

Intervención percutánea de oclusiones coronarias crónicas



Gastón Dussailant Nielsen

PAPEL DE LA INTERVENCIÓN PERCUTÁNEA EN EL TRATAMIENTO DE LAS OCLUSIONES CORONARIAS CRÓNICAS

Las obstrucciones totales de las arterias coronarias son altamente prevalentes. Hasta un tercio de los pacientes que son sometidos a estudio angiográfico coronario tienen al menos una oclusión total¹. La prevalencia de las oclusiones totales crónicas (OTC), de acuerdo a criterios estrictos, es desconocida pero probablemente inferior. Sin embargo la OTC, es una de las razones principales para no efectuar una intervención percutánea y decidir alternativamente una cirugía coronaria o tratamiento médico^{2,3}. Por ello la angioplastia de la OTC no representa más de un 12% de las angioplastias coronarias, aún en centros especializados y es probablemente menor en el común de ellos⁴.

Desde sus inicios, y en particular en los últimos 15 años la angioplastia coronaria ha presentado numerosos e importantes avances. Sin embargo la tasa de recanalización exitosa de las OTC sigue siendo significativamente menor que la de otras lesiones complejas. Por ello las OTC son consideradas como la “última frontera del intervencionismo coronario”.

DEFINICIÓN Y PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LAS OTC

Estas lesiones tienen una elevada carga aterosclerótica que determina la obliteración total del lumen e interrupción total del flujo (TIMI 0) a través de la oclusión. Sin embargo es necesario diferenciar la opacificación distal del lumen a través de homocolaterales o colaterales de puente (posible

en OTC verdadera) de la mínima penetración de contraste (TIMI 1) a través de una oclusión funcional, con un meticoloso análisis angiográfico cuadro a cuadro en múltiples proyecciones. Hoy en día existe consenso en considerar como crónicas oclusiones mayores de 3 meses^{3,4}. Si bien, rara vez existe confirmación angiográfica de la duración de las oclusiones, son útiles la fecha de ocurrencia de eventos coronarios previos (ej. infarto agudo) o del cambio en el patrón de la angina. Con frecuencia la duración de la oclusión es indeterminada. En estos casos deben ser consideradas OTC, ya que su comportamiento no difiere mayormente de las OTC de cronicidad confirmada.

Las oclusiones totales son más frecuentes en la coronaria derecha y menos en la circunfleja y su prevalencia se hace más alta con la mayor edad de los pacientes⁵. Una alta proporción de estos pacientes, entre el 42 y 68% tiene el antecedente de infarto de miocardio. La existencia de síntomas anginosos, isquemia y viabilidad del territorio distal a la oclusión van a determinar el manejo de la oclusión y por lo tanto su frecuencia es claramente mayor en los pacientes sometidos a angioplastia y revascularización que aquellos tratados sólo médicamente³.

La presentación del paciente puede ser asintomática; sin embargo, entre aquellos pacientes sometidos a angioplastia de la OTC solo el 11-15% de los pacientes son asintomáticos^{6,7}. Lo más común, es que se presenten con angina crónica estable o progresiva. Menos común es que sea una angina inestable o un infarto sin elevación del ST. En estos casos, el aumento brusco del consumo de oxígeno por el miocardio debido a aumento de la presión arterial y/o frecuencia cardíaca es la causa de la desestabilización del paciente.

ANATOMÍA, HISTOPATOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LAS OTC

Lo común es que la OTC se origine de una oclusión trombótica que sufre un reemplazo gradual por tejido conectivo. En forma característica la oclusión tiene un “cap” proximal que suele ser duro, el segmento ocluido y el “cap” fibroso distal que suele ser más blando que el proximal. El segmento ocluido esta compuesto por células musculares lisas, matriz extracelular, incluidas fibras colágenas, lípidos intra y extracelulares y progresivamente con el tiempo una mayor cantidad de calcio tal como se puede apreciar en la figura 69.1A⁸. Las oclusiones jóvenes (< 1 año) suelen tener placas blandas que facilitan el paso de las guías de angioplastia (figura 69.1B). En cambio, las oclusiones de mayor duración contienen con frecuencia tejido fibroso denso y calcificado que puede desviar las guías hacia el plano subintimal y crear planos de disección o perforación⁹.

Aproximadamente la mitad de las OTC no se encuentran totalmente ocluidas en el examen histopatológico, a pesar de

su aspecto angiográfico y flujo TIMI 0. Es frecuente encontrar microcanales de 100 a 500 μm en el estudio de piezas histopatológicas humanas (figura 1C y 1D). Estos microcanales pueden facilitar el paso de las guías de angioplastia hacia distal. También pueden comunicarse con vasa vasorum en la adventicia del vaso, que dilatados pueden ser fuente de flujo colateral al vaso distal. La presencia y cantidad de estas colaterales son un signo inequívoco de antigüedad y por lo tanto de dureza de la oclusión. La presencia de estas colaterales y su expresión máxima, el “capus medusae” siguen siendo un predictor de fracaso en la recanalización, aunque no absoluto.

Una oclusión total bien colateralizada es funcionalmente equivalente a una estenosis del 90%¹⁰. Puede mantener la viabilidad y la función contráctil del miocardio en reposo, pero en cuanto existe un incremento en la demanda de O_2 , se desencadena isquemia como es típico de la angina de esfuerzo. En algunos casos el flujo insuficiente determina la hibernación del miocardio con disfunción sistólica regional y global que se recupera con la revascularización efectiva¹¹.

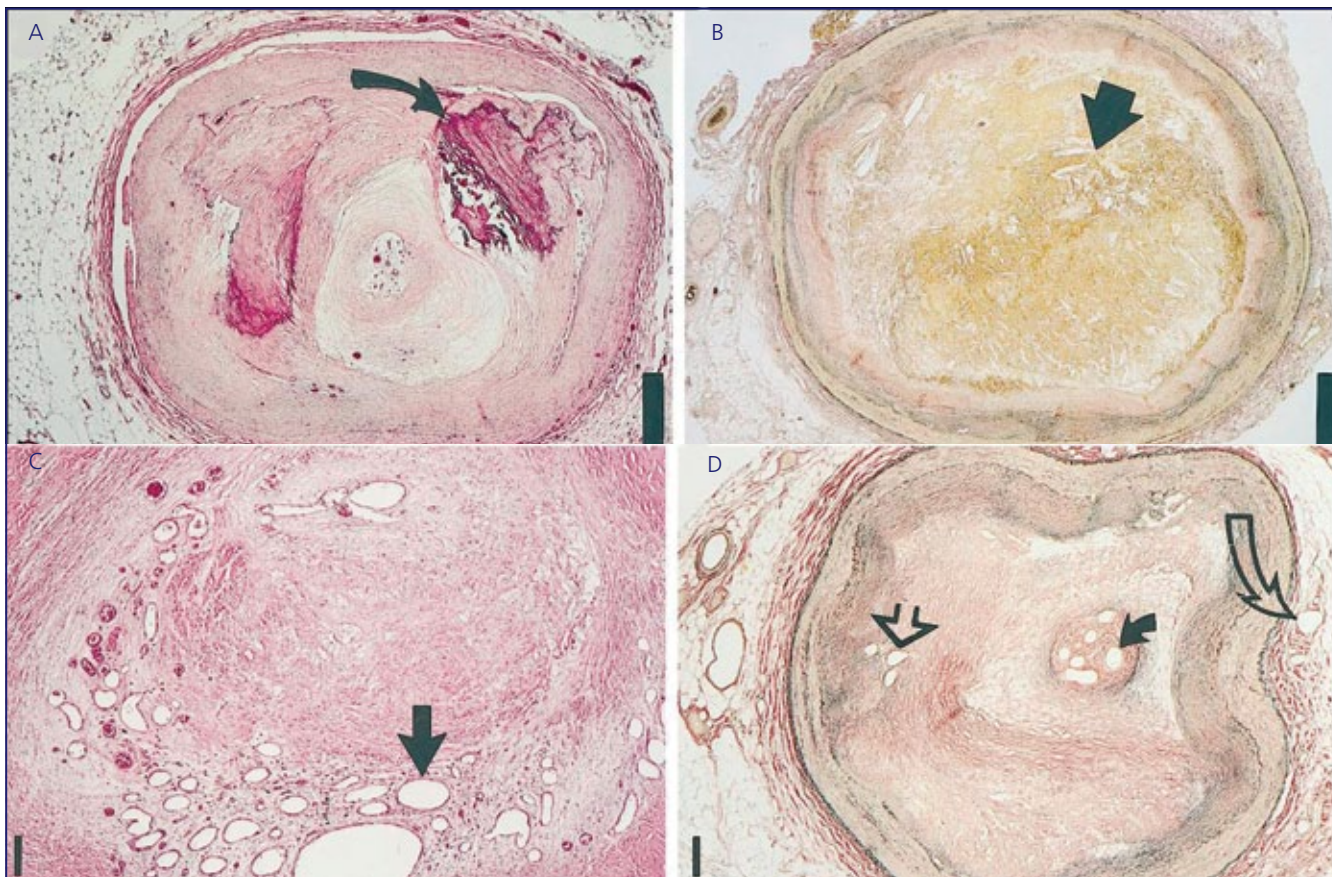


Figura 69.1 En el panel A, se aprecia a bajo aumento (tinción de hematoxilina-eosina) un ejemplo de una OCT fibrocálcica dura con extensa calcificación (flecha). En el panel B, se aprecia a bajo aumento (tinción de van Gieson) un ejemplo de OCT rica en lípidos o blanda, con extenso depósito de colesterol (flecha). En A y B, la barra escala indica 1.266 μm . En el panel C, a alto aumento (tinción de hematoxilina-eosina) se aprecian a nivel de la placa de la íntima, múltiples microcanales neovasculares de pequeño, mediano (flecha) y gran tamaño. La barra escala indica 167 μm . En el panel D, a bajo aumento (tinción de van Gieson) se aprecian microcanales neovasculares a nivel del lumen central, intra placa y en la adventicia. La barra escala indica 500 μm . Reproducido con permiso de Srivatsa SS y col. *J Am Coll Cardiol* 29; 955-963, 1997⁸.

¹². En ausencia de infarto previo, la calidad de las colaterales en una OTC determinan la función regional en reposo, pero no evitan la isquemia inducible¹³. Luego de la recanalización las colaterales regresan y son nuevamente reclutables con la reoclusión paulatina, pero no así en reoclusiones agudas, las que suelen ser complicadas de infarto de miocardio¹⁴.

RACIONALIDAD Y SELECCIÓN DE PACIENTE PARA ANGIOPLASTÍA DE OTC

Los beneficios teóricos de la revascularización incluyen el alivio de la angina, mejoría de la función ventricular, reducción del riesgo de arritmias malignas desencadenadas por isquemia y mejor tolerancia a oclusiones contralaterales futuras³.

Recientemente, cuatro estudios han mostrado el impacto de la revascularización de la OTC en la sobrevida a largo plazo. Suero y cols., en 2007 angioplastias coronarias en oclusiones no agudas, observaron que la sobrevida a largo plazo de los pacientes con angioplastia exitosa de OTC no fue diferente de la de lesiones no ocluidas, pero significativamente mejor que la de pacientes en que fracasó la angioplastia de la OTC (73,5% vs. 65,0% a 10 años)¹⁵. En el British Columbia Cardiac Registry, en 1458 pacientes con OTC, la revascularización exitosa se asoció a una reducción del 56% en la mortalidad tardía y a una reducción de la necesidad de cirugía coronaria en un plazo de 7 años¹⁶. En la experiencia del Thorax center, hubo una mejor sobrevida a 5 años en los pacientes con angioplastia exitosa de una OTC que en los fracasos, en particular en los pacientes con enfermedad multivaso¹⁷. El estudio TOAST-GISE mostró una reducción de muerte e infarto de (1,1 vs. 7,2%) y menor frecuencia de angina a 12 meses en pacientes con éxito en la recanalización de la OTC en comparación a los pacientes con fracaso¹⁸. También existe una mejoría de la función ventricular en reposo y con esfuerzo, asociada a la recanalización exitosa dependiente del tamaño del defecto y grado de viabilidad del miocardio subyacente¹⁹⁻²¹. Algunos han asociado la mejoría de la función a las oclusiones más recientes²⁰. Sin embargo, un factor más importante parece ser el grado de viabilidad del miocardio, para lo cual la Resonancia Magnética Nuclear es una herramienta útil en su evaluación²¹.

SELECCIÓN DE PACIENTES

Los puntos claves en la decisión clínica previa a la angioplastia de la OTC, se basan en un análisis individual exhaustivo del beneficio clínico potencial vs las dificultades técnicas, riesgos y costos del procedimiento, así como de las alternativas de tratamiento²².

Puntos importantes a considerar serán la edad del paciente, historia clínica, actividad profesional y estilo de vida, síntomas y clase funcional, factores de riesgo coronario y el grado de control de los mismos, a función renal y estados comórbidos asociados que influyan en el riesgo de la angioplastia, riesgo de tratamientos alternativos (ej. revascularización quirúrgica y uso crónico de medicamentos antianginosos) así como también en la expectativa de vida del paciente, resultados de la evaluación no invasiva de la función ventricular izquierda, cantidad de miocardio viable y extensión de la isquemia, características de los otros vasos, en particular ubicación y morfología de lesiones con más de 70% de estenosis y por último, las características anatómicas de la OTC. Identificación de factores predictores de éxito de la recanalización en un análisis angiográfico detallado, deben ser detenidamente evaluados antes de indicar el procedimiento.

En general está indicada la angioplastia de la OTC, si la lesión es responsable de los síntomas o es causa de isquemia silente de un territorio grande, el territorio distal está viable, la probabilidad de recanalización es moderada o alta y el riesgo de complicaciones anticipadas es bajo. En pacientes con enfermedad multivaso debe considerarse, el número de vasos, la ubicación (ej. tronco de ACI), complejidad y número de otras lesiones coronarias. Así mismo, éstas últimas deben ser consideradas en cuanto a su factibilidad de tratamiento y riesgo con angioplastia, lo cual puede inclinar la indicación a la cirugía²².

PREDICTORES CLÍNICOS Y ANGIOGRÁFICOS DE FRACASO

El análisis detallado de los aspectos clínicos y angiográficos es muy importante para evaluar la complejidad del caso, probabilidades de éxito y el riesgo de complicaciones en un caso individual^{3, 4, 22, 23}. Los factores predictores más importantes del éxito de recanalización se muestran en la tabla 69.1. A mayor número de estas características de complejidad, menor es la probabilidad de éxito. Lesiones sin ninguna de las características de complejidad de la tabla pueden ser consideradas “simples” y tienen una tasa de éxito de recanalización de 70-90% y un bajo riesgo de complicaciones. Por otro lado, en lesiones con numerosas características de complejidad, la tasa de éxito es menor (50-60%) y las complicaciones mayores, incluso en manos expertas. Una OTC de complejidad intermedia, puede tener sólo unas pocas características de complejidad.

Factores clínicos que reducen la probabilidad de éxito del procedimiento son baja tolerancia para un procedimiento prolongado, enfermedad de múltiples vasos, insuficiencia renal y el fracaso previo^{4, 15, 17, 23, 24}.

Tabla 69.1

Factores predictores de éxito de angioplastia de oclusiones totales crónicas.

	Menos difícil	Mayor dificultad
Edad de la OTC	< 6 meses	> 12 meses
Diámetro del vaso	> 3 mm	< 3 mm
Largo de la oclusión	< 20 mm	> 20 mm
Calcificación de la OTC	Sin o moderada	Severa
Muñón de oclusión	Aguzado o en punta de lápiz	Ausente o romo
Presencia de rama a nivel de la oclusión	Sin rama	Con rama colateral
Colaterales de puente (“bridging collaterals”)	Ausentes	Presentes
Oclusión ostial	No	Si
Tortuosidad en la OTC	Ninguna o mínima	Moderada o severa
Visibilidad del vaso distal	Buena o excelente	Pobre
Enfermedad proximal o distal a la oclusión	Ausente	Presente

TÉCNICA DE ANGIOPLASTIA

Acceso e inyección contra lateral

La elección del acceso vascular depende de la situación individual del paciente y de la preferencia del operador. El acceso radial es posible, puede ser empleado para inyección contra lateral, pero limita el diámetro del catéter usado. Para guiar el procedimiento es fundamental la visualización del lecho distal a la oclusión. En el 62% de los casos es necesario tener un segundo acceso arterial para efectuar inyecciones simultáneas en la arteria coronaria contra lateral⁴.

SELECCIÓN DE MATERIAL

Catéter guía

La elección correcta de un catéter guía con buena estabilidad y alineamiento coaxial con el vaso, que proporcione un buen soporte durante el avance de las guías y balones a través de la oclusión es muy importante. Una causa frecuente de fracaso en el avance de la guía o del balón es la falta de apoyo del catéter guía. Si bien para el tratamiento de una OTC simple puede bastar con un catéter 6F, es necesario 7 u 8F para el empleo de todas las técnicas que pudiesen ser necesarias en el tratamiento de una OTC compleja. Con 7-8F se pueden acomodar 2 guías y 2 microcatéteres o 2 balones sobre la guía (OTW) para la técnica de guías paralelas. Si se desea emplear ultrasonido intracoronario en paralelo con una guía y un balón OTW, durante la recanalización es necesario 8F. Las curvas seleccionadas dependen de la preferencia y experiencia personal, pero las más frecuentemente empleadas son las siguientes: Para la ADA, las curvas “extra-backup” (EBU, XB, Voda) 3,5-4,0 o Amplatz Izquierdo. Para la ACF las curvas EBU 4,0 (4,5 en raíz aórtica dilatada) y Amplatz izquierdo. Para la ACD, el Amplatz izquierdo 0,75-1,0 y

2,0 o el “extra-backup” (XBRCA). En caso de enfermedad proximal de la ACD es preferible el empleo de un Judkins derecho (JR) y técnica de anclaje con balón. El empleo de una guía de soporte extra habitualmente no ofrece el apoyo adicional necesario para estos casos.

Guías o cuerdas

La guía deberá penetrar el duro y fibrótico cap proximal, luego avanzar por el núcleo de la oclusión sin seguir un camino subintimal y luego penetrar el cap fibrótico distal. El 85% de los fracasos en el tratamiento de la OTC se debe al fracaso de la guía de cruzar la oclusión. Por lo tanto, el conocimiento de las guías y las distintas técnicas de empleo son de primordial importancia. Las guías se dividen en dos grupos, las de cubierta polimérica, como las Abbott Pilot, Whisper y Asahi Fielder que tienen espiral o “coil” y las Choice PT y PT Graphix de Boston Scientific que no tienen espiral bajo la cubierta. Por otro lado, las guías con espiral (“Spring Coil”) en las cuales el metal no está cubierto de polímero. Estas se dividen en hidrofílicas como las Cross-it y la Persuader y las hidrofóbicas como las ASAHI Miraclebros, ASAHI Confianza, Shinobi y por último algunas mixtas (hidrofílicas excepto la punta distal hidrofóbica) como la ASAHI Confianza Pro/Conquest. Algunas guías con espiral tienen la punta aguzada (“tapered tip”) y mayor capacidad de penetración. En la elección de la guía es importante considerar su rigidez o dureza (“stiffness”), lo que se define por la cantidad de gramos necesarios para deflectar la punta. A mayor gramaje, mayor la rigidez o dureza de la punta. Debe también considerarse la capacidad de torque (“steerability”) y la respuesta táctil de la guía. En general las guías con espiral dan una mejor sensación táctil por lo que suelen ser preferidas. El papel de la guía floppy en la OTC se reserva a avanzar por los segmentos tortuosos proximales junto con el microcatéter o balón OTW hasta el sitio de oclusión. La primera guía seleccionada debe tener la rigidez necesaria

para poder penetrar el cap proximal de acuerdo a las características angiográficas y la antigüedad de la oclusión. La mayoría de los operadores van a escoger una guía de rigidez intermedia de 3g (ej. Miracle 3), para luego progresar en rigidez si es necesario hasta 12g. Otros operadores expertos prefieren usar de entrada una guía con un mayor poder de penetración. A mayor rigidez de la punta, mayor capacidad para penetrar el cap proximal, avanzar y navegar por el duro tejido fibroso y de reentrar al lumen distal, pero también es mayor el riesgo de disección y perforación. En general las guías poliméricas e hidrofílicas dan una peor sensación táctil y suelen seguir la vía de menor resistencia.

Balones OTW y microcatéteres

Permiten aumentar el apoyo de la guía hasta su extremo distal, así como facilitar la transmisión del torque hasta la punta. Previene la angulación y prolapso de la guía. Permite ajustar fácilmente la forma de la punta e intercambiar guías durante el cruce o luego del mismo por una guía de mayor soporte o con una punta menos “agresiva” para el lecho distal. Es posible la inyección de contraste que permite verificar la posición del catéter dentro del lumen o en el espacio subintimal. Sin embargo, debe evitarse la inyección de contraste dentro de la oclusión, ya que se puede expandir el espacio subintimal colapsando el lumen verdadero, haciendo más difícil entrar a él. Los microcatéteres tienen un lumen más amplio que los balones lo que reduce el roce y facilita la manipulación de la guía. Tienen una marca en su extremo distal que facilita el control de su posición y son más flexibles que los balones, pero rara vez son capaces de cruzar la OTC y es necesario intercambiar por un balón. Existe un sinnúmero de balones OTW de muy bajo perfil con diámetros de 1,5 mm, inclusive de 1,0 y 1,25 mm de diámetro, que permiten con mayor facilidad el cruce de la OTC y hacen más segura la primera dilatación. La capacidad de cruce de un balón, no depende exclusivamente de su perfil, si no importantemente de su capacidad de empuje. Ocasionalmente una vez cruzada la lesión, no se logra el avance del balón a través de la OTC. Para solucionar este significativo problema, existen diversas alternativas. En primer lugar se puede aumentar el soporte o apoyo mediante la técnica de anclaje con un balón a una rama colateral o el uso de un catéter guía “hijo” de 5F dentro de uno “madre” de 6 o 7F. El catéter Tornus de construcción metálica en espiral permite literalmente “atornillarse” con un movimiento rotacional anti-horario a través de la oclusión. Una vez que ha sido cruzada, se obtiene un canal suficiente que permite el paso de un balón y la dilatación²⁵. En el caso de oclusiones muy calcificadas o ante el fracaso de las anteriores, una alternativa es el empleo de aterectomía rotacional con una oliva de 1,25 mm, lo que implica el intercambio por la guía especializada.

TÉCNICAS DE CRUCE O PENETRACIÓN DE LA OTC

Técnica anterógrada

Es la más antigua, más frecuentemente usada y debe ser la técnica de elección en la gran mayoría de los casos. Luego de seleccionar el material de acuerdo a las características del caso, debe elegirse la proyección que delinee en forma más adecuada el sitio de oclusión y el lecho distal (si es necesario con inyección contra lateral). Debe estudiarse detenidamente el sitio de entrada de la oclusión, trazar mental y/o gráficamente el camino a recorrer por la guía a través de la oclusión hasta el cap y lumen distal. Una segunda proyección ortogonal, es fundamental para monitorear el avance de la guía y catéter a través de la oclusión. La guía debe ser siempre curvada en unos 30-45° a 1-2 mm de la punta, lo que mantiene la capacidad de penetración, le da maniobrabilidad y evita la creación de grandes falsos lúmenes. En el caso de muñones con diámetros grandes, una curva secundaria de 15-20° a 3-5 mm de la curva primaria facilita la orientación de la punta. Durante el procedimiento, es necesario ir ajustando estas curvas lo que es facilitado por el catéter OTW. En OTC de baja o moderada complejidad, con menor dureza del cap, una técnica de “taladraje” con movimientos oscilatorios de 90° con una guía de 3g permite penetrar el cap. En caso contrario debe usarse una guía de 6 a 12g, con mayor poder de penetración. En casos más complejos, OTC de mayor antigüedad y dureza del cap, o ausencia de muñón es necesario de entrada guías más rígidas (9-12g), las que se emplean con una técnica de “penetración” empujando en la dirección seleccionada la guía. En estos casos el riesgo de hacer una vía subintimal o de perforar con la guía es mayor, por lo que es necesaria la atenta monitorización de su avance.

Técnica de guías paralelas

Si existe la seguridad que la primera guía fue avanzada a un falso lumen, esta técnica es la mejor opción. Se debe dejar la guía en su sitio sin manipulación adicional, la que sirve para marcar la vía subintimal y guiar el avance de un catéter OTW y una segunda guía hasta el cap proximal. Esta guía que debe ser de mayor rigidez que la primera y generalmente aguzada, se avanza a través de la OTC. Si con esta guía tampoco se alcanza el lumen distal, se puede avanzar una tercera guía y repetir la maniobra o retirar la primera guía y reavanzarla por otra vía más promisorias. No es aconsejable hacer inyección de contraste por el catéter OTW para verificar la posición de la guía, ya que puede expandir un lumen falso y dificultar el éxito del procedimiento. La posición de la guía en el lumen distal, debe juzgarse con la visión angiográfica ortogonal y por la libre movilidad de su curva distal. Sólo en este caso debe avanzarse el balón a

través de la OTC. En este momento es útil inyectar contraste y visualizar el lumen distal. Es necesario intercambiar la guía por una de punta floppy que no dañe el lecho distal durante el resto del procedimiento.

Técnica STAR (“subintimal tracking and re-entry”)

Originalmente empleada en la circulación periférica, consiste en avanzar la guía con un asa en posición subintimal con el apoyo de un catéter, luego se dilata la oclusión y se reingresa al lumen distal²⁶. La mayor tasa de perforaciones, oclusión de ramas adyacentes y la necesidad de implantar stents en segmentos más largos han hecho que no sea una técnica de elección. Sin embargo, podría ser útil como técnica de rescate en casos de grandes disecciones que compliquen otras técnicas.

Técnica retrógrada

En general es practicada sólo por los expertos y luego del fracaso de la técnica anterógrada en ADA o ACD. Es necesario identificar una conexión colateral sin tortuosidad, generalmente una rama septal. Por vía contra lateral se avanza la guía y un microcatéter o un balón OTW, a través de la rama septal, en forma retrógrada por el lecho distal del vaso ocluido hasta el sitio de oclusión²⁷. La penetración del cap distal generalmente más blando, facilita el avance de la guía hasta el segmento proximal. Por lo general se dilata por vía retrógrada o anterógrada y finalmente se completa la angioplastia con el implante de stent por vía anterógrada. En las figuras 69.2 y 69.3 se pueden apreciar algunos ejemplos de esta técnica. Se han descrito variantes de la técnica para solventar las diversas situaciones que ocurren durante el caso²⁸. Una de ellas es el CART (“Controlled Anterograde and Retrograde subintimal Tracking”) que se puede emplear si la guía retrógrada entra a un espacio subintimal. De esta forma este espacio creado por el balón sirve como blanco para el avance de una guía anterógrada o en otros casos a la inversa (CART Reverso)²⁹. Saito publicó recientemente una recopilación de 45 pacientes (42 fracasos previos) tratado con diversas variantes de técnica retrógrada, logrando una recanalización exitosa del 84% de los casos y sin complicaciones mayores²⁸. Sianos y cols., en la experiencia colaborativa del EuroCTO club en 175 pacientes con oclusiones de la ADA (21%), ACF (6,3%) y de la ACD (71,4%) se usaron colaterales epicárdicas en 20,6% y septales en 79,4% de los casos³⁰. Se obtuvo éxito en el 83,4%, siendo mayor la tasa de éxito cuando se empleó la técnica en forma primaria (89,3%) o en un segundo procedimiento luego de fracasar la vía anterógrada (88%) a diferencia de efectuarlo inmediatamente después del fracaso anterógrado (65,9%). Observaron rotura

septal o hematoma en 6,9%, infarto de miocardio en 4% y atrapamiento de la guía en 0,6%.

Dilatación y tratamiento definitivo de la OTC

Una vez avanzado el balón de pequeño calibre y dilatada la oclusión, es necesario usar balones de mayor diámetro que preparen el vaso para el implante de stents. Luego de dilatar y antes de seleccionar el tamaño de stent es necesario administrar NTG ic y esperar a que la mayor presión de perfusión en el lecho distal permita recuperar el verdadero calibre del vaso. Si bien el uso de aterectomía asociado al implante de stents no recubiertos (BMS) parecía tener algún papel, en la era de los stents liberadores de drogas (DES) es menos claro³¹. La aterectomía rotacional sólo tendría función, ante lesiones no dilatables o incapacidad de avanzar el balón.

Cuando interrumpir el procedimiento

La duración prolongada de estos procedimientos somete a operadores y pacientes a una alta exposición a radiación ionizante. Se han descrito casos severos de dermatitis por radiación tras el tratamiento de OTC, probablemente favorecidos por mantener el tubo de rayos en una o dos posiciones durante un tiempo prolongado³². Es aconsejable interrumpir el procedimiento luego de 1 hora de intento infructuoso en cruzar la lesión o tiempos de fluoroscopia que superen 30-45 minutos. También debe considerarse la cantidad de contraste empleado. El riesgo de nefropatía por contraste aumenta fuertemente cuando la cantidad de contraste empleada supera en 4 veces la depuración de creatinina en ml/min y nunca debe superarse en 6 veces ese valor (ej. 600 ml para una depuración de 100 ml/min). En pacientes con mala función renal o elevado riesgo de nefropatía por contraste, debe evitarse el tratamiento de OTC compleja.

La ocurrencia de perforaciones mayores o grandes disecciones pueden obligar a la interrupción del procedimiento. Las disecciones en algunos casos pueden ser resueltas con el empleo de la técnica de guías paralelas o la STAR. Sin embargo en otros casos es preferible detener el procedimiento, permitir la cicatrización del vaso y eventualmente reintentar nuevamente en un plazo no menor a 3 meses. Por último, ante el cansancio excesivo del paciente y del operador, es preferible detener el procedimiento y planificar otro intento.

Nuevas técnicas y dispositivos

La alta tasa de fracaso en cruzar la OTC, ha estimulado desde su inicio, el estudio de diferentes aproximaciones ya sea farmacológicas o mecánicas especializados que mejoren la tasa de éxito. En general es una historia plagada de

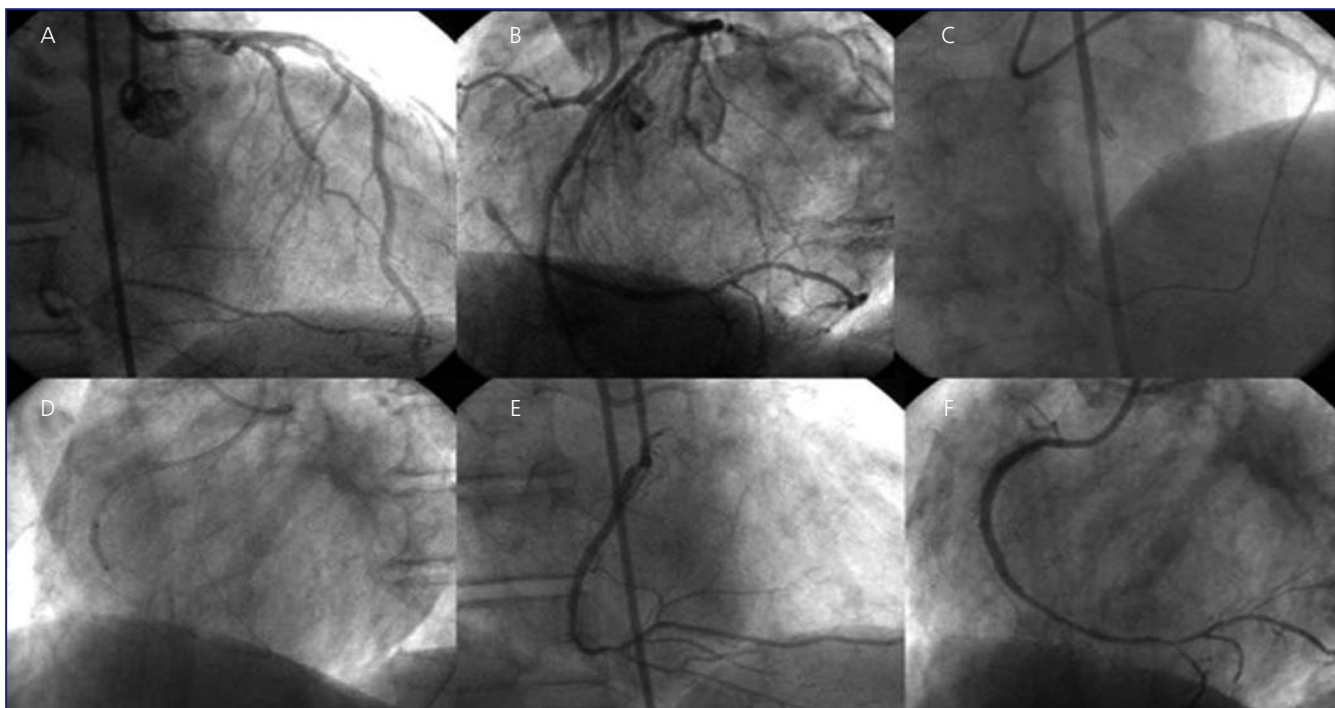


Figura 69.2 Ejemplo de la vía septal retrógrada. En panel A, imagen diagnóstica con inyección simultánea que muestra oclusión proximal de ACD y buen lleno colateral a través de rama septal. En B, imagen diagnóstica de ACD en OAD a 30°. En C, una guía hidrofílica fue avanzada desde la ADA a la ACD a través de una rama septal. En D, luego de cruzar la OTC en forma retrógrada, la guía se avanzó hasta el catéter guía en la ACD y se hizo salir del cuerpo del paciente por el catéter guía. Con un balón Ranger de 1,5 x 20 mm se cruzó en forma retrógrada la OTC. En E, imagen final de la ACD en OAD a 30° luego del implante anterógrado de un stent Cypher. En F imagen final de la ACD en OAI a 60°. Reproducido con permiso de Ozawa N. *Catéter Cardiovasc Interv* 68; 907-13, 2006 ²⁷.

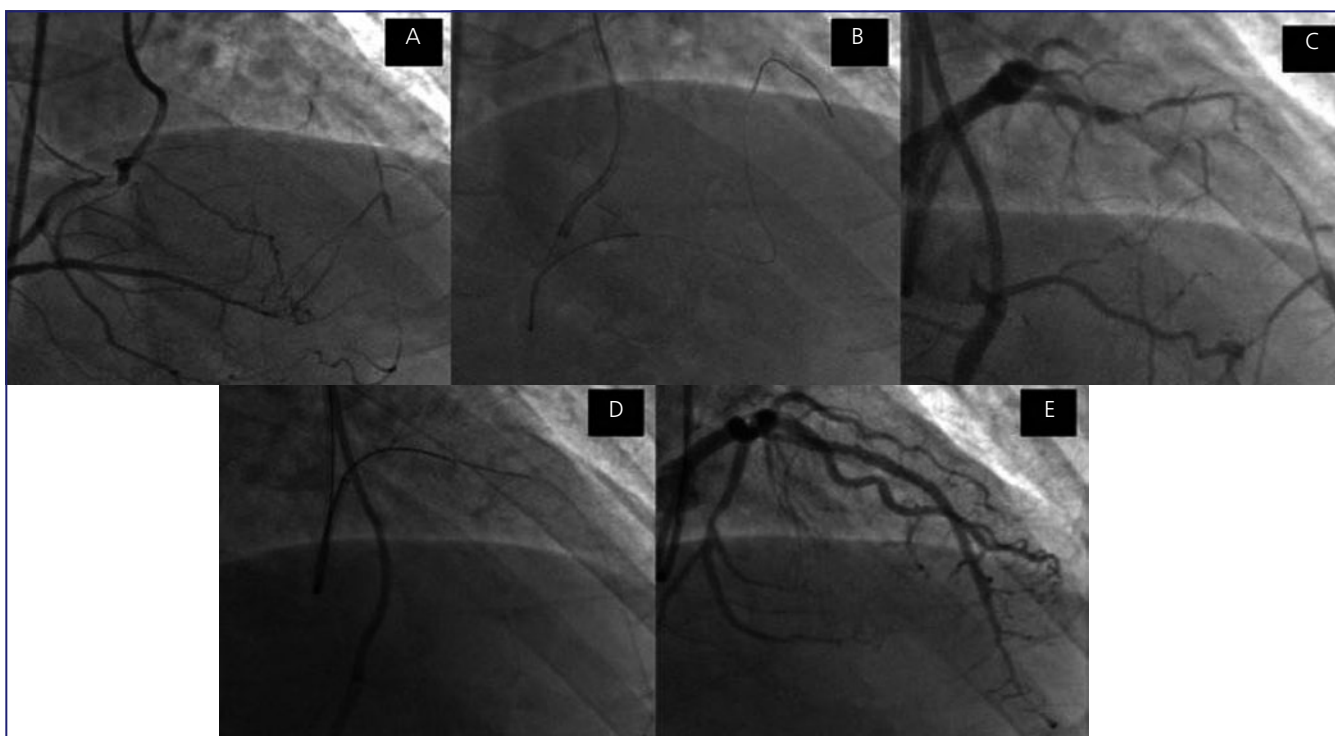


Figura 69.3 Ejemplo de la vía septal retrógrada. En: A) angiografía de control. En B) una guía Fielder FC cruzando una rama septal. Sin embargo ésta avanzó a la ADA distal. En C) angiografía bilateral simultánea que muestra claramente la OTC. En D) la guía retrógrada es un buen reparo para el avance dirigido de una guía anterógrada por la ADA. Ejemplo de la variante "solo reparo" de la técnica retrógrada. En panel E) angiografía final post implante de stent. Reproducido con permiso de Saito S. *Catéter Cardiovasc Interv* 71; 8-19, 2008 ²⁸.

fracasos²². Revisaremos aquellos dispositivos de aplicación reciente que aparecen como más promisorios.

El Safe-Cross RF® (IntraLuminal Therapeutics, Carlsbad, CA, EE.UU.) combina una guía de dureza intermedia de 0,014” que emite y recibe luz casi infraroja (“Optical Coherence Reflectometry”, OCR). El análisis espectroscópico de la onda electromagnética reflejada en las distintas estructuras arteriales permite identificarlas como pared arterial, placa o lumen, señalando la conveniencia de avanzar la guía. Además de la capacidad mecánica de penetración el dispositivo también emite breves pulsos de radiofrecuencia que la facilitan. En el registro multicéntrico GREAT se empleó el dispositivo en 116 pacientes con oclusiones de más de un mes de antigüedad con un intento fracasado de al menos 10 minutos con guías convencionales. El dispositivo tuvo éxito en 54,3% de los casos, observándose un 5,2% de infartos no Q y un 2,6% de perforaciones pero sólo una atribuida al dispositivo³³. Werner y col., en 34 OTC > 3 meses con un intento más agresivo y también fracasado con guías convencionales, logró éxito en 41% de los casos, elevando el éxito primario de su serie de 70,2 a 79,7% con el uso del Safe-Cross³⁴. Sin embargo, los resultados obtenidos con este dispositivo no aparecen superiores a lo obtenido con las técnicas avanzadas y material convencional de última generación. Es necesario, una comparación aleatorizada, en diversos escenarios, con las técnicas convencionales antes de ampliar su uso.

El Frontrunner® (Lumend, Redwood City, CA, EE.UU.) es un dispositivo mecánico con mecanismo de pinza en su extremo distal que pretende efectuar una microdissección a nivel del cap proximal y la placa que luego permita el paso de una guía hacia el lumen distal. Los magros resultados en comparación con otras técnicas y la elevada tasa de perforaciones han relegado el desarrollo y aplicación de este dispositivo³⁵. Sin embargo, puede ser útil en la reestenosis intrastent oclusiva refractaria a guías y técnicas especializadas, donde la acción del dispositivo contenida dentro de la malla del stent parece ser más segura³⁶.

Más recientemente ha sido introducido el CROSSER® (FlowCardia, Inc., Sunnyvale, CA, EE.UU.) que utiliza cristales piezoeléctricos para convertir la corriente eléctrica en energía vibratoria de alta frecuencia que se transmite a la punta del dispositivo para la disolución mecánica de la placa fibrocálcica. Los estudios preliminares han demostrado la factibilidad y seguridad del dispositivo, con un éxito de recanalización en un 76% de los casos. Sin embargo es necesaria la realización de estudios comparativos aleatorizados antes de trasladar su uso desde el campo experimental al clínico³⁷.

Riesgos y complicaciones

En ningún caso debe considerarse la angioplastia de la OTC como un procedimiento de bajo riesgo. Incluso en las manos

de expertos, puede haber complicaciones graves. Esto está avalado por estudios que muestran una ocurrencia intrahospitalaria de eventos mayores entre 2 y 4,5%, mortalidad entre 0,3 y 1,2%, infarto de miocardio entre 1,9 y 4,3% y hasta un 2% de perforaciones^{3,4}. Suero y col., en un estudio de 2007 OTC consecutivas, comparado con 2007 lesiones no ocluidas tratadas, observó que no había diferencias significativas en la tasa de complicaciones mayores 3,8 vs 3,7% incluyendo mortalidad de 1,3 vs 0,8% respectivamente¹⁵.

Otros riesgos importantes son la nefropatía por contraste y la dermatitis por radiación como ya se mencionó. El tiempo de fluoroscopia, la dosis de radiación y de contraste deben ser vigilados.

Uno de las complicaciones más temidas es la perforación del vaso. Es necesario evitar el uso de antagonistas IIbIIIa y anticoagulantes que no sea posible revertir de forma inmediata, como la bivalirudina y las heparinas de bajo peso molecular. Solo pueden ser usados luego de la recanalización y en la fase final de la angioplastia. Con el poder de penetración de las guías, el riesgo de perforación es permanente. Por lo general estas no tienen mayor consecuencia a menos que se avance el balón y especialmente si este es inflado.

RESULTADOS CON EL IMPLANTE DE STENT Y STENTS LIBERADORES DE DROGAS

Los resultados a largo plazo de angioplastia coronaria de oclusiones totales crónicas, fueron decepcionantes con balón y luego mejorados parcialmente con el implante de stents. Aunque mejores, con frecuencia luego del implante de stent se observaba reestenosis incluso re-oclusión con recurrencia de los síntomas anginosos. Se realizaron 8 estudios aleatorizados que compararon los resultados clínicos y angiográficos a largo plazo del implante de stent con la angioplastia con balón. Si bien el tamaño y los criterios de inclusión de estos estudios fueron diferentes, los resultados favorecieron ampliamente a los stents²². La tasa de reestenosis con stent varió entre 22 y 55% en comparación con un 33 y 74% con balón. En el más grande de estos estudios, el TOSCA, que incluyó 410 pacientes, la reestenosis angiográfica fue de 70% con balón y 55% con stent con una revascularización del vaso tratado de 15 y 8%³⁸. A pesar del avance que significó el stent, la necesidad de revascularización del vaso tratado en los diversos estudios, con frecuencia superaba el 20%²².

El implante de DES, ha sido un significativo avance contra la reestenosis, incluso en lesiones complejas. La OTC al igual que otras lesiones complejas, fue un criterio de exclusión en los estudios que compararon su desempeño con los stents metálicos no recubiertos. Actualmente contamos con numerosas experiencias o registros que muestran el desempeño de los DES en las OTC. En 2004, Hoye y col., estudia 56 lesiones tratadas

en forma consecutiva con un stent liberador de Sirolimus (SES) y las compara con un grupo de 28 lesiones tratadas con BMS³⁹. El uso de SES se asoció a una mejoría de la sobrevida libre de eventos combinados en el primer año de 96,4% en comparación al 82,8% del grupo BMS. Un 59% de los pacientes fueron seguidos angiográficamente con una reestenosis binaria del 9,1% y una pérdida luminal tardía promedio de 0,13 mm, comparable al desempeño de este tipo de stent en otros tipos de lesiones. Ese mismo año 2004, el Dr. Werner y col., informa la experiencia en 48 pacientes consecutivos con el implante de stent liberador de paclitaxel (PES)⁴⁰. Si bien incluye algunas oclusiones subagudas, un 70% de ellas tiene más de 3 meses. En comparación con el grupo BMS, a 12 meses de seguimiento el grupo PES tuvo una ocurrencia de eventos combinados de 12,5% vs. 47,9% con los BMS, lo que se explica por una reducción de la revascularización del vaso tratado durante el seguimiento de 6,3% en el grupo PES en comparación a 44,7% con BMS. No sólo la reestenosis se redujo a 8,3% vs 51,1%, si no que también la re-oclusión a sólo un 2,1% con PES en comparación a 23,4% con BMS. En esta experiencia, al igual que en el estudio de Hoye, no se encontraron diferencias en la mortalidad y la ocurrencia de infarto no fatal, en forma similar a lo observado con estos stents en otros tipos de lesiones. Posteriormente otros registros y estudios no aleatorizados han informado el resultado con SES y PES en OTC. A la fecha, no hay experiencias publicadas con otros tipos de DES. Con el implante de SES en OTC las tasas de reestenosis descritas han sido muy variables, entre 2 y 21%, pero la mayoría de los estudios muestra tasas de reestenosis del 8 a 9%^{39,41-45}. La necesidad de revascularizar la OTC tratada con SES ha sido entre 2 y 12% dependiendo del período de evaluación (6 vs. 12 meses) y de la complejidad asociada de las lesiones, influyendo en ese sentido el diámetro de referencia del vaso y el largo de la oclusión^{41,43-45}. Ha habido menos experiencias informadas con el uso de PES en OTC, con una tasa de revascularización del 6% en la experiencia ampliada de 82 pacientes de Werner y col⁴⁶.

Existe sólo un estudio con distribución al azar que ha comparado el implante de DES y BMS. El estudio PRISON II, aleatorizó a 200 pacientes con recanalización exitosa de una OTC al implante de un Cypher vs. Bx Velocity. El seguimiento angiográfico a los 6 meses mostró una reestenosis binaria de 11 y 41% con el Cypher y el stent no recubierto, re-oclusión del vaso de 4 y 13% y una revascularización del vaso tratado del 4 y 19% respectivamente a los 6 meses y de 8 y 22% al año. Si bien, este estudio incluyó oclusiones de menos de 3 meses, en el subgrupo con oclusiones verdaderamente crónicas (45% de los pacientes), los resultados fueron similares con una reestenosis de 12 y 46% y una tasa de reoclusión del 5 y 15% con Cypher y Bx Velocity respectivamente⁴⁷.

Con las experiencias de registros y este único estudio aleatorizado se establece claramente la superioridad de los DES, en particular de SES sobre BMS en el tratamiento de la OTC. La información comparativa de los resultados de diversos DES en el tratamiento de la OTC es muy escasa. A la fecha no hay estudios aleatorizados que comparen dos o más DES entre sí. Jang y col., compararon los resultados clínicos y angiográficos de 107 y 29 OTC exitosamente tratadas con SES y PES respectivamente. A los 6 meses la reestenosis fue significativamente mayor con PES de 28,6% en comparación al 9,4% del SES; sin embargo, la diferencia clínica fue menor. La revascularización de la lesión tratada fue de 3,7 y 6,9% con SES y PES respectivamente y la sobrevida libre de eventos fue de 95,8 y 85,8% respectivamente⁴⁴.

Dados los excelentes resultados obtenidos a corto plazo (6-18 meses) con el implante de DES en comparación a los BMS en las OTC, cabe preguntarse sobre los resultados en plazos mayores de seguimiento. Solo un estudio describe la evolución de los pacientes más allá de 2 años. García-García y col., muestra que el beneficio observado en los pacientes tratados con SES en el primer año, en comparación con BMS, desaparece en el seguimiento a 3 años. La tasa de revascularización del vaso tratado no fue diferente en ambos grupos y la sobrevida libre de eventos fue del 84,2% con SES y 81,7% con BMS no fue significativamente distinta⁴⁸. Dicha experiencia, aunque limitada pone una sombra de duda sobre la eficacia en el largo plazo de los DES para la revascularización de la OTC.

NUEVAS TÉCNICAS DE IMÁGENES Y OTC

La dificultad en el tratamiento percutáneo de las OTC, radica en la ausencia de visualización del segmento ocluido y de adecuada monitorización de las guías a través de la oclusión con angiografía convencional. Por ello es de primordial importancia para mejorar el éxito de la angioplastia de las OTC, contar con nuevas técnicas de imágenes que nos ayuden a guiar en forma más segura y efectiva el procedimiento. Entre ellas destacan el AngioTAC multicorte y la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) entre las técnicas no invasivas y el Ultrasonido Intravascular (IVUS), Tomografía de Coherencia Óptica (TCO) y la RMN Intravascular entre las invasivas⁴⁹.

Entre las no invasivas, el AngioTAC ha captado la mayor atención y se ha demostrado útil en la predicción del éxito de recanalización. La presencia de un largo de oclusión > 15 mm y la calcificación severa predicen el fracaso en 63 y 67% de los casos⁵⁰. Por otro lado la capacidad de visualización tridimensional y de demostración del trayecto ocluido, en

particular en casos de angulación y tortuosidad del mismo serían útiles para guiar el avance de las guías. Recientemente, Yokoyama utilizando un AngioTAC de 16 canales en 23 OTC fue capaz de visualizar el trayecto de todos los segmentos ocluidos para guiar su procedimiento y obtener una recanalización exitosa en la gran mayoría de ellos⁵¹. En la figura 69.4 se aprecia la caracterización tomográfica de una OTC de ADA y en la figura 69.5 se muestra el uso de AngioTAC para guiar el avance de la guía en OTC. La integración de esta información 3D al laboratorio de hemodinamia hoy en día es posible en algunos sistemas modernos. Sin embargo, la aplicación de esta técnica aún está limitada en pacientes con ritmos irregulares y una fuente de preocupación es la elevada dosis de radiación que estos procedimientos implican, en particular si va a ser sometido a recanalización de la OTC. La RMN tiene un claro papel en la evaluación de la viabilidad y función del miocardio dependiente de la OTC y está por definirse su papel en la evaluación del segmento ocluido.

Entre las técnicas invasivas, el IVUS está limitado por su capacidad de visión lateral y los sistemas con visión anterógrada continúan en desarrollo. Su aplicación pre recanalización ha sido limitada. Se han informado algunos casos en que ha facilitado, guiando la penetración del cap proximal en bifurcaciones o en la evaluación de un espacio subintimal y orientando el reingreso de una guía al lumen verdadero. La TCO ha tenido su aplicación en el dispositivo Safe-Cross como se explica más arriba y el uso de la RMN intravascular permanece en una fase experimental⁴⁹.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

En la era de los DES, con la promesa de bajas tasas de reestenosis hecha realidad, ha resurgido el interés por el tratamiento percutáneo de las OTC. Los beneficios de una permeabilidad prolongada del vaso, reducción de la angina, mejoría de la función ventricular izquierda y de la capacidad funcional, así como de la sobrevida, deben hacernos examinar detenidamente caso a caso, la posibilidad de tratamiento percutáneo de la OTC. En casos de baja complejidad, la angioplastia debe ser considerada la terapia de elección.

Los avances en la tecnología de las guías y el desarrollo de técnicas innovadoras han permitido el tratamiento exitoso de casos de mayor complejidad; sin embargo, su aplicación en muchos casos deberá permanecer en manos de los expertos. La promesa de dispositivos especializados permanece incumplida, ya que sus resultados no han sido superiores a los de técnicas convencionales.

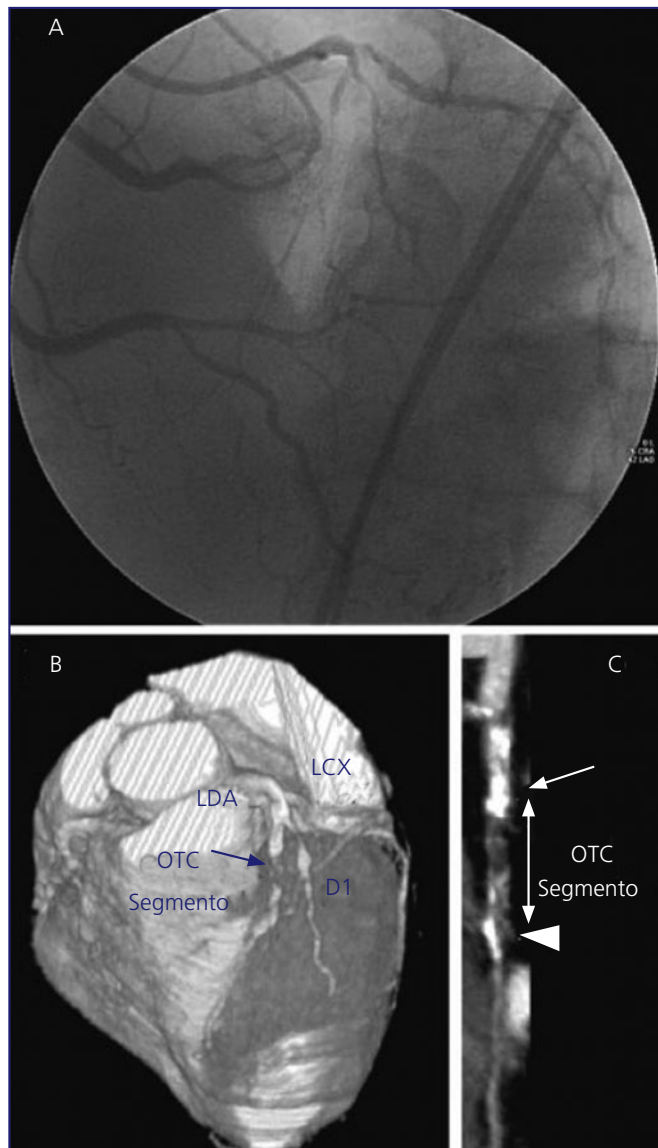


Figura 69.4 Paciente de sexo masculino de 67 años con OTC de ADA. En A) se muestra la angiografía convencional con OTC de ADA y llene colateral de lecho distal. La OTC se encuentra en el tercio medio, tiene aproximadamente 15 mm de largo y severa calcificación en la angiografía. En B) se muestra reconstrucción volumétrica tridimensional del segmento ocluido (flecha). En C) imagen multiplanar reformateada que muestra la placa severamente calcificada en los segmentos proximales y distales (flechas) de la OCT. Reproducido con permiso de Yokoyama N y cols. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006;68: 1-7⁵¹,

Un aporte significativo en este campo serán las técnicas de imágenes, en particular el AngioTAC multicorte, para la selección de pacientes y para guiar el avance de las guías durante el procedimiento.

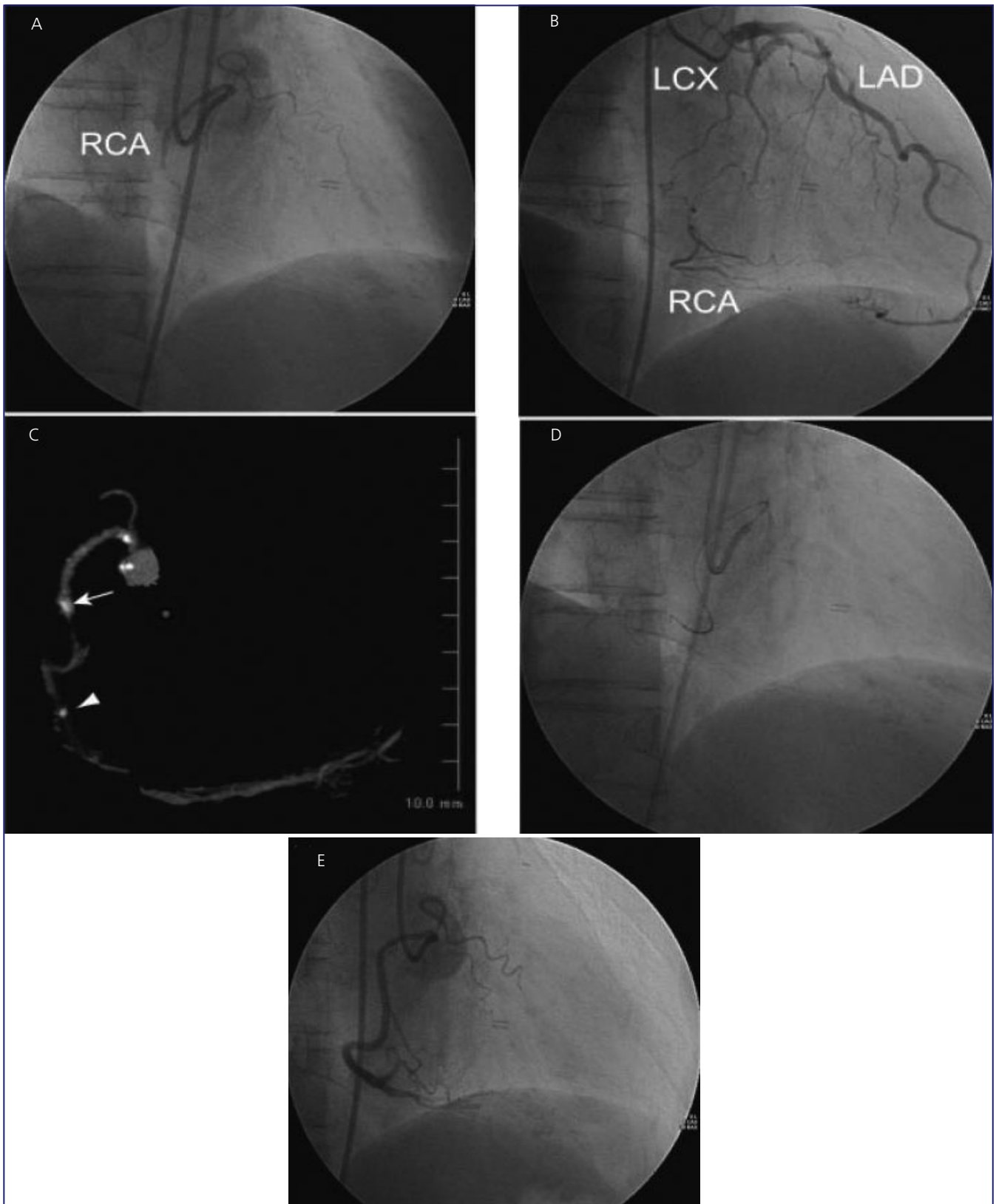


Figura 69.5 Imágenes de angiografía convencional de la arteria coronaria derecha (A) y de la coronaria izquierda (B) en una mujer de 69 años con OTC de la coronaria derecha. La OTC se encuentra en el segmento medio-distal del vaso, tiene aproximadamente 31 mm de largo y angiográficamente calcificación leve. En C) una reconstrucción 3D que muestra una lesión marcadamente angulada en el segmento ocluido. Se detectan placas calcificadas en el segmento proximal (flecha) y medio (cabeza de flecha) de la OTC. En D) se avanzó un catéter guía AL 6F al ostium de la ACD. Una guía y microcatéter se avanzan hasta la oclusión. La guía fue avanzada a través del cap proximal a la lesión. E): Con la guía del AngioTAC, el procedimiento resultó en una recanalización exitosa. Reproducido con permiso de Yokoyama N y cols. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 1-7⁵¹.

REFERENCIAS

1. Kahn JK. Angiographic suitability for catheter revascularization of total coronary occlusions in patients from a community hospital setting. *Am Heart J* 1993; 126:561–564.
2. Bourassa MG, Roubin GS, Detre KM, Sopko G, Krone RJ, Attabutto MJ et al. Bypass Angioplasty Revascularisation Investigation: patient screening, selection, and recruitment. *Am J Cardiol* 1995; 75: 3C-8C.
3. Stone GW, Kandzari DE, Mehran R, Colombo A, Schwartz RS, Bailey S et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part I. *Circulation* 2005; 112: 2364–2372.
4. Di Mario C, Werner GS, Sianos G, Galassi AR, Büttner J, Dudek D, et al. European perspective in the recanalisation of Chronic Total Occlusions (CTO): consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention* 2007; 3: 30-43.
5. Cohen HA, Williams DO, Holmes DR Jr, Selzer F, Kip KE, Johnston JM, et al for the NHLBI Dynamic Registry. Impact of age on procedural and 1-year outcome in percutaneous transluminal coronary angioplasty: the NHLBI Dynamic Registry. *Am Heart J* 2003; 146: 513–519.
6. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, Etti F, Fontanelli A, Salemme L, et al for the TOAST-GISE Investigators. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOASTGISE). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1672–1678.
7. Serruys PW, Hamburger JN, Koolen JJ, Fajadet J, Haude M, Klues H, et al. Total occlusion trial with angioplasty by using laser guidewire. *Eur Heart J* 2000; 21: 1797–1805.
8. Srivatsa SS, Edwards WD, Boos C M, Grill DE, Sangiorgi GM, Garratt KN et al. 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;29:955–963.
9. Suzuki T, Hosokawa H, Yokoya K, Kojima A, Kinoshita Y, Miyata S et al. Time-dependent morphologic characteristics in angiographic chronic total coronary occlusions. *Am J Cardiol* 2001; 88:167–169.
10. Flameng W, Schwartz F, Hehrlein FW. Intraoperative evaluation of the functional significance of coronary collateral vessels in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1978; 42: 187-192.
11. Baks T, van Geuns RJ, Duncker DJ, Cademartiri F, Mollet NR, Krestin GP et al. Prediction of left ventricular function after drug-eluting stent implantation for chronic total coronary occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2006;47: 721-725.
12. Kirschbaum SW, Baks T, van der Ent M, Sianos G, Krestin GP, Serruys PW et al. Evaluation of left ventricular function three years after percutaneous recanalization of chronic total coronary occlusions. *Am J Cardiol* 2008; 101: 179-185.
13. Aboul-Enein F, Kar S, Hayes SW, Sciammarella M, Abidov A, Makkar R et al. Influence of angiographic collateral circulation on myocardial perfusion in patients with chronic total occlusion of a single coronary artery and no prior myocardial infarction. *J Nucl Med* 2004;45: 950–955.
14. Werner GS, Emig U, Mutschke O, Schwarz G, Bahrman P, Figulla HR. Regression of collateral function after recanalization of chronic total coronary occlusions: a serial assessment by intracoronary pressure and Doppler recordings. *Circulation* 2003; 108: 2877–2882.
15. Suero JA, Marso SP, Jones PG, Laster SB, Huber KC, Giorgi LV et al. 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; 38:409–414.
16. Ramanathan K, Gao M, Nogareda GJ, et al. Successful percutaneous recanalization of a non-acute occluded coronary artery predicts clinical outcomes and survival. *Circulation* 2001; 104: 411-415.
17. Hoye A, van Domburg RT, Sonnenschein K et al. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: the Thoraxcenter experience 1992-2002. *Eur Heart J* 2005; 26: 2630-2636.
18. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, Etti F, Fontanelli A, Salemme L et al for the TOAST-GISE Investigators. Immediate results and one-year clinical outcome after percutaneous coronary interventions in chronic total occlusions: data from a multicenter, prospective, observational study (TOASTGISE). *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1672–1678.
19. Sirnes PA, Myreng Y, Molstad P, Bonarjee V, Golf S. Improvement in left ventricular ejection fraction and wall motion after successful recanalization of chronic coronary occlusions. *Eur Heart J* 1998; 19:273–281.
20. Dzavik V, Carere RG, Mancini GB, Cohen EA, Catellier D, Anderson TE et al for the Total Occlusion Study of Canada Investigators. Predictors of improvement in left ventricular function after percutaneous revascularization of occluded coronary arteries. *Am Heart J* 2001; 142: 301–308.
21. Kim HW, Shah DJ, Patel MR, Kandzari D, Hayes B, Heitner JF et al. Contrast MRI detects myocardial viability in patients with chronic total occlusions. *Circulation* 2003; 108: IV-698.
22. Stone GW, Reifart NJ, Moussa I, Hoye A, Cox DA, Colombo A et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: A consensus document. Part II. *Circulation* 2005; 112: 2530-2537.
23. Stone GW, Rutherford BD, McConahay DR, Johnson WL Jr, Giorgi LV, Ligon RW, et al. Procedural outcome of angioplasty for total coronary artery occlusion: an analysis of 971 lesions in 905 patients. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:849–856.
24. Noguchi T, Miyazaki MDS, Morii I, Daikoku S, Goto Y, Nonogi H. Percutaneous transluminal coronary angioplasty of chronic total occlusions: determinants of primary success and long-term outcome. *Catheter Cardiovasc Intervent* 2000; 49:258–264.
25. Tsuchikane E, Katoh O, Shimogami M, Ito T, Ehara M, Sato H, et al. First clinical experience of a novel penetration catheter for patients with severe coronary artery stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 65: 368-373.
26. Colombo A, Mikhail GW, Michev I, Iakovou I, Airolidi F, Chieffo A, et al. Treating chronic total occlusions using subintimal tracking and reentry: the STAR technique. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 407-411.
27. Ozawa N. A new understanding of chronic total occlusion from a novel PCI technique that involves a retrograde approach to the right coronary artery via a septal branch and passing of the guidewire to a guiding catheter on the other side of the lesion. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 907-913.
28. Saito S. Different strategies of retrograde approach in coronary angioplasty for chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 71: 8-19.
29. Surmely JF, Tsuchikane E, Katoh O, Nishida Y, Nakayama N, Nakamura S, et al. New concept for CTO recanalization using controlled antegrade and retrograde subintimal tracking: The CART technique. *J Invasive Cardiol* 2006; 18: 334-338.
30. Sianos G, Barlis P, Di Mario C, Papafaklis ML, Büttner J, Galassi AR et al. European experience with the retrograde approach for the recanalisation of chronic artery occlusions. A report on behalf of the EuroCTO club. *EuroInterv* 2008; 4: 84-92.
31. Tsuchikane E, Suzuki T, Asakura Y, Oda H, Ueda K, Tanaka T, et al. Debulking of chronic total occlusions with rotational or directional atherectomy before stenting: Final results of DOCTORS study. *Int J Cardiol* 2008; 125: 397-403.
32. Suzuki S, Furui S, Kohtake H, Yokoyama N, Kozuma K, Yamamoto Y, et al. Radiation Exposure to Patient's Skin During Percutaneous Coronary

- Intervention for Various Lesions, Including Chronic Total Occlusion. *Circul J* 2006;70: 44-48.
33. Baim DS, Braden G, Heuser R, Popma JJ, Cutlip DE, Massaro JM, et al. for the Guided Radio Frequency Energy Ablation of Total Occlusions Registry Study. Utility of the Safe- Cross-guided radiofrequency total occlusion crossing system in chronic coronary total occlusions. *Am J Cardiol* 2004; 94: 853 – 858.
 34. Werner GS, Fritzenwanger M, Prochnau D, Schwartz G, Krack A, Ferrari M et al. 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: 489-96.
 35. Orlic D, Stankovic G, Sangiorgi G, Airolidi F, Chieffo A, Micev I et al. Preliminary experience with the Frontrunner coronary catheter: novel device dedicated to mechanical revascularization of chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005; 64: 146-152.
 36. Yang YM, Mehran R, Dangas G, Reyes A, Qin J, Stone GW, et al. Successful use of the Frontrunner catheter in the treatment of in-stent coronary chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 63:462– 468.
 37. Grube E, Sutsch G, Lim VY, et al. High-frequency mechanical vibration to recanalize chronic total occlusions after failure to cross with conventional guidewires. *J Invasive Cardiol* 2006; 18: 85-91.
 38. Buller CE, Dzavik V, Carere RG, Mancini GB, Barbeau G, Lazzam C, et al. Primary stenting versus balloon angioplasty in occluded coronary arteries: the Total Occlusion Study of Canada (TOSCA). *Circulation* 1999; 100: 236 –242.
 39. Hoyer A, Tanabe K, Lemos PA, Aoki J, Saia F, Arampatzis C, et al. Significant reduction in reestenosis after the use of sirolimus-eluting stents in the treatment of chronic total occlusions. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1954 –1958.
 40. Werner GS, Krack A, Schwarz G, Prochnau D, Betge S, Figulla HR. Prevention of lesion recurrence in chronic total coronary occlusions by paclitaxel-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:2301–2306.
 41. Nakamura S, Muthusamy TS, Bae JH, Cahyadi YH, Udayachalerm W, Tresukosol D. Impact of sirolimus-eluting stents on the outcome of patients with chronic total occlusions: multicenter registry in Asia. *Am J Cardiol* 2005; 95: 161-166.
 42. Migliorini A, Moschi G, Vergara R, Parodi G, Carrabba N y Antoniucci D. Drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention for chronic total coronary occlusion. *Cath Cardiovasc Interv* 2006; 67: 344-348.
 43. Ge L, Iakovou I, Cosgrave J, Chieffo A, Montorfano M, Micev I et al. Immediate and mid-term outcomes of sirolimus-eluting stent implantation for chronic total occlusions. *Eur Heart J* 2005; 26: 1056-1062.
 44. Jang JS, Hong MK, Lee CW, Park DW, Lee BK, Kim YH et al. Comparison between sirolimus and paclitaxel-eluting stents for the treatment of chronic total occlusions. *J Invasive Cardiol* 2006; 18: 205-208.
 45. Lotan C, Almagor Y, Kuiper K, Suttrop MJ, Wijns W. Sirolimus-Eluting Stent in Chronic Total occlusion: The SICTO study. *J Interv Cardiol* 2006; 19: 307-312.
 46. Werner GS, Schwartz G, Prochnau D, Fritzenwanger M, Krack A, Betge S, et al. Paclitaxel-eluting stents for the treatment of chronic total coronary occlusions: A strategy of extensive lesion coverage with drug-eluting stents. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 67: 1-9.
 47. Suttrop Mj, Laarman GJ, Rahel BM, Kelder JC, Bosschaert MAR, Kiemeneij F, et al. 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: 921-928.
 48. García-García HM, Daermen J, Kukreja N, Tanimoto S, van Mieghem CAG, van der Ent M et al. 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: 635-639.
 49. Courtney BK, Munce NR, Anderson KJ, Thind AS, Leung G, Radau PE, et al. Innovations in imaging for chronic total occlusions: a glimpse into the future of angiography's blind spot. *European Heart J* 2008; 29: 583-593.
 50. Mollet NR, Hoyer A, Lemos PA, Cademartiri F, Sianos G, Mc Fadden EP, et al. Value of preprocedure multislice computed tomographic coronary angiography to predict the outcome of percutaneous recanalization of chronic total occlusions. *Am J Cardiol* 2005; 95: 240-243.
 51. Yokoyama N, Yamamoto Y, Suzuki S, Suzuki M, Kozuma K, Kaminaga T, et al. Impact of 16-slice computed tomography in percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 1-7.