento se han producido 7 (10%) EACM, 3 en el grupo 2 (n=24, 12,5%) y 4 en el grupo 1 (n=45, 8,9%), p=0,69. Corresponden a: 3 muertes cardiovasculares (4,3%) [2 (4,4%, n=45) en el grupo 1 y 1 en el grupo 2 (4,3 %, n=24), p=0,97]; 3 infartos agudos de miocardio (4,3%) [2 en el grupo 1 (n: 45; 4,4%) y 1 en el grupo 2 (n= 24; 4,3%) p=0,97] y 2 casos de cirugía de revascularización aorto-coronaria en dos pacientes que no se consiguió el éxito del procedimiento (N=24; 8,3%).

Durante el seguimiento hay que añadir otros 6 fallecimientos de causa no cardiológica (tabla 19). Uno en el grupo de angioplastia fallida por un accidente cerebral vascular. Cinco en el grupo de angioplastia exitosa: tres por diversas neoplasias y dos por accidentes vasculares cerebrales.

Nº	Edad	Sexo	Éxito revascularización	Causa del éxitus	Días de seguimiento
1	71	Varón	SI	Leucemia	558
2	77	Varón	SI	ACV	495
3	49	Varón	PARCIAL	ACV	1166
4	71	Varón	SI	Sepsis en el contexto de leucemia	1042
5	53	Mujer	SI	Neoplasia de mama diseminada	1436
6	71	Varón	NO	ACV	45

**Tabla 19:** Exitus de causa no cardiológica en el seguimiento

## **5.2. Evolución de la Cardio-RNM**

Los pacientes revascularizados con éxito tenían planeada una Cardio Resonancia Nuclear Magnética de control a los 9 meses del seguimiento (tabla 20). De los 45 pacientes revascularizados con éxito disponemos del estudio de seguimiento de 37 ( $452 \pm 183$  días; Rango: 132-898). Las causas que provocaron la pérdida de 8 estudios fueron: 2 pacientes fallecieron antes de los 9 meses de la angioplastia, otros 2 presentaron restenosis del vaso diana antes de realizar el estudio de control, 1 cambio de domicilio y 3 declinaron realizarse el estudio.

A favor de la seguridad del procedimiento de revascularización en este tipo de lesiones, cabe destacar la ausencia de un incremento significativo de la masa miocárdica necrosada pre y post procedimiento ( $5,4 \pm 5,5$  preangioplastia vs.  $5,8 \pm 5,9$  control,  $p=0,6$ ).

Entre los hallazgos encontrados en el seguimiento figura una tendencia a la disminución de los volúmenes telesistólicos del VI ( $62,2 \pm 34,9$  vs  $57,3 \pm 37,2$ ;  $p=0,06$ ) sin repercusión en la FEVI global ( $61,8 \pm 11,9\%$  vs.  $63,7 \pm 11,26\%$ ;  $p=0,09$ ).



Respecto a la contractilidad segmentaria de los segmentos subsidiarios de la arteria ocluida, encontramos una disminución significativa del número de los segmentos hipocinéticos/acinéticos/discinéticos ( $2 \pm 2$  vs  $1,6 \pm 2,1$ ;  $p=0,03$ ) así como de los segmentos con isquemia inducible ( $2,84 \pm 1,8$  vs.  $1,54 \pm 2,5$ ;  $p=0,003$ ).

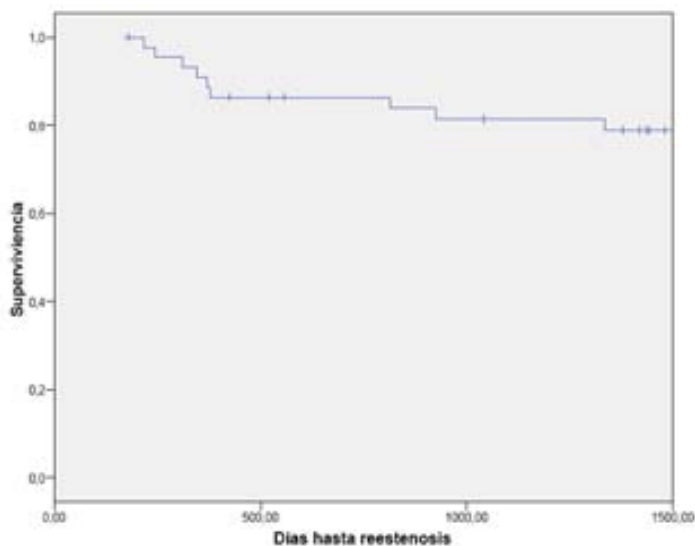
	<b>Basal</b>	<b>Control</b>	<b>Diferencia</b>	<b>P</b>
FEVI %	$61,8 \pm 11,9$	$63,7 \pm 11,26$	-1,89	0,09
VTD ml	$155 \pm 40,8$	$150,1 \pm 45,5$	4,92	0,3
VTS ml	$62,2 \pm 34,9$	$57,3 \pm 37,2$	4,89	<b>0,063</b>
Masa VI g	$130,5 \pm 33$	$129,8 \pm 29$	0,69	0,9
Masa necrosada	$5,4 \pm 5,5$	$5,8 \pm 5,9$	-0,32	0,6
Media de segmentos hipocinéticos/acinéticos/discinéticos (global)	$2,76 \pm 3,3$	$2,51 \pm 3,6$	0,24	0,3
Media de segmentos hipocinéticos/acinéticos/discinéticos (Vaso Responsable)	$2 \pm 2$	$1,6 \pm 2,1$	0,4	<b>0,03</b>
Media de segmentos hipocinéticos/acinéticos (global)	$2,7 \pm 3,2$	$2,4 \pm 2,5$	0,27	0,3
Media de segmentos hipocinéticos/acinéticos (Vaso Responsable)	$2 \pm 1,9$	$1,5 \pm 2$	0,5	<b>0,03</b>
Media de segmentos isquémicos (global)	$3,6 \pm 1,9$	$2,6 \pm 3,7$	1,03	0,1
Media segmentos isquémicos (Vaso Responsable)	$2,8 \pm 1,8$	$1,5 \pm 2,5$	1,3	<b>0,003</b>
Media de segmentos viables (global)	$16,1 \pm 2,9$	$16,4 \pm 1,1$	-0,222	0,6
Media segmentos viables (Vaso Responsable)	$6,9 \pm 2$	$6,4 \pm 2,4$	-0,5	0,04

**Tabla 20:** Comparación de los datos de la Cardio RNM basal / seguimiento

### **5.3. Evolución angiográfica**

De aquellos pacientes en los que se consiguió repermeabilizar con éxito la OCT (45 pacientes) se dispone de coronariografía de control del 73 % (33). Un paciente falleció antes de realizarse la coronariografía de control, aunque estaba libre de síntomas y tenía un test de isquemia negativo que databa del mes previo al fallecimiento. Otro había presentado una revascularización complicada por lo que se optó por no realizar más estudios invasivos a menos que hubiera una indicación clínica mandataria. El resto desestimó realizarse el cateterismo, si bien todos estaban asintomáticos y las pruebas de isquemia realizadas en el seguimiento eran negativas.

En la angiografía se ha objetivado una tasa de re-estenosis del 18% (9 lesiones) (Figura 38). Las restenosis fueron focales en 6 casos, habiéndose vuelto a tratar 6 con angioplastia, y oclusivas en 3. En éstas se desestimó volver a tratar el vaso reocluido por prever un inadecuado resultado a largo plazo; se trataba de una oclusión ostial de la arteria CX que obligaba a tratar el TCI en dos casos y una oclusión distal de un vaso de escaso calibre en otro.



**Figura 38:** Incidencia de restenosis en el seguimiento

Se evidenció progresión de la enfermedad con aparición de lesiones de novo en otros vasos diferentes al diana de la OCT en 5 pacientes, todos pertenecientes al grupo revascularizado con éxito, todos ellos fueron tratados percutáneamente.

De acuerdo con la definición de la ARC<sup>118</sup> se han detectado: una trombosis definitiva tardía (2,2%) a los 1554 días de seguimiento, ninguna trombosis probable y una trombosis posible tardía que se manifestó como muerte súbita en el 425 día de seguimiento. Se trataba de un paciente con una FEVI del 30% asintomático y con un test de isquemia reciente negativo, por lo que no se puede descartar la causa del fallecimiento como de origen arrítmico.



## **VII. DISCUSSION**



## **1. Hallazgos fundamentales**

Los hallazgos fundamentales del estudio son 3. La demostración de la recuperación de la contractilidad de los segmentos hipocontráctiles/aquinéticos, estudiados mediante Cardio-RNM tras la revascularización del vaso ocluido. La descripción de un sencillo parámetro para cuantificar la presencia de calcio en la OCT mediante el TCMD que es determinante a la hora de revascularizar con éxito la oclusión. El aprendizaje en la evaluación/selección de los portadores de OCT que resultan en los mejores candidatos para revascularización.

## **2. Valoración de los resultados de la técnica mediante la Cardio RNM**

La Cardio-Resonancia es una técnica aplicable en la valoración de la mayoría de los pacientes portadores de una OCT, debiendo ser excluidos tan sólo aquéllos con antecedentes de asma bronquial (contraindicación a la administración de adenosina), los que presenten antecedentes de alergia al gadolinio y aquéllos que padecen claustrofobia severa. En total en nuestra serie, éste fue el último motivo de exclusión de 3 pacientes.

El estudio se ha revelado como un instrumento útil y preciso a la hora de valorar la isquemia y/o viabilidad del territorio irrigado por el vaso ocluido. A destacar que, contrariamente a lo esperado, dados los antecedentes clínicos con una tasa de infarto de miocardio previo del 42% y la extensión de la enfermedad en la angiografía, la cuantía de miocardio viable es muy alta, por lo que tan solo se descartaron del estudio tres casos por mostrar ausencia de viabilidad miocárdica.

Otro aspecto interesante del estudio es su utilidad a la hora de valorar la recuperación funcional de los segmentos afectados en aquellos casos en los que se consiguió repermeabilizar el vaso con éxito. Para ello, se analizaron tanto la mejora en la contractilidad segmentaria como la reducción del número de segmentos con isquemia inducible. Se apreció una reducción significativa del número de segmentos aquinéticos / hipoquinéticos /

disquinéticos ( $2 \pm 2$  antes de la angioplastia *versus*  $1,6 \pm 2,1$  en la cardioresonancia de control,  $p= 0,03$ ) y del número de segmentos con isquemia inducible ( $2,8 \pm 1,8$  antes de la angioplastia *versus*  $1,5 \pm 2,5$  después de la misma,  $p= 0,003$ ). Esto se traduce en una tendencia a una disminución del volumen telesistólico del ventrículo izquierdo ( $62,2 \pm 34,9$  ml antes de la angioplastia *versus*  $57,3 \pm 37,2$  ml en el control a los meses  $p=0,06$ ) sin que se produzca un cambio significativo en la contractilidad global del ventrículo izquierdo, posiblemente por un tamaño de muestra demasiado reducido. Nuestros resultados son concordantes con lo previamente reportado por Kirschbaum et al<sup>90</sup> en un estudio en el que valoraron mediante una Cardio-RNM el efecto sobre los volúmenes ventriculares en 21 pacientes a los que se les revascularizó una OCT. Encontraron una disminución significativa del volumen telediastólico ( $86 \pm 14$  pre recanalización *versus*  $78 \pm 15$  ml/m<sup>2</sup> post recanalización;  $p=0,02$ ), y del volumen telesistólico ( $35 \pm 13$  *versus*  $30 \pm 13$  ml/m<sup>2</sup>;  $p=0,03$ ). La extensión transmural de la necrosis fue el mejor predictor de la recuperación de la contractilidad de forma que los segmentos con extensión entre el 25% y el 75% del grosor de la pared fueron los que recuperaron la contractilidad segmentaria [OR 5,6; CI 95%: (1,5 – 21,1),  $p=0,01$ ].

Otro aspecto interesante de los hallazgos de la Cardio-RNM es la posibilidad de valorar los posibles efectos deletéreos de la angioplastia. Durante la dilatación de la OCT se puede producir la embolia del material de la placa en el vaso distal a repermeabilizar, la pérdida de ramos secundarios, disecciones que impidan o empeoren el flujo de algún vaso o el daño de la circulación colateral. Todo ello podría inducir daño miocárdico, por lo que mediante el análisis de la masa necrosada pre- y post- procedimiento podemos extraer información útil sobre la seguridad del procedimiento. Según nuestro conocimiento es la primera vez que se informa sobre el uso de la CardioRNM para valorar este aspecto de la revascularización. Se ha apreciado que los procedimientos se han realizado con seguridad para el paciente al no



observar cambios significativos en la cuantía de la masa necrosada del VI ( $5,4 \pm 5,5$ g pre-angioplastia versus  $5,8 \pm 5,9$ g en el control,  $p=0,62$ ).

### **3. Predictores de éxito de la técnica mediante TCMD**

El segundo punto a analizar es el papel de la TCMD en la identificación de predictores morfológicos del éxito de revascularización de la OCT.

Clásicamente se ha asociado el fracaso de la revascularización de las OCT a la calcificación de las mismas. La presencia de calcio en el punto de entrada de la OCT dificulta la penetración de la guía de angioplastia en la oclusión, además si éste se localiza en el cuerpo de la oclusión provoca la desviación de la guía hacia un plano subintimal<sup>13</sup>.

La objetivación del calcio en la angiografía depende de múltiples factores entre los que se incluyen las características del equipo de rayos X y factores frontera, como sucede en los pacientes con atropamiento aéreo pulmonar y en los obesos. Por ello no existe una correlación entre los datos obtenidos mediante la angiografía y la tomografía. La cuantificación de la calcificación es una de las limitaciones de la angiografía, además de ser subjetiva ésta suele infravalorarla. En los pacientes de nuestro trabajo comprobamos que algunos individuos en los que en la angiografía se visualizaba escasa o nula densidad de calcio, en la tomografía se apreciaba que ésta era severa. Lamentablemente no existe un parámetro capaz de trasladar esta impresión a cifras a fin de cuantificar dicho hallazgo.

La TCMD se revela como un buen instrumento para analizar de forma detallada la composición de la OCT; así en nuestro estudio se aprecia una mayor densidad de calcio en el extremo proximal que en el resto del cuerpo de la OCT, lo que sería concordante con los estudios experimentales<sup>14</sup>, clínicos y tomográficos<sup>119</sup> publicados anteriormente<sup>120</sup>.

Como es conocido a partir de estudios previos<sup>121</sup>, la TCMD no tiene un valor predictivo positivo (91%) y predictivo negativo (83%) suficientes para que le permitan sustituir a la

angiografía en el diagnóstico de la enfermedad coronaria en pacientes sintomáticos, sin embargo es muy útil en la detección y análisis del calcio en el árbol coronario<sup>122, 123</sup>.

La primera publicación de la aplicación de la TCMD en la valoración de las OCT procede de Mollet et al<sup>124</sup>. En él se realizó un estudio con TCMD de 16 detectores a 45 pacientes con una OCT mediante el que se identificaron, en el análisis multivariado, como factores predictores independientes de fracaso la longitud de la oclusión >15mm, la morfología del extremo distal de la OCT roma y la presencia de calcificación severa (definida por densidad de calcio con >130 HU y con afectación de más del 50% de la pared del vaso en un corte sagital). En nuestro estudio, tanto en el análisis de la angiografía como de la TCMD, los llamados “factores clásicos angiográficos de fracaso” como son la morfología del extremo distal de la oclusión, longitud de la oclusión y presencia de ramos en la proximidad de la OCT resultan irrelevantes, posiblemente por mejoras del material, especialmente en lo referente a la aparición de guías de mayor poder de penetración y por la contribución de las nuevas técnicas en su manipulación empleadas en los últimos años.

Inciendo en el mismo aspecto en el estudio de Qu et al<sup>125</sup>, en el que se analizan 17 OCT, se corrobora que los factores “angiográficos clásicos” de fracaso ya no son vigentes y que el único factor que se asocia a fracaso en la revascularización es encontrar un área de calcificación del vaso > 50% (83,3% en el grupo fracasado versus 16,7% en el grupo resuelto con éxito; p=0,05).

Posteriormente el estudio de Cho et al<sup>126</sup> analizó el score de calcio regional (área calcificada x peso de la atenuación máxima (1: 130-190 HU, 2: 200-299 HU, 3: 300-399 HU y 4: >400 HU); el score calcio total; el volumen regional de calcio (número de vasos con HU >130/volumen del vaso) y % del calcio en la sección del vaso (% área de calcio / área del vaso en el lugar de máxima cantidad de calcio). Aunque todos los parámetros se asociaban a fracaso de la técnica de forma significativa, en el análisis multivariado sólo la cuantía de calcio en la

sección del vaso mostró un alto poder predictivo. Nuestro estudio viene a corroborar dichos hallazgos, el único factor significativo asociado a fracaso en la revascularización es la presencia de calcio que afecte a la circunferencia del vaso en la porción ocluida en más del 50%, tanto en la porción proximal como en la media del cuerpo de la OCT.

Ehara et al<sup>127</sup> comunican el primer estudio sobre TCMD en OCT en el que la repermeabilización del vaso ha sido llevada a término de forma específica por expertos en OCT, con una experiencia previa de más de 100 casos/operador. Incluye una población de 110 oclusiones crónicas y en él se identifican como factores predictores independientes del éxito del paso de la guía al lecho distal de la OCT: la presencia de una curva severa de la OCT respecto al vaso nativo (57% en el grupo con éxito vs 95% en el fracasado,  $p < 0,0001$ ), la presencia de una reducción del diámetro del vaso en el extremo proximal de la OCT (44% éxito vs 88% fracaso,  $p = 0,0005$ ) y una calcificación severa definida como la presencia de placas de alta densidad ( $>500\text{HU}$ ) con afectación cercana a  $360^\circ$  de la circunferencia del vaso (71% grupo éxito vs 88% grupo fracaso,  $p = 0,0356$ ). En nuestro estudio no pudimos valorar adecuadamente la presencia de curva entre el vaso nativo y la OCT en el TCMD, pero en la angiografía es claramente el único factor independiente de fracaso, lo que concuerda con los resultados de Ehara et al<sup>127</sup>. La presencia de una disminución del calibre del vaso permeable cerca de la OCT traduce un remodelado negativo más intenso y posiblemente OCT de más larga evolución. Una vez más la presencia de calcio de severa cuantía y con afectación circunferencial del vaso se asocia a fracaso de la técnica.

El grupo de Garcia-Garcia HM et al<sup>119</sup> describe en el TCDM los factores determinantes de éxito de repermeabilización sobre un grupo de 142 OCT, encontrando en el análisis multivariado como único factor independiente, la ausencia de calcificación severa [coeficiente -1,8; OR (0,17; CI95%: 0,036-0,747)]. Siendo definida la calcificación severa como la ocupación de  $>50\%$  de la sección del vaso por calcio en el punto determinado como

de mayor densidad de calcio. Nuestro estudio, aunque con un número menor de pacientes y abordando la cuantificación del calcio en el vaso de forma diferente, también viene a corroborar los hallazgos de Garcia-Garcia et al.

El trabajo de Hsu et al<sup>128</sup> sobre 82 OCT valoró la ratio de la longitud de la calcificación. Se define ésta como longitud de las zonas con densidad > 130 HU en la oclusión / longitud de la oclusión. Todos los procedimientos fueron llevados a cabo por un experto en este campo alcanzando una tasa de éxito de revascularización del 80,5%. La presencia de una ratio > 0,5 se halló en el 77,8% del grupo con fracaso técnico y en el 50% del grupo con fracaso del procedimiento ( $p < 0,001$ ).

La ventaja de nuestro estudio, comparado con trabajos previos, es doble. Por un lado, concreta en dos puntos del cuerpo de la OCT, proximal y medio, el área de interés a estudiar, lo cual tiene sentido fisiopatológico. Por otro lado simplifica mucho el análisis de la tomografía, ahorrando tiempo en la lectura del estudio, ya que es tan sencillo como realizar un corte transversal del vaso a dichos niveles y cuantificar el % del arco del vaso que se halla afecto por la calcificación.

#### **4. Seguimiento**

En nuestro trabajo, con una mediana de seguimiento de 1558 días, se ha evidenciado una reducción de eventos adversos mayores del 40% entre el grupo revascularizado con éxito y el grupo en el que se fracasó la repermeabilización (12,5% en el grupo fallido vs 8,9% en el grupo recanalizado con éxito,  $p=0,7$ ), si bien esta diferencia no alcanza significación estadística posiblemente por tener un tamaño de muestra pequeño. Similares resultados encuentran De Labriole et al<sup>129</sup> en un trabajo en el que siguieron durante 2 años a un grupo de 172 pacientes tratados por OCT y que presentaron una tasa de muerte cardíaca e infarto no fatal similares (5,3% en el grupo recanalizado con éxito versus 4,9%, en el grupo en el que se

fracasó,  $p = 0,3$ ). A la misma conclusión llegan Lee et al<sup>130</sup> cuando analizan la tasa de muerte de origen cardíaco, infarto de miocardio no fatal y revascularización en una población de 333 pacientes con OCT seguidos durante 1337 días (ECAM 9,4% vs. 11,8%, log-rank  $P = 0,16$ ). Los predictores de eventos mayores fueron la FEVI  $< 40\%$  (HR 3,14; 95% CI 1,39-7,09,  $P = 0,005$ ) y la presencia de múltiples OCT (HR 2,38; 95% CI 1,01-5,71,  $P = 0,049$ ). Posiblemente los resultados de ambos trabajos, al igual que en el nuestro, son consecuencia de tratar a una población reducida y de realizar un seguimiento clínico de una duración insuficiente como para poner de manifiesto un beneficio en términos de supervivencia. Cuando se estudian poblaciones más cuantiosas, seguidas durante periodos prolongados, las conclusiones son distintas. El artículo de Suero et al<sup>92</sup> acumula la experiencia de un centro a lo largo de 20 años en el que se trataron 2007 pacientes con OCT de los que dispone de un seguimiento de 10 años. La supervivencia en el grupo de pacientes con OCT tratados con éxito fue significativamente mayor que en los que se fracasó (73,5% vs. 65,1%,  $p = 0,001$ ) siendo similar a la de la población con enfermedad coronaria sin OCT (71,2% vs. 71,4%,  $p = 0,9$ ). Además identificaron a la diabetes como un factor con influencia negativa en la supervivencia, de forma que los diabéticos con OCT presentaron una supervivencia menor que los no diabéticos (58,3% vs. 74,3%,  $p < 0,0001$ ).

Se ha demostrado que la presencia de una OCT en pacientes con infarto agudo de miocardio comporta peor pronóstico del evento agudo. Claessen et al<sup>131</sup> siguieron durante 5 años a una población de 2115 pacientes ingresados por un infarto agudo de miocardio. De ellos 742 tenían una enfermedad multivaso sin asociar una OCT (23%) y 420 tenían una OCT (13%). La presencia de una OCT fue un importante factor predictor de mortalidad a los 30 días [HR: 3,6; 95% [CI]: 2,6 – 4,7;  $p < 0,01$ ]. Además la OCT se asoció a una mas marcada disminución de la FEVI en el primer año (OD: 3,5; 95% CI: 1,6 – 7,8;  $p < 0,01$ ). Además la presencia de una OCT del vaso no responsable del infarto comporta un peor pronóstico a

largo plazo como demostraron Van der Schaaf et al <sup>87</sup>, en un estudio en el que analizaron la supervivencia a 1 año de 1417 pacientes con infarto de miocardio tratados con angioplastia primaria. Compararon la supervivencia de los pacientes con enfermedad monovaso y multivaso, luego añadieron al modelo la presencia de una OCT. Los pacientes con enfermedad multivaso tenían una mortalidad al año (16%) superior a la de los pacientes con enfermedad monovaso (8%), que venía determinada principalmente por la presencia de una OCT (35%). La presencia de una OCT fue un predictor independiente de mortalidad (odds ratio 3,8; 95% CI 2,5 – 5,8).

En nuestro estudio se describe una mortalidad secundaria a causas no cardiológicas que fue del 8,6%, contabilizando a partes iguales los AVC (3 pacientes) y las neoplasias (otros 3 pacientes), similar a las causas de mortalidad en la población general en la que los cánceres y los ACV son las principales causas de fallecimiento tras la cardiopatía isquémica.

En las OCT, a pesar del uso de DES, la tasa de restenosis-reoclusión es mayor que en el resto de lesiones sometidas a angioplastia. Además hay una mayor tendencia a mostrar restenosis más difusas. La tasa de restenosis angiográfica (no guiada por síntomas) en nuestro estudio fue del 18% contabilizando las restenosis oclusivas el 33% de las mismas. Esto concuerda con lo publicado previamente por Lee et al <sup>132</sup> que realizaron un seguimiento angiográfico entre el 6º y 9º mes post-revascularización del 58% de una población de 255 pacientes con CTO tratados con DES. Encontraron una tasa de restenosis del 23% de las cuales el 61% se identificaron como difusas. El análisis multivariado mostró que el diámetro luminal mínimo y la longitud total del vaso que recibió un stent fueron los únicos factores predictores independientes de restenosis difusa (HR 0,527 por 0,5 mm incremento en el diámetro luminal mínimo, HR 1,262 por 10 mm incremento en longitud del stent implantado). Comparado con el grupo con mayor diámetro luminal mínimo post-procedimiento (> 1,9 mm) y longitud de stent más corta ( $\leq$  55 mm), el grupo con menor diámetro luminal mínimo post-

procedimiento ( $\leq 1,9$  mm) y mayor longitud de stent ( $> 55$  mm) presentó 9 veces mayor riesgo de evolucionar con restenosis difusa.

Otro aspecto a analizar respecto a la seguridad del procedimiento, es la tasa de trombosis del stent encontrada en el seguimiento en los pacientes tratados por una CTO. En nuestra serie, siguiendo la definición de la ARC <sup>118</sup> encontramos una tasa de trombosis definitiva tardía del 2,2%. Se trata de un paciente que presentó una trombosis a los 1554 días post-implantación tras haber presentado previamente una restenosis del mismo vaso y por lo tanto ser portador de una doble capa de stent. Las trombosis tardías de los DES se han descrito asociadas a mala-aposición tardía, a la fractura del stent con aparición de porciones de vaso libres de malla y a la formación de aneurismas <sup>133, 134</sup>. El mecanismo que explicaría la mala-aposición tardía es múltiple y en él intervienen el remodelado positivo del vaso secundario al efecto citostático del fármaco del DES sobre la formación de neoíntima y la hipersensibilidad local secundaria al polímero <sup>116, 135</sup>. También se ha descrito algún caso de trombosis tardía de stent debido a la implantación subintimal del mismo durante la angioplastia <sup>136</sup>.

En nuestro estudio, el caso de posible trombosis tardía del stent corresponde a una muerte súbita en el día 425 post-implantación, en un paciente previamente asintomático, con test de isquemia reciente negativo y función sistólica VI deprimida, por lo que no se puede descartar por completo una causa de origen arrítmico como desencadenante del fallecimiento.

## **5. Limitaciones de la técnica.**

Respecto a la TCMD, la primera limitación es su falta de aplicabilidad en todos los pacientes y en todas las lesiones, ya que no se obtiene un estudio de una calidad suficiente en el 100 % de los casos que permita la adecuada valoración de la zona a estudio. Si a ello añadimos el coste en tiempo y la administración de contraste e irradiación sumados a múltiples estudios

angiográficos en un mismo paciente, no parece justificado su uso indiscriminado y generalizado en este tipo de patología. Por ello nos parece que su uso se debería limitar a casos especialmente complejos (oclusiones muy largas, tortuosas, con calcificación severa) o en los que se haya fracasado previamente la revascularización sin alcanzar a comprender el motivo. En casos individualizados, los datos derivados del estudio, podrían ayudar a plantear un cambio en el tipo de material o estrategia de la técnica de revascularización a emplear.

La Cardio-RNM posiblemente sea la mejor arma a la hora de valorar una correcta indicación de revascularización de una OCT, ya que permite no sólo la cuantificación adecuada del territorio a revascularizar sino, lo que es más importante, la mejora de la función de dicha zona si se consigue la repermeabilización del vaso. Además posibilita la medición del posible daño causado en el miocardio circundante durante la angioplastia. Por ello nos parece adecuado indicar la realización de una CardioRNM para la valoración de los pacientes portadores de una OCT antes de indicar la angioplastia, sobre todo si la contractilidad de la zona subsidiaria no es normal. Asimismo, la indicación se podría ampliar a aquellos casos con enfermedad multivazo porque permite balancear de forma adecuada el riesgo/beneficio de la terapia a administrar, ayudando en la elección de la mejor técnica revascularizadora.

La principal limitación del estudio es el reducido tamaño de la muestra y el bajo número de eventos ( $n=23$ ). Ello impide haber detectado potenciales predictores de fracaso del procedimiento que podrían ser relevantes, ha dificultado la calibración del modelo y ha limitado el número de variables a incluir para evitar problemas de sobreajuste. Por otro lado aunque las angioplastias han sido realizadas sólo por dos operadores, ambos se hallaban al inicio de su curva de aprendizaje en el tratamiento de este tipo de lesiones. Por ello sólo se



utilizó la técnica anterógrada de revascularización, de modo que los resultados podrían mejorar aplicando la técnica retrógrada.

## **6. Indicación clínica de la revascularización de la OCT**

De lo aprendido a lo largo del trabajo y como guía general podríamos aplicar la siguiente ESTRATEGIA a la hora de plantearnos la REVASCULARIZACIÓN de las OCT:

1. Es imprescindible la valoración individualizada del paciente y de forma conjunta por parte del cardiólogo clínico y del hemodinamista, analizando tanto el riesgo del procedimiento como el riesgo del paciente. En nuestra opinión los parámetros más importantes a valorar son los siguientes: estado biológico, función renal y hemograma (plaquetas-hemoglobina), calidad del acceso vascular, calidad del vaso a tratar y FEVI, patología valvular concomitante, enfermedad multivazo/monovazo, necesidad de antiagregación doble a largo plazo, riesgo de sangrado y nivel de cumplimiento terapéutico.

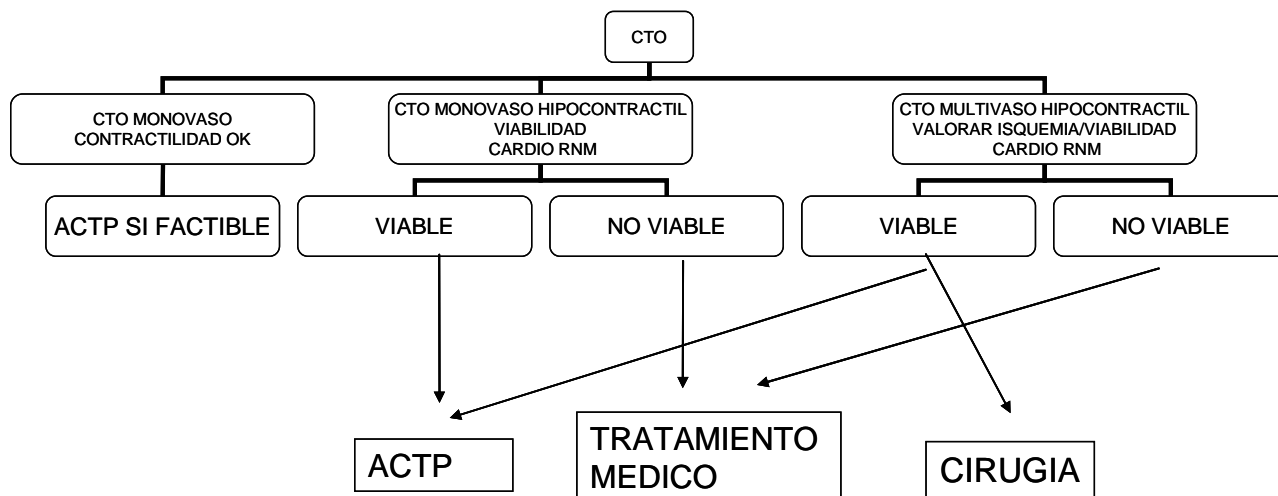
2) Si se trata de una lesión única con FEVI conservada y contractilidad segmentaria normal se podría proceder a la ANGIOPLASTIA de la OCT si ésta es técnicamente factible y no supone un alto riesgo de eventos clínicos

3) Si el paciente presenta una lesión única con alteración de la contractilidad segmentaria de la zona subsidiaria del vaso ocluido, antes de indicar su revascularización se debe proceder a la VALORACION de la ISQUEMIA/VIABILIDAD del territorio, y en este contexto, posiblemente la Cardio-RNM sea la mejor técnica a aplicar.

4) El paciente es portador de una CTO y FEVI baja. Posiblemente se trate de un paciente con afectación multivaso. El estudio de ISQUEMIA/VIABILIDAD es obligatorio a la hora de valorar la mejor técnica de revascularización. Si todas las lesiones son abordables de forma percutánea y el paciente es un buen candidato quirúrgico, se recomienda iniciar la reperfusión por el vaso ocluido y en caso de fracaso remitir al paciente para la realización de una revascularización quirúrgica. Si el paciente es un pobre candidato quirúrgico posiblemente lo más adecuado, a fin de minimizar riesgos, sea iniciar la revascularización por los vasos permeables, no ocluidos, y finalizar por el vaso ocluido. Indistintamente no se recomienda realizar una revascularización total en un solo tiempo para minimizar el riesgo de nefropatía inducida por contraste y de una gran dosis de radiación administrada de forma aguda. Además si se tratan varios vasos en el mismo procedimiento, se debe tener en cuenta el riesgo añadido de isquemia masiva en caso de tener complicaciones durante la revascularización, al poner en riesgo una gran cuantía de territorio miocárdico.

5) En el caso de que se trate de un paciente con afectación multivaso en el que una de las lesiones es una OCT con todo el miocardio viable (FEVI normal) se puede optar por:

- si el resto de las lesiones coronarias son de alto riesgo de restenosis/eventos o se prevé la necesidad de múltiples stents que impidan un correcto tratamiento quirúrgico posterior: remitir al paciente a CIRUGIA de revascularización aorto-coronaria.
- si el resto de lesiones son abordables por método percutáneo: empezar por la CTO y en caso de que se fracase remitir al paciente para CIRUGÍA de revascularización aorto-coronaria.



## 7. Conclusiones

A. Existe un claro beneficio en la revascularización de los pacientes portadores de una OCT, como se pone de manifiesto en la mejora de la cuantía de segmentos miocárdicos isquémicos e hipocóntáctiles con disminución de los volúmenes ventriculares. Para que ello se cumpla, la técnica debe estar adecuadamente indicada y en la valoración pre revascularización y en el seguimiento es de gran utilidad el uso de la Cardio RNM.

B. La tomografía con multidetectores para el estudio del árbol coronario es una herramienta útil en casos complejos de OCT ya que puede facilitar la comprensión de la anatomía coronaria del paciente. Sin embargo, dado que su realización supone una dosis añadida de radiación y de contraste, no nos parece que su aplicación se deba generalizar a todos los pacientes portadores de una OCT. Su uso se debería limitar a aquellos casos previamente fracasados o a OCT especialmente complejas o con sospecha de importante componente

cálcico ya que los datos derivados de la misma podrían sugerir un cambio sustancial en la estrategia de la técnica de revascularización a aplicar.

C. En nuestro estudio encontramos un parámetro sencillo de analizar y muy útil a la hora de seleccionar los pacientes: si la calcificación la sección de la OCT en la entrada y porción media de la OCT afecta a más del 50% de la circunferencia del vaso la probabilidad de fracaso es significativamente mayor, por lo que el paciente debería ser remitido a los operadores con mayor experiencia en OCT del equipo.

D. Para que el beneficio de la revascularización de la OCT se mantenga a lo largo del tiempo, nos parece fundamental asegurar su seguimiento clínico. En él se debe hacer hincapié en el control de los factores de riesgo cardiovascular, en el cumplimiento terapéutico (siendo especialmente peligroso el abandono de la doble antiagregación en pacientes con largos segmentos coronarios portadores de DES) y en realizar estudios encaminados a la detección, con frecuencia silente, de la restenosis-retrombosis.

## **VIII. ANEXOS**



## **ANEXO 1. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS DE LA ANGIOGRAFIA BASAL**

Cateterismo Diagnóstico:

Fecha del estudio:    /    /

Vasos enfermos (estenosis >50%)	TCI DA CX CD INJERTO SAFENA DA INJERTO SAFENA CD INJERTO SAFENA CX AMI DA
VASOS OCLUIDOS	TCI DA CX CD INJERTO SAFENA CD INJERTO SAFENA CX INJERTO SAFENA DA AMI DA
VENTRICULOGRAFIA	FEVI

**Contractilidad segmentaria:**

<b>anterior:</b>	normal <input type="checkbox"/> ,
	hipoquinesia <input type="checkbox"/>
	aquinesia <input type="checkbox"/> ,
	disquinesia <input type="checkbox"/>
<b>Inferoposterior:</b>	normal <input type="checkbox"/> ,
	hipoquinesia <input type="checkbox"/>
	aquinesia <input type="checkbox"/> ,
	disquinesia <input type="checkbox"/>
<b>Lateral</b>	normal <input type="checkbox"/> ,
	hipoquinesia <input type="checkbox"/>
	aquinesia <input type="checkbox"/> ,
	disquinesia <input type="checkbox"/>

**Características de la oclusión, vaso nativo (lesión 1):**

Vaso: TCI ; DA ; CD ; CX

Segmento BARI.....:..... ( **Apéndice II**)

**Morfología Angiográfica de la oclusión:**

NO	SI	Calcificada 0-1 LIGERA >2-3 MODERADA 4-SEVERA
		Curva (>45°)
		en pico de flauta
		roma
		origen de una rama proximal a la oclusión
		origen de una rama distal a la oclusión
		Ostial
		bifurcacional
		circulación homocoronaria
		circulación heterocoronaria (clasificación Rentrop)
		grado: 0
		grado: 1
		grado: 2
		grado : 3
		re-estenosis ACTP previa

Diámetro referencia vaso ocluido: ..... mm

Longitud de la oclusión .....mm

**Características Lesión II:**

Vaso: TCI ; DA ; CD ; CX

Segmento BARI.....:.....( **Apéndice II**)

Clasificación ACC/AHA (ver **Apéndice IV**): A  B1  B2  C

**Características Lesión III:**

Vaso: TCI ; DA ; CD ; CX

Segmento BARI.....:.....( **Apéndice II**)

Clasificación ACC/AHA (ver **Apéndice IV**): A  B1  B2  C





**Tratamiento previo que recibe el paciente:**

NO	SI	
		AAS
		CLOPIDOGREL
		TICLOPIDINA
		HEPARINA
		BETABLOQUEANTES
		NITRATOS
		OTROS

## **ANEXO 3. DATOS DEL TAC MULTIDETECTOR**

Fecha: / /

Vasos ocluidos: 1 , 2 ; 3 .

Vaso: TCI ; DA ; CD ; CX

Injerto safena: DA ; CD ; CX

Injerto AMI: DA .

vaso ocluido estudiado: TCI ; DA ; CD ; CX

longitud de la oclusión.....mm

composición de la placa (unidades Houndsfiel)

A) zona proximal de la oclusión:

B) zona distal de la oclusión:

C) porción media de la oclusión:

Determinar la extensión de calcio por cuadrantes en la sección transversal del vaso

A) zona proximal de la oclusión

- 25%
- 50%
- 75%
- 100%

B) zona distal de la oclusión

- 25%
- 50%
- 75%
- 100%

C) porción media de la oclusión

- 25%
- 50%
- 75%
- 100%

- presencia de angulación de la zona de oclusión respecto al eje principal longitudinal del vaso
  - $< 45^\circ$
  - $45-60^\circ$
  - $>60^\circ$
- presencia de más de un cambio de dirección en la zona ocluida
- presencia de circulación homocoronaria (puentes)
- características de la oclusión :  en pico de flauta
  - roma
- presencia de microcanales en la zona ocluida
- diámetro de referencia del vaso.....mm
- origen de una rama proximal a la oclusión
- origen de una rama distal a la oclusión

## **ANEXO 4: DATOS DE LA CARDIO-RNM BASAL**

Fecha: / / .

FEVI:

VTDVI:

VTSVI:

masa V:I

Contractilidad segmentaria (1normal –2hipoK –3akinetico –4disk): segmentos:

1:

2:

3:

4:

5:

6:

7:

8:

9:

10:

11:

12:

13:

14:

15:

16:

17:

Isquemia: (1: si, 2:no)

- 1:
- 2:
- 3:
- 4:
- 5:
- 6:
- 7:
- 8:
- 9:
- 10:
- 11:
- 12:
- 13:
- 14:
- 15:
- 16:

número de segmentos hipoperfundidos y localización

Viabilidad: (0 sin contraste, 1 < 25%, 2 25-49%, 3 50-74%, 4 74-100%)  
segmentos:

- 1:
- 2:
- 3:
- 4:
- 5:
- 6:
- 7:
- 8:
- 9:
- 10:
- 11:
- 12:
- 13:
- 14:
- 15:
- 16:
- 17:

Masa total necrosada (g):

# **ANEXO 5. RECOGIDA DE DATOS DE LA ANGIOPLASTIA DE LA OCLUSION Y DE LOS DE OTROS VASOS EN CASO DE ANGIOPLASTIA MULTIPLE**

## **ACTP OCLUSION**

Fecha: / /

### *Angiografía Basal: Pre - ACTP:*

Serie CD	Coronaria	°OAI	°OAD	°Cran	°Cau
1					
2					
3					

### **VIA DE ACCESO:**

	femoral derecha
	femoral izquierda
	radial derecha
	radial izquierda
	humeral derecha
	humeral izquierda
	Bi femoral
	Bi radial
	Femoral-radial

## **CATETER GUIA:**

	AL1
	AL2
	AL3
	XB 3.5
	XB 4
	JL 3.5
	JL4
	JL5
	JL6
	HS
	JR4
	3RWC
	AR1

CALIBRE	5F	6F	7F
---------	----	----	----

## **GUIAS DE ANGIOPLASTIA**

	Pilot 50
	Pilot 150
	Pilot 200
	Cross-it 100
	Cross-it 200
	Cross-it 300
	Cross-it 400
	Miracle 3
	Miracle 6
	confianza

## **Técnica específica CTO**

- doble guía
- balón coaxial
- inyección contralateral
- técnica retrógrada .....

Describir guía que atraviesa la oclusión.....

Número total de guías utilizadas: .....



**Stent fármacoactivo (sirolimus):**

LONGITUD	DIAMETRO

**DATOS DILATACION:**

Máxima Presión Utilizada	atm.
Máximo Diámetro Balón empleado	mm
Longitud total stentada	mm
Número total de stents implantados	
Volumen total de contraste	ml
Tiempo de escopia	seg
Duración del procedimiento	min

**Resultados Procedimiento:**

1) Exito angiográfico: Sí  ; No

**TIMI POST-ACTP:** 0  I  II  III

2) causas del fracaso

	se suspende el procedimiento
	no se consigue franquear la oclusión con la guía
	no se consigue franquear la oclusión con el catéter balón
	no se consigue implantar ningún stent
	complicación:  IVI, FV, TV,

	bloqueo AV, Disección intratable, perforación coronárica, Oclusión aguda Trombosis Disección (tipo .....) Pérdida de Rama “No reflow” Embolismo taponamiento, cirugía urgente, Shock cardiogénico muerte,
	Complicación no se considera relacionada con la ACTP

## **ACTP LESION II**

Fecha: / /

VASO TRATADO

Stent:

#1) Modelo específico..... Longitud ..... Diámetro.....

#2) Modelo específico..... Longitud ..... Diámetro.....

#3) Modelo específico..... Longitud ..... Diámetro.....

Resultados Procedimiento:

Éxito angiográfico : Sí  ; No

TIMI POST: 0  I  II  III

## **ACTP LESION III**

Fecha: / /

VASO TRATADO

Stent:

#1) Modelo específico..... Longitud ..... Diámetro.....

#2) Modelo específico..... Longitud ..... Diámetro.....

#3) Modelo específico..... Longitud ..... Diámetro.....

Resultados Procedimiento:

Éxito angiográfico : Sí  ; No

TIMI POST: 0  I  II  III

## **ANEXO 6: CURSO CLINICO (Fase Hospitalaria tras la revascularización)**

Complicaciones:  No;  Sí

NO	SI							
		<b>Muerte</b>						
		<b>CIRUGIA DE REVASCULARIZACION URGENTE</b>						
		<table border="1"> <tr> <td><b>Infarto de miocardio</b></td> <td>NO Q</td> </tr> <tr> <td>CPK max</td> <td>Q</td> </tr> <tr> <td>CPK MB max</td> <td></td> </tr> </table>	<b>Infarto de miocardio</b>	NO Q	CPK max	Q	CPK MB max	
<b>Infarto de miocardio</b>	NO Q							
CPK max	Q							
CPK MB max								
		<b>Elevación Aislada de Troponina</b>						
		<b>Oclusión &lt;24h. Tratamiento</b> ACTP Trombolisis ( <input type="checkbox"/> IV, <input type="checkbox"/> IC) CIRUGIA Conservador Éxito de recanalización Fracaso						
		<b>Oclusión subaguda/aguda</b> ACTP Trombolisis ( <input type="checkbox"/> IV, <input type="checkbox"/> IC) CIRUGÍA Éxito de recanalización Fracaso						
		<b>Vasculares</b> Hemorragia (con caída de Hb >3 g/100 cc) Transfusión Hematoma importante Fístula A-V Pseudoaneurisma Cirugía Femoral						
		<b>Otras. Describir</b>						

Si complicación  no se considera relacionada con la ACTP

## Analítica durante la estancia Hospitalaria

Momento	Basal	Pre-ACTP	8-14 h Post	24 h Post
CPK				
CPK MB				
TROPONINA				
CREATININA				

(Repetir CPK con MB hasta ver normalización curva si alguna es anormal)

Describir datos analíticos adicionales anormales si procede:.....

.....

## Medicación al alta

NO	SI	
		ASPIRINA
		CLOPIDOGREL
		NITRATOS
		BETABLOQUEANTES
		CALCIOANTAGONISTAS
		ESTATINAS
		OTROS

Fecha de alta a domicilio:...../...../.....

**ANEXO 7: 1<sup>er</sup> Control Clínico: 4-6 semanas (de la primera ACTP).**

Fecha: / /

**Sucesos**

NO	SI	
		MUERTE : FECHA CAUSA:
		IAM: LOCALIZACIÓN CPK MAX FECHA
		REVASCULARIZACION POR RESTENOSIS CIRUGIA ACTP FECHA ÉXITO FRACASO
		NUEVA REVASCULARIZACION NO RESTENOSIS CIRUGIA ACTP FECHA
		OTRAS

Describir.....  
.....

**En la actualidad:**

	ASINTOMATICO
	ANGOR DE ESFUERZO I II III IV
	ANGOR INESTABLE Clasificación de Braunwald I II III A B C

**Tratamiento**

NO	SI	
		ASPIRINA
		CLOPIDOGREL
		NITRATOS
		BETABLOQUEANTES
		CALCIOANTAGONISTAS
		ESTATINAS
		OTROS

## **ANEXO 8: 2º Control Clínico: 3 meses.**

Fecha: / /

### **Sucesos**

NO	SI	
		MUERTE : FECHA CAUSA:
		IAM: LOCALIZACIÓN CPK MAX FECHA
		REVASCULARIZACION POR RESTENOSIS CIRUGIA ACTP FECHA ÉXITO FRACASO
		NUEVA REVASCULARIZACION NO RESTENOSIS CIRUGIA ACTP FECHA
		OTRAS

### **En la actualidad:**

	ASINTOMATICO
	ANGOR DE ESFUERZO I II III IV
	ANGOR INESTABLE Clasificación de Braunwald I II III A B C

**Gammagrafia de perfusión miocárdica**  No realizado

Fecha: / / .

### **Resultado:**

	clínicamente positiva
	positiva por angina+ECG
	eléctricamente positiva
	isquemia en territorio OCT
	isquemia en otra arteria distinta OCT
	isquemia en otra arteria distinta OCT
	Negativa
	No concluyente

### **Tratamiento**

NO	SI	
		ASPIRINA
		CLOPIDOGREL
		NITRATOS
		BETABLOQUEANTES
		CALCIOANTAGONISTAS
		ESTATINAS
		OTROS

## **ANEXO 9: 3° Control Clínico: 6 meses. SOLICITAR CARDIO-RESONANCIA DE CONTROL**

Fecha: / /

### **Sucesos**

NO	SI	
		MUERTE : FECHA CAUSA:
		IAM: LOCALIZACIÓN CPK MAX FECHA
		REVASCULARIZACION POR RESTENOSIS CIRUGIA ACTP FECHA ÉXITO FRACASO
		NUEVA REVASCULARIZACION NO RESTENOSIS CIRUGIA ACTP FECHA
		OTRAS

### **En la actualidad:**

	ASINTOMATICO
	ANGOR DE ESFUERZO I II III IV
	ANGOR INESTABLE Clasificación de Braunwald I II III A B C

### **Tratamiento**

NO	SI	
		ASPIRINA
		CLOPIDOGREL
		NITRATOS
		BETABLOQUEANTES
		CALCIOANTAGONISTAS
		ESTATINAS
		OTROS



**ANEXO 10: 4º Control Clínico 9 meses: resultado de la CRNM& solicitar control Angiográfico (12 meses):**

Fecha: / /

**Sucesos**

NO	SI	
		MUERTE : FECHA CAUSA:
		IAM: LOCALIZACIÓN CPK MAX FECHA
		REVASCULARIZACION POR RESTENOSIS CIRUGIA ACTP FECHA ÉXITO FRACASO
		NUEVA REVASCULARIZACION NO RESTENOSIS CIRUGIA ACTP FECHA
		OTRAS

**En la actualidad:**

	ASINTOMATICO
	ANGOR DE ESFUERZO I II III IV
	ANGOR INESTABLE Clasificación de Braunwald I II III A B C

**Tratamiento**

NO	SI	
		ASPIRINA
		CLOPIDOGREL
		NITRATOS
		BETABLOQUEANTES
		CALCIOANTAGONISTAS
		ESTATINAS
		OTROS

## CARDIO-RESONANCIA DE CONTROL

Fecha: / / .

FEVI:

VTDVI:

VTSVI:

masa V:I

Contractilidad segmentaria (1: normal -2: hipoK -3: akinetico -4:disk): segmentos:

1:

2:

3:

4:

5:

6:

7:

8:

9:

10:

11:

12:

13:

14:

15:

16:

17:

Isquemia: (1: si, 2:no)

1:

2:

3:

4:

5:

6:

7:

8:

9:

10:

11:

12:

13:

14:

15:

16:

numero de segmentos hipoperfundidos y localizacion

Viabilidad: (0: sin contraste, 1: < 25%, 2: 25-49%, 3: 50-74%, 4: 74-100%)  
segmentos:

- 1:
- 2:
- 3:
- 4:
- 5:
- 6:
- 7:
- 8:
- 9:
- 10:
- 11:
- 12:
- 13:
- 14:
- 15:
- 16:
- 17:

Masa total necrosada (g):

**ANEXO 11: 5° control aproximadamente a los 12 meses:  
Angiografía de seguimiento**

A los 12 meses. Si una angiografía se adelanta por síntomas (no programada) y **no** tiene reestenosis, sólo se puede emplear como seguimiento si se realiza >9 meses del procedimiento inicial.

Fecha del estudio: / /

Vasos enfermos (estenosis >50%)	TCI DA CX CD INJERTO SAFENA DA INJERTO SAFENA CD INJERTO SAFENA CX AMI DA
VASOS OCLUIDOS	TCI DA CX CD INJERTO SAFENA CD INJERTO SAFENA CX INJERTO SAFENA DA AMI DA
RESTENOSIS OTROS VASOS TRATADOS	SI NO
PROGRESION ENFERMEDAD	SI NO
RESTENOSIS OCT	SI NO
REOCLUSION OCT	SI NO

**ANEXO 12: 6° Control Clínico:12 mes tras la coronariografía de control.**

Fecha:

**Sucesos**

NO	SI	
		MUERTE : FECHA CAUSA:
		IAM: LOCALIZACIÓN CPK MAX FECHA
		REVASCULARIZACION POR RESTENOSIS CIRUGIA ACTP FECHA ÉXITO FRACASO
		NUEVA REVASCULARIZACION NO RESTENOSIS CIRUGIA ACTP FECHA
		OTRAS

**Se suspende el clopidogrel en el caso de stent único y no re-estenosis, en caso de múltiples stent individualizar prolongar 6 meses más la antiagregación**

**En la actualidad:**

	ASINTOMATICO
	ANGOR DE ESFUERZO I II III IV
	ANGOR INESTABLE Clasificación de Braunwald I II III A B C

## **ANEXO 13: Eventos Adversos Cardíacos Mayores (EACM)**

Cualquier evento o complicación mayor (IAM, reACTP, Cirugía, Muerte) o ingreso hospitalario no programado por causa cardiovascular. Si se ingresa en un hospital y luego se traslada a otro contar solo como 1 evento

### **Evento**

NO	SI	
		MUERTE : FECHA CAUSA: cardiaca No cardiaca
		IAM: LOCALIZACIÓN CPK MAX FECHA
		REVASCULARIZACION POR RESTENOSIS CIRUGIA ACTP FECHA ÉXITO FRACASO
		NUEVA REVASCULARIZACION NO RESTENOSIS CIRUGIA ACTP FECHA
		OTRAS

## **ANEXO 14: ACTIVIDAD CIENTIFICA** **RELACIONADA CON EL TEMA DE LA TESIS**

### **Artículos relacionados:**

1. Determinantes de éxito de la Revascularización de las Oclusiones Coronarias Crónicas: Estudio mediante Tomografía Computarizada con Multidetectores. Revista española de Cardiología (aceptado)

### **Presentaciones en congresos**

1. *Estudios de CRM en pacientes con una oclusión total crónica de una arteria coronaria.* S. Pujadas, F. Carreras, A. Barros, R. Leta, V. Martin, C. Cotes, X. Alomar, M. Sabaté, G. Pons-Lladó. Servicio de Cardiología. Hospital de Sant Pau. Barcelona. Congreso de la Sociedad Española de Cardiología. Madrid, 18-20 octubre 2007

2. *Valor de la resonància magnètica en l'estudi de pacients amb oclusió coronària total crònica.* M Cardona, S Pujadas, L Rocha Lopes, V Martin, C Careras, R Leta, a Barros, X Alomar, M Sabate, J Cinca, G Pons-Lladó. **Premio Lacer.** XX Congrés de la Societat Catalana de Cardiologia. Barcelona 11-12 junio 2008

3. *LEFT MAIN CTO, LEARNING ABOUT OUR ERRORS: TRY AGAIN AND DO IT BETTER!* Martín-Yuste V; Pujadas S; Barros A; Sabate M. The 12th Seminar of Angioplasty of Chronic Total Occlusions. June 11-12, 2010. Toyohashi, Aichi, Japan.

4. Premio I Curso para Intervencionistas en entrenamiento: Curso "Dr Jose Gabay". Organizado por Proeducar - SOLACI. Sesión de Oclusiones Coronarias Totales Crónicas. Caso clínico premiado: **Oclusión Total Crónica del Tronco Común de la Coronaria Izquierda.** SOLACI. 10 Agosto 2010. Buenos Aires Argentina

5. *Acceso anterógrado en la recanalización de las oclusiones coronarias crónicas: Factores predictores de éxito actuales y curva de aprendizaje de la técnica.* Martín-Yuste V, Alvarez L, Ferreira Gonzalez I, Brugaletta S, Cola C, Garcia Picart J, Marti Claramunt V, Sabate Tena M. SEC 2010. Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares. 21-23 Octubre. Valencia. 2010.

6. *Utilidad de la CRM en pacientes con una oclusion total crónica de una arteria coronaria.* Pujadas Olano S, Martin Yuste V, Carreras Costa F, Barros Membrilla A, Leta Petracca R, Alomar Serrallach X, Sabate Tena M, Pons Llado G. Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares. Valencia 21-23 Octubre. Valencia. 2010

7. *"Effectiveness of Recanalization of Chronic Total Occlusions: What is the role of the learning curve?"*. Martín-Yuste V, Alvarez Contreras L, Ferrerira Gponzalez I, Brugaletta S, Cola C, Garcia Picart J, Marti Claramunt V, Sabate Tena M. SCAI. 4-5 May. Baltimore (USA) 2011.

8. "Assessment of chronic total coronary artery occlusion by CMR". S. Pujadas, V. Martin, F. Carreras, I. Ferreira, A. Barros R. Leta, X. Alomar, J. Cinca, M. Sabate, G. Pons-Llado. European Society of Cardiology 2011. 27-31 Agosto Paris. Francia.

### **Proyectos de Investigación subvencionados**

1. Beca Fundació La Marató de TV3 2008. Projecte coordinat 082130: "Oclusions totals cròniques d'arteries coronàries d'humans: des de la fisiopatologia a les implicacions clíniques de la recanalització amb èxit mitjançant intervenció coronària percutània." Coordinador de projecte i Investigador Principal: Manel Sabaté. Investigador col·laborador V Martin-Yuste. Duració: 2009-2011. Dotació: 327.000 euro

2. Beca SEC a la Investigació Clínica en Cardiologia de 2008 al treball: "Predictores Biologicos y Morfologicos de la Recuperacion de la Función Endotelial después de la Recanalizacion con Éxito de Oclusiones Coronarias Totales Crónicas" M. Sabaté (IP), S. Brugaletta, V. Martín-Yuste, C. Cola, L. Badimon. Duración: 2009-2010. Dotación: 15.000 euro.



## **IX. ABREVIATURAS**



2D. bidimensional

3D: tridimensional

A: Amplitud

AAS: Acido Acetil Salicílico

ACT: Activated Coagulation Time

ACTP:           Angioplastia           Coronaria           Transluminal           Percutánea

CABG: Coronary Artery By-pass Graft

ADN: Acido Desoxirribonucleico

AL: Amplatz Left

AMI: Arteria Mamaria Interna

AR: Amplatz Right

AV: Aurículo Ventricular

AVC: Accidente Vascular Cerebral

BARI: Bypass Angioplasty Revascularization Investigation

BMS: Bare Metal Stent

BRDHH: Bloqueo de Rama Derecha del Haz de Hiss

BRIHH: Bloqueo de Rama Izquierda del Haz de Hiss

Cardio RNM: Cardio Resonancia Nuclear Magnética

CART: Controlled Antegrade and Retrograde subintimal Tracking technique

CC...: Canal de Conexión

CD: Coronaria Derecha

CI: Coronaria Izquierda

CI: Intervalo de Confianza

CPK: Creatin-Fosfo-Kinasa

CX: Arteria Circunfleja

D: Diámetro

DA: Arteria Descendente Anterior

DAI: Desfibrilador Automático Implantable

DE: Desviación Estándar

DES: Drug Eluting Stent

DLP: DisLiPidemia

DM: Diabetes Mellitus

EAM: Eventos Adversos Mayores

ECAM: Eventos Cardíacos Adversos Mayores

ECG: EleCtrocardioGramma

ECV: Enfermedades CardioVasculares

EIC: Ecografía IntraCoronaria

ETE: Ecografía TransEsofagica

F: French

FEVI: Fracción de Eyección Ventricular Izquierda

FV: Fibrilación Ventricular

G: gramos

Gy: Gray

H: Hora

HDA: Hemorragia Digestiva Alta

HDB: Hemorragia Digestiva Baja

HTA: HiperTensión Arterial

IAM: Infarto Agudo de Miocardio

IRN: Insuficiencia Renal Crónica

IVI: Insuficiencia Ventricular Izquierda

IVP: Arteria Interventricular Posterior

IVUS: IntraVascular UltraSonography

Kg: Kilogramos

Kv: Kilovoltios

lpm: Latidos Por Minuto

mA: miliamperios

MACE: Major Adverse Cardiac Events

MCP: marcapaso definitivo

mm: milímetros

NIC: Nefropatía Inducida por Contraste

OCT: Oclusión Coronaria Total

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds Ratio

RR: Riesgo Relativo

SCAEST: Síndrome Coronario Agudo con Elevación del Segmento ST

SCASEST: Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST

SCASEST: Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST

SLS: Sirolimus eLuting Stent

STAR: Subintimal Tracking And Reentry

TCI: Tronco Común Izquierdo

TCMD: Tomografía Computarizada con Multidetectores

TIMI: Thrombolysis In Myocardial Infarction trial

TPL: Tronco de Postero-Laterales

TV: Taquicardia Ventricular

TVR: Target Vessel Revascularization

UH: Unidades Hounsfield

VI: Ventrículo Izquierdo

vs: versus

VTD: Volumen TeleDiastólico

VTS: Volumen TeleSistólico

## **X. INDICE DE TABLAS**





<b>TABLA N°</b>	<b>Pag.</b>
. Tabla 1. Utilidad de las colaterales en función de sus características.....	44
. Tabla 2. Estudios aleatorizados del uso de stent/balón en OCT.....	64
. Tabla 3: Meta-análisis DES/BMS en el tratamiento de OCT.....	65
. Tabla 4: Incidencia de perforación en el tratamiento de las OCT.....	72
. Tabla 5: Score de riesgo de NIC (adaptado de Mehran et al).....	78
. Tabla 6: Características clínicas basales de la población del estudio.....	126
. Tabla 7: Características angiográficas de la población del estudio.....	128
. Tabla 8: Datos basales Cardio Resonancia Nuclear magnética.....	130
. Tabla 9: Descripción de los parámetros valorados en el TCDM.....	132
. Tabla 10: Resultados inmediatos de la angioplastia.....	135
. Tabla 11: Análisis de los factores clínicos en la predicción del éxito de la revascularización de las OCT.....	138
. Tabla 12: Influencia de la extensión de la enfermedad / FEVI en el éxito de la revascularización de las OCT.....	139
. Tabla 13: Análisis de la duración, distribución en el árbol coronario, diámetro y longitud de las OCT respecto al éxito de la técnica.....	180
. Tabla 14: Análisis univariado de las características angiográficas de las OCT.	142
. Tabla 15: Análisis multivariado de regresión logística: predictores angiográficos de fracaso de revascularización de las OCT.....	142
. Tabla 16: Análisis de los factores técnicos en la revascularización de la OCT	144-45
. Tabla 17: Análisis de los factores del TCMD asociados a éxito de la revascularización de las OCT.....	147
. Tabla 18: Análisis de la cuantificación y distribución del calcio en el TCMD.....	149-50

. Tabla 19: Exitus de causa no cardiológica en el seguimiento.....	152
. Tabla 20: Comparación de los datos de la CardioRNM basal/seguimiento.....	153

## **XI. INDICE DE FIGURAS**



<b>FIGURA N°</b>	<b>pag</b>
. Figura 1: Neovascularización de una OCT (flechas).....	18
. Figura 2: Evolución de la microcirculación de una OCT.....	19
. Figura 3: Componentes básicos de una guía.....	24
. Figura 4: Características mecánicas de las guías dedicadas para OCT .....	26
. Figura 5: Cómo preformar el extremo distal de la guía de angioplastia .....	28
. Figura 6: Principio básico técnica de guías paralelas .....	30
. Figura 7: Guías preformadas para la técnica see-saw.....	31
. Figura 8: Modo de avanzar las guías en la técnica “see-saw”.....	31
. Figura 9: Técnica “ábrete sésamo”.....	33
. Figura 10: Técnica de la rama lateral sin afectación del ostium .....	34
. Figura 11: Técnica de la rama lateral con afectación del ostium .....	35
. Figura 12: componentes del catéter BidgePoint®.....	36
. Figura 13: Principio básico de la técnica retrógrada .....	40
. Figura 14: Cuantificación de la tortuosidad de una colateral .....	42
. Figura 15: Colateral con un ángulo de salida muy pronunciado .....	42
. Figura 16: Colateral con acodamiento en su trayecto.....	43
. Figura 17: Colateral con abundantes ramificaciones .....	43
. Figura 18: Canal septal ideal .....	44
. Figura 19: Principio del CART .....	46
. Figura 20: Explicación “paso a paso” de la técnica CART .....	48
. Figura 21: CART reverse.....	50
. Figura 22: IVUS: Identificar la luz verdadera .....	54

. Figura 23: IVUS: Redirigir la guía a luz verdadera.....	55
. Figura 24 IVUS: Identificar complicaciones .....	56
. Figura 25: Estructura del catéter Tornus®.....	58
. Figura 26: Ejemplo de caso en el que se usó el catéter Tornus®.....	59
. Figura 27: Clasificación de los distintos grados de perforación coronaria.....	72
. Figura 28: Tratamiento mediante embolización distal de una perforación coronaria.....	73
. Figura 29: Lesiones cutáneas inducidas por Rx.....	84
. Figura 30: Clasificación de las fracturas del stent.....	85
. Figura 31: Aneurisma coronario asociado a fractura del stent.....	84
. Figura 32: Ejemplo de Cardio RNM en paciente portador de OCT.....	110
. Figura 33: Imágenes obtenidas en el TCMD.....	113
. Figura 34: Diagrama explicativo de la selección de pacientes.....	123
. Figura 35: Estudio de la composición de la zona ocluida.....	131
. Figura 36: Interferencia del stent en el análisis de la composición de la OCT..	133
. Figura 37: cuantificacióm de la longitud de la zona ocluida.....	134
. Figura 38: Incidencia de restenosis en el seguimiento.....	154

## **XII. BIBLIOGRAFIA**





1. Mathers CD, Bernard C IK, Inoue M, Ma Fat D, Shibuya K, Stein C, Tomij Xu. Global burden of disease: data sources, methods and results. 2010.
2. Villar B D, Rodríguez Artalejo. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en España. *Informe SEA*. 2007.
3. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. TIMI Study Group. *N Engl J Med*. 1985;312(14):932-936.
4. Di Mario C, Werner GS, Sianos G, Galassi AR, Buttner J, Dudek D, Chevalier B, Lefevre T, Schofer J, Koolen J, Sievert H, Reimers B, Fajadet J, Colombo A, Gershlick A, Serruys PW, Reifart N. European perspective in the recanalisation of Chronic Total Occlusions (CTO): consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention*. 2007;3(1):30-43.
5. Cohen HA, Williams DO, Holmes DR, Jr., Selzer F, Kip KE, Johnston JM, Holubkov R, Kelsey SF, Detre KM. Impact of age on procedural and 1-year outcome in percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report from the NHLBI Dynamic Registry. *Am Heart J*. 2003;146(3):513-519.
6. Christofferson RD, Lehmann KG, Martin GV, Every N, Caldwell JH, Kapadia SR. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy. *Am J Cardiol*. 2005;95(9):1088-1091.
7. Srinivas VS, Brooks MM, Detre KM, King SB, 3rd, Jacobs AK, Johnston J, Williams DO. Contemporary percutaneous coronary intervention versus balloon angioplasty for multivessel coronary artery disease: a comparison of the National Heart, Lung and Blood Institute Dynamic Registry and the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) study. *Circulation*. 2002;106(13):1627-1633.
8. Albarrán JM PE, Baz JA. Actualización en cardiología intervencionista. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63(11): 86-100.
9. Stone GW, Reifart NJ, Moussa I, Hoyer A, Cox DA, Colombo A, Baim DS, Teirstein PS, Strauss BH, Selmon M, Mintz GS, Katoh O, Mitsudo K, Suzuki T, Tamai H, Grube E, Cannon LA, Kandzari DE, Reisman M, Schwartz RS, Bailey S, Dangas G, Mehran R, Abizaid A, Moses JW, Leon MB, Serruys PW. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part II. *Circulation*. 2005;112(16):2530-2537.
10. Bell MR BP, Menke KK, Holmes DR Jr. Balloon angioplasty of chronic total coronary artery occlusions: what does it cost in radiation exposure, time, and materials? *Cathet Cardiovasc Diagn*. 1992;25(1):10-15.
11. King SB, 3rd, Lembo NJ, Weintraub WS, Kosinski AS, Barnhart HX, Kutner MH, Alazraki NP, Guyton RA, Zhao XQ. A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST). *N Engl J Med*. 1994;331(16):1044-1050.
12. Bourassa MG, Roubin GS, Detre KM, Sopko G, Krone RJ, Attabuto MJ, Bjerregaard P, Bolling S, Herman MV, Frye R. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation: patient screening, selection, and recruitment. *Am J Cardiol*. 1995;75(9):3C-8C.
13. Srivatsa SS, Edwards WD, Boos CM, Grill DE, Sangiorgi GM, Garratt KN, Schwartz RS, Holmes DR, Jr. Histologic correlates of angiographic chronic total coronary artery occlusions: influence of occlusion duration on neovascular channel patterns and intimal plaque composition. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(5):955-963.
14. Jaffe R, Leung G, Munce NR, Thind AS, Leong-Poi H, Anderson KJ, Qi X, Trogadis J, Nadler A, Shiff D, Saperia J, Lockwood J, Jacobs C, Qiang B,

- Teitelbaum A, Dick AJ, Sparkes JD, Butany J, Wright GA, Strauss BH. Natural history of experimental arterial chronic total occlusions. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(13):1148-1158.
15. Di Mario C WG, Sianos G , Galassi A Büttner J , Dudek D , Chevalier B , Lefèvre T >, Schofer J , Koolen J , Sievert H , Reimers B , Fajadet J , Colombo A , Gershlick A , Serruys PW , Reifart N. European perspective in the recanalisation of Chronic Total Occlusions (CTO): consensus document from the EuroCTO Club *EuroIntervention*. 2007;3:30-43.
  16. Dong S, Smorgick Y, Nahir M, Lotan C, Mosseri M, Nassar H, Gotsman MS, Hasin Y. Predictors for successful angioplasty of chronic totally occluded coronary arteries. *J Interv Cardiol*. 2005;18(1):1-7.
  17. Noguchi T, Miyazaki MS, Morii I, Daikoku S, Goto Y, Nonogi H. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions. Determinants of primary success and long-term clinical outcome. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2000;49(3):258-264.
  18. Puma JA, Sketch MH, Jr., Tcheng JE, Harrington RA, Phillips HR, Stack RS, Califf RM. Percutaneous revascularization of chronic coronary occlusions: an overview. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26(1):1-11.
  19. Safian RD, McCabe CH, Sipperly ME, McKay RG, Baim DS. Initial success and long-term follow-up of percutaneous transluminal coronary angioplasty in chronic total occlusions versus conventional stenoses. *Am J Cardiol*. 1988;61(14):23G-28G.
  20. Han YL, Zhao HQ, Wang SL, Jing QM, Ma YY, Luan B, Wang G, Li F. [Acute angiographic and clinical outcomes of patients with calcified chronic total occlusion underwent percutaneous coronary intervention]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2008;36(8):706-709.
  21. Mitsudo K, Yamashita T, Asakura Y, Muramatsu T, Doi O, Shibata Y, Morino Y. Recanalization strategy for chronic total occlusions with tapered and stiff-tip guidewire. The results of CTO new techniQUE for STandard procedure (CONQUEST) trial. *J Invasive Cardiol*. 2008;20(11):571-577.
  22. Bolia A, Brennan J, Bell PR. Recanalisation of femoro-popliteal occlusions: improving success rate by subintimal recanalisation. *Clin Radiol*. 1989;40(3):325.
  23. Colombo A, Mikhail GW, Michev I, Iakovou I, Airolidi F, Chieffo A, Rogacka R, Carlino M, Montorfano M, Sangiorgi GM, Corvaja N, Stankovic G. Treating chronic total occlusions using subintimal tracking and reentry: the STAR technique. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;64(4):407-411; discussion 412.
  24. Carlino M, Godino C, Latib A, Moses JW, Colombo A. Subintimal tracking and re-entry technique with contrast guidance: a safer approach. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;72(6):790-796.
  25. Carlino M, Latib A, Godino C, Cosgrave J, Colombo A. CTO recanalization by intraocclusion injection of contrast: the microchannel technique. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71(1):20-26.
  26. Werner GS, Schofer J, Sievert H, Kugler C, Reifart NJ. Multicentre experience with the BridgePoint devices to facilitate recanalisation of chronic total coronary occlusions through controlled subintimal re-entry. *EuroIntervention*. 7(2):192-200.
  27. Grube E, Sutsch G, Lim VY, Buellesfeld L, Iakovou I, Vitrella G, Colombo A. High-frequency mechanical vibration to recanalize chronic total occlusions after failure to cross with conventional guidewires. *J Invasive Cardiol*. 2006;18(3):85-91.
  28. Harrington M. New devices for CTO revascularization. *J Interv Cardiol*. 2007;20(5):402-405.

29. Hamburger JN, Serruys PW, Scabra-Gomes R, Simon R, Koolen JJ, Fleck E, Mathey D, Sievert H, Rutsch W, Buchwald A, Marco J, Al-Kasab SM, Pizulli L, Hamm C, Corcos T, Reifart N, Hanrath P, Taeymans Y. Recanalization of total coronary occlusions using a laser guidewire (the European TOTAL Surveillance Study). *Am J Cardiol.* 1997;80(11):1419-1423.
30. Hamburger JN, Gijsbers GH, Ozaki Y, Ruygrok PN, de Feyter PJ, Serruys PW. Recanalization of chronic total coronary occlusions using a laser guide wire: a pilot study. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(3):649-656.
31. Werner GS, Fritzenwanger M, Prochnau D, Schwarz G, Krack A, Ferrari M, Figulla HR. Improvement of the primary success rate of recanalization of chronic total coronary occlusions with the Safe-Cross system after failed conventional wire attempts. *Clin Res Cardiol.* 2007;96(7):489-496.
32. Oesterle SN BJ, Leon M, Hamburger JN, Tchong JE, Litvack F, Margolis J, Gilmore P, Madsen R, Holmes D, Moses J, Cohen H, King S 3rd, Brinker J, Hale T, Geraci DJ, Kerker WJ, Popma J. Laser wire for crossing chronic total occlusions: "learning phase" results from the U.S. TOTAL trial. Total Occlusion Trial With Angioplasty by Using a Laser Wire. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1998;44(2):235-243.
33. Dejan Orlic M, Goran Stankovic, MD<sup>1</sup>, Giuseppe Sangiorgi, MD<sup>1</sup>, Flavio Airoldi, MD<sup>2</sup>, Alaide Chieffo, MD<sup>2</sup>, Iassen Michev, MD<sup>2</sup>, Matteo Montorfano, MD<sup>2</sup>, Mauro Carlino, MD<sup>2</sup>, Nicola Corvaja, MD<sup>1</sup>, Leo Finci, MD<sup>1</sup>, Antonio Colombo, MD. Preliminary experience with the Frontrunner coronary catheter: novel device dedicated to mechanical revascularization of chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;64(2):146-152.
34. Loli A PA. Immediate- and short-term outcome following recanalization of long chronic total occlusions (> 50 mm) of native coronary arteries with the Frontrunner catheter. *J Invasive Cardiol.* 2006;18(6):283-285.
35. Kahn JK, Hartzler GO. Retrograde coronary angioplasty of isolated arterial segments through saphenous vein bypass grafts. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1990;20(2):88-93.
36. Werner GS, Ferrari M, Heinke S, Kuethe F, Surber R, Richartz BM, Figulla HR. Angiographic assessment of collateral connections in comparison with invasively determined collateral function in chronic coronary occlusions. *Circulation.* 2003;107(15):1972-1977.
37. Saito S. Different strategies of retrograde approach in coronary angioplasty for chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71(1):8-19.
38. Surmely JF, Katoh O, Tsuchikane E, Nasu K, Suzuki T. Coronary septal collaterals as an access for the retrograde approach in the percutaneous treatment of coronary chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;69(6):826-832.
39. Ge JB, Zhang F, Ge L, Qian JY, Wang H. Wire trapping technique combined with retrograde approach for recanalization of chronic total occlusion. *Chin Med J (Engl).* 2008;121(17):1753-1756.
40. Ge J, Zhang F. Retrograde recanalization of chronic total coronary artery occlusion using a novel "reverse wire trapping" technique. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;74(6):855-860.
41. Thompson CA, Jayne JE, Robb JF, Friedman BJ, Kaplan AV, Hettleman BD, Niles NW, Lombardi WL. Retrograde techniques and the impact of operator volume on percutaneous intervention for coronary chronic total occlusions an early U.S. experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(9):834-842.

42. Rathore S, Terashima M, Katoh O, Matsuo H, Tanaka N, Kinoshita Y, Kimura M, Tuschikane E, Nasu K, Ehara M, Asakura K, Asakura Y, Suzuki T. Predictors of angiographic restenosis after drug eluting stents in the coronary arteries: contemporary practice in real world patients. *EuroIntervention*. 2009;5(3):349-354.
43. Fujii K, Ochiai M, Mintz GS, Kan Y, Awano K, Masutani M, Ashida K, Ohyanagi M, Ichikawa S, Ura S, Araki H, Stone GW, Moses JW, Leon MB, Carlier SG. Procedural implications of intravascular ultrasound morphologic features of chronic total coronary occlusions. *Am J Cardiol*. 2006;97(10):1455-1462.
44. Surmely JF, Suzuki T. Intravascular ultrasound-guided recanalization of a coronary chronic total occlusion located in a stent implanted subintimally: a case report. *J Cardiol*. 2006;48(2):95-100.
45. Rathore S, Terashima M, Suzuki T. Value of intravascular ultrasound in the management of coronary chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009.
46. Tsujita K, Maehara A, Mintz GS, Kubo T, Doi H, Lansky AJ, Stone GW, Moses JW, Leon MB, Ochiai M. Intravascular ultrasound comparison of the retrograde versus antegrade approach to percutaneous intervention for chronic total coronary occlusions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(9):846-854.
47. Erlich I, Strauss BH, Butany J. Stent thrombosis following the STAR technique in a complex RCA chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68(5):708-712.
48. Stone GW, Colombo A, Teirstein PS, Moses JW, Leon MB, Reifart NJ, Mintz GS, Hoye A, Cox DA, Baim DS, Strauss BH, Selmon M, Moussa I, Suzuki T, Tamai H, Katoh O, Mitsudo K, Grube E, Cannon LA, Kandzari DE, Reisman M, Schwartz RS, Bailey S, Dangas G, Mehran R, Abizaid A, Serruys PW. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: procedural techniques, devices, and results. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;66(2):217-236.
49. Tsuchikane E KO, Shimogami , Ito T, Ehara M, Sato H, matsubara T, Suzuki T. First clinical experience of a novel penetration catheter for patients with severe coronary artery stenosis. . *Cathet Cardiovasc Interevention*. 2005;65:368-373.
50. Kirtane AJ, Stone GW. The Anchor-Tornus technique: a novel approach to "uncrossable" chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70(4):554-557.
51. Hsiu-Yu Fang C-YF, Hisham Hussein, Shu-Kai Hsueh, Cheng-Hsu Yang, Chien-Jen Chen, Yuan-Kai Hsieh, Chi-Ling Hang, Hon-Kan Yip and Chiung-Jen Wu. Can a penetration catheter (Tornus) substitute traditional rotational atherectomy for recanalizing chronic total occlusions? *Int Heart J* . 2010;51((3)):147-152.
52. Ellis SG, Popma JJ, Buchbinder M, Franco I, Leon MB, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Topol EJ, Whitlow PL. Relation of clinical presentation, stenosis morphology, and operator technique to the procedural results of rotational atherectomy and rotational atherectomy-facilitated angioplasty. *Circulation*. 1994;89(2):882-892.
53. Waksman R, Popma JJ, Kennard ED, George CJ, Douglas JS, Jr., Cowley M, Leon MB, Holmes DR, Hinohara T, Safian RD, Hornung CA, Brinker JA, Roubin GS, Bonan R, Kereiakes D, Matthews RV, Baim DS. Directional coronary atherectomy (DCA): a report from the New Approaches to Coronary Intervention (NACI) registry. *Am J Cardiol*. 1997;80(10A):50K-59K.
54. Tsuchikane E, Suzuki T, Asakura Y, Oda H, Ueda K, Tanaka T, Matsubara T, Hsu YS, Tamai H, Katoh O. Debulking of chronic coronary total occlusions with

- rotational or directional atherectomy before stenting: Final results of DOCTORS study. *Int J Cardiol.* 2008;125(3):397-403.
55. Sirnes PA, Golf S, Myreng Y, Molstad P, Albertsson P, Mangschau A, Endresen K, Kjekshus J. Sustained benefit of stenting chronic coronary occlusion: long-term clinical follow-up of the Stenting in Chronic Coronary Occlusion (SICCO) study. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(2):305-310.
  56. Rubartelli P, Niccoli L, Verna E, Giachero C, Zimarino M, Fontanelli A, Vassanelli C, Campolo L, Martuscelli E, Tommasini G. Stent implantation versus balloon angioplasty in chronic coronary occlusions: results from the GISSOC trial. Gruppo Italiano di Studio sullo Stent nelle Occlusioni Coronariche. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32(1):90-96.
  57. Hancock J, Thomas MR, Holmberg S, Wainwright RJ, Jewitt DE. Randomised trial of elective stenting after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty of occluded coronary arteries. *Heart.* 1998;79(1):18-23.
  58. Tamai H, Berger PB, Tsuchikane E, Suzuki T, Nishikawa H, Aizawa T, Fujii K, Nozaki Y, Kyo E, Kobayashi T, Reiber J, Van Weert AW. Frequency and time course of reocclusion and restenosis in coronary artery occlusions after balloon angioplasty versus Wiktor stent implantation: results from the Mayo-Japan Investigation for Chronic Total Occlusion (MAJIC) trial. *Am Heart J.* 2004;147(3):E9.
  59. Hoher M WJ, Grebe OC, et al. A randomized trial of elective stenting after balloon recanalization of chronic total occlusions (SPACTO trial). *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(3):722-729.
  60. Yee KM, Buller CE, Catellier D, Cohen EA, Carere RC, Anderson T, Berger P, Burton JR, Barbeau G, Teo KK, Dzavik V. Effect of bare metal stenting on angiographic and clinical outcomes in diabetic and nondiabetic patients undergoing percutaneous coronary intervention of nonacute occluded coronary arteries: a report from the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA). *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;66(2):178-184.
  61. Lotan C, Rozenman Y, Hendler A, Turgeman Y, Ayzenberg O, Beyar R, Krakover R, Rosenfeld T, Gotsman MS. Stents in total occlusion for restenosis prevention. The multicentre randomized STOP study. The Israeli Working Group for Interventional Cardiology. *Eur Heart J.* 2000;21(23):1960-1966.
  62. Rahel BM, Suttorp MJ, Laarman GJ, Kiemeneij F, Bal ET, Rensing BJ, Ernst SM, ten Berg JM, Kelder JC, Plokker HW. Primary stenting of occluded native coronary arteries: final results of the Primary Stenting of Occluded Native Coronary Arteries (PRISON) study. *Am Heart J.* 2004;147(5):e22.
  63. Sievert H, Rohde S, Utech A, Schulze R, Scherer D, Merle H, Ensslen R, Schrader R, Spies H, Fach A. Stent or angioplasty after recanalization of chronic coronary occlusions? (The SARECCO Trial). *Am J Cardiol.* 1999;84(4):386-390.
  64. Agostoni P, Valgimigli M, Biondi-Zoccai GG, Abbate A, Garcia Garcia HM, Anselmi M, Turri M, McFadden EP, Vassanelli C, Serruys PW, Colombo A. Clinical effectiveness of bare-metal stenting compared with balloon angioplasty in total coronary occlusions: insights from a systematic overview of randomized trials in light of the drug-eluting stent era. *Am Heart J.* 2006;151(3):682-689.
  65. Elezi S, Kastrati A, Wehinger A, Walter H, Schühlen H, Hadamitzky M, Dirschinger J, Neumann FJ, Schomig A. Clinical and angiographic outcome after stent placement for chronic coronary occlusion. *Am J Cardiol.* 1998;82(6):803-806, A809.

66. Colmenarez HJ, Escaned J, Fernandez C, Lobo L, Cano S, del Angel JG, Alfonso F, Jimenez P, Banuelos C, Gonzalo N, Garcia E, Hernandez R, Macaya C. Efficacy and safety of drug-eluting stents in chronic total coronary occlusion recanalization: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 55(17):1854-1866.
67. Kim K KY-H, Lee B-K. Comparison of effectiveness of drug-eluting-stent versus bare-metal stent implantation for chronic total occlusion. *Am j Cardiol.* 2004;94 Suppl 6A:97E.
68. Ge L, Iakovou I, Cosgrave J, Chieffo A, Montorfano M, Michev I, Airoidi F, Carlino M, Melzi G, Sangiorgi GM, Corvaja N, Colombo A. Immediate and mid-term outcomes of sirolimus-eluting stent implantation for chronic total occlusions. *Eur Heart J.* 2005;26(11):1056-1062.
69. Nakamura S, Muthusamy TS, Bae JH, Cahyadi YH, Udayachalerm W, Tresukosol D. Impact of sirolimus-eluting stent on the outcome of patients with chronic total occlusions. *Am J Cardiol.* 2005;95(2):161-166.
70. Migliorini A, Moschi G, Vergara R, Parodi G, Carrabba N, Antoniucci D. Drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention for chronic total coronary occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;67(3):344-348.
71. Kelbaek H, Helqvist S, Thuesen L, Klovgaard L, Jorgensen E, Saunamaki K, Krusell LR, Botker HE, Engstrom T, Jensen GV. Sirolimus versus bare metal stent implantation in patients with total coronary occlusions: subgroup analysis of the Stenting Coronary Arteries in Non-Stress/Benestent Disease (SCANDSTENT) trial. *Am Heart J.* 2006;152(5):882-886.
72. Suttorp MJ, Laarman GJ, Rahel BM, Kelder JC, Bosschaert MA, Kiemeneij F, Ten Berg JM, Bal ET, Rensing BJ, Eefting FD, Mast EG. Primary Stenting of Totally Occluded Native Coronary Arteries II (PRISON II): a randomized comparison of bare metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions. *Circulation.* 2006;114(9):921-928.
73. Werner GS FM, Fritzenwanger M, Betge S, Figulla HR. Long-term safety and efficacy of paclitaxel-eluting stent in chronic total coronary occlusions: 3 year of follow-up from paclitaxel in chronic total occlusion (PACTO) study. *Eur Heart J.* 2007;28 suppl 1(135).
74. Garcia-Garcia HM, Daemen J, Kukreja N, Tanimoto S, van Mieghem CA, van der Ent M, van Domburg RT, Serruys PW. Three-year clinical outcomes after coronary stenting of chronic total occlusion using sirolimus-eluting stents: insights from the rapamycin-eluting stent evaluated at Rotterdam cardiology hospital-(RESEARCH) registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;70(5):635-639.
75. Aleksyadi E. R ST, . Comparison between bare metal stents and drug eluting stents for the treatment of chronic total occlusion. *Georgian med News.* 2007;148-149:10-2.
76. Obunai K CG, Bassanelli G et al. Clinical and angiographic outcome after percutaneous revascularization of chronic total occlusion with bare-metal and drug-eluting stent: 3 year follow-up results from an international multicenter cTO registry. *Circulation.* 2008;118 S:736.
77. La Spina C MC, Sciuto F et al. Treatment of chronic total occlusions: long-term safety and efficacy of drug-eluting stent versus bare-metal stent. *EuroIntervention.* 2009;5 supplE:E111.
78. De Felice F, Fiorilli R, Parma A, Menichelli M, Nazzaro MS, Pucci E, Dibra A, Musto C, Violini R. Clinical outcome of patients with chronic total occlusion treated with drug-eluting stents. *Int J Cardiol.* 2009;132(3):337-341.

79. Han YL, Zhang J, Li Y, Wang SL, Jing QM, Yi XH, Ma YY, Luan B, Wang G, Wang B. Long-term outcomes of drug-eluting versus bare-metal stent implantation in patients with chronic total coronary artery occlusions. *Chin Med J (Engl)*. 2009;122(6):643-647.
80. Kandzari DE, Rao SV, Moses JW et al. for the ACROSS/TOSCA:4 Investigators. Clinical and angiographic outcomes with sirolimus-eluting stent in total coronary occlusions: the ACROSS/ TOSCA 4 (Approaches to Chronic Occlusions With Sirolimus Eluting stents/Total Occlusion Study of Coronary Arteries 4) Trial. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2009;2:97-106.
81. Suttorp MJ, Laarman GJ. A randomized comparison of sirolimus-eluting stent implantation with zotarolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions: rationale and design of the PRImary Stenting of Occluded Native coronary arteries III (PRISON III) study. *Am Heart J*. 2007;154(3):432-435.
82. Moreno R, Garcia E, Teles RC, Almeida MS, Carvalho HC, Sabate M, Martin-Reyes R, Rumoroso JR, Galeote G, Goicolea FJ, Moreu J, Mainar V, Mauri J, Ferreira R, Valdes M, Perez de Prado A, Martin-Yuste V, Jimenez-Valero S, Sanchez-Recalde A, Calvo L, Lopez de Sa E, Macaya C, Lopez-Sendon JL. A randomised comparison between everolimus-eluting stent and sirolimus-eluting stent in chronic coronary total occlusions. Rationale and design of the CIBELES (non-acute Coronary occlusion treated by EveroLimus-Eluting Stent) trial. *EuroIntervention*.6(1):112-116.
83. Saito S, Tanaka S, Hiroe Y, Miyashita Y, Takahashi S, Satake S, Tanaka K. Angioplasty for chronic total occlusion by using tapered-tip guidewires. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003;59(3):305-311.
84. Chida K SH, Otani H, Kohzuki M, Takahashi S, Yamada S, Shirato K, Zuguchi M. Relationship Between Fluoroscopic Time, Dose-Area Product, Body Weight, and Maximum Radiation Skin Dose in Cardiac Interventional procedues. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186:774-778.
85. Heyne JP, Goernig M, Feger J, Kurrat C, Werner GS, Figulla HR, Kaiser WA. Impact on adenosine stress cardiac magnetic resonance for recanalisation and follow up of chronic total coronary occlusions. *Eur J Radiol*. 2007;63(3):384-390.
86. Werner GS BS, Kütke F, Figulla HR. Delayed recovery of left ventricular function after recanalization of a chronic coronary occlusion. . *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003(60):491-495.
87. van der Schaaf RJ, Vis MM, Sjauw KD, Koch KT, Baan J, Jr., Tijssen JG, de Winter RJ, Piek JJ, Henriques JP. Impact of multivessel coronary disease on long-term mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction is due to the presence of a chronic total occlusion. *Am J Cardiol*. 2006;98(9):1165-1169.
88. Lamas GA, Flaker GC, Mitchell G, Smith SC, Jr., Gersh BJ, Wun CC, Moye L, Rouleau JL, Rutherford JD, Pfeffer MA, et al. Effect of infarct artery patency on prognosis after acute myocardial infarction. The Survival and Ventricular Enlargement Investigators. *Circulation*. 1995;92(5):1101-1109.
89. Kim MH, Yu LH, Mitsudo K. A new retrograde wiring technique for chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv*.75(1):117-119.
90. Kirschbaum SW, Baks T, van den Ent M, Sianos G, Krestin GP, Serruys PW, de Feyter PJ, van Geuns RJ. Evaluation of left ventricular function three years after percutaneous recanalization of chronic total coronary occlusions. *Am J Cardiol*. 2008;101(2):179-185.
91. Cheng AS, Selvanayagam JB, Jerosch-Herold M, van Gaal WJ, Karamitsos TD, Neubauer S, Banning AP. Percutaneous treatment of chronic total coronary

- occlusions improves regional hyperemic myocardial blood flow and contractility: insights from quantitative cardiovascular magnetic resonance imaging. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1(1):44-53.
92. Suero JA, Marso SP, Jones PG, Laster SB, Huber KC, Giorgi LV, Johnson WL, Rutherford BD. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(2):409-414.
  93. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, Etti F, Fontanelli A, Salemme L, Giachero C, Di Mario C, Gabrielli G, Spedicato L, Bedogni F. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOAST-GISE). *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(10):1672-1678.
  94. Hoye A, vDR, Sonnenschein K, Serruys PW. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: the Thoraxcenter experience 1992-2002. *Eur Heart J.* 2005;26(24):2630-2636.
  95. Valenti R, Migliorini A, Signorini U, Vergara R, Parodi G, Carrabba N, Cerisano G, Antoniucci D. Impact of complete revascularization with percutaneous coronary intervention on survival in patients with at least one chronic total occlusion. *Eur Heart J.* 2008;29(19):2336-2342.
  96. Ellis SG, Ajluni S, Arnold AZ, Popma JJ, Bittl JA, Eigler NL, Cowley MJ, Raymond RE, Safian RD, Whitlow PL. Increased coronary perforation in the new device era. Incidence, classification, management, and outcome. *Circulation.* 1994;90(6):2725-2730.
  97. Rathore S, Matsuo H, Terashima M, Kinoshita Y, Kimura M, Tsuchikane E, Nasu K, Ehara M, Asakura Y, Katoh O, Suzuki T. Procedural and in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions of coronary arteries 2002 to 2008: impact of novel guidewire techniques. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(6):489-497.
  98. Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ, Wiste HJ, Singh M, Holmes DR, Jr. Trends in outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: a 25-year experience from the Mayo Clinic. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(15):1611-1618.
  99. Jamali AH, Lee MS, Makkar RR. Coronary perforation after percutaneous coronary intervention successfully treated with local thrombin injection. *J Invasive Cardiol.* 2006;18(4):E143-145.
  100. Dunning DW, Kahn JK, Hawkins ET, O'Neill WW. Iatrogenic coronary artery dissections extending into and involving the aortic root. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2000;51(4):387-393.
  101. Lin TH, Wu DK, Su HM, Chu CS, Voon WC, Lai WT, Sheu SH. Septum hematoma: a complication of retrograde wiring in chronic total occlusion. *Int J Cardiol.* 2006;113(2):e64-66.
  102. Rathore S, Katoh O, Matsuo H, Terashima M, Tanaka N, Kinoshita Y, Kimura M, Tsuchikane E, Nasu K, Ehara M, Asakura K, Asakura Y, Suzuki T. Retrograde percutaneous recanalization of chronic total occlusion of the coronary arteries: procedural outcomes and predictors of success in contemporary practice. *Circ Cardiovasc Interv.* 2009;2(2):124-132.
  103. Werner GS, HM, Zeymer U, Kerber S, Schumacher B, Grube E, Hauptmann E, Brueck M, Zahn R, Senges J. Contemporary success and complication rates of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: results from the ALKK quality control registry of 2006. *EuroIntervention.* 2010;6:381-366.



104. McCullough PA. Contrast-induced acute kidney injury. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(15):1419-1428.
105. Patrick S, Parfrey SMG, Brendan J, Barrett, Michael D, Paul, Margot Genge, John Withers, Nadir Farid, and Patrick J. McManamon,. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med.* 1989;320:143-149.
106. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44(7):1393-1399.
107. Suzuki S, Furui S, Isshiki T, Kozuma K, Koyama Y, Yamamoto H, Ochiai M, Asakura Y, Ikari Y. Patients' skin dose during percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71(2):160-164.
108. Suzuki S, Furui S, Isshiki T, Kozuma K, Koyama Y, Ochiai M, Asakura Y. Methods to reduce patients' maximum skin dose during percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71(6):792-798.
109. Werner GS, Hochadel M, Zeymer U, Kerber S, Schumacher B, Grube E, Hauptmann KE, Brueck M, Zahn R, Senges J. Contemporary success and complication rates of percutaneous coronary intervention for chronic total coronary occlusions: results from the ALKK quality control registry of 2006. *EuroIntervention.*6(3):361-366.
110. Safley DM, House JA, Marso SP, Grantham JA, Rutherford BD. Improvement in survival following successful percutaneous coronary intervention of coronary chronic total occlusions: variability by target vessel. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1(3):295-302.
111. Aoki J, Nakazawa G, Tanabe K, Hoye A, Yamamoto H, Nakayama T, Onuma Y, Higashikuni Y, Otsuki S, Yagishita A, Yachi S, Nakajima H, Hara K. Incidence and clinical impact of coronary stent fracture after sirolimus-eluting stent implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;69(3):380-386.
112. Leong DP, Dundon BK, Puri R, Yeend RA. Very late stent fracture associated with a sirolimus-eluting stent. *Heart Lung Circ.* 2008;17(5):426-428.
113. Lee MS, Jurewitz D, Aragon J, Forrester J, Makkar RR, Kar S. Stent fracture associated with drug-eluting stents: clinical characteristics and implications. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;69(3):387-394.
114. Nakazawa G, Finn AV, Vorpahl M, Ladich E, Kutys R, Balazs I, Kolodgie FD, Virmani R. Incidence and predictors of drug-eluting stent fracture in human coronary artery a pathologic analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(21):1924-1931.
115. Canan T, Lee MS. Drug-eluting stent fracture: incidence, contributing factors, and clinical implications. *Catheter Cardiovasc Interv.*75(2):237-245.
116. Hong MK, Mintz GS, Lee CW, Park DW, Park KM, Lee BK, Kim YH, Song JM, Han KH, Kang DH, Cheong SS, Song JK, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Late stent malapposition after drug-eluting stent implantation: an intravascular ultrasound analysis with long-term follow-up. *Circulation.* 2006;113(3):414-419.
117. Schroeder S, Kuettner A, Leitritz M, Janzen J, Kopp AF, Herdeg C, Heuschmid M, Burgstahler C, Baumbach A, Wehrmann M, Claussen CD. Reliability of differentiating human coronary plaque morphology using contrast-enhanced multislice spiral computed tomography: a comparison with histology. *J Comput Assist Tomogr.* 2004;28(4):449-454.

118. Mauri L, Hsieh WH, Massaro JM, Ho KK, D'Agostino R, Cutlip DE. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N Engl J Med*. 2007;356(10):1020-1029.
119. Garcia-Garcia HM, van Mieghem CA, Gonzalo N, Meijboom WB, Weustink AC, Onuma Y, Mollet NR, Schultz CJ, Meliga E, van der Ent M, Sianos G, Goedhart D, den Boer A, de Feyter P, Serruys PW. Computed tomography in total coronary occlusions (CTTO registry): radiation exposure and predictors of successful percutaneous intervention. *EuroIntervention*. 2009;4(5):607-616.
120. Yokoyama N, Yamamoto Y, Suzuki S, Suzuki M, Konno K, Kozuma K, Kaminaga T, Isshiki T. Impact of 16-slice computed tomography in percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006;68(1):1-7.
121. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*. 2008;359(22):2324-2336.
122. Budoff MJ, Gopal A, Gul KM, Mao SS, Fischer H, Oudiz RJ. Prevalence of obstructive coronary artery disease in an outpatient cardiac CT angiography environment. *Int J Cardiol*. 2008;129(1):32-36.
123. Musto C, Simon P, Nicol E, Tanigawa J, Davies SW, Oldershaw PJ, Arcuri N, Fox K, Di Mario C. 64-multislice computed tomography in consecutive patients with suspected or proven coronary artery disease: initial single center experience. *Int J Cardiol*. 2007;114(1):90-97.
124. Mollet NR, Hoyer A, Lemos PA, Cademartiri F, Sianos G, McFadden EP, Krestin GP, Serruys PW, de Feyter PJ. Value of preprocedure multislice computed tomographic coronary angiography to predict the outcome of percutaneous recanalization of chronic total occlusions. *Am J Cardiol*. 2005;95(2):240-243.
125. Qu XK, Fang WY, Ye JD, Chen QH, Guan SF, Jiao J. [Values in preoperative assessment of occlusion and intra-operative guidance of 64 row spiral CT in percutaneous coronary intervention for chronic coronary occlusion]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2008;88(46):3268-3271.
126. Cho JR, Kim YJ, Ahn CM, Moon JY, Kim JS, Kim HS, Kim MK, Ko YG, Choi D, Chung N, Choe KO, Shim WH, Cho SY, Jang Y. Quantification of regional calcium burden in chronic total occlusion by 64-slice multi-detector computed tomography and procedural outcomes of percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*. 145(1):9-14.
127. Ehara M, Terashima M, Kawai M, Matsushita S, Tsuchikane E, Kinoshita Y, Kimura M, Nasu K, Tanaka N, Fujita H, Habara M, Ito T, Rathore S, Katoh O, Suzuki T. Impact of multislice computed tomography to estimate difficulty in wire crossing in percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion. *J Invasive Cardiol*. 2009;21(11):575-582.
128. Hsu JT, Kyo E, Chu CM, Tsuji T, Watanabe S. Impact of calcification length ratio on the intervention for chronic total occlusions. *Int J Cardiol*. 150(2):135-141.
129. de Labriolle A, Bonello L, Roy P, Lemesle G, Steinberg DH, Xue Z, Kaneshige K, Suddath WO, Satler LF, Kent KM, Pichard AD, Lindsay J, Waksman R. Comparison of safety, efficacy, and outcome of successful versus unsuccessful percutaneous coronary intervention in "true" chronic total occlusions. *Am J Cardiol*. 2008;102(9):1175-1181.
130. Lee SW, Lee JY, Park DW, Kim YH, Yun SC, Kim WJ, Suh J, Cho YH, Lee NH, Kang SJ, Lee CW, Park SW, Park SJ. Long-term clinical outcomes of successful

versus unsuccessful revascularization with drug-eluting stents for true chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv.*

131. Claessen BE, van der Schaaf RJ, Verouden NJ, Stegenga NK, Engstrom AE, Sjauw KD, Kikkert WJ, Vis MM, Baan J, Jr., Koch KT, de Winter RJ, Tijssen JG, Piek JJ, Henriques JP. Evaluation of the effect of a concurrent chronic total occlusion on long-term mortality and left ventricular function in patients after primary percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(11):1128-1134.
132. Lee SP, Shin DH, Park KW, Kang HJ, Koo BK, Cho YS, Yeon TJ, Chae IH, Choi DJ, Kim HS. Angiographic patterns of restenosis after percutaneous intervention of chronic total occlusive lesions with drug-eluting stents. *Int J Cardiol.*
133. Honda Y. Drug-eluting stents. Insights from invasive imaging technologies. *Circ J.* 2009;73(8):1371-1380.
134. Tsujita K, Maehara A, Mintz GS, Poon M, Maiolino G, Sugaya T, Igarashi K, Ochiai M. Cross-sectional and longitudinal positive remodeling after subintimal drug-eluting stent implantation: multiple late coronary aneurysms, stent fractures, and a newly formed stent gap between previously overlapped stents. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(2):156-158.
135. Ako J, Morino Y, Honda Y, Hassan A, Sonoda S, Yock PG, Leon MB, Moses JW, Bonneau HN, Fitzgerald PJ. Late incomplete stent apposition after sirolimus-eluting stent implantation: a serial intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(6):1002-1005.
136. Miyazaki S, Hiasa Y, Kishi K. Very late thrombosis after subintimal sirolimus-eluting stent implantation during percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion. *J Invasive Cardiol.* 22(8):E162-165.