



UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
Departamento de Medicina y Cirugía



**Utilidad de sistemas de “scoring” en caracterizar las oclusiones totales
crónicas y su capacidad para predecir el resultado de la intervención
coronaria percutánea**

TESIS DOCTORAL

Mohsen Mohandes Yusefian

DIRECTOR

Dr. Alfredo Bardají Ruiz

Tarragona, 2022

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

Mohsen Mohandes Yusefian

**Utilidad de sistemas de “scoring” en caracterizar las oclusiones totales
crónicas y su capacidad para predecir el resultado de la intervención
coronaria percutánea**

TESIS DOCTORAL

Bajo la dirección del Doctor Alfredo Bardají Ruiz

Departamento de Medicina y Cirugía



UNIVERSITAT
ROVIRA i VIRGILI

Tarragona

2022

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian



UNIVERSITAT
ROVIRA I VIRGILI

Departamento de Cardiología
C/Doctor Mallafré Guasch, 4
43005 Tarragona

El Doctor Don Alfredo Bardají Ruiz, Doctor en Medicina, Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital Universitari Joan XXIII de Tarragona y Profesor Titular del Departamento de Medicina y Cirugía de la Universitat Rovira i Virgili,

HAGO CONSTAR que el presente trabajo, titulado “Utilidad de sistemas de “scoring” en caracterizar las oclusiones totales crónicas y su capacidad para predecir el resultado de la intervención coronaria percutánea”, que presenta Mohsen Mohandes Yusefian (DNI: 05327059Y) para la obtención del título de Doctor, ha sido realizado bajo mi dirección en el Departamento de Medicina y Cirugía de esta universidad.

Para que así conste donde convenga y a los efectos oportunos firmo el presente certificado en Tarragona, 15 de Enero de 2022

El director de la tesis doctoral

Dr. Don Alfredo Bardají Ruiz

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA
Mohsen Mohandes Yusefian

A mi familia, por su apoyo incondicional

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis doctoral es el resultado del trabajo y el esfuerzo de un conjunto de profesionales del hospital universitario Joan XXIII implicado en un programa dedicado al abordaje percutáneo de las oclusiones totales crónicas. Mi agradecimiento sincero por la dedicación de los compañeros de la unidad de hemodinámica desde que iniciamos nuestra odisea en este campo de intervencionismo hacía el año 2007. Se ha requerido mucho esfuerzo para entrenar al personal y para alcanzar unos niveles de experiencia razonables en uno de los campos más desafiantes dentro de la cardiología intervencionista. Asimismo, ha sido necesario mucho trabajo intelectual para sintetizar los datos y extraer conclusiones derivadas del conjunto de las intervenciones realizadas.

Mi agradecimiento particular al Profesor Dr. Alfredo Bardají Ruíz por dirigir esta tesis doctoral y por su confianza depositada en la unidad de hemodinámica permitiendo el desarrollo de un programa específico cuyo análisis exhaustivo a lo largo de varios años ha posibilitado elaborar esta tesis basada en la experiencia de una cohorte de más de 500 intervenciones.

Quiero expresar mi gratitud a todos los miembros del servicio de cardiología del hospital universitario Joan XXIII por su confianza y colaboración durante estos años y a los compañeros de otros hospitales de la provincia de Tarragona por confiar en nuestro trabajo a lo largo de estos años.

Mi agradecimiento a mis padres por su generosidad y amor incondicional y a mi mujer Judith por su paciencia en acompañarme.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

ÍNDICE

ABREVIATURAS	12
RESUMEN	14
1. INTRODUCCIÓN	16
1.1 Definición y epidemiología	18
1.2 Histopatología de las oclusiones totales crónicas.	19
1.3 La circulación colateral en oclusiones totales crónicas	25
1.3.1 Clasificación de colaterales.	25
1.4 Evidencia científica en la literatura médica sobre el beneficio de la intervención coronaria percutánea de las oclusiones totales crónicas	27
1.4.1 Estudios observaciones	27
1.4.2 Estudios aleatorizados.....	30
1.5 Aspectos técnicos en el abordaje percutáneo de las oclusiones totales crónicas	34
1.5.1 La arquitectura del vaso.....	34
1.5.2 Diferentes modalidades del abordaje percutáneo de las OTCs	36
1.6 Sistemas de “scoring” o puntuación en las oclusiones totales crónicas	38
1.6.1 Necesidad de sistemas de “scoring”	38
1.6.2 Diferentes sistemas de “scoring” en la literatura médica	38
2. HIPÓTESIS	51
2.1 Hipótesis del primer estudio:	53
2.2 Hipótesis del segundo estudio:.....	53
2.3 Hipótesis del tercer estudio:	53
3. OBJETIVOS	54
4. MATERIAL Y MÉTODOS	56
4.1 Diseño y la población de los estudios	58
4.2 Variables de los estudios.....	59
4.3 Análisis estadístico	60
5. RESULTADOS	62
5.1 Primer estudio.....	64
5.2 Segundo estudio.....	74
5.3 Tercer estudio	85
6. DISCUSIÓN	96
7. LIMITACIONES	107
8. CONCLUSIONES	110
9. BIBLIOGRAFÍA.....	113

ABREVIATURAS

ACV	Accidente cerebrovascular
AV	Aurículoventricular
AWE	Antegrade wire escalation
BSS	Basal syntax score
CART	Controlled Antegrade Retrograde Subintimal Tracking
CD	Coronaria derecha
Cr	Creatinina
CTO-ARC	The coronary Chronic Total Occlusion Academic Research Consortium
CX	Circunfleja
DA	Descendente anterior
DG	Diagonal
ECG	Electrocardiograma
E-CTO score	Operator's Experience-chronic total occlusion score
FE	Fracción de eyección
IAM	Infarto agudo de miocardio
ICP	Intervención coronaria percutánea
IMC	índice de masa corporal
IR	Índice de remodelado
J-CTO score	J chronic total occlusion score
LEI	Lámina elástica interna
NIC	Nefropatía inducida por contraste
RMN	Resonancia magnética nuclear
OTC	Oclusión total crónica

RSS	Residual syntax score
Reverse CART	Reverse controlled antegrade and retrograde subintimal tracking
SCACEST	Síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST
SCA	Síndrome coronario agudo
SRI	Syntax revascularization index
SPM	Subintimal plaque modification
TCI	Tronco común izquierdo
TIMI	Trombolysis in myocardial infarction
VTDVI	Volumen telediastólico de ventrículo izquierdo

RESUMEN

El tratamiento percutáneo de las oclusiones totales crónicas (OTCs) ha supuesto un desafío importante en la cardiología intervencionista al tratarse de procedimientos más complejos y de mayor consumo de tiempo e irradiación respecto al tratamiento de otras lesiones coronarias. Al mismo tiempo las tasas de éxito del procedimiento, aunque han incrementado considerablemente en la última década, gracias en parte al desarrollo de material específico y al incremento de la experiencia de los operadores, están todavía debajo de otras intervenciones coronarias complejas. Debido a esta complejidad técnica se han desarrollado varios “scores” basados sobre todo en variables anatómicas para clasificar el grado de dificultad técnica de la oclusión y con el fin de predecir el resultado de la intervención coronaria percutánea (ICP). El J-CTO score (J-chronic total occlusion), descrito por operadores japoneses, clasificó el grado de dificultad de una OTC en fácil, intermedio, difícil y muy difícil basado en características anatómicas como el muñón romo, el grado de calcificación, la longitud de la oclusión, la tortuosidad y la variable oclusión con una ICP previamente fallida. Aunque se han descrito varios “scores” posteriormente en distintos grupos de trabajo, el J-CTO score ha sido uno de los más utilizados en salas de hemodinámica gracias en parte a su simplicidad.

El trabajo de la tesis actual se trata de un análisis exhaustivo de la cohorte de ICPs sobre OTCs de nuestro centro a lo largo de varios años desde el establecimiento de un programa específico en este campo. En el primer artículo se ha estudiado la capacidad predictiva de J-CTO score en una cohorte de más 500 intervenciones y se ha investigado si el modelo puede predecir adecuadamente el éxito de procedimiento teniendo en cuenta la experiencia progresiva del centro en este campo. A resaltar que J-CTO score fue elaborado a partir de una cohorte de ICPs sobre CTOs llevadas a cabo por operadores expertos. En el segundo estudio hemos analizado las variables que mejor predicen las tasas de éxito del procedimiento en nuestra cohorte y hemos incluido la variable experiencia del operador como un potencial factor influyente, aspecto no cuantificado en otros estudios. El tercer artículo analiza y compara aquellas OTCs con ICP previa fallida y que fueron sometidas a un segundo intento con las oclusiones de primer o de sólo un intento. Se hace una comparación del grado de complejidad y de tasas del éxito entre ambos grupos y se analiza aquellos factores contribuyentes al éxito en el segundo procedimiento como cambios angiográficos y la utilización de nuevas estrategias y técnicas.

Palabras clave: *Intervención coronaria percutánea (ICP); Oclusión total crónica (OTC); J-CTO (J-chronic total occlusion) score; E-CTO (operator experience-chronic total occlusion) score.*

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

1. INTRODUCCIÓN

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

1.1 Definición y epidemiología

La OTC se define como la interrupción completa del flujo coronario con ausencia de flujo anterógrado a través de la lesión [TIMI (trombolysis in myocardial infarction) grado 0] con una duración presumida o documentada de ≥ 3 meses (1). Las oclusiones funcionales, definida como presencia de flujo anterógrado (TIMI I) a través de una lesión crítica pero con permeabilidad de la luz de la arteria, aunque esta última no sea visible no se consideran OTC (1). En ocasiones colaterales tipo puente de la propia arteria ocluida (ipsicolaterles) proporcionan flujo distal a la arteria que no pasa por dentro del segmento de la oclusión y pueden dar la falsa impresión de una oclusión incompleta y es importante distinguir y diferenciar esta situación de una oclusión funcional (2). La duración de 3 meses se establece o bien mediante una coronariografía mostrando la oclusión total de la arteria coronaria epicárdica o bien mediante la documentación de un síndrome coronario agudo (SCA) en el territorio dependiente de la arteria ocluida con una antigüedad de al menos 3 meses. Según esta descripción se puede establecer el diagnóstico de OTC, según el último documento de consenso de Euro-CTO club, con un nivel de certeza en el primer caso y con una probabilidad alta en el segundo caso respectivamente (3).

The Coronary Chronic Total Occlusion Academic Research Consortium (CTO-ARC) (1) propone clasificar una OTC como definitiva y probable. Si se documenta una duración de la oclusión ≥ 3 meses y además la oclusión tiene una apariencia anatómica típica (colaterales bien desarrolladas y ausencia de trombo o “staining” en la capa proximal) se trataría de un diagnóstico definitivo. En cambio, si la oclusión sólo tiene una apariencia anatómica típica sería una probable OTC (Tabla 1).

La OTC es un hallazgo relativamente común y se encuentra en aproximadamente 15-25% de los pacientes con enfermedad coronaria sometidos a una coronariografía diagnóstica (4-8). La coronaria derecha (CD) es la arteria más frecuentemente afectada representando la mitad de las OTCs (6). La prevalencia de OTC es mucho más frecuente (~90%) en pacientes con cirugía de bypass coronario (CABG) previo (6). Una décima parte de los pacientes con una presentación clínica de síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST) presentan una OTC en la coronariografía (9).

Table 1. Criterios de OTC: Definitivo versus probable.

Criterios de OTC	Definición
OTC definitiva	OTC con apariencia típica* y con una duración total corroborada de ≥ 3 meses
OTC probable	OTC con apariencia típica*

OTC: oclusión total crónica.

* Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) grado 0 a través de la lesión sin presencia de trombo o “staining” en la capa proximal de la oclusión y presencia de colaterales desarrolladas.

1.2 Histopatología de las oclusiones totales crónicas.

La comprensión de la histopatología de las OTCs en autopsias humanas ha contribuido a refinar las técnicas de tratamiento percutáneo y a mejorar los resultados de la revascularización. La correlación entre histología y angiografía de las OTCs ha puesto de manifiesto por un lado que la mayoría (78%) de las oclusiones angiográficas corresponden a una estenosis histológica de $\leq 99\%$ y por otro se ha observado una influencia directa de la duración de la oclusión en la aparición de calcificación, inflamación y neovascularización (10). Estos hallazgos son importantes desde el punto de vista técnico dado que por el ejemplo el incremento de fibrosis y calcificación se correlaciona de alguna manera con la dificultad de abordaje percutáneo de las OTCs y puede determinar la estrategia a seguir durante la intervención (11). Otro aspecto interesante que se ha evidenciado en estudios de autopsia de corazón y de biopsia de arterias coronarias es que la oclusión angiográfica no equivale siempre a una oclusión histológica sino que en el segmento ocluido puede haber microcanales de pequeño tamaño (160 a 230 micras) (12). Estos microcanales, no siempre visibles angiográficamente, han suscitado el desarrollo de guías específicas de pequeño tamaño (13) que potencialmente pueden atravesar el segmento ocluido contribuyendo al incremento del éxito del procedimiento (Figura 1). Cuando se intenta correlacionar estas características histológicas con la angiografía se ve que la presencia de microcanales rodeados de un tejido fibroso blando se asocia más frecuentemente a un segmento ocluido corto y con muñón afilado mientras que en segmentos ocluidos más largos o los de muñón desafilado no se aprecia microcanales (12) (Figura 2).

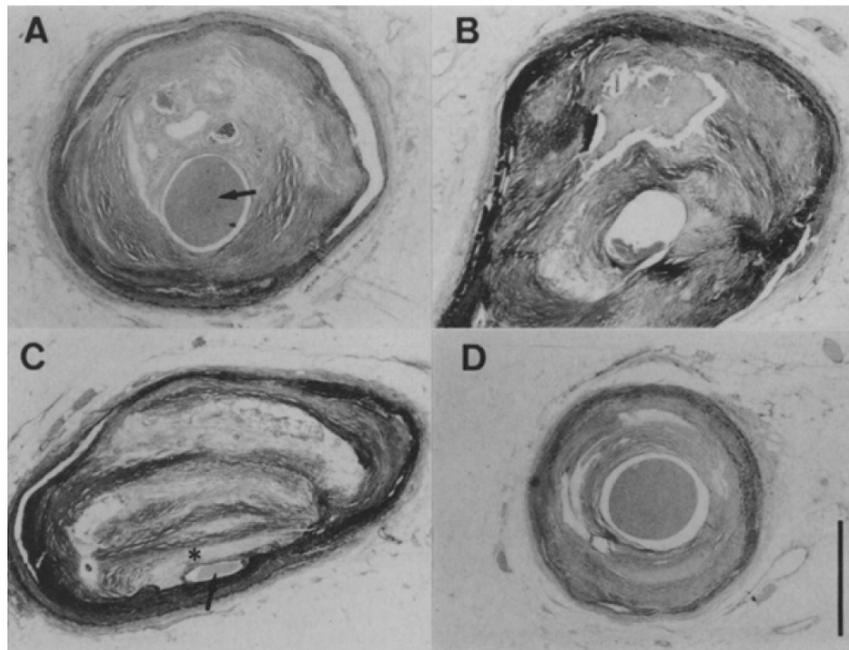


Figura 1. Imagen A y B corresponden a segmentos proximales a la oclusión. Imagen C corresponde al segmento aparentemente ocluido en la angiografía pero muestra un microcanal vascular (flecha) rodeado de tejido fibroso blando (asterisco). Imagen D corresponde al segmento distal a la oclusión (12).

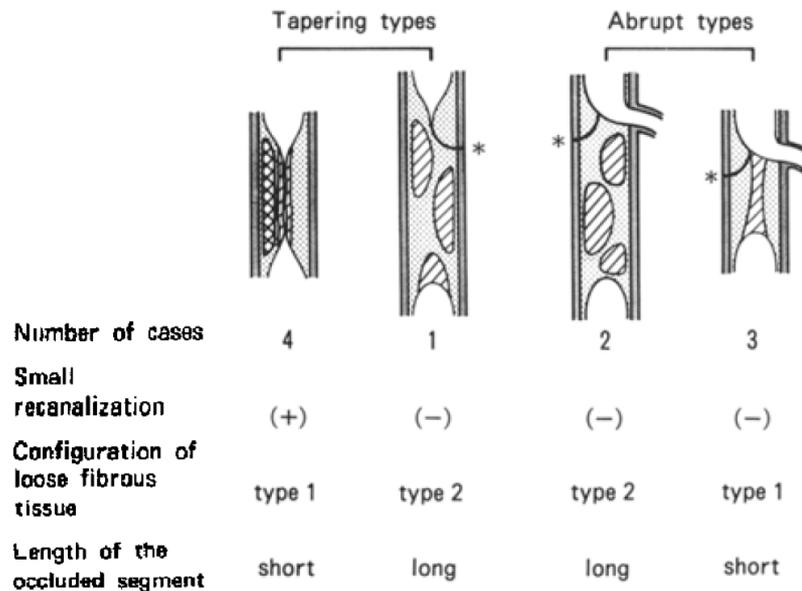


Figura 2. “Tapered types” corresponde a muñón afilado. “Abrupt types” corresponde a muñón desafilado o muñón romo. “Type 1” corresponde a la distribución del tejido fibroso blando a lo largo de todo el segmento ocluido rodeando el microcanal o área de pequeño lumen recanalizado. “Type 2” se refiere a la distribución difusa del tejido fibroso blando en el segmento ocluido. En esta serie de 10 biopsias, 4 oclusiones cortas con muñón afilado presentan microcanal con configuración del tejido fibroso blando tipo 1. 3 oclusiones largas, dos de los cuales con muñón afilado y tercero con muñón desafilado o romo no presentan microcanal y tienen una distribución del tejido fibroso tipo 2. Finalmente 3 oclusiones cortas con muñón romo no presentan microcanal y tienen una configuración del tejido fibroso tipo 1 (12).

La biopsia de cortes de las oclusiones crónicas, muestra también cambios evolutivos en el componente histológico en el sentido de que las oclusiones menos antiguas presentan a nivel de la íntima células cargadas de colesterol, mientras que las oclusiones más antiguas presentan predominantemente placas fibrocalcificadas (10) (Figura 3 y 4). Esto tiene su importancia porque puede explicar la menor tasa del éxito de la ICP en las OTCs más antiguas, como se ha observado en algunos estudios, al presentar estas últimas mayor grado de calcificación (14).

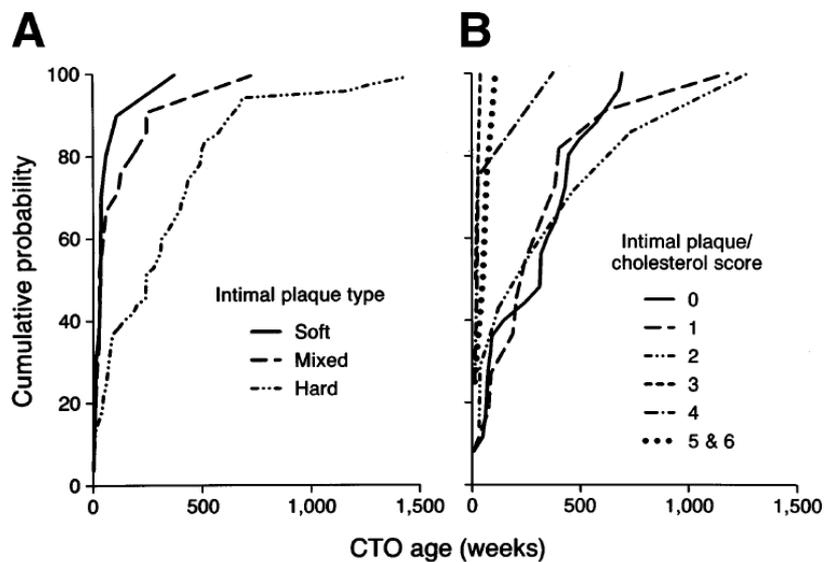


Figura 3. En esta gráfica se muestra una constante variación en el componente histológico de la placa en una OTC de tal manera que a mayor edad de la oclusión la composición más blanda (placa con componente lipídico) se sustituye por una constitución más dura (placa fibrocalcificada) (10).

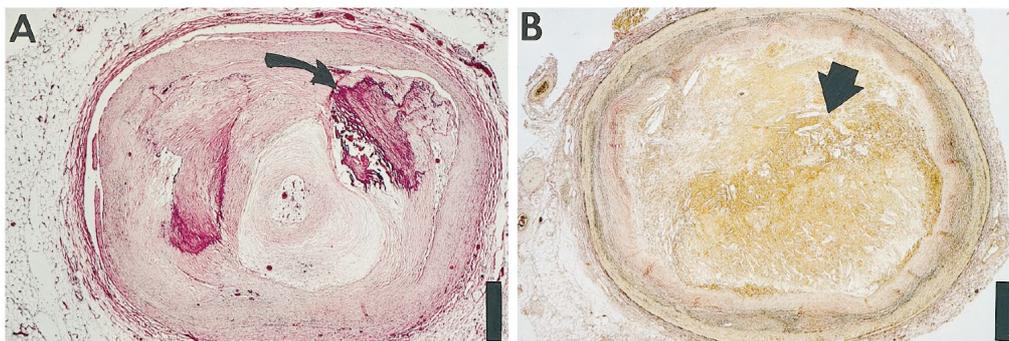


Figura 4. A. Tinción con hematoxilina-eosina muestra un componente duro o fibrocalcificado de un segmento ocluido con importante calcificación (flecha). **B.** Tinción de Van Gieson muestra una placa blanda o cargada de lípido de un segmento ocluido con importante componente de colesterol (flecha) (10).

Sakakura K et al. (15) estudiaron 95 OTCs en tres grupos diferentes: 34 OTCs con cirugía de bypass previo, 49 OTCs de larga duración y sin previa cirugía de bypass y 12 OTCs de corta duración y sin bypass previo y compararon las características histopatológicas de la placa, la morfología de la capa proximal y distal y el remodelado negativo entre los tres grupos. El área del núcleo necrótico fue la más grande en OTCs de corta duración respecto a los demás grupos, mientras el área de calcificación fue la más amplia en OTCs con bypass previo (29.2%), seguido de oclusiones de larga duración (16.8%) y oclusiones de corta duración (12.1%). El remodelado negativo se midió con el índice de remodelado (IR) dividiendo el área de la lámina elástica interna (LEI) en el segmento ocluido por el área de la LEI en el punto más grande proximal a la oclusión. Un $IR < 0.75$ se clasifica como remodelado negativo. (16) Un IR entre 0.50-0.75 se considera remodelado negativo ligero a moderado y un $IR < 0.50$ sería remodelado negativo severo. Las OTCs de corta duración según la serie Sakakura K et al. (15) eran las que mostraban menor IR (0.86), seguido de oclusiones con bypass coronario previo (IR: 0.72) siendo las OTCs de larga duración las que presentaban mayor grado de remodelado negativo (IR: 0.68). En cuanto a la morfología de la capa proximal y distal de la oclusión concluyeron que casi el 50% de las capas proximales tenían muñón romo mientras que la mayoría de las capas distales (79%) mostraban muñón afilado.

La presencia de mayor grado de calcificación en las OTCs con bypass previo se asocia a la enfermedad arterioesclerótica difusa (17) indicando un proceso arterioesclerótico más avanzado que las OTCs sin conexión con un bypass. Aunque el mecanismo de la arterioesclerosis en OTCs con bypass no está claro, varios estudios indican una progresión más rápida de la arterioesclerosis en arterias conectadas a un bypass que las que no lo tienen (18,19). Por otro lado, la progresión de la arterioesclerosis hacia oclusión total en arterias coronarias conectadas a un bypass es algo común sucediendo sobre todo proximal a la anastomosis distal (18,19). Es posible que la estasis sanguínea y la baja tensión de la pared (tensión de cizallamiento) como consecuencia de flujo competitivo entre la arteria nativa y el bypass, sea el mecanismo subyacente de mayor grado de calcificación en arterias coronarias conectadas a bypass (18,20). Por otro lado el conocimiento de la existencia de calcio en una OTC es importante teniendo en cuenta que su presencia es un marcador predictivo negativo de la ICP (21,22). Esto probablemente podría explicar el menor porcentaje del éxito de la ICP sobre las OTCs con respecto las de sin bypass previo (23). La descripción morfológica de la capa proximal es un aspecto importante teniendo en cuenta que la presencia de un muñón afilado en la capa proximal se asocia a mayor grado del éxito de la ICP (24). Por otro lado, la descripción de la morfología de la capa distal de las OTCs mediante angiografía se dificulta en parte por el

insuficiente relleno arterial a nivel de la capa distal. El conocimiento histológico de un muñón predominantemente afilado en la capa distal explica, en parte, la factibilidad de penetrar distalmente la oclusión mediante el acceso retrógrado, sobre todo cuando el abordaje anterógrado es fallido (25).

La presencia de remodelado negativo de las arterias coronarias crónicamente ocluidas es un aspecto muy importante a la hora de abordar este tipo de lesiones. Las OTCs de mayor antigüedad son más propensas a presentar remodelado negativo respecto a las de menor duración (26). La falta de estímulo hemodinámico en una arteria ocluida produce hipoperfusión y a largo plazo provoca un remodelado negativo en la arteria. Park JJ et al. (27) estudiaron 58 OTCs de al menos de un mes de duración y tras ICP exitosa realizaron IVUS en situación basal y a los 6 meses. La conclusión principal de este estudio fue que la recanalización de la OTC conduce al incremento del diámetro del lecho distal en dos tercios de los pacientes con una media 0.4 ± 0.34 mm (Figura 5). Los predictores independientes de este incremento fueron la duración de la oclusión > 3 meses, la presencia de colaterales pobres y el uso de estatinas. Los pacientes con buenas colaterales mantienen el flujo arterial y el estímulo hemodinámico hasta cierto punto preservando más el diámetro del lecho distal por lo que no necesariamente muestran incremento del tamaño del vaso distal tras la recanalización de la oclusión. Sin embargo, las oclusiones de mayor duración y con menos colaterales están más privadas de este estímulo hemodinámico y presentan más remodelado negativo y tras restaurar el flujo tienen más probabilidad de incrementar el diámetro y el área de la luz distal (27).

La existencia de remodelado negativo y el posible incremento del tamaño de la arteria es una cuestión muy importante a la hora de realizar la ICP sobre una OTC y en el momento de elegir la medida del stent. De tal manera, que la elección del tamaño del stent no debe basarse sólo en la referencia del lecho distal ya que puede conducir a la utilización de stents más pequeños de lo debido si no tenemos en cuenta el fenómeno de remodelado vascular (Figura 6).

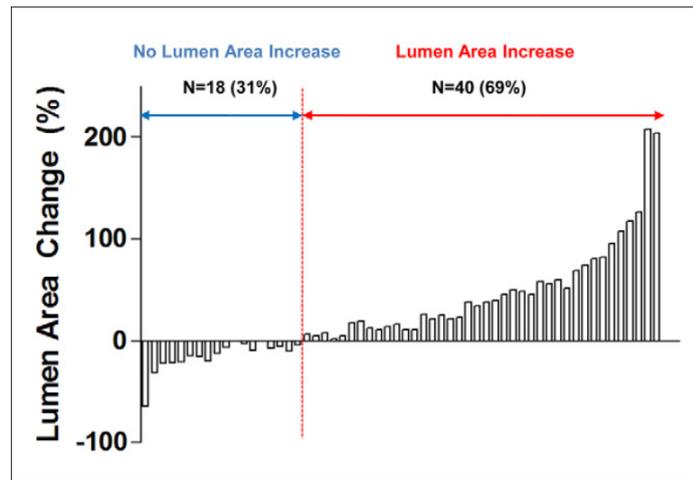


Figura 5. Cambios en el área de la luz arterial medidos por IVUS entre la situación basal (inmediatamente tras la recanalización exitosa de la oclusión) y a los 6 meses en 58 pacientes. El eje de ordenadas representa el cambio del área de la luz en cada paciente. 69% de los pacientes presentaron incremento del área de la luz mientras que 31% no lo experimentaron (27).

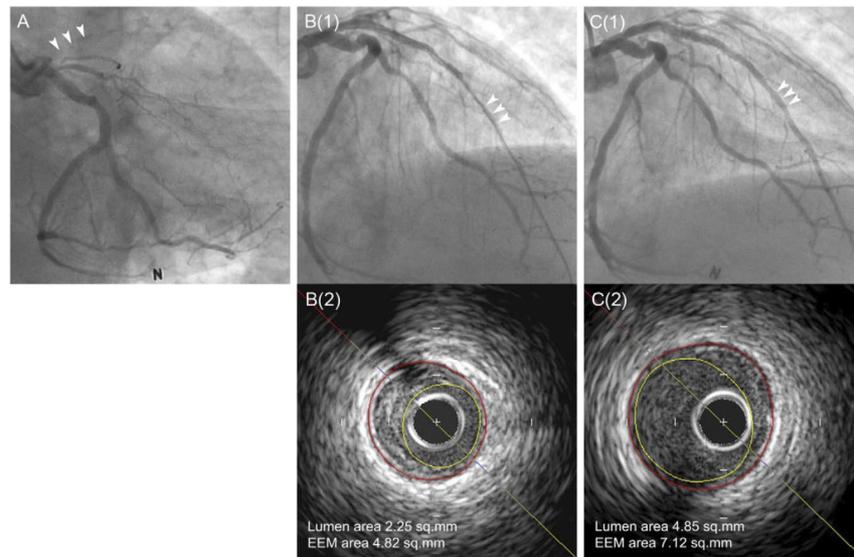


Figura 6. **A.** La oclusión de la arteria descendente anterior (DA). **B (1):** La coronariografía de la DA inmediatamente tras la ICP exitosa (flecha indica el diámetro del lecho distal). **B (2):** La evaluación del lecho distal mediante IVUS en el mismo paciente tras la ICP. La coronariografía (**C 1**) y el IVUS (**C2**) a los 6 meses muestran incremento del lecho distal (27).

Por último, el uso de estatinas como predictor de crecimiento arterial a largo plazo tras la recanalización de la oclusión como ha puesto de manifiesto el estudio de Park JJ et al.(27), tiene su lógica dado que estos medicamentos mejoran las respuestas de la arteria mediadas por el endotelio contribuyendo a la regulación del tono arterial y a la estabilización de la placa de ateroma (28). Además, el tratamiento intensivo con estatinas se ha asociado a la reducción de la progresión de la arterioesclerosis coronaria (29).

1.3 La circulación colateral en oclusiones totales crónicas

Las colaterales son conexiones inter-arteriales que irrigan segmentos distales de las OTCs y se pueden encontrar en aproximadamente 90% de los casos (6). Se denominan ipsilaterales si provienen del mismo lado de la arteria ocluida o heterocolaterales si proceden del lado opuesto existiendo además colaterales tipo puente, colaterales septales y epicárdicas (30–37). Se ha demostrado, mediante estudios de fisiología coronaria que la presencia de colaterales en OTCs no puede compensar suficientemente la falta de irrigación en el territorio miocárdico de la arteria ocluida e indica por tanto una zona isquémica (38). También se ha observado que las colaterales ricas no protegen el miocardio ante insultos isquémicos y la revascularización del vaso ocluido en estas circunstancias aporta beneficios en términos de reducción de mortalidad y eventos cardíacos adversos frente al tratamiento médico (39).

Las colaterales proporcionan una presión de perfusión de alrededor de 30-40 mmHg en el territorio de la arteria ocluida lo cual conlleva a una reducción funcional de la dimensión arterial. Este hecho puede conducir a una situación de infraestimación de la dimensión real de la arteria cuando se procede a la recanalización de la misma. (40) Werner GS et al. (33) encontraron cierto papel protector del miocardio en enfermos con colaterales bien desarrolladas en el sentido que estos pacientes presentaban menos anomalías severas de la motilidad regional del ventrículo izquierdo respecto a los que tenían colaterales más pobres. No obstante, la presencia de colaterales no asegura viabilidad miocárdica dado que en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) previo e importante territorio aquinético puede haber también colaterales bien desarrolladas. Por tanto, la viabilidad debe determinarse incluso en las OTCs con colaterales ricas antes de proceder a su recanalización (41). Por último, la presencia de unas colaterales bien desarrolladas se ha relacionado con tasas más altas del éxito de la ICP (42).

1.3.1 Clasificación de colaterales.

Las colaterales se pueden clasificar según el grado de relleno del segmento de la arteria objeto de tratar (clasificación de Rentrop) y según el tamaño de las colaterales (clasificación Werner).

La clasificación de Rentrop (32,43) que sirve tanto para las arterias ocluidas como no ocluidas consiste en el grado de relleno distal de la arteria de la siguiente manera: en el grado 0

no existe ningún relleno distal de la arteria, en el grado 1 se aprecia relleno de ramos secundarios de la arteria a través de colaterales, en el grado 2 existe relleno parcial de la arteria y en el grado 3 se observa relleno completo de la arteria (Tabla 2; Figura 7).

Tabla 2. Clasificación de Rentrop: grado 0, 1, 2 y 3.

Clasificación de Rentrop	
0	Sin relleno de vaso distal
1	Relleno de ramos secundarios de la arteria
2	Relleno parcial de la arteria
3	Relleno completo de la arteria

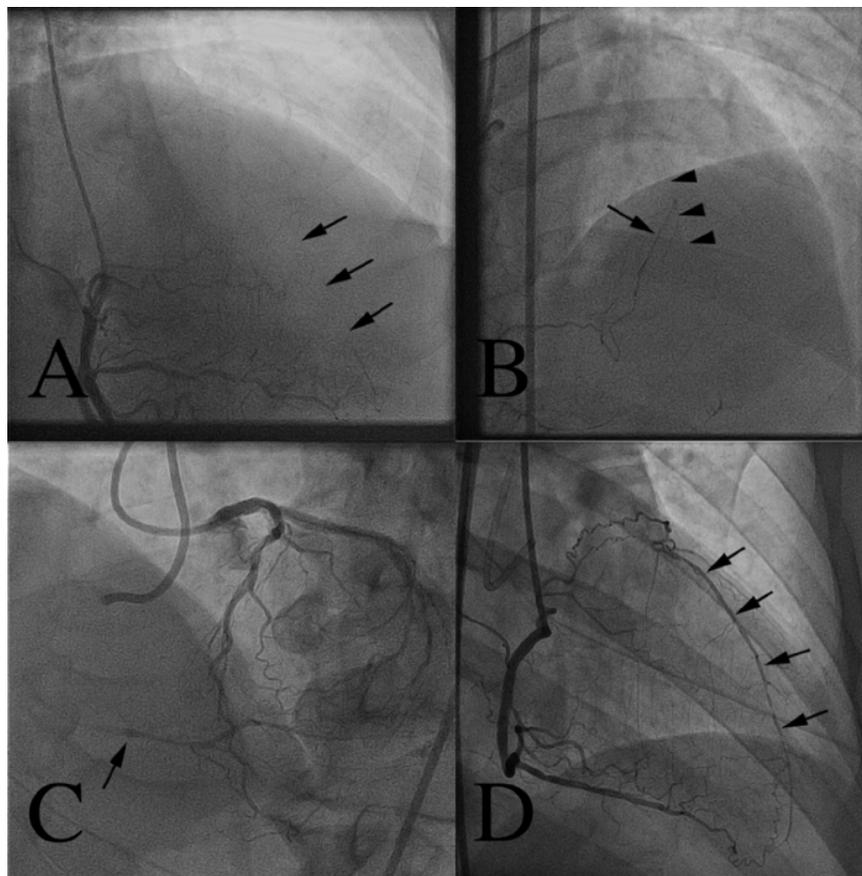


Figura 7. Clasificación de Rentrop: A. Rentrop 0: Oclusión completa de la arteria descendente anterior (DA; flecha) sin ningún relleno distal desde la coronaria derecha (CD); **B.** Rentrop 1: Relleno de un ramo secundario (ramo septal) de la DA a través de colaterales procedentes de la CD. **C.** Rentrop 2: Relleno parcial de la CD por colaterales procedentes de la DA. **D.** Rentrop 3: Relleno completo de la DA desde la CD (43).

La clasificación de Werner et al. (33), específico de las OTCs, se basa en el tamaño de las colaterales y se realiza de la siguientes manera: CC0: sin conexión continua; CC1: conexión filiforme y CC2: colaterales similares a un ramo lateral (Tabla 3; Figura 8). Además, los autores

mostraron que las colaterales tipo CC2 preservan mejor la función ventricular regional respecto a las de tipo CC1. La ventaja de esta clasificación es el hecho de que permite a los operadores la selección adecuada de guías y microcatéteres para intervenciones que precisan atravesar las colaterales.

Tabla 3. Clasificación de Werner

Clasificación de Werner (basada en el tamaño)	
CC0	Sin conexión visible
CC1	Conexión filiforme
CC2	Colaterales similares a un ramo lateral

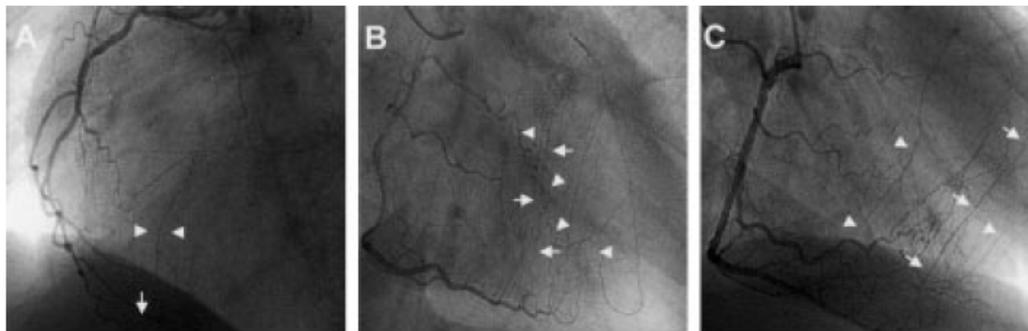


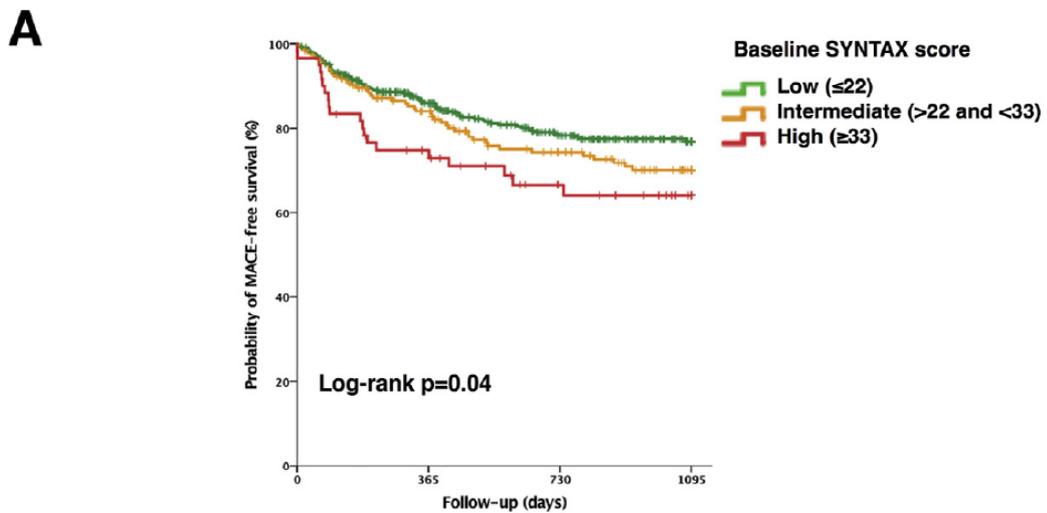
Figura 8. Clasificación de Werner: A. CC0: No se aprecia continuidad de las colaterales desde la coronaria derecha (CD) hacia la descendente anterior (DA) siendo interrumpida (flechas). B. CC1: Colaterales filiformes que rellenan la DA ocluida desde la CD. C. CC2: Algunas colaterales del tamaño de un ramo lateral que tratan de rellenan la DA ocluida (33).

1.4 Evidencia científica en la literatura médica sobre el beneficio de la intervención coronaria percutánea de las oclusiones totales crónicas

1.4.1 Estudios observaciones

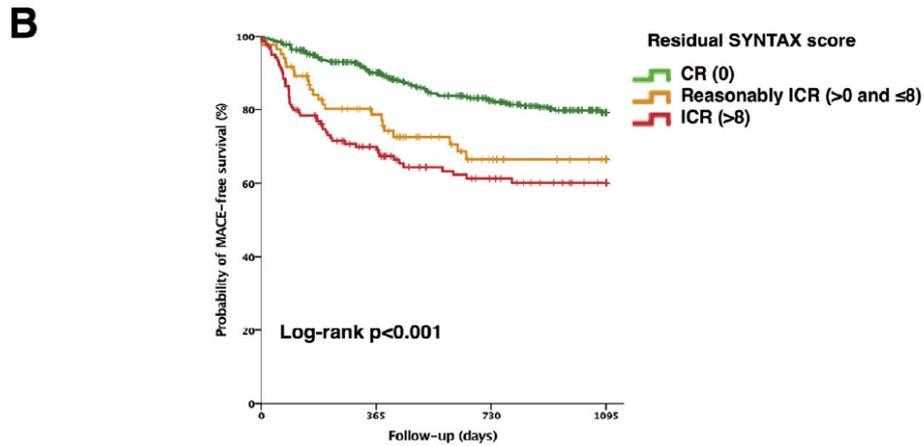
El número de estudios aleatorizados en el campo de las OTCs es escaso. No obstante, existen numerosos estudios observacionales que indican el beneficio de la revascularización percutánea de las OTCs en términos de reducción de la carga isquémica del miocardio tras la ICP (44,45) y asimismo en la disminución de los episodios de angina, mejoría de la calidad de vida y el grado funcional (45,46). Azzalini L et al. (47) estudiaron el impacto de la revascularización incompleta en eventos cardiacos adversos (muerte cardiaca, cualquier infarto y revascularización) en pacientes con una OTC en su árbol coronario concluyen que la revascularización incompleta ejerce un impacto negativo en el seguimiento, derivado

principalmente de la necesidad de nueva revascularización. Los autores calcularon la escala de syntax basal (basal syntax score: bSS) de 686 pacientes sometidos a ICP y los dividieron entre 3 grupos, syntax bajo (≤ 22), intermedio ($> 22 < 33$) y alto (≥ 33). El objetivo era revascularización completa salvo que el paciente no presentase signos de isquemia en el territorio miocárdico correspondiente o que la arteria fuera de pequeño tamaño o difusamente enferma y las posibilidades de obtener un buen resultado de ICP fueran escasas. Tras la revascularización calcularon en cada grupo la escala de syntax residual (residual syntax score :rSS) que indicaría el syntax restante después de revascularizar al paciente. Éste último parámetro se dividía en tres categorías (rSS: 0: revascularización completa; $rSS > 0 \leq 8$: revascularización incompleta razonable y $rSS > 8$: revascularización incompleta). Asimismo, calcularon otro parámetro denominado el índice de revascularización de syntax [(syntax revascularization index: $SRI=100 \times (bSS-rSS)/bSS$)]. Este parámetro se dividió en tres categorías: 100% (revascularización completa), 50%-99% (revascularización incompleta razonable) y $< 50\%$ (revascularización incompleta). Los autores concluyeron que a mayor bSS y rSS y a menor SRI habría menor posibilidad de estar libre de eventos cardiacos adversos a expensas sobre todo de nueva ravascularización (Figura 9).



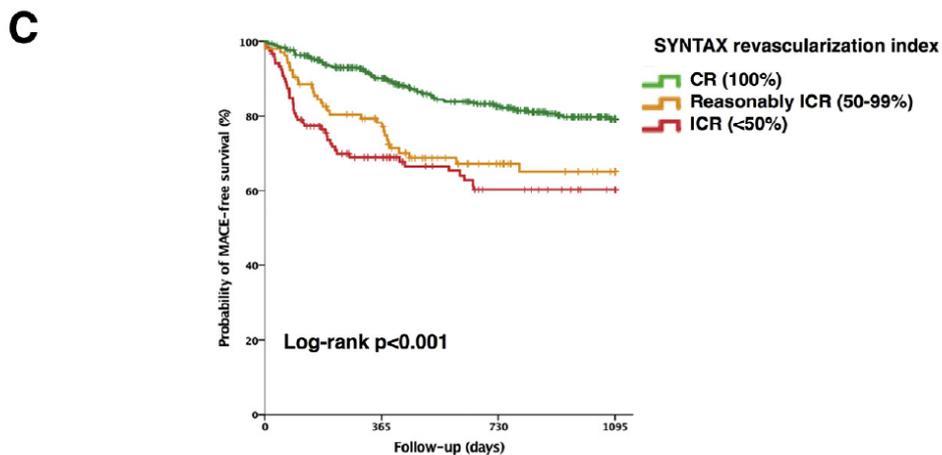
Patients at risk	Baseline	1 year	2 years	3 years
Low (≤ 22)	437	293	199	113
Intermediate (>22 and <33)	187	132	97	65
High (≥ 33)	62	41	26	14

Figura 9. A. Curva de Kaplan-Meier que representa la probabilidad de estar libre de eventos cardiacos adversos según el grado de syntax basal (bSS). A mayor bSS peor supervivencia (46).



Patients at risk	Baseline	1 year	2 years	3 years
CR (0)	453	331	240	133
Reasonably ICR (>0 and ≤8)	86	53	27	17
ICR (>8)	147	82	55	42

Figura 9. B. Curva de Kaplan-Meier representando eventos cardiacos adversos según syntax residual (rSS) tras la revascularización de los pacientes. A mayor rSS peor supervivencia, es decir más eventos cardiacos adversos. CR: complete revascularization ICR: incomplete revascularization (46).



Patients at risk	Baseline	1 year	2 years	3 years
CR (100%)	453	331	240	133
Reasonably ICR (50-99%)	107	69	37	23
ICR (<50%)	126	66	45	36

Figura 9 C. Curva de Kaplan-Meier que representa la probabilidad de estar libre de eventos cardiacos adversos según el índice de revascularización de syntax (SRI). A menor SRI es decir a mayor grado de revascularización incompleta peor supervivencia o menor probabilidad de estar libre de eventos. CR: complete revascularization; ICR: incomplete revascularization (46).

Las OTCs potencialmente podrían generar arritmias y la revascularización exitosa en este contexto en estudios observacionales se ha asociado a una menor incidencia de taquiarritmias ventriculares comparada con el tratamiento médico o la ICP fallida (6,48).

Hay que señalar que el grueso de estudios sobre el potencial beneficio de la ICP sobre las OTCs deriva de la comparación entre el grupo de intervención exitosa frente a fallida ante ausencia de estudios aleatorizados hasta años recientes. Esto ha llevado a realizar metaanálisis con el fin de ponderar el impacto de la revascularización en mayor número de poblaciones. Christakopoulos G E et al. (49) en un metaanálisis de 25 estudios observacionales y 28486 pacientes compararon el posible beneficio de la ICP exitosa con la fallida y concluyeron que la revascularización exitosa de las OTCs se asociaba a menor riesgo de muerte, ictus, necesidad de la cirugía de bypass coronario y a menor recurrencia de angina. Hoebbers et al. (50) en un metaanálisis, analizaron el impacto de revascularización de las OTCs y concluyeron que la ICP exitosa se asociaba a la mejoría neta de la fracción de eyección (FE) en 4.44% y a la reducción de la mortalidad comparada con el grupo de ICP fallida.

La mayor limitante, desde el punto de vista de la evidencia científica, es la naturaleza observacional de los estudios individuales y un posible sesgo en cuanto a la existencia de potenciales factores confundidores entre grupos, a pesar de realizar análisis multivariante y de llevar a cabo metaanálisis. Hay que tener en cuenta que el escenario ideal sería realizar estudios aleatorizados comparando el beneficio de la revascularización de las OTCs frente al tratamiento médico óptimo y no hacer comparaciones entre el grupo de ICP exitosa y fallida. También existe heterogeneidad entre diferentes estudios en cuanto a la diferencia de tasas del éxito de la ICP. Otra crítica a estos estudios es el hecho de que en el grupo de pacientes con la ICP fallida existe posiblemente más complicaciones como por ejemplo perforación coronaria, insuficiencia renal etc. que ya de por sí pueden tener un impacto negativo sobre el pronóstico del paciente más que el hecho de no recanalizar la arteria ocluida (51).

De ahí la justificación de reclamar estudios aleatorizados en este campo en lugar de estudios observacionales y metaanálisis (52).

1.4.2 Estudios aleatorizados

Hasta la fecha existen 4 estudios aleatorizados en el campo las OTCs (Tabla 4):

Estudio EXPLORE: El estudio EXPLORE (Evaluating XIENCE and left Ventricular Function in Percutaneous Coronary Intervention on Occlusion After ST-Elevation myocardial infarction) (53) está basado en el hecho de que aproximadamente la mitad de los pacientes con SCACEST

sometidos a ICP primaria presenta estenosis significativa en otro vaso no relacionado con el evento coronario índice. Estos pacientes multivasos suelen tener doble morbi-mortalidad respecto a los enfermos con afectación de un sólo vaso (54,55). Además, existe cierta evidencia que la mayor morbi-mortalidad en estos pacientes deriva principalmente de la presencia de una OTC concurrente (9,56). El estudio EXPLORE aleatorizó a los pacientes a realizar ICP sobre la OTC a los 7 días del infarto frente al tratamiento conservador. El objetivo primario fue evaluar la FE y el volumen telediastólico de ventrículo izquierdo (VTDVI) a los 4 meses. El estudio no mostró diferencias significativas entre los dos brazos, aunque en el subgrupo de ICP sobre la arteria descendente anterior (DA) hubo mejoría significativa de la FE. Cabe resaltar que la tasa del éxito de ICP en este estudio fue relativamente baja (73%), hubo un alto porcentaje de cruce entre grupos (23%) y los casos que potencialmente se hubieran podido beneficiar más de la ICP murieron de shock en estadios iniciales.

Estudio EUROCTO: el estudio EUROCTO (57) aleatorizó a los pacientes en dos grupos, el grupo de ICP más tratamiento médico óptimo y el grupo de solo tratamiento médico óptimo. Otras lesiones no oclusivas fueron tratadas percutáneamente antes de abordar la OTC. El estudio mostró superioridad en el brazo de ICP en términos de la frecuencia de angina y la calidad de vida a los 12 meses. Además, los pacientes del grupo de ICP experimentaron mejoría de su clase funcional y el grado de angina. Otro dato importante es que el éxito del procedimiento en este estudio fue de 86.6% que es concordante con los resultados en centros experimentados.

Estudio IMPACTOR-CTO: el ensayo IMPACTOR-CTO (58) (Impact on Inducible Myocardial Ischemia of Percutaneous Coronary Intervention versus Optimal Medical Therapy in Patients with Right Coronary Artery Chronic Total Occlusion) aleatorizó a los pacientes con OTC de la CD dominante aislada a ICP más tratamiento médico óptimo (n: 39) versus tratamiento médico óptimo sólo (n: 33). El objetivo primario fue la reducción en la carga isquémica medida con resonancia magnética nuclear (RMN) cardíaca con adenosina a los 12 meses que fue significativamente mayor en el grupo de ICP (13.9 ± 6.1 vs 0.3 ± 4.2). Además, la clase funcional y la calidad de vida mejoraron sólo en el grupo de ICP tal como sucedió en el estudio de EUROCTO (57).

Estudio DECISION-CTO: el ensayo DECISION-CTO (59) aleatorizó a los pacientes con OTC en dos grupos, el grupo de tratamiento médico óptimo y el grupo de ICP. A pesar de que

las intervenciones fueron llevadas a cabo en centros de gran volumen, el reclutamiento fue difícil y se interrumpió antes del número previsto de casos para el estudio. El objetivo primario fue muerte por cualquier casusa, IAM, ICTUS o cualquier revascularización. 19.6% de los pacientes del grupo de tratamiento médico cruzaron al brazo de ICP. El estudio permitió la revascularización de las lesiones no oclusivas y aproximadamente la mitad de los pacientes en cada grupo recibieron ICP de una media de 1.3 lesiones no oclusivas. El éxito del procedimiento fue 90.6%. No se observó diferencias estadísticamente significativas entre un brazo y otro en el objetivo primario. Ambos grupos mostraron mejoría de la calidad de vida sin una diferencia estadísticamente significativa. Las principales limitaciones del estudio fueron la interrupción del mismo antes de alcanzar el número previsto de reclutamiento (1284) y el hecho de que hubo casi 20% del cruce de pacientes asignados inicialmente al tratamiento conservador al grupo intervencionista que según la metodología del estudio fue una violación del protocolo. Además, casi la mitad de los pacientes en cada grupo recibió ICP sobre las lesiones no oclusivas y esto puede haber infraestimado el efecto neto de la revascularización de la OTC. Otro aspecto que se comenta como limitación del estudio en el artículo original es que la demostración de la viabilidad previa a la ICP no fue obligatoria y se sabe que es improbable que la revascularización de un vaso ocluido que irriga un territorio miocárdico no viable mejore el pronóstico del paciente.

Tabla 4. Resumen de estudios aleatorizados en el campo de OTC.

	EXPLORE	EUROCTO	IMPACTOR-CTO	DECISION
Localización y diseño	Europa y Canada  Multicéntrico EAC (14 centros)	Europa  Multicéntrico EAC (28 centros)	Rusia  Único centro EAC	Asia  Multicéntrico EAC (19 centros)
Número pacientes	304	407	72	834
Población estudio	SCACEST tratados con ICP y OTC no	Cl.estable; pacientes con OTC y síntomas	Pacientes con OTC de CD aislada,	Pacientes con isquemia silente,

	relacionado con el IAM	y/o isquemia y viabilidad	dominante y angina estable	o angina estable o SCA
Objetivo primario	FE de VI y VTDVI mediante RMN cardiaca	Calidad de vida (SAQ, EQ-5D)	Decremento en carga isquémica de miocardio por RMN estrés con adenosina	Muerte por cualquier causa, IAM, ICTUS o cualquier revascularización
Seguimiento	4 meses	1 año	1 año	4 años
media J-CTO score	2±1	1.82±1.07	1.92±0.86	2.1±1.2
Éxito procedimiento	73%	86.6%	83%	90.6%
Resultado ensayo +/-	-	+	+	-
Hallazgos principales:	ICP TMO	ICP TMO	ICP TMO	ICP TMO
ECMA	No diferencia	No diferencia	No diferencia	No diferencia
Calidad vida	N/A	Mejor	Mejor	No diferencia
↓ isquemia	N/A	N/A	Mejor	N/A
FE y VTDVI	No diferencia (En subgrupo de ICP sobre DA hubo mejoría de FE)	N/A	N/A	N/A

CD: coronaria derecha. **CI:** cardiopatía isquémica. **EAC:** ensayo aleatorizado controlado. **ECMA:** eventos cardiacos y cardiovasculares mayores adversos. **EQ-5D:** EuroQol 5 dimensions questionnaire. **FE:** fracción de eyección. **J-CTO:** J-chronic total occlusion score. **IAM:** infarto agudo de mciocardio. **ICP:** intervención coronaria percutánea. **N/A:** no aplicable. **OTC:** oclusión total crónica. **RMN:** resonancia magnética nuclear. **SAQ:** Seattle Angina Questionnaire. **SCA:** síndrome coronario agudo. **SCACEST:** síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST. **TMO:** tratamiento médico óptimo. **VI:** ventrículo izquierdo. **VTDVI:** volumen telediastólica de ventrículo izquierdo.

1.5 Aspectos técnicos en el abordaje percutáneo de las oclusiones totales crónicas

El abordaje percutáneo de las OTCs supone un desafío para el cardiólogo intervencionista dado que se requiere un entrenamiento específico y el manejo de técnicas no convencionales como el uso de doble acceso, la inyección bilateral y la utilización de guías y microcáteteres dedicados a este tipo de intervenciones. Durante las dos últimas décadas se ha experimentado avances importantes en términos de material y técnicas específicos facilitando el abordaje de lesiones cada más complejas (60). No obstante, a pesar de los avances obtenidos y el incremento de la experiencia de los operadores, el abordaje de las oclusiones sigue siendo un campo complejo que precisa mucha dedicación, tiempos largos de procedimiento y mayor consumo de recursos (61). Por todo ello, aunque las tasas del éxito de este tipo de procedimientos han incrementado notablemente, siguen siendo más bajas que las intervenciones de otras lesiones complejas no oclusivas (62).

1.5.1 La arquitectura del vaso

El abordaje moderno de las OTCs incluye el concepto de la arquitectura del vaso que es la distinción entre estructuras coronarias que incluyen la placa oclusiva (la íntima y la media alteradas), y la capa más externa, la adventicia y el espacio extracelular (63). Este aspecto es de suma importancia dado que el punto crucial en el abordaje de cualquier oclusión y uno de los factores principales del éxito del procedimiento es el cruce del segmento ocluido (64) con guías específicas. En este sentido navegar dentro de la estructura del vaso y mantenerse en la arquitectura del mismo cuando se manipula la guía es fundamental para reducir al máximo cualquier complicación. Por razones prácticas el CTO-ARC (The coronary Chronic Total Occlusion Academic Research Consortium) (1) propone distinguir entre placa oclusiva, formada por lo que sería antes de la oclusión la luz verdadera del vaso, ocupada ahora por la placa aterosclerótica y las estructuras que rodean la placa oclusiva que serían la media y la adventicia. De tal manera que, la navegación de la guía dentro la placa intimal se denominaría “intraplaque” y el movimiento de la guía fuera de la placa intimal pero todavía dentro de la adventicia se llamaría “extraplaque” (Figura 10). Se reserva el concepto de la luz verdadera y falsa para referirse a la posición de la guía en el segmento proximal y distal de la oclusión.

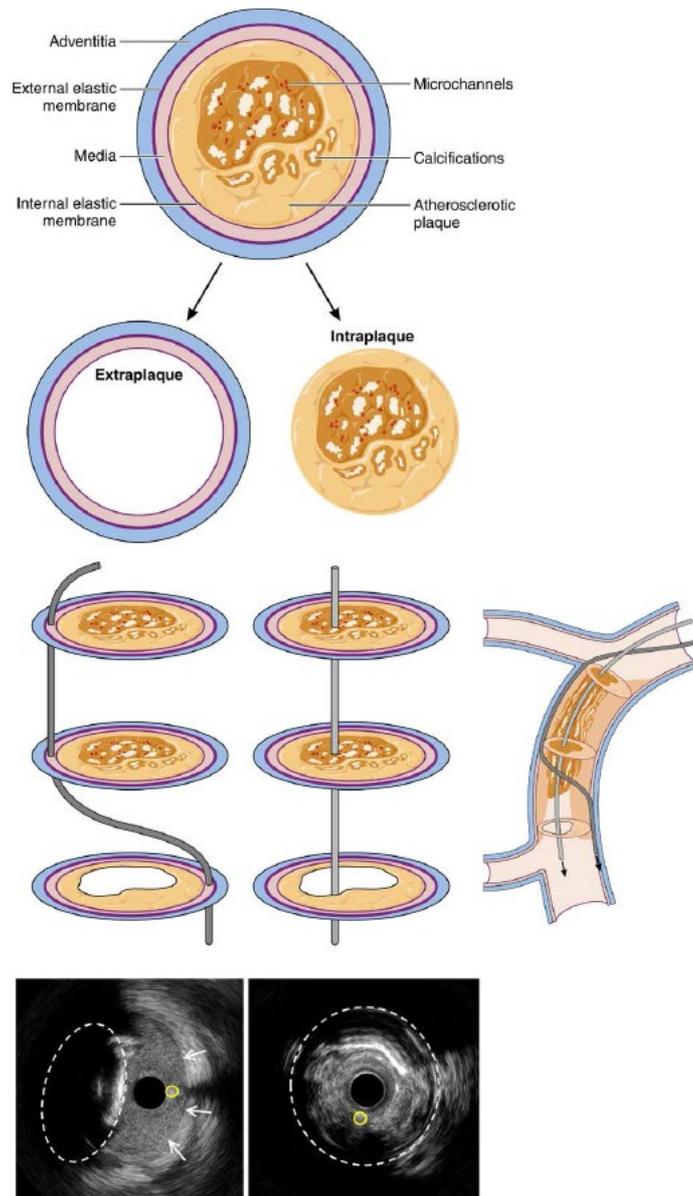


Figure 10. Esquema de diferetes partes de la arquitectura del vaso con navegación de la guía dentro de la placa (intraplaque) o fuera de la placa (extraplaque) pero siempre dentro de la arquitectura del vaso (1).

La posición de la guía en la luz verdadera del vaso, una vez cruzado el segmento de la oclusión, es clave para garantizar la restauración del flujo arterial y sobre todo antes de implantar stents. En este sentido existen múltiples técnicas en las que en una parte del trayecto del vaso la guía navega por el espacio subintimal (extraplaque) anterógradamente como por ejemplo técnica de STAR que consiste en la entrada de la guía en el espacio subintimal, la navegación de la misma en este espacio y su reentrada distal en la luz verdadera a nivel distal (65); técnica de reentrada por disección anterógrada (11,66) que consta de disecar de forma intencionada la arteria con un dispositivo específico (Crossboss; Boston Scientific) y desde el

espacio subintimal hacer una reentrada en la luz verdadera a nivel distal con otro dispositivo (Stingray; Boston Scientific); técnica de guía paralela que consiste en posicionar una guía en el espacio subintimal y redirigir una nueva guía hacia dentro de la placa íntimal hasta alcanzar definitivamente la luz verdadera en el vaso distal (25). Otra técnica compleja es la reentrada de una segunda guía en la luz verdadera del vaso guiada por IVUS manteniendo la primera guía en el espacio subintimal (“extraplaque”) (67). En todas estas técnicas el punto clave es que la guía alcance distalmente la luz verdadera del vaso lo que vendría a denominarse “antegrade-true-sub-true” (posición de la guía proximalmente en la luz verdadera, navegación por el espacio subintimal y la reentrada definitiva en la luz verdadera a nivel distal) (68). Lo importante es que en todas estas modalidades la guía se mantiene en todo el momento dentro de la arquitectura del vaso.

1.5.2 Diferentes modalidades del abordaje percutáneo de las OTCs

Abordaje anterógrado: en este abordaje una vez visualizado el lecho distal del vaso se intenta avanzar la guía de forma anterógrada (en el sentido del flujo de la sangre del vaso ocluido) por el segmento ocluido tratando de alcanzar la luz verdadera después de la oclusión. Esta técnica es la más ampliamente utilizada para abordar y atravesar una OTC (35,69–71).

Abordaje retrógrado: esta técnica consiste en identificar colaterales procedentes de un vaso coronario no ocluido que irrigan parcialmente la arteria ocluida y acceder desde ahí a la parte distal de la oclusión y navegar con la guía en el sentido opuesto al flujo de la sangre del vaso ocluido (72). Una vez alcanzado retrógradamente el lecho distal del vaso ocluido se intenta o bien cruzar la oclusión de forma retrógrada, o reencontrarse con la guía anterógrada (“Kissing wire”) o hacer una conexión entre la luz verdadera distal y la luz verdadera proximal pasando por el espacio subintimal mediante la denominada técnica “reverse CART” (Reverse Controlled Antegrade Retrograde Subintimal Tracking) o técnica “CART” (Controlled Antegrade Retrograde Subintimal Tracking) (70,73,74)(Figura 11). El uso del acceso retrógrado ha incrementado sustancialmente la tasa del éxito de la ICP sobre las OTCs complejas (73).

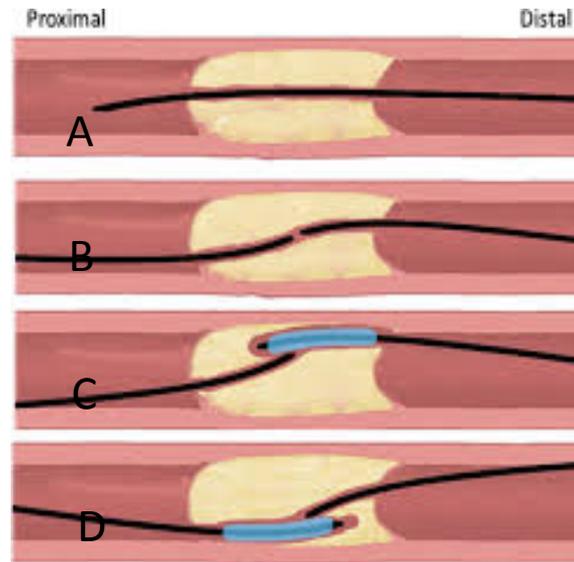


Figura 11. diferentes modalidades técnicas en el acceso retrógrado. **A.** La guía consigue cruzar retrógradamente el segmento ocluido hacia la parte proximal del vaso situándose en la luz verdadera. **B.** La guía anterógrada y retrógrada se encuentran a nivel de la oclusión ("Kissing wire"). **C.** Técnica "CART": sobre la guía retrógrada se avanza un balón retrógradamente y se hace una dilatación en el espacio subintimal tratando de pasar la guía anterógrada hacia la luz verdadera distal pasando por el espacio subintimal. **D.** Técnica "reverse CART": sobre la guía anterógrada se avanza un balón y se infla en el espacio subintimal tratando de pasar la guía retrógrada hacia el espacio subintimal y avanzarla hacia la luz verdadera del segmento proximal del vaso (74).

Reentrada por disección anterógrada: con esta técnica se hace una disección intencionada y controlada de la arteria ocluida anterógradamente y más allá del segmento ocluido se hace una reentrada en la luz verdadera (Figura 12). Existen dispositivos específicos como Stingray y Crossboss (Boston Scientific) para este fin cuyo objetivo es que la disección y la reentrada se lleve a cabo de manera más controlada y eficaz (75–77). Esta técnica ha conseguido incrementar las tasas del éxito de la ICP sobre las OTCs complejas (78).

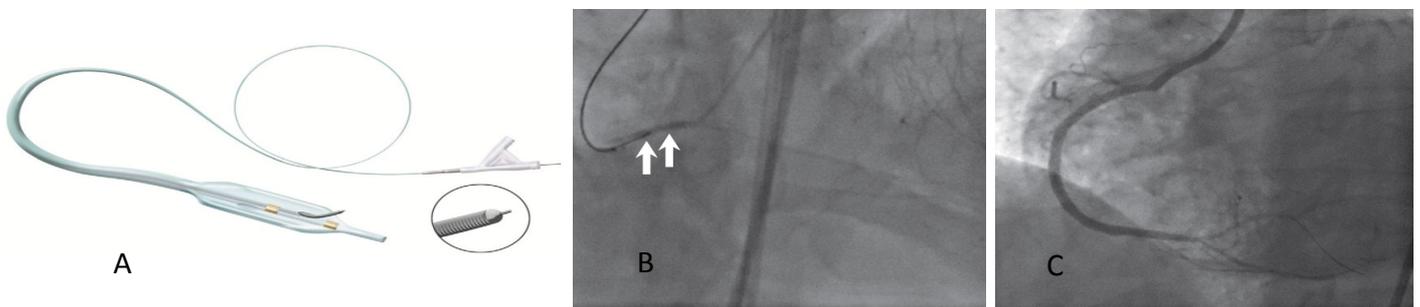


Figura 12. **A.** Dispositivo específico Stingray en cuyo extremo distal existe un balón que presenta a su vez dos puertos laterales. **B.** El balón se sitúa y se dilata en el espacio subintimal y desde ahí y mediante una guía específica se hace una reentrada en la luz verdadera más allá del segmento ocluido. **C.** El resultado de la ICP tras implantación del stent (74).

1.6 Sistemas de “scoring” o puntuación en las oclusiones totales crónicas

1.6.1 Necesidad de sistemas de “scoring”

La complejidad del abordaje percutáneo de las OTCs ha conducido al desarrollo de sistemas de “scoring” cuyo objetivo es estudiar el conjunto de variables que determinan el grado de dificultad de la intervención y que pueden predecir la tasa del éxito de la ICP. Los sistemas de “scoring” pueden ser beneficiosos por varias razones: en primer lugar, proporcionan una medida cuantitativa de la probabilidad del éxito y la aparición de las complicaciones que puede ser compartida con el paciente y puede servir para tomar decisiones clínicas. En segundo lugar, hacen posible la determinación objetiva de la complejidad anatómica y clínica facilitando una mejor selección de los casos de tal manera que, dentro de “Heart Team”, la decisión de la revascularización puede ajustarse a cada paciente teniendo en cuenta la probabilidad objetiva del éxito de la ICP. En tercer lugar, los sistemas de “scoring” proporcionan un formato válido para guiar la revisión angiográfica teniendo en cuenta que una revisión minuciosa del árbol coronario antes del procedimiento es fundamental para diseñar un plan de ataque y determinar la estrategia y las técnicas del abordaje de la OTC. Por último, una clasificación estandarizada de la complejidad de la OTC permite comparar resultados con diferentes estrategias entre operadores de distintos centros e incluso de diferentes países facilitando la posibilidad de investigación y mejorando la calidad asistencial (79).

1.6.2 Diferentes sistemas de “scoring” en la literatura médica

J-CTO score: El primer sistema de “scoring” descrito en el campo del intervencionismo de las OTCs fue J-CTO (multicenter CTO registry in Japan) score creado por Morino et al. (21) cuyo objetivo primario era predecir la probabilidad del cruce de la lesión con la guía de forma exitosa en los primeros 30 minutos del procedimiento. Se trató de un estudio sobre una cohorte de 494 OTCs nativas distribuidas de forma aleatoria en dos grupos de derivación y validación en una proporción de 2:1. Los predictores independientes relacionados con la dificultad del cruce de la guía fueron calcificación, tortuosidad $> 45^\circ$, longitud de la oclusión ≥ 20 mm, muñón romo y OTCs con ICP previa fallida. En este “score” se proporcionaba un punto a cada variable si el valor de la variable era desfavorable. La dificultad del procedimiento se clasificó de acuerdo a la suma de los valores de las variables en fácil (0), intermedio (1), difícil (2) y muy difícil (≥ 3) (Figura 13). De acuerdo con J-CTO score la probabilidad de cruzar la oclusión en 30 minutos fue de 87.7%, 67.1%, 42.4% y 10% en el grupo de derivación

y 92.3%, 58.3%, 34.8% y 22.2% en el grupo de validación según el grado de dificultad (de menor a mayor dificultad). La capacidad predictiva del modelo, determinada por curva de ROC fue 0.82 en el grupo de derivación y 0.76 en el de validación.

J-CTO SCORE SHEET Version 1.0

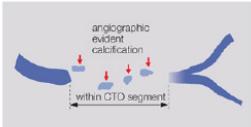
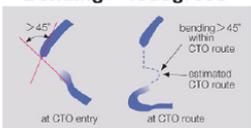
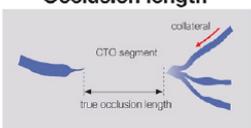
Variables and definitions		
Tapered	Blunt	Entry shape <input type="checkbox"/> Tapered (0) <input type="checkbox"/> Blunt (1) point
	Entry with any tapered tip or dimple indicating direction of true lumen is categorized as "tapered".	
Calcification		Calcification <input type="checkbox"/> Absence (0) <input type="checkbox"/> Presence (1) point
	Regardless of severity, 1 point is assigned if any evident calcification is detected within the CTO segment.	
Bending >45degrees		Bending >45° <input type="checkbox"/> Absence (0) <input type="checkbox"/> Presence (1) point
	One point is assigned if bending > 45 degrees is detected within the CTO segment. Any tortuosity separated from the CTO segment is excluded from this assessment.	
Occlusion length		Occl.Length <input type="checkbox"/> <20mm (0) <input type="checkbox"/> ≥20mm (1) point
	Using good collateral images, try to measure "true" distance of occlusion, which tends to be shorter than the first impression.	
Re-try lesion		Re-try lesion <input type="checkbox"/> No (0) <input type="checkbox"/> Yes (1) point
Is this Re-try (2 nd attempt) lesion ? (previously attempted but failed)		
Category of difficulty (total point) <input type="checkbox"/> easy (0) <input type="checkbox"/> Intermediate (1) <input type="checkbox"/> difficult (2) <input type="checkbox"/> very difficult (≥3)		Total points

Figura 13. El conjunto de variables incluidas en J-CTO score y la clasificación del grado de dificultad del procedimiento basada en la suma de los valores de las variables (21).

Aunque el estudio original correlacionaba la complejidad de la oclusión con la velocidad de atravesar la lesión con la guía de angioplastia y no con el éxito final del procedimiento, el J-CTO score ha sido probablemente el sistema de puntuación más ampliamente utilizado en salas de hemodinámica teniendo en cuenta que el cruce de la oclusión es un paso clave para el éxito final del procedimiento (80). La capacidad predictiva de J-CTO score en cruzar de forma rápida la oclusión (81), la necesidad de utilizar técnicas más complejas para obtener el éxito a medida que la complejidad incrementa han sido confirmados en algunos estudios (71,82). Asimismo, la relación de J-CTO score con eventos cardiacos adversos mayores y con nueva revascularización de la lesión diana se ha evidenciado en otros estudios (73,83). Sin

embargo, su capacidad para predecir el éxito del procedimiento desde el punto de vista técnico no ha sido consistente en todos los estudios (71,81,84).

Progress CTO score: Progress CTO score (Prospective Global for the Study of Chronic total Occlusion Intervention) es el resultado del registro de 781 ICPs en 7 centros americanos expertos en el abordaje de las OTCs. El “score” identificó 4 variables angiográficas relacionadas con el éxito del procedimiento a mencionar ausencia de colaterales, ambigüedad de la capa proximal, tortuosidad moderada a severa y arteria circunfleja (CX) (**Figura 14**). A cada variable en cuestión se dio un punto y la suma de los valores sirvió para la clasificación del “score”. El modelo mostró buena capacidad predictiva para el éxito del procedimiento tanto en la muestra de derivación como en la de validación siendo la curva de ROC en la muestra de validación comparable con la de J-CTO score (0.720 vs 0.746) (85).

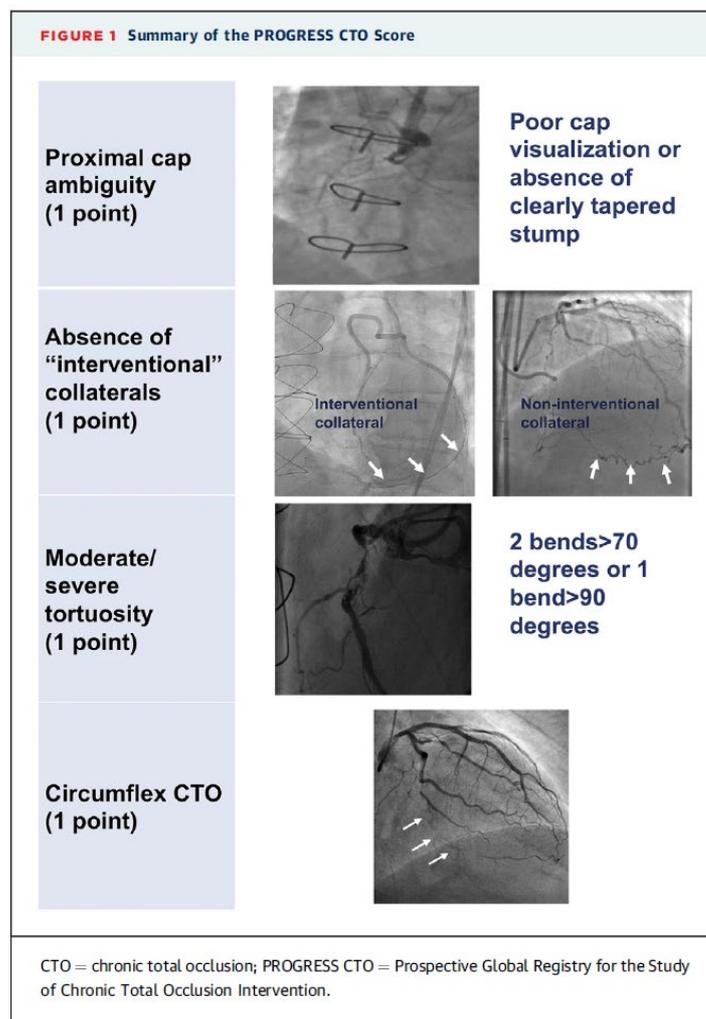


Figura 14. Variables predictoras del éxito del procedimiento en Progress CTO score. “Interventional collaterals” se refiere a la presencia de colaterales manejables para introducir la guía y/o microcatéter a juicio del operador (83).

La diferencia con J-CTO score es que este último fue desarrollado para evaluar la eficiencia del procedimiento (el cruce de la guía por la oclusión en los primeros 30 minutos), mientras que el Progress CTO score se confeccionó específicamente para identificar aquellas variables relacionadas con el fracaso del procedimiento (86).

Hay que mencionar que el algoritmo del abordaje híbrido de las OTCs consistente en el cambio rápido de la estrategia durante la intervención (34), se utiliza con frecuencia por operadores de estados unidos. El algoritmo híbrido evalúa 4 características angiográficas clave de la oclusión a mencionar, ambigüedad de la capa proximal, calidad del vaso distal a la oclusión, longitud de la lesión y presencia de colaterales adecuadas con el fin de determinar la estrategia del abordaje de la oclusión (abordaje anterógrado, reentrada por disección anterógrada o acceso retrógrado). Tres de estas cuatro características fueron incluidas en el Progress CTO score: ambigüedad de la capa proximal, tortuosidad como marcador de la calidad del vaso distal y presencia de colaterales. La longitud de la lesión no fue una variable predictora independiente del fracaso de la ICP en Progress CTO score probablemente porque la combinación de técnicas complejas como el abordaje anterógrado, la reentrada por disección anterógrada y el acceso retrógrado hace posible abordar las OTCs largas. Otra característica diferencial del Progress CTO score respecto al J-CTO score es que el primero no incluye la variable ICP previamente fallida a tener en cuenta que el éxito del procedimiento es muy dependiente de la experiencia y puede variar de un operador a otro o de un centro a otro (85).

CASTLE score: este "score" deriva de más de 20000 pacientes incluidos en el registro de Euro-CTO (87) sometidos a ICP por operadores expertos (más de 50 procedimientos al año). El registro identificó 6 variables relacionadas con el fracaso de la ICP: cirugía de bypass previo, edad (≥ 70 años), anatomía del muñón (rombo o invisible), tortuosidad severa, longitud ≥ 20 mm y calcificación severa. El "score" daba un punto a cada variable si el valor estaba presente. La tortuosidad en este score fue descrita de una manera más compleja que en J-CTO score de tal manera que, la tortuosidad severa se definió como o bien ≥ 2 curvas en la zona pre-oclusiva $> 90^\circ$ o al menos una curva $> 120^\circ$; la tortuosidad moderada consistía en la presencia de dos curvas $> 70^\circ$ o una curva $> 90^\circ$. El grado de calcificación se valoraba bajo escopia siendo moderado si la mitad del segmento de la oclusión mostraba calcio y severo cuando más de la mitad del segmento presentaba calcio. El "score" mostró una capacidad predictiva, determinada por curva ROC, de 0.66 y 0.68 para la muestra de derivación y validación respectivamente siendo ligeramente superior respecto a J-CTO score (0.63 y 0.64). El acceso retrógrado fue utilizado en

20.2% y la técnica de la reentrada por disección anterógrada en 2.2% de los casos en este registro. El porcentaje del fracaso de la ICP fue 15.8% en la muestra de derivación y 12.2% en la de validación. El fracaso de la ICP se incrementaba desde 8% para un Castle score de 0-1 hasta 35% para un “score” de ≥ 4 . A diferencia del Progress score y el J-CTO score, el Castle CTO score incorpora dos variables clínicas, edad y cirugía de bypass previa siendo ambas variables objetivas.

Kalogeropoulos AS et. al (88) compararon la capacidad predictiva para el éxito del procedimiento de Castle score y J-CTO score en una cohorte de 660 OTCs. La curva de ROC mostró una capacidad discriminatoria comparable entre los dos “scores” (0.676 para Castle score y 0.698 para J-CTO score). No obstante, para procedimientos más complejos (Castle score ≥ 4 y J-CTO ≥ 3), la capacidad predictiva de Castle score era superior a la de J-CTO score (0.588 para Castle score vs 0.473 para J-CTO score). Hay que mencionar que en esta cohorte la técnica de la reentrada por disección anterógrada fue utilizada en 14% y el abordaje retrógrado en 37% de los casos, es decir, en ambos casos con mayor frecuencia que en el registro de Euro-CTO.

Karaksonyi J et al. (89) compararon la capacidad de J-CTO score, Progress CTO score y Castle Score para predecir el éxito del procedimiento en 3757 ICPs sobre OTCs en 27 centros americanos y 3 centros internacionales expertos en el abordaje de este tipo de lesiones. Los autores observaron que a mayor complejidad se conseguía menores tasas del éxito en los tres sistemas de puntuación. En cuanto a la capacidad predictiva, concluyeron que los tres “scores” predicen moderadamente bien el éxito del procedimiento siendo el J-CTO score el de mayor capacidad (curva ROC para J-CTO score: 0.77, Castle score: 0.76 y Progress CTO: 0.71) (Figura 15).

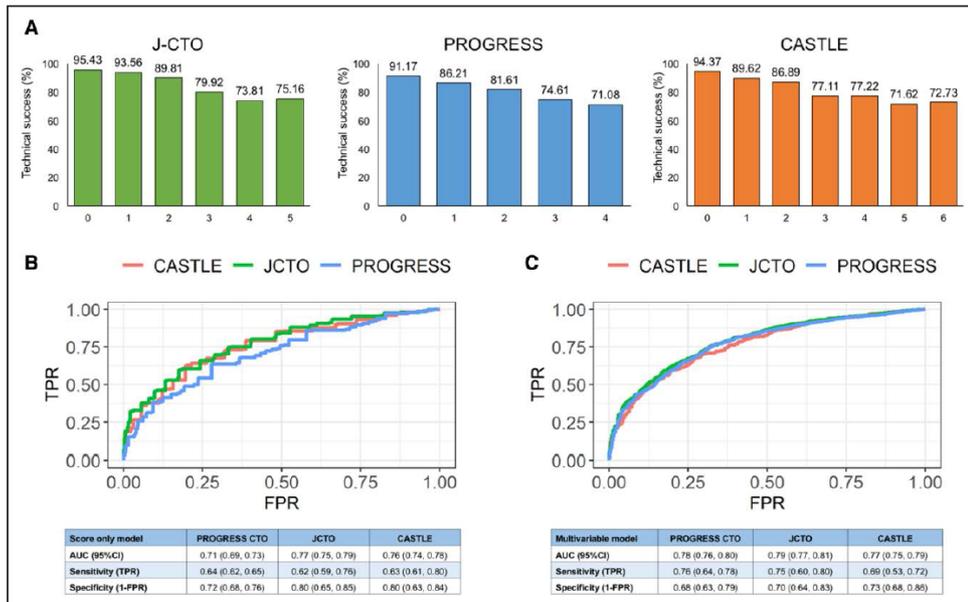


Figure. Technical success and receiver operator characteristics (ROC) curve analyses of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention scores.

A, Technical success of chronic total occlusion (CTO) percutaneous coronary intervention across Japan chronic total occlusion (J-CTO), Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention (PROGRESS-CTO), and CASTLE score strata. **B,** ROC curve analyses based on risk scores alone for CASTLE, J-CTO, and PROGRESS-CTO scores. **C,** ROC curve analyses based on multivariate models for CASTLE, J-CTO, and PROGRESS-CTO scores. EuroCTO CASTLE score: prior coronary artery bypass graft surgery, age, stump anatomy, tortuosity degree, length of occlusion, and extent of calcification. AUC indicates area under the receiver operator characteristics curve; FPR, false positive rate; and TPR, true positive rate.

Figura 15. Comparación de la capacidad predictiva de Progress CTO, J-CTO y Castle score mediante curva de ROC (87).

CL Score: este “score” fue descrito por Alessandrino G et al. (90) y fue el resultado del análisis prospectivo de 1657 pacientes sometidos al primer intento de ICP sobre OTCs distribuidos en 1143 (70%, muestra de derivación) y 514 (30%, muestra de validación) respectivamente. La gran mayoría (90.6%) de las intervenciones fue llevada cabo por vía anterógrada. El éxito total del procedimiento fue 72.5% y se identificaron 6 variables clínicas y anatómicas relacionadas con el fracaso de la intervención: previa cirugía de bypass, previo IAM, calcificación severa, longitud ≥ 20 mm, otra arteria coronaria diferente a la DA y presencia de muñón ambiguo. El “score” clasificó la probabilidad del éxito en alta, intermedia, baja y muy baja. Los autores compararon la capacidad predictiva de CL score con la de J-CTO score en muestra de derivación mediante curva de ROC y observaron un mejor cumplimiento de CL score (curva de ROC para CL score 0.68 y para J-CTO: 0.60).

Guelker J et al. (91) estudiaron la capacidad predictiva de CL score y J-CTO en 379 pacientes consecutivos y concluyeron que el CL score predice con mayor precisión el resultado final del procedimiento. La diferencia de este trabajo con el de Alessandrino G et al. (90) es que en el primero trataron lesiones más complejas (J-CTO score: 2.9 vs 1.63), usaron mayor proporción de acceso retrógrado (36.9% vs 9.4%) y obtuvieron tasas del éxito más altas (84% vs 72.5%).

ORA score: este “score” fue descrito por Galassi A et al. (84) como resultado del análisis de 1073 OTCs sometidas a ICP en dos periodos consecutivos (de 2005 a 2009, n: 378 y de 2010 a 2014, n: 641) llevadas a cabo por un único operador. Aunque las lesiones abordadas en el segundo periodo fueron más complejas, el éxito técnico y clínico aumentaron significativamente de un periodo a otro (de 87.8 a 94.4% y de 77.6 a 89.9% respectivamente). Las variables predictivas del fracaso del procedimiento fueron edad ≥ 75 años (1 punto), localización ostial (1 punto) y relleno de colaterales con un Rentrop < 2 (2 puntos). El “score” clasificó la complejidad del procedimiento en 4 grados: fácil (0 punto), intermedio (1), difícil (2) y muy difícil (3 o 4) con una probabilidad del éxito decreciente a medida que se incrementaba el grado de dificultad. La capacidad predictiva del modelo según curva de ROC fue 0.728 y 0.772 en la muestra de derivación y validación respectivamente. Habría que señalar el alto grado de experiencia del operador con el abordaje retrógrado siendo utilizada esta técnica en 27.2% de los casos y el posible ajuste del modelo a las peculiaridades técnicas de la cohorte.

Wilson et al. score: Wilson et al. (71) analizaron datos de 1156 pacientes con OTCs sometidas a ICP en 7 centros británicos, llevadas a cabo por operadores expertos en el abordaje híbrido. En este abordaje los operadores van cambiando de estrategia pasando del cruce escalonado de guías anterógradamente (AWE: antegrade wire escalation) a la técnica de la reentrada por disección anterógrada y el abordaje retrógrado durante el mismo procedimiento si falla la técnica anterior. El éxito del procedimiento del primer intento fue 79% y el éxito total teniendo en cuenta los segundos intentos fue 90%. Los autores encontraron las siguientes variables predictoras del éxito: edad > 65 años, índice de masa corporal (IMC) > 30 , calcificación, morfología del muñón, longitud de la oclusión (> 15 mm), cirugía de bypass previo, lesión en segmento no proximal y tortuosidad proximal a la oclusión. Este modelo mejoró significativamente la capacidad predictiva respecto a J-CTO score (curva de ROC: 0.72 vs 0.68; P: 0.0036). Como se señaló anteriormente los operadores de esta cohorte estaban muy familiarizados con el abordaje híbrido y utilizaron técnicas complejas como la reentrada por disección anterógrada y el acceso retrógrado para casos de mayor complejidad.

Chai w et al. score: Chai w et al. (92) trataron de crear un “score” específico para predecir la probabilidad del éxito de la ICP en el abordaje retrógrado. Los autores analizaron 228 ICPs llevadas a cabo de forma retrógrada. La población se dividió en dos grupos, el grupo de derivación (2/3) y el de validación (1/3). El éxito del procedimiento en esta serie fue 86.4% incluyendo 29 casos que fueron tratados anterógradamente tras el fracaso del abordaje

retrógrado. Las variables predictoras del éxito fueron la clasificación Werner de colaterales, (33) tortuosidad de colaterales $\geq 180^\circ$ (tipo b; Figura 16) y diámetro del segmento distal de la oclusión (> 1.5 mm). El “score” clasificó la OTC en 4 niveles de dificultad, fácil (puntuación 0), intermedio (1), difícil (2) y muy difícil (3). La curva de ROC mostró buena capacidad predictiva del modelo tanto para la muestra de derivación como para la de validación (0.83 vs 0.91 respectivamente). Este “score” tiene interés porque en presencia de marcadores desfavorables para el acceso anterógrado como por ejemplo un muñón ambiguo en la capa proximal y buenas colaterales procedentes de una arteria donante se recomienda un abordaje híbrido (34). Además, las variables clásicas relacionadas con el paso exitoso de la guía a través de la oclusión en el abordaje anterógrado como muñón romo, tortuosidad, longitud y calcificación son de poco valor para predecir el éxito del procedimiento en el acceso retrógrado (93). Sin embargo, unas colaterales adecuadas tanto desde el punto de vista del diámetro como de la angulación en su trayecto desde la arteria donante hasta su conexión con el vaso ocluido, sí que son variables influyentes en el éxito en el abordaje retrógrado tal como se ha constatado previamente en otros estudios (94).

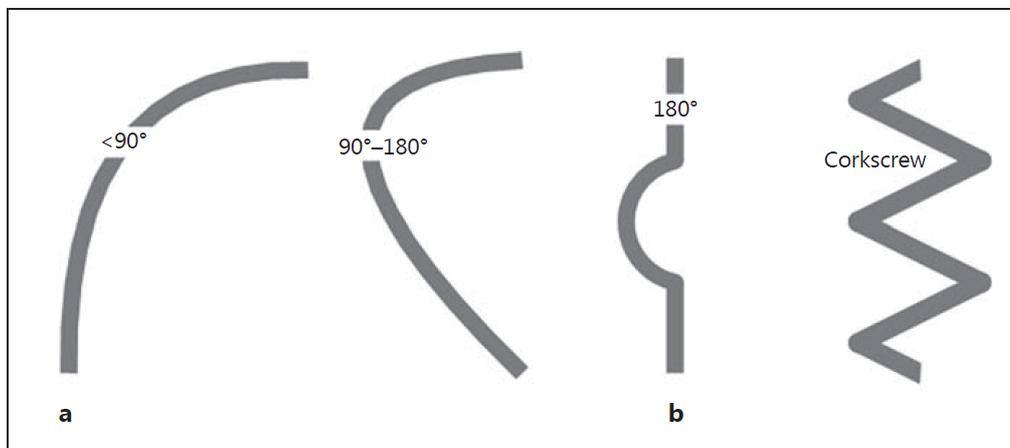


Figura 16. Grados de tortuosidad de las colaterales. El tipo b de colaterales se considera un predictor negativo.

Corkscrew: sacacorchos (90).

J-Channel score: Nagamatsu W et al. (95) analizaron 886 colaterales incluidas en el registro Japonés de OTCs y las dividieron en dos categorías, colaterales septales (610 casos) y colaterales no septales (276 casos). Dentro de las colaterales no septales distinguieron entre las epicárdicas y las del surco aurículo-ventriculares (AV) (36). Estas últimas son aquellas que van por el surco AV y conectan la CX con la CD. Los autores trataron de crear un modelo para predecir

el grado de dificultad para cruzar las colaterales con la guía de angioplastia en el abordaje retrógrado siendo éste un paso crucial para el éxito del procedimiento. La muestra fue dividida en dos grupos de derivación y validación en una proporción de 2:1. Las variables predictoras en el grupo de colaterales septales fueron tamaño pequeño de las colaterales, presencia de curvas opuestas y curvas continuas. Asimismo, las variables predictoras para colaterales no septales fueron el tamaño pequeño de las colaterales, curvas opuestas y colaterales tipo sacacorchos (Figura 17). El “score” clasificó el grado de dificultad para cruzar las colaterales en fácil (92.9%), intermedio (57.4%) y difícil (16.7%) para colaterales septales y en fácil (91.7%), intermedio (54.3%) y difícil (19%) para colaterales no septales (Figura 18). La capacidad predictiva del modelo, estimada por curva de ROC fue 0.744 para la muestra de derivación y 0.743 para la muestra de validación en el grupo de colaterales septales y 0.757 para la muestra de derivación y 0.826 para la muestra de validación en el grupo de colaterales no septales.

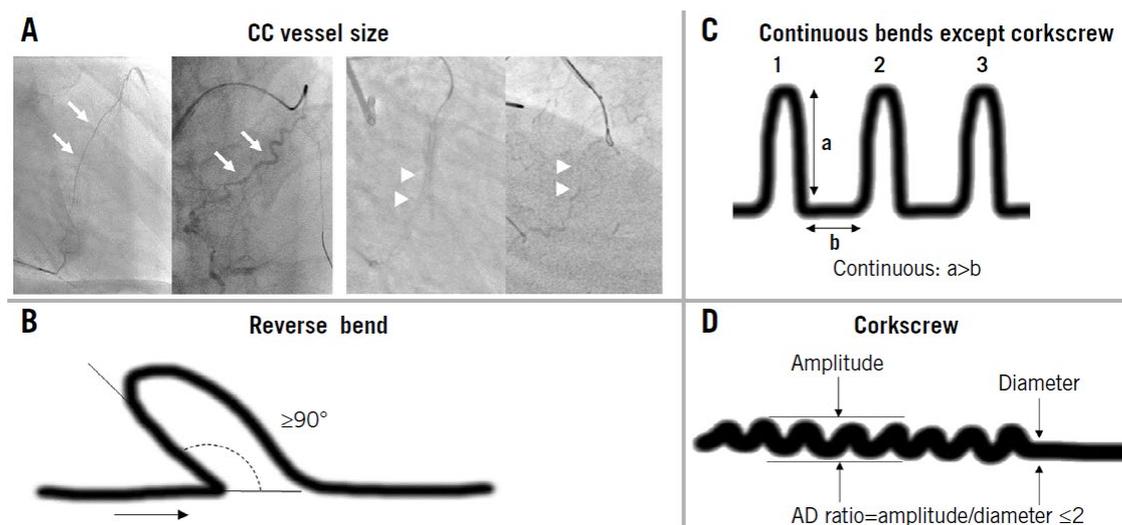


Figura 17. A. La flecha muestra colaterales grandes según la clasificación de Werner como CC2 y la cabeza de flecha representa colaterales de tamaño pequeño como CC1. Las colaterales grandes fueron definidas como CC2. Las colaterales pequeñas se agruparon en CC0 y CC1. B. Una curva opuesta (“reverse bend”) fue definida como una curva con una angulación de $\geq 90^\circ$. C. Curvas continuas fueron definidas como aquellas cuya altura (a) supera la distancia entre dos curvas (b), es decir $a > b$ y se exigía la presencia de al menos 3 curvas excepto la morfología de sacacorchos. D. Las colaterales tipo sacacorchos (“corkscrew”) se definieron como la presencia de 3 o más curvas continuas con una relación de amplitud/diámetro ≤ 2 . CC: “Collateral Channel” (93).

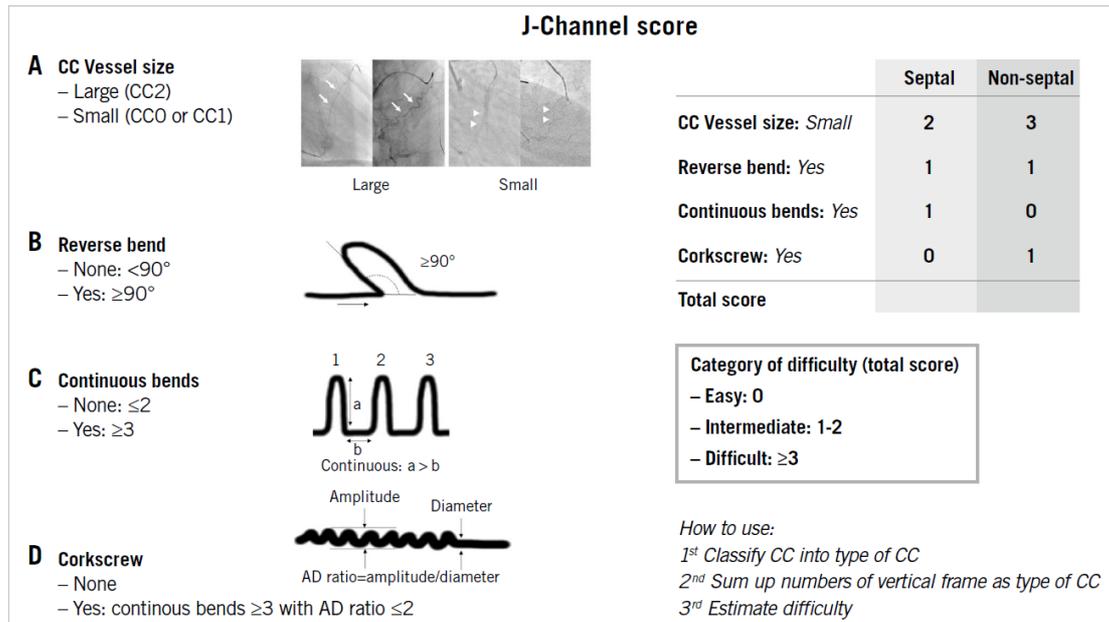


Figura 18: resumen de J-Channel score basado en hallazgos morfológicos y anatómicos de las colaterales para predecir la dificultad del cruce de la guía en el abordaje retrógrado. “Reverse bend”: curva opuesta. “Continuous bends”: curvas continuas. “Corkscrew”: sacacorchos (93).

Los autores además hicieron un subanálisis de complicaciones según el tipo de colaterales y concluyeron que la incidencia de perforación fue 1.3% en las colaterales septales, 6.4% en las colaterales epicárdicas y 16.7% en las colaterales del surco AV con una diferencia estadísticamente significativa. Las colaterales que experimentaron perforación precisando una intervención fueron las epicárdicas y las del surco AV con una OR en ambos casos estadísticamente significativa. La morfología de curvas opuestas (“reverse bend”) fue la variable predictora de perforación en el grupo de colaterales del surco AV requiriendo una intervención.

CT-RECTOR score: Computed Tomography Registry of Chronic Total Occlusion Revascularization(96) evaluó, de forma no invasiva 240 OTCs consecutivas con TAC coronario buscando variables relacionadas con la dificultad para el paso de la guía por la oclusión en ≤ 30 minutos. El análisis multivariante encontró oclusiones múltiples (presencia de ≥ 2 interrupciones completas de opacificación del contraste separadas por segmentos contrastados de ≥ 5 mm), muñón romo, calcificación severa (presencia de calcio en $\geq 50\%$ del área de la sección transversal en el punto de entrada, salida o en el trayecto de la oclusión) (97,98), tortuosidad (presencia de curva $\geq 45^\circ$ en el punto de entrada, salida o en el trayecto de la oclusión), duración de la oclusión ≥ 12 meses y oclusiones con intento previo de ICP fallido como variables predictoras. El “score” dio un punto a cada variable desfavorable clasificando la oclusión en fácil (puntuación 0), intermedio (1), difícil (2) y muy difícil (≥ 3). En este registro la curva de ROC fue 0.83 para el CT-

RECTOR siendo significativamente mejor que el J-CTO score (0.71; $P < 0.001$). Es de destacar que el TAC es capaz de analizar con mayor precisión que la angiografía la composición de la placa y especialmente el grado de calcificación en el segmento de la oclusión siendo el calcio un factor importante relacionado con el éxito del procedimiento (98–100). De ahí la importancia de este “score” basado en hallazgos de TAC que aporta información adicional respecto a la angiografía.

Ito T et al. score: Ito T et al. (101) analizaron el impacto de la morfología de la lesión en el examen de TAC sobre los hallazgos clínicos de los pacientes a largo plazo tras una ICP exitosa sobre la OTC. Los autores estudiaron 285 pacientes con un TAC previo a la realización de la ICP y trataron de correlacionar los hallazgos morfológicos con los eventos cardiacos adversos a largo plazo consistentes en un compuesto de muerte, IAM, trombosis del stent y revascularización de la lesión diana. El análisis multivariante mostró como variables predictoras de eventos cardiacos adversos, longitud de la lesión (> 25.4 mm), área mínima del vaso (< 11.9 mm²) y calcificación severa.

Los eventos cardiacos adversos mayores en conjunto y la revascularización de la lesión diana ocurrieron más frecuentemente en pacientes con dos o más variables predictoras. Por el contrario, la supervivencia libre de eventos en pacientes que tenían < 2 factores de riesgo en el TAC fue significativamente menor que los que presentaban ≥ 2 variables.

Liu Y et al score: estos autores elaboraron un “score” para predecir el riesgo de la nefropatía inducida por contraste (NIC) en 728 pacientes con OTCs sometidas a ICP (102). La cohorte de este estudio fue dividida en un grupo de derivación y otro de validación en una proporción de 3:2 y el objetivo era predecir el riesgo de desarrollar NIC. La NIC fue definida como el incremento de ≥ 0.5 mg/dl en el valor absoluto de la creatinina (Cr) sérica sobre el valor basal a las 48-72 horas tras la exposición al contraste yodado. Un total de 3% de los pacientes desarrollaron NIC en el grupo de derivación. El modelo multivariante identificó edad ≥ 75 años, FE $< 40\%$ y Cr basal > 1.5 mg/dl como variables predictoras independientes. El modelo proporcionó un punto a la variable edad, un punto a la FE y dos puntos si la Cr > 1.5 mg/dl. Se calculó el “score” con la suma de las puntuaciones en cada paciente. El modelo tuvo buena capacidad predictiva según la curva de ROC (estadístico C: 0.789 para la muestra de derivación y 0.864 para la muestra de validación). El “score” clasificó los pacientes en tres grupos de riesgo para desarrollar NIC: riesgo bajo (puntuación de score: 0 con una incidencia de desarrollar nefropatía de 0%), riesgo intermedio (puntuación 1, la incidencia de nefropatía: 5.1%) y riesgo alto (puntuación ≥ 2 , la incidencia de nefropatía: 19.44%). La importancia de este “score” radica

en el hecho de que la NIC tiene un impacto directo sobre la mortalidad del paciente a corto y medio plazo (103–105). Identificar a los pacientes con mayor riesgo de experimentar nefropatía es de suma importancia antes de abordar la OTC ya que su aparición puede contrarrestar el beneficio de la revascularización teniendo en cuenta que los pacientes con OTCs sometidos a ICP tienen más posibilidades de recibir dosis altas de contraste (106).

Progress CTO Complication score: Danek BA et al. (107) analizaron los datos de 1569 ICPs sobre OTCs del registro de PROGRESS CTO (85) para predecir la probabilidad de la aparición de complicaciones intrahospitalarias asociadas al procedimiento. Las complicaciones incluyeron muerte, IAM, revascularización urgente de la arteria diana de forma percutánea o quirúrgica, taponamiento cardíaco precisando pericardiocentesis o cirugía e ICTUS. Los autores dividieron la muestra en un grupo de derivación y otro de validación en una proporción 2:1. Se registraron complicaciones en 44 pacientes (2.8%). Las variables asociadas a complicaciones se incluyeron en un “score” según el valor de OR. Tres factores se identificaron como predictores independientes, edad > 65 años (3 puntos), longitud de la oclusión ≥ 23 mm (2 puntos) y acceso retrógrado (1 punto). El modelo presentó buena capacidad predictiva según curva de ROC (0.758 para la muestra de derivación y 0.793 para la muestra de validación). El “score” clasificó el riesgo de complicación en bajo (puntuación: 0-2), intermedio (puntuación 3-4) y alto (puntuación ≥ 5) con una probabilidad de 0.4%, 1.8% y 6.5% para cada categoría en la muestra de derivación y de 0%, 2.5% y 6.8% para la muestra de validación respectivamente. Progress CTO Complication score mostró una capacidad predictiva superior respecto a J-CTO score y Progress CTO score y similar a CL score.

Como se puede observar los sistemas de “scoring” tratan de relacionar las variables anatómicas y/o clínicas con el resultado de la ICP y parten del hecho de que el abordaje de las OTCs se diferencia en gran medida de la angioplastia sobre lesiones no oclusivas. Además, algunas variables se repiten en diferentes modelos de puntuación lo que contribuiría a la validez de estudios previos y reforzaría el peso de estas variables en el resultado de la ICP (79). De entre diferentes sistemas de “scoring”, el J-CTO score (108) ha sido probablemente el más ampliamente utilizado en salas de hemodinámica dada su simplicidad y practicidad aunque inicialmente el modelo estaba diseñado para predecir la capacidad del cruce de la guía por la oclusión en los primeros 30 minutos de la intervención. Otra característica común de diferentes estudios con diferentes sistemas de “scoring” es el hecho de que los procedimientos se han llevado a cabo por operadores expertos en el abordaje de las OTCs teniendo en cuenta que la

curva de aprendizaje es un factor crucial relacionado con el resultado final del procedimiento (109).

El trabajo que presentaremos a continuación tiene los siguientes objetivos: Analizar la cohorte de ICPs sobre las OTCs desde el inicio del programa en nuestro centro y determinar la capacidad de J-CTO score para predecir el éxito del procedimiento. Hay que tener en cuenta que nuestra serie se caracteriza por una experiencia progresiva principalmente de un sólo operador con la incorporación de técnicas más complejas de forma paulatina. Examinar la capacidad predictiva de J-CTO score para el éxito final del procedimiento no sólo puede contribuir a validar más este “score”, sino que también pone en evidencia su potencial utilidad en centros que inician un programa de OTC y van incrementando su experiencia a lo largo del tiempo.

Por otra parte, la experiencia del operador es algo que obviamente se incrementa con el tiempo, pero sería de mucho interés estudiar su peso y contribución al éxito final del procedimiento dentro de un sistema de “scoring”, es decir, tratar de incluir el factor experiencia como una variable junta a otras variables anatómicas. La experiencia del operador no ha sido incluida en los “scores” previos hasta ahora y casi todos los estudios en la literatura médica dan por hecho que los procedimientos se han llevado a cabo por operadores experimentados en el campo de las OTCs. En nuestro trabajo pretendemos investigar el peso de la variable experiencia desde el punto de vista estadístico y crear un “score” nuevo que incluya dicho factor.

Por último, hemos realizado una comparación entre el grupo de OTCs con un intento previo de ICP fallido con las de primer o de un solo intento con el objetivo de caracterizar sus diferencias angiográficas y definir aquellos factores potenciales que contribuyeron al éxito del procedimiento en el nuevo intento.

2. HIPÓTESIS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

2.1 Hipótesis del primer estudio:

El modelo de J-CTO score a pesar de su descripción inicial para predecir el cruce de la guía por el segmento ocluido en los primeros 30 minutos de la intervención, puede pronosticar razonablemente el resultado final del procedimiento en centros con experiencia progresiva en el abordaje de las OTCs.

2.2 Hipótesis del segundo estudio:

La experiencia acumulada en el tratamiento percutáneo de las OTCs es un factor a priori plausible e influyente en el resultado de la ICP. Su inclusión en sistemas de “scoring” junto con otras variables anatómicas proporcionaría una capacidad predictiva más adecuada para el éxito del procedimiento.

2.3 Hipótesis del tercer estudio:

Las OTCs con un intento previo de ICP fallido tienen un mayor grado de complejidad según el J-CTO score. Sin embargo, el empleo de más recursos técnicos y la modificación de algunas variables anatómicas gracias al intento previo de ICP, pueden contribuir a que las tasas del éxito de nuevos intentos sean similares a las del grupo de OTCs de primer o de un solo intento.

3. OBJETIVOS

Bajo el supuesto que los sistemas de “scoring” son de gran utilidad y pueden caracterizar y clasificar el grado de complejidad de las OTCs a la hora de planificar una ICP y la evidencia del uso universal de J-CTO score, los objetivos principales de esta tesis son los siguientes:

Primer Objetivo. Evaluar la capacidad predictiva de J-CTO score para el éxito de ICP en una cohorte amplia de pacientes con OTCs en un centro europeo con un programa específico y un único operador con experiencia progresiva en el abordaje percutáneo de este tipo de lesiones. Evaluar si el poder discriminatorio de J-CTO score aplicado a nuestra cohorte, mejora a medida que el nivel de experiencia del operador incrementa.

Segundo Objetivo. La confección de un nuevo “score” a partir de nuestra cohorte de OTCs que incluya además de variables anatómica, el factor experiencia del operador con el fin de optimizar la capacidad predictiva del modelo.

Tercer Objetivo. Describir las características angiográficas y anatómicas de las OTCs sometidas a nuevos intentos de ICP y compararlas con las OTCs de primer o de un sólo intento. Comparar el J-CTO score y las tasas de éxito del procedimiento entre ambos grupos y determinar los potenciales factores que contribuyeron al éxito de nuevas intervenciones.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

4.1 Diseño y la población de los estudios

Los tres trabajos presentados en esta tesis son estudios observacionales y retrospectivos sobre una cohorte de 540 ICPs sobre OTCs desde el establecimiento de un programa específico en nuestro centro en mayo de 2007. Los requisitos para llevar a cabo la ICP eran la presencia de síntomas y/o la demostración de isquemia o viabilidad en el territorio de la arteria ocluida. Todos los pacientes fueron debidamente informados y firmaron el consentimiento informado antes de llevar a cabo la intervención. Los procedimientos fueron llevados a cabo principalmente por un único operador entre mayo de 2007 y abril de 2021. Todas las variables clínicas, anatómicas y aquellas relacionadas con el procedimiento fueron introducidas en una base de datos en nuestro laboratorio de hemodinámica. Asimismo, las variables descritas en J-CTO score fueron recogidas para su análisis posterior. Las variables anatómicas fueron examinadas y revisadas de forma exhaustiva por dos observadores que trabajaban en nuestro laboratorio. En el caso de cualquier discrepancia se solicitaba la opinión de un tercer observador. Después de completar la revisión de las variables se escogieron al azar 50 casos que fueron examinados de nuevo con el fin de determinar el grado concordancia entre los observadores.

El primer estudio comprendió 526 ICPs sobre OTCs en 444 pacientes que fueron llevadas a cabo entre mayo de 2007 y noviembre de 2020. Este estudio fue enfocado en el análisis de las variables descritas en J-CTO score, a mencionar calcificación, tortuosidad $> 45^\circ$, muñón romo, longitud de la oclusión ≥ 20 mm e intento previo de ICP fallido. La capacidad predictiva del modelo fue evaluada en toda la cohorte, en el bloque de las 200 primeras ICPs y en el conjunto de ICPs de 201 a 526 con el fin de determinar si la experiencia acumulada se asociaba a un mejor poder predictivo del modelo.

El segundo estudio comprendió una cohorte de 540 ICPs en 457 pacientes que fueron llevadas a cabo entre mayo de 2007 y abril de 2021. Dada que la experiencia progresiva del operador en el abordaje de este tipo de lesiones es un factor determinante del éxito, en la construcción del modelo multivariante se incluyó además de las variables anatómicas y clínicas, la variable experiencia, basada en número de ICPs previamente realizadas.

El tercer estudio consistió en el análisis de 527 ICPs en 445 pacientes llevadas a cabo entre mayo de 2007 y noviembre de 2020. La cohorte fue dividida en dos grupos, el grupo de primer intento (480 ICPs) y el grupo de intentos repetidos (47 ICPs repetidas en 39 pacientes). Se realizó una comparación de las variables angiográficas y el J-CTO score entre ambos grupos y se analizó los factores que potencialmente influyeron en el éxito del segundo intento incluidas

aquellas variables anatómicas como longitud y visibilidad de la oclusión que podrían haberse modificado como consecuencia del primer intento. Asimismo, se evaluó la influencia de otros factores como el empleo de técnicas más complejas y la implicación de otro operador de mayor experiencia en el éxito de la nueva intervención.

4.2 Variables de los estudios

Se recogieron todas las variables anatómicas que históricamente se han relacionado con el grado de complejidad de las OTCs, tales como longitud de la lesión ≥ 20 mm, visibilidad del lecho distal, ambigüedad del muñón, calcificación, localización ostial de la oclusión, arteria tratada, enfermedad multivaso, diámetro arterial < 2.5 mm, tortuosidad e intento previamente fallido de ICP. Otras variables clínicas incluidas en algunos "scores" también se tuvieron en cuenta en nuestro estudio, tales como IAM previo, cirugía de revascularización coronaria previa y asimismo edad y sexo. En concreto las variables incluidas en J-CTO score, es decir, calcificación, longitud ≥ 20 mm, muñón desafilado, tortuosidad $>45^\circ$ e intento de ICP previamente fallido fueron utilizadas en el análisis del primer estudio. Tras demostrar en el primer estudio la mejoría de la capacidad predictiva de J-CTO score a medida que el nivel de experiencia aumentaba y basada en el hecho de que nuestra cohorte mostraba mejoría significativa del éxito del procedimiento tras las primeras 100 ICPs, se creó una nueva variable binaria, el número de ICP < 100 . Esta variable representaría el nivel de experiencia del operador y evaluaría la influencia de este factor en el resultado del procedimiento en un nuevo sistema de "scoring" plasmado en el segundo artículo de la tesis. Para el tercer estudio se evaluaron otras variables como el cambio de la longitud y la visibilidad de la oclusión del primer al segundo intento, asimismo otras variables como la presencia de un operador más experto y el uso de técnicas más complejas como el acceso retrógrado o herramientas de ayuda como IVUS en el segundo intento. También se midieron algunas variables relacionadas con el procedimiento como el tiempo del procedimiento, el tiempo de escopia y el contraste administrado para su comparación posterior entre el grupo de ICPs repetidas y el grupo de ICPs del primer o de un solo intento.

4.3 Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la población para conocer las características basales de la cohorte. Las variables continuas fueron representadas por media \pm desviación estándar y las variables categóricas fueron expresadas con números y porcentajes. El estadístico T de Student fue utilizado para comparar variables cuantitativas y el estadístico X² o el test exacto de Fisher fue empleado para la comparación de variables cualitativas. El nivel de concordancia entre los observadores se midió con el índice Kappa.

Para el primer estudio se construyó un modelo multivariante con variables incluidas en J-CTO score y la capacidad predictiva del modelo fue evaluada con regresión logística. La bondad de ajuste del modelo fue examinada con el estadístico Hosmer and Lemeshow (HL) con el fin de determinar cualquier discrepancia entre valores observados y esperados. El poder discriminatorio del modelo fue determinado con curva de ROC o índice C. La capacidad predictiva de J-CTO score fue evaluada en toda la cohorte y en otros dos bloques por separado representados por los 200 primeros casos y a partir del caso 201 con el fin de evaluar la influencia de la curva de aprendizaje en un mejor ajuste del modelo.

Para el segundo estudio las ORs de todas las variables anatómicas y clínicas con una relación plausible con el resultado de la ICP fueron determinadas de forma individual y aquellas variables con un nivel de $p < 10$ fueron seleccionadas e introducidas en el modelo multivariante. Si la p de una variable no era significativa pero la OR era ≥ 1.2 , la variable se mantenía en el modelo por su contribución plausible. Además, se confeccionó una nueva variable binaria, número de ICP $>$ o < 100 con el fin de determinar la influencia de la experiencia acumulada en el resultado final de la ICP. La cohorte fue dividida de forma aleatoria en dos grupos: el grupo de derivación y el de validación en una proporción de 2:1. Un modelo predictivo con el conjunto de variables relacionadas con el fracaso del procedimiento fue confeccionado en el grupo de derivación mediante regresión logística multivariante utilizando tanto el sistema de pasos hacia delante como hacia atrás (“Backward and forward stepwise model”). Un nuevo “score” fue construido en la muestra de derivación dando un punto a las variables que permanecieron en el modelo multivariante de acuerdo con su coeficiente de B. El nuevo modelo se denominó E-CTO score y su rendimiento fue evaluado con curva de ROC. La capacidad discriminatoria del modelo fue validada mediante la comparación de la curva de ROC en la muestra de derivación con la de la muestra de validación. La tendencia lineal en variables categóricas fue medida a través del test polinómico en el modelo de regresión logística. Se construyó un índice pronóstico basado en

combinación de diferentes valores de las variables predictivas del nuevo sistema de “scoring” con el fin de determinar el riesgo relativo del fracaso del procedimiento en sujetos ficticios.

Para el tercer estudio además se utilizó la prueba estadística T de pares con el fin de determinar el cambio en la longitud de la oclusión en el segundo procedimiento respecto al primero.

Todos los análisis se llevaron a cabo con el paquete estadístico de SPSS versión 19 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). El valor $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

5. RESULTADOS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

5.1 Primer estudio

J-CTO score predictive capacity for percutaneous coronary intervention success of chronic total occlusion: results from a European single center cohort with progressive experience over time.

Mohsen Mohandes, Cristina Moreno, Sergio Rojas, Victor Doblas, Mónica Fuertes, Francisco Fernández, Alberto Pernigotti, Jordi Guarinos, Mercé Camprubi, Alfredo Bardají
Cardiology Journal 2021 Aug 12. Doi: 10.5603/CJ.a2021.0058.



J-chronic total occlusion score predictive capacity for percutaneous coronary intervention success of chronic total occlusion: Results from a European single center cohort with progressive experience over time

Mohsen Mohandes¹, Cristina Moreno¹, Sergio Rojas¹, Victor Doblas¹,
Mónica Fuertes¹, Francisco Fernández¹, Alberto Pernigotti¹, Jordi Guarinos¹,
Mercé Camprubi², Alfredo Bardají²

¹Interventional Cardiology Unit, Cardiology Division, Joan XXIII University Hospital,
Pere Virgili Health Research Institute (IISPV), Tarragona, Spain

²Cardiology Division, Joan XXIII University Hospital, Pere Virgili Health Research Institute (IISPV),
Tarragona, Spain

Abstract

Background: Several scoring systems have been described to assess the level of difficulty and to predict the probability of success of percutaneous coronary intervention (PCI) of chronic total occlusion (CTO). The J-CTO score was initially developed to correlate CTO complexity with guidewire time crossing through the lesion within 30 min. Moreover, almost all scoring systems represent procedures performed by seasoned operators. Herein, this study sought to evaluate the predictive capacity of J-CTO for PCI success in a European single-center cohort with growing experience in the approach of CTO.

Methods: Five hundred twenty-six procedures were performed between 2007 and 2020 mainly by a single operator. The predictive power of J-CTO score was assessed by area under the receiver-operator characteristic curve (ROC) in the entire cohort and additionally in two separate periods. The goodness-of-fit of the model was evaluated by the Hosmer and Lemeshow statistic.

Results: Successful procedure in first-attempt PCI was 79.5% and the overall success including 47 repeated procedures was achieved in 85.8%. The retrograde approach was attempted in 14.4%. The score was inversely associated with procedural success with lower success rate in more difficult CTOs ($p < 0.001$). ROC curve for the entire cohort, and first block (case 1–200) and second block (case 201–526) was 0.696, 0.661 and 0.748, respectively. The model showed good calibration for the entire cohort ($X^2 = 1.7$; $p = 0.43$).

Conclusions: J-CTO score showed an acceptable predictive power for procedural success in this cohort although its discriminatory power is better as the level of experience is improved. (Cardiol J)

Key words: percutaneous coronary intervention, chronic total occlusion (CTO), J-CTO score

Address for correspondence: Mohsen Mohandes, MD, Interventional Cardiology Unit, Cardiology Division, Joan XXIII University Hospital, Pere Virgili Health Research Institute (IISPV), Calle Dr Mallafré Guasch 4, 43007 Tarragona, Spain, tel: 0034-977295817, e-mail: mohandesmohsen@hotmail.com

Received: 14.03.2021

Accepted: 15.05.2021

Early publication date: 9.06.2021

This article is available in open access under Creative Common Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license, allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially.

Introduction

Percutaneous coronary intervention (PCI) of chronic total occlusion (CTO) has been regarded as one of the most challenging coronary intervention procedures. Although the incorporation of new and specific devices has dramatically increased procedural success [1], it is still lower than that of PCI of other complex non-occluded arteries [2].

Although successful recanalization of a CTO compared with optimal medical therapy in patients with stable angina has been associated with better symptoms control and quality of life [3], the treatment of these kinds of lesions are more time consuming and technically demanding. Therefore, as a complex category of coronary intervention, the design of a proper strategy and evaluation of the case complexity before treating a CTO is crucial. To address this issue several scores, based essentially on anatomical features of the CTO, have been described during the last decade in an attempt to try to categorize the lesion complexity and the likelihood of procedural success [4–6]. Among several CTO scores presented so far, the J-CTO [7] is one of the simplest and most practical and probably the most widely used in many interventional cardiology units nowadays. However, J-CTO score was initially described to estimate the successful guidewire passage of CTO body within 30 min depending, on various anatomic features such as in-CTO segment tortuosity, CTO segment length, calcification, blunt stump type as well as previous failed attempt. Although wire crossing is a key step for final success in a CTO-PCI, it is not synonymous. Though some studies have validated the ability of J-CTO score to predict the PCI final success, others have failed to confirm its predictability [8].

Besides, almost all studies presenting different scores for the CTO approach were comprised of procedures reportedly performed by experienced operators. The learning curve in the subset of CTO-PCI is something that seems to be a definitive key factor associated with guide wire crossing and procedural success [9].

This study sought to evaluate the ability of J-CTO score to predict the PCI success rate in a European single center cohort with growing experience since the installation of a CTO-PCI program in the institution. The applicability and usefulness of this simple score in such a scenario is something we intended to examine closely.

Methods

We started a CTO program in our institution in May 2007 with a low case volume during its initial stages increasing trend in patient recruitment with at least 50 procedures a year since 2013. Five workshops over 5 consecutive years with experienced operators were organized in our center as part of training in CTO-PCI and in order to improve local operators' experience. We had a dedicated operator in our institution for CTOs, although a few procedures were performed by a second operator in the first 100 block of cases. A CTO was defined as the presence of a coronary artery segment obstruction greater than 3 months standing with Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) grade 0 flow [10]. All data were prospectively introduced into a database including all potential angiographic variables previously related to the difficulty of the procedural success such as ostial location for example [11]. Since the publication of the J-CTO score by Morino et al. [7] in 2011 derived from Multicenter CTO Registry in Japan [12] those variables related to the wire crossing time through a CTO in this study were introduced in our database and reviewed and checked retrospectively. The J-CTO score was derived from the analysis of a cohort of 494 CTO-PCIs defining the complexity of the cases in accordance with the guidewire crossing through the CTO segment within 30 min [7]. Five independent predictors were found: in segment or CTO entry tortuosity more than 45°, calcification, the CTO length ≥ 20 mm, a blunt stump and any reattempted procedure. The score gives one point to each variable, if present, categorizing the level of difficulty of the procedure in easy (J-CTO = 0), intermediate (J-CTO = 1), difficult (J-CTO = 2) and very difficult (J-CTO ≥ 3), respectively. A thorough review of the above-mentioned variables was carried out by two observers working in our cath lab and, in case of any discrepancy the opinion of a third examiner was asked and a final consensus was established. After completing the review, J-CTO variables of 50 randomly selected cases were examined again and the level of concordance between two observers was estimated in order to assess and resolve any possible interobserver bias. Successful angiographic result was defined when recanalization of the occluded artery with final TIMI flow grade III (TIMI III) and residual lesion less than 30% was achieved. All complication such as in-hospital death, peri-procedural myocardial infarction (MI), coronary perforation requiring

pericardiocentesis, major vascular complications needing percutaneous or surgical intervention were reported and its incidence was compared between failed and successful procedure groups. Attribution of peri-procedural MI was in accordance with the universal definition of PCI-related MI (type 4a) [13].

Details of the procedures

Contralateral injection using double access was used in case any hetero collateral was found in the diagnostic angiogram. Dedicated wires and microcatheters for crossing the CTO segment were used in all procedures and the segment before the occlusion was traversed with a floppy wire in order to minimize any damage to the artery. Anterograde approach was the preferred strategy during the initial steps of our learning curve and retrograde approach was incorporated later and was used either after failing the antegrade approach or as an initial strategy. In all cases activated clothing time was checked every 30 min to keep a level of 250–300 s for antegrade and between 300–350 s for retrograde access.

Statistical analysis

Continuous variables were presented as mean \pm standard deviation. Categorical variables were expressed as absolute numbers and percentages. The Student t statistic was used to compare quantitative variables between two groups and χ^2 test was applied to evaluate the association between qualitative variables. The level of interobserver concordance regarding the measurement of J-CTO variables was assessed by Kappa index statistic. Multivariate model was constructed with variables included in J-CTO score and the predictive capacity of the model was determined with multivariate logistic regression. The goodness-of-fit of the model was assessed with Hosmer and Lemeshow (HL) test so as to evaluate any possible discrepancy between observed and expected values. Subsequently the discriminatory power of the logistic model was estimated by the area under the receiver operator characteristic curve (ROC) or C/index. An additional analysis of two periods represented by cases 1 to 200 (first block) and cases 201 to 526 (second block) was performed in order to assess the potential influence of learning curve in modification of the predictive capacity of the model.

All analyses were performed using the statistical package of SPSS 19 and the p value of < 0.05 was considered statistically significant.

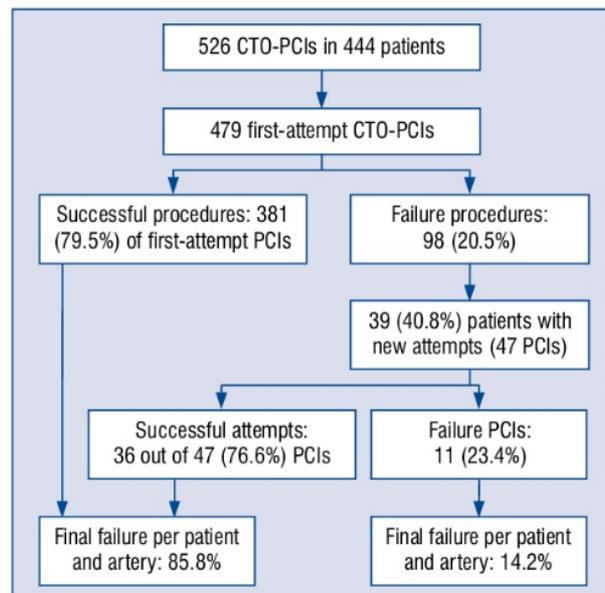


Figure 1. Flowchart of patients and percutaneous coronary intervention (PCI) in the entire cohort and procedural result in different steps; CTO — chronic total occlusion.

Results

A total of 526 of CTO-PCIs in 444 patients between May 2007 and November 2020 were performed in our cath lab (Fig. 1). From May 2007 to December 2012, 123 procedures were carried out and in the second period up to November 2020, the remaining 403 PCIs were done with an average of 50 cases per year. The mean age of overall population was 65.2 ± 10.9 and 81 (15.4%) of the patients were women. The prevalence of multi-vessel disease in this series was 334 (63.5%) and 77 (14.6%) of cases had left ventricular ejection fraction less than 40% (Table 1).

The level of interobserver concordance for the estimation of J-CTO variables assessed by Kappa index was 0.8.

First-attempt procedural success was achieved in 381 (79.5%). Thirty-nine patients had repeated attempts on the same artery after failing the first procedure. One out of 39 patients had 2 CTOs, each of them attempted twice. One patient had 2 CTOs, one of them was tried twice and the other attempted 4 times; and, 1 patient had 1 CTO that was tried 4 times. The remaining patients had 1 CTO attempted twice. The overall repeated procedures were 47 PCIs. Thirty-six out of 47 (76.6%) reattempted CTO-PCIs were successful resulting

Table 1. Baseline characteristics of the overall population (n = 526).

Age [years]	65.2 ± 10.9
Female	81 (15.4%)
BMI [kg/m ²]	28.8 (4.7%)
GFR	87.3 (35.2%)
Diabetes	239 (45.4%)
Hypertension	395 (75.1%)
Dyslipidemia	374 (71.1%)
Smoking	313 (59.5%)
Previous MI	239 (45.4%)
Previous CABG	42 (8%)
LVEF < 40%	77 (14.6%)
Stable angina	350 (66.5%)
NSTEMI	148 (26.6%)
Heart failure	36 (6.8%)
Multivessel disease	334 (63.55%)

BMI — body mass index; CABG — coronary artery bypass grafting; GFR — glomerular filtration rate; LVEF — left ventricular ejection fraction; MI — myocardial infarction; NSTEMI — non-ST-segment elevation myocardial infarction

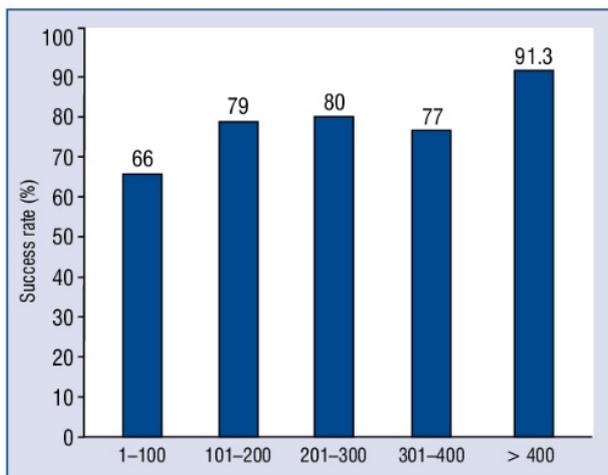


Figure 2. Procedural success rate corresponding to different blocks of cases (1–100, 101–200, 201–300, 301–400 and > 400 (p of linear trend < 0.001)).

in an overall PCI success rate per patient and artery of 85.8% in the entire cohort (Fig. 1). Success rate increased over time and showed a significant linear trend (p < 0.001; Fig. 2).

Right coronary artery (RCA) was the most treated accounting for 242 (46%) of cases followed by left anterior descending coronary artery (LAD) in 174 (33.1%), left circumflex artery (LCX) in 96 (18.3%), diagonal (DG) in 7 (1.3%), ramus inter-

Table 2. Angiographic and procedural characteristics of the cohort.

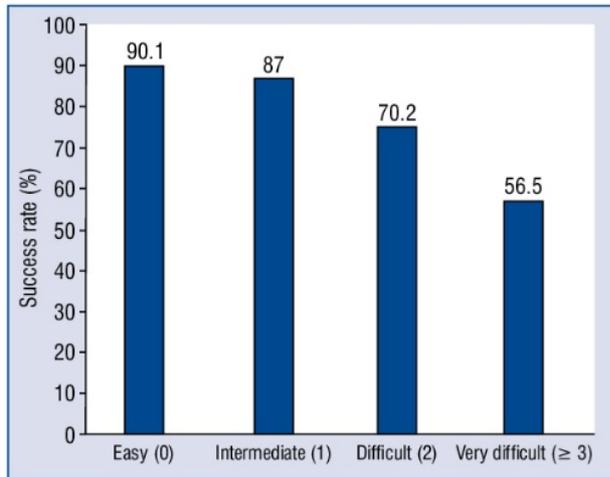
	Study population (n = 526)
CTO site	
RCA	242 (46%)
LAD	174 (33.1%)
LCX	96 (18.3%)
DG	7 (1.3%)
RI	3 (0.6%)
LM	2 (0.4%)
SVG	2 (0.4%)
Blunt stump	172 (32.7%)
Calcification	225 (42.8%)
Tortuosity	122 (23.2%)
Occlusion length ≥ 20 mm	125 (23.8%)
Previously failed attempt	47 (8.9%)
Ostial location	45 (8.6%)
J-CTO score	
Easy	142 (27%)
Intermediate	184 (35%)
Difficult	114 (21.7%)
Very difficult	85 (16.2%)
Retrograde approach	76 (14.4%)
ADR	8 (1.52%)

ADR — antegrade dissection reentry; CTO — chronic total occlusion; DG — diagonal; LAD — left anterior descending coronary artery; LCX — left circumflex artery; LM — left main; RCA — right coronary artery; RI — ramus intermedius; SVG — saphenous vein graft

medius (RI) artery in 3 (0.6%), left main (LM) in 2 (0.4%) and saphenous vein graft (SVG) in 2 (0.4%).

The level of difficulty according to J-CTO score in the cohort was represented by 142 (27%) easy, 184 (35%) intermediate, 114 (21.7%) difficult and 85 (16.2%) very difficult CTOs. Retrograde approach was attempted in 76 (14.4%) and antegrade dissection reentry accounted for 8 (1.52%) in the overall cohort (Table 2). Successful angiographic result was achieved in 128 out of 142 (90.1%) in easy score group, 160 from 184 (87%) in intermediate, 80 out of 114 (70.2%) in difficult and in 48 of 85 (56.5%) in very difficult group respectively ($X^2 = 49.4$, p < 0.001; p for linear trend < 0.001; Fig. 3).

Failed procedures showed significant higher J-CTO score compared to successful procedures (1.94 ± 1.18 vs. 1.15 ± 1.04). Procedure time, fluoroscopy time and contrast medium were significantly higher in the unsuccessful than in the successful group. In terms of complications perforation requiring pericardiocentesis was experienced in



• Figure 3. Procedural success rate according to different grades of J-CTO in the entire cohort; $X^2 = 49.4$; $p < 0.001$; p for trend < 0.001 .

3 (2.8%) in the failed group and none in the successful group and peri-procedural MI were registered in 7 (6.4%) in the failure group vs. 4 (0.96%) in the successful group which supposed a statistical difference in both. In-hospital death and major vascular complication did not differ significantly between groups (Table 3).

Success rate comparison between the first block of PCIs (1–200) and the second block (201–526)

according to J-CTO score showed a significant difference (73% vs. 83.4%; $p = 0.004$) despite treating a progressive more difficult cases over time (J-CTO score: 1.15 ± 0.95 vs. 1.4 ± 1.2 respectively; $p = 0.01$; Table 4).

The discriminatory power of the model for the entire cohort determined by ROC curve was 0.696 (95% confidence interval [CI] 0.639–0.752; $p < 0.001$). Calibration of observed against expected rates of procedural success for different score strata as assessed by HL test was adequate ($X^2 = 1.7$; $p = 0.43$; Fig. 4). The analysis of 200 first cases separately against the second block (case 201 to 506) showed a moderate discriminatory power for the first and good predictive capacity for the second block (C statistic: 0.661, 95% CI 0.573–0.748; $p = 0.001$ vs. 0.748, 95% CI 0.677–0.82; $p < 0.001$; Fig. 5).

Discussion

This study reveals an acceptable predictive capacity of the J-CTO score for final success rate of CTO-PCI in a European single center cohort with accumulative experience since its initial stages of the CTO program. The discriminatory power of the model performed moderately for a success rate prediction during the first period and showed a good predictive capacity for the second period.

Table 3. Comparison of baseline and angiographic characteristics and outcome between successful and failed procedures.

	Successful procedure (n = 418)	Failed procedure (n = 108)	P
Age [years]	65.5 ± 11	64.2 ± 10	0.27
Female	70 (16.7%)	11 (10.1%)	0.09
Hypertension	312 (74.6%)	83(76.9%)	0.64
Diabetes	185 (44.3%)	54 (50%)	0.29
Dyslipidemia	291 (69.6%)	83 (76.9%)	0.14
Smoking	242 (57.9%)	71 (65.7%)	0.14
Previous MI	186 (44.5%)	53 (49.1%)	0.39
Previous CABG	30 (7.2%)	12 (11.1%)	0.18
Ejection fraction < 40%	62 (14.8%)	15 (13.9%)	0.8
J-CTO score	1.15 ± 1.04	1.94 ± 1.18	< 0.001
Procedure time [min]	143.2 ± 70.2	198.3 ± 75.5	< 0.001
Fluoroscopy time [min]	63.9 ± 42.2	103.7 ± 42.4	< 0.001
Contrast medium	250 ± 91.4	272.4 ± 92.5	0.026
In-hospital death	2 (0.5%)	1 (0.9%)	0.59
Perforation	0 (0%)	3 (2.8%)	0.001
Major vascular complication	3 (0.7%)	0 (0%)	NS
MI	4 (0.96%)	7 (6.4%)	0.002

Data are mean ± standard deviation or number (percentage); CABG — coronary artery bypass graft; MI — myocardial infarction

Table 4. Comparison of J-chronic total occlusion (CTO) score and percutaneous coronary intervention success rate between the first block (case 1–200) and the second block (case 201–526).

	First block (1–200)	Second block (201–526)	P
J-CTO score	1.15 ± 0.95	1.4 ± 1.2	0.01
J-CTO ≥ 3	16 (8%)	67 (20.6%)	< 0.001
Success rate	146 (73%)	272 (83.4%)	0.004

Data are mean ± standard deviation or number (percentage).

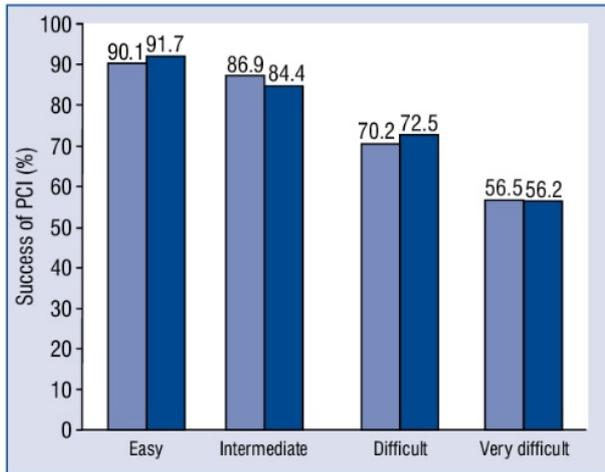


Figure 4. The result of observed and expected success rate according to J-CTO score in the entire population; Hosmer and Lemeshow (HL) test: $X^2 = 1.7$; $p = 0.43$.

Although J-CTO score was initially proposed to predict the lesion complexity based on wire crossing through the CTO body within 30 min, due to its simplicity it has been widely used in many cath labs to predict the likelihood of procedural success rate.

In the context of a CTO-PCI a meticulous review and evaluation of the case both from an angiographic point of view and in terms of risks and benefits balance is extremely important and is something that should be taken into consideration before the procedure. Although the success rate has dramatically increased during the last decade thanks to the improvement of dedicated materials, evolution of techniques and increase in the level of experience [14] is still below that of the non-occluded coronary arteries. Besides, these types of procedures are time and resource consuming and the incidence of major adverse cardiac events although decreasing over time is still higher compared to non-CTO PCIs [14–16]. Therefore, the availability of scores to predict the likelihood of success or failure in CTO-PCIs and to share this information with the referring physicians and as well as with the patient is something that is highly useful and important. Additionally, the simpler and more practical a score is, the more widely and more easily it can be applied.

Among several scores described so far, the PROGRESS-CTO [4] registry analyzed 781 CTO-PCIs in 7 American centers with significant ex-

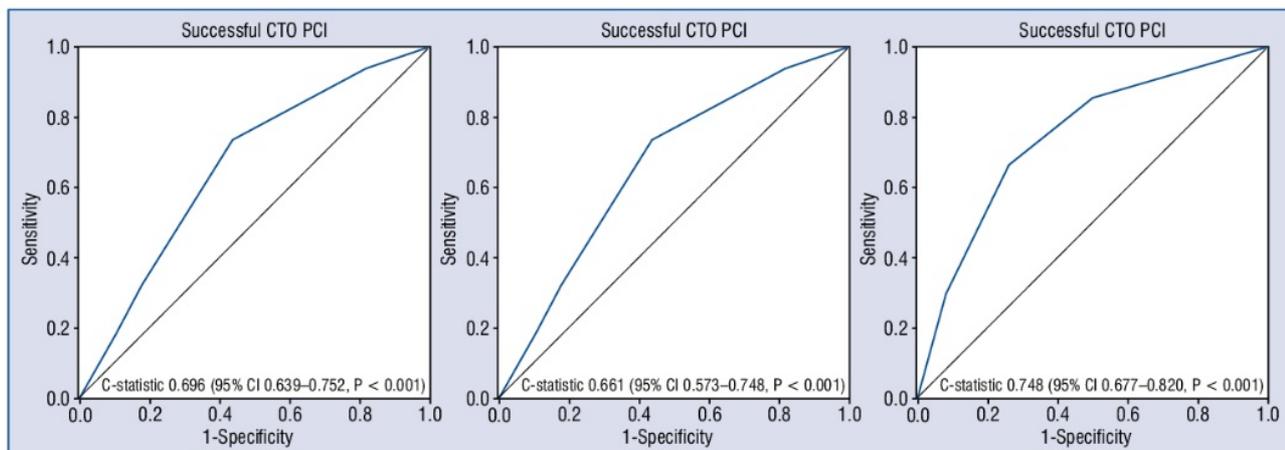


Figure 5. Receiver operator characteristic curve for successful percutaneous coronary intervention (PCI) in the entire cohort (left), in the first block (case 1–200) (middle) and in the second block (case 201–526) (right); CI — confidence interval; CTO — chronic total occlusion.

pertise in the field of CTO intervention. The score included 4 angiographic characteristics namely no interventional collaterals, proximal cap ambiguity, moderate or severe tortuosity and left circumflex CTO. The model revealed good predictive capacity for procedural success. Furthermore, the score performed similarly to predict technical success as J-CTO score (ROC curve: 0.720 vs. 0.746). It should be mentioned that hybrid algorithm consisting of rapid switch between various CTO crossing strategies [17] has been widely used amongst the operators representing this study and the score included key variables of hybrid strategy such as proximal ambiguity, presence of interventional collaterals and tortuosity, as a surrogate of distal vessel quality. In contrast to PROGRESS CTO score population, our cohort reflects a growing operator experience and low rate of techniques such as antegrade dissection reentry. Moreover, retrograde approach was assimilated to our armamentarium as a higher level of experience was achieved and represented a total rate of 14.4% in the entire series.

Cl-score [5] combining various angiographic and clinical characteristics namely severe calcified lesion, previous coronary artery bypass grafting, lesion length ≥ 20 mm, previous MI, blunt stump and non-LAD-CTO location found a direct correlation between the probability of procedural failure as the score number increased. However, the ROC curve obtained in this study was 0.68 for Cl-score against 0.60 for J-CTO score.

Karatasakis et al. [18] compared Cl-score, J-CTO, and PROGRESS CTO scores for predicting the success of CTO-PCI and concluded that all scores were inversely associated with technical success with moderate discriminatory capacity (ROC curve 0.691 for Cl score, 0.682 for J-CTO and 0.647 for PROGRESS CTO score). Another finding of this study was the fact that all three scores tended to perform better in antegrade-only procedures.

CASTLE score derived from 20,000 patients in the EuroCTO Registry [19] with cases submitted by CTO expert operators (> 50 cases a year) identified 6 of the following predictors for technical failure: coronary artery bypass grafting history, age (≥ 70 years), stump anatomy (blunt or invisible), tortuosity, occlusion length ≥ 20 mm and the extent of calcification. Tortuosity in this score was measured in a more complex fashion than how it was assessed in the J-CTO score. The bending was defined as severe when the CTO vessel contained either two or more pre-occlusive bends

$> 90^\circ$ or at least one bend $> 120^\circ$; and moderate when it contained two bends $> 70^\circ$ or one bend $> 90^\circ$. The score showed an area under curve (AUC) for derivation and validation set of 0.66 and 0.68 with slightly higher discriminatory power than J-CTO score which performed an AUC of 0.63 and 0.64 for derivation and validation set respectively. In contrast with the EuroCTO registry, part of the present cohort is represented by less than 50 cases a year and besides, complex techniques such as the retrograde approach were used more frequently in that study than in our cohort (20.2% vs. 14.4%).

On the one hand, some scores incorporate new variables unfounded in the previous scoring systems, which can be explained by the fact that new scores highlight the variety in approaches to CTO-PCI. For instance, ORA score (ostia location, Rentrop grade < 2 , age ≥ 75 years) described by Galassi et al. [20] reflects the operator experience in hybrid and retrograde approach. On the other hand, the appearance of common variables between different scoring systems is something that contributes to the validation of the previously published scores [21].

Compared to J-CTO registry, the present cohort was more represented by intermediate lesions (35% vs. 24.9%) and less by difficult and especially by very difficult procedures (21.7% vs. 28% and 16.2% vs. 27.4%), respectively. Again, retrograde approach was more frequently attempted in the Japanese series than in the present cohort (25.7% vs. 14.4%).

Recently Karacsonyi et al. [22] compared predictive capacity for CTO technical success of J-CTO, PROGRESS CTO and EUROCTO CASTLE score in 30 high-volume and experienced centers, and concluded that all three scores perform moderately well in predicting technical success with J-CTO score having the best overall performance.

Considering that our series comprises operator skill ranging from a lower to higher level of expertise throughout time that differs in some way to other studies, the applicability of J-CTO score as a practical model was something we considered worthy of scrutiny. Our findings suggest that the score has a moderate performance during the first steps of the learning curve in CTO-PCIs and shows a good predictive power as a higher level of experience was attained.

The availability of a simple and practical score such as J-CTO score can help the operators estimate the level of difficulty of each case in a more objective way, enabling a better case selection and helping to design an adequate strategy before

tackling the CTO. While seasoned operators can achieve a high success rate performing very complex CTO-PCI [23] less experienced interventionists should ask for counseling or proctoring for more unfavorable cases according to the scoring system. Proctoring in some cases could be highly advisable if the level of complexity surpasses the operator experience. Information about the complexity of cases and success likelihood should be shared in a transparent fashion with referring physicians and with the patient.

Limitations of the study

This is a single center study with growing experience in the CTO-PCI and with improvement in procedural success over time. The introduction of complex techniques has been gradual and progressive so the external validation of this study is limited to centers with similar operator expertise and comparable strategies. Although a careful review of J-CTO variables was accomplished by two observers with good inter-observer concordance, some bias cannot be ruled out since the ideal scenario would be the assessment of the variables by a core lab uninformed of the results of the procedure.

Conclusions

The present study reveals that J-CTO score can be applied for the prediction of PCI success rate in a center with growing experience in this field of intervention. Although the predictive power score for the overall cohort was acceptable, the model predicted better as the level of operator experience increased over time.

Conflict of interest: None declared

References

1. Yamane M. Current percutaneous recanalization of coronary chronic total occlusion. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2012; 65(3): 265–277, doi: [10.1016/j.rec.2011.12.001](https://doi.org/10.1016/j.rec.2011.12.001).
2. Azzalini L, Carlino M, Bellini B, et al. Long-Term Outcomes of Chronic Total Occlusion Recanalization Versus Percutaneous Coronary Intervention for Complex Non-Occlusive Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. 2020; 125(2): 182–188, doi: [10.1016/j.amjcard.2019.10.034](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.10.034), indexed in Pubmed: [31759516](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31759516/).
3. Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, et al. EUROCTO trial investigators. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J*. 2018; 39(26): 2484–2493, doi: [10.1093/eurheartj/ehy220](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy220), indexed in Pubmed: [29722796](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29722796/).
4. Christopoulos G, Kandzari DE, Yeh RW, et al. Development and Validation of a Novel Scoring System for Predicting Technical Success of Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Interventions: The PROGRESS CTO (Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) Score. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016; 9(1): 1–9, doi: [10.1016/j.jcin.2015.09.022](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.09.022), indexed in Pubmed: [26762904](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26762904/).
5. Alessandrino G, Chevalier B, Lefèvre T, et al. A clinical and angiographic scoring system to predict the probability of successful first-attempt percutaneous coronary intervention in patients with total chronic coronary occlusion. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015; 8(12): 1540–1548, doi: [10.1016/j.jcin.2015.07.009](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.07.009), indexed in Pubmed: [26493246](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26493246/).
6. De Jin C, Kim MH, Kim SJ, et al. Predicting successful recanalization in patients with native coronary chronic total occlusion: the Busan CTO Score. *Cardiology*. 2017; 137(2): 83–91, doi: [10.1159/000455824](https://doi.org/10.1159/000455824), indexed in Pubmed: [28171874](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28171874/).
7. Morino Y, Abe M, Morimoto T, et al. Predicting successful guide-wire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes. *JACC: Cardiovasc Interv*. 2011; 4(2): 213–221, doi: [10.1016/j.jcin.2010.09.024](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.09.024).
8. Nombela-Franco L, Urena M, Jerez-Valero M, et al. Validation of the J-chronic total occlusion score for chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in an independent contemporary cohort. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013; 6(6): 635–643, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000447](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000447), indexed in Pubmed: [24254710](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24254710/).
9. Young MN, Secemsky EA, Kaltenbach LA, et al. Examining the operator learning curve for percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019; 12(8): e007877, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.007877](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.007877), indexed in Pubmed: [31416356](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31416356/).
10. Galassi AR, Werner GS, Boukhris M, et al. Percutaneous recanalisation of chronic total occlusions: 2019 consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention*. 2019; 15(2): 198–208, doi: [10.4244/EIJ-D-18-00826](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00826), indexed in Pubmed: [30636678](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30636678/).
11. Mohandes M, Guarinos J, Rodríguez J, et al. Marcadores angiográficos negativos en la intervención coronaria percutánea de las oclusiones totales crónicas. *Archivos de Cardiología de México*. 2018; 88(2): 93–99, doi: [10.1016/j.acmx.2017.01.008](https://doi.org/10.1016/j.acmx.2017.01.008).
12. Morino Y, Kimura T, Hayashi Y, et al. In-Hospital outcomes of contemporary percutaneous coronary intervention in patients with chronic total occlusion. *JACC: Cardiovasc Interv*. 2010; 3(2): 143–151, doi: [10.1016/j.jcin.2009.10.029](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2009.10.029).
13. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J*. 2018; 40(3): 237–269, doi: [10.1093/eurheartj/ehy462](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462).
14. Sathananthan J, Džavík V. Coronary intervention for chronic total occlusion: current indications and future directions. *Coron Artery Dis*. 2017; 28(5): 426–436, doi: [10.1097/MCA.0000000000000490](https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000000490), indexed in Pubmed: [28692460](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28692460/).
15. Hirai K, Sakakura K, Watanabe Y, et al. Determinants of high device cost in current percutaneous coronary interventions. *Cardiovasc Revasc Med*. 2018; 19(5 Pt B): 607–612, doi: [10.1016/j.carrev.2017.12.007](https://doi.org/10.1016/j.carrev.2017.12.007), indexed in Pubmed: [29358042](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29358042/).
16. Brilakis ES, Banerjee S, Karmaliotis D, et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: a report from the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015; 8(2): 245–253, doi: [10.1016/j.jcin.2014.08.014](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.08.014), indexed in Pubmed: [25700746](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25700746/).

17. Brilakis ES, Grantham JA, Rinfret S, et al. A percutaneous treatment algorithm for crossing coronary chronic total occlusions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012; 5(4): 367–379, doi: [10.1016/j.jcin.2012.02.006](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.02.006), indexed in Pubmed: [22516392](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22516392/).
18. Karatasakis A, Danek BA, Karpaliotis D, et al. Comparison of various scores for predicting success of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2016; 224: 50–56, doi: [10.1016/j.ijcard.2016.08.317](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.08.317), indexed in Pubmed: [27611917](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27611917/).
19. Szigyarto Z, Rampat R, Werner GS, et al. Derivation and Validation of a Chronic Total Coronary Occlusion Intervention Procedural Success Score From the 20,000-Patient EuroCTO Registry: The EuroCTO (CASTLE) Score. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019; 12(4): 335–342, doi: [10.1016/j.jcin.2018.11.020](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.11.020), indexed in Pubmed: [30711551](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30711551/).
20. Galassi AR, Boukhris M, Azzarelli S, et al. Percutaneous coronary revascularization for chronic total occlusions: a novel predictive score of technical failure using advanced technologies. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9(9): 911–922, doi: [10.1016/j.jcin.2016.01.036](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.01.036), indexed in Pubmed: [27085580](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27085580/).
21. Karatasakis A, Danek BA, Brilakis ES. Scoring systems for chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: if you fail to prepare you are preparing to fail. *J Thorac Dis.* 2016; 8(9): E1096–E1099, doi: [10.21037/jtd.2016.08.20](https://doi.org/10.21037/jtd.2016.08.20), indexed in Pubmed: [27747074](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27747074/).
22. Karacsonyi J, Stanberry L, Alaswad K, et al. Predicting technical success of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: comparison of 3 scores. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021; 14(1): e009860, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009860](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009860), indexed in Pubmed: [33423537](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33423537/).
23. Christopoulos G, Wyman RM, Alaswad K, et al. Clinical utility of the Japan-chronic total occlusion score in coronary chronic total occlusion interventions: results from a multicenter registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015; 8(7): e002171, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002171](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002171), indexed in Pubmed: [26162857](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26162857/).

5.2 Segundo estudio

New scoring system for predicting percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion success: Impact of operator's experience

Mohsen Mohandes, Cristina Moreno, Mónica Fuertes, Sergio Rojas, Alberto Pernigotti, Diego Zambrano, Victor Doblaz, Francisco Fernández, Jordi Guarinos, Alfredo Bardají. *Cardiology Journal* 2021; Doi: 10.5603/CJ.a2021.0109



New scoring system for predicting percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion success: Impact of operator's experience

Mohsen Mohandes¹, Cristina Moreno¹, Mónica Fuertes¹, Sergio Rojas¹,
Alberto Pernigotti¹, Diego Zambrano, Victor Doblás¹,
Francisco Fernández¹, Jordi Guarinos¹, Alfredo Bardají²

¹Interventional Cardiology Unit, Cardiology Division, Joan XXIII University Hospital,
Pere Virgili Health Research Institute (IISPV), Tarragona, Spain

²Cardiology Division, Joan XXIII University Hospital, Pere Virgili Health Research Institute (IISPV),
Tarragona, Spain

Abstract

Background: Several scoring systems have been developed in order to predict percutaneous coronary intervention (PCI) result of chronic total occlusion (CTO). The scores principally include anatomic and clinical variables. Operator experience is a decisive factor for achieving successful result. We sought to assess the real impact of operator growing experience on CTO-PCI success.

Methods: The angiographic and clinical variables of CTO-PCIs performed in our center between May 2007 and April 2021 were collected, and variables with potential association with procedural result were thoroughly reviewed. The influence of operator experience based on the number of previous CTO-PCIs was statistically assessed. A scoring system with combination of anatomic variables and operator experience was devised.

Results: A total of 540 PCIs in 457 patients were performed in our institution. The scoring model was developed from the derivation set (2/3 of the cohort). The final variables in logistic regression model were CTO length ≥ 20 mm, blunt stump, vessel tortuosity $> 45^\circ$ and operator experience < 100 PCIs. The model showed good performance in the derivation set (area under curve [AUC]: 0.768; confidence interval [CI]: 0.706–0.830; $p < 0.001$) with no significant shrinkage in the validation set (AUC: 0.704; CI: 0.613–0.796; $p < 0.001$).

Conclusions: This new score (E-CTO score) adequately predict the probability of CTO-PCI failure. The model includes a variable representing operator experience along with other anatomic variables. (Cardiol J)

Key words: percutaneous coronary intervention, coronary occlusions, coronary arteries

Introduction

Although the proportion of patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI) of chronic total occlusion (CTO) has increased over the last decade [1], PCIs on these kinds of inter-

vention continue to be challenging for interventionists, with lower procedural success rate and worse outcomes compared with other complex non-CTO-PCIs [2]. During the last decade several scoring systems have been devised to correlate angiographic and/or clinical variables with final PCI

Address for correspondence: Mohsen Mohandes, MD, Interventional Cardiology Unit, Cardiology Division, Joan XXIII University Hospital, Pere Virgili Health Research Institute (IISPV), Calle Dr Mallafré Guasch 4, 43007 Tarragona, Spain, tel: 0034-977295817, e-mail: mohandesmohsen@hotmail.com

Received: 7.07.2021

Accepted: 11.08.2021

Early publication date: 23.09.2021

This article is available in open access under Creative Common Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license, allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially.

success [3–6] aimed to stratify procedure difficulty for operators dealing with a CTO. Although some anatomic features such as CTO length ≥ 20 mm, blunt stump and calcification, are commonly related to the procedural success in different scoring system [3, 6], CTO-PCI is highly operator dependent in such a way that more seasoned operators can achieve a high level of success in more complex cases [7].

Operator expertise is something that has been presupposed in different scoring systems but its real impact as an independent factor for CTO-PCI success has not yet been adequately scrutinized and the information in this regard is scarce in literature. We sought to assess the predictive variables for CTO-PCI success in our entire cohort since the installation of the program in our institution, including the contribution of operator experience as a potential independent factor.

Methods

The CTO program was established in our institution in May 2007, with a lower volume of interventions during its initial steps and at least 50 procedures a year since 2013. Five workshops with Japanese experts in CTO-PCI over 5 consecutive years were carried out in our hospital, aiming to improve the experience of local operators. A CTO was defined as the presence of a coronary artery obstruction with absent antegrade flow through the lesion (thrombolysis in myocardial infarction [TIMI]) grade 0 flow standing for more than 3 months [8]. All data related to the procedures including those angiographic variables with potential influence on the procedural result were prospectively introduced in our database. The angiographic variables were re-examined again by 2 members of our cath lab. In case of discrepancy the opinion of a third examiner was requested and a final consensus was established.

A blunt stump was defined as absence of tapered tip or dimple at the entry point of the CTO, indicating the direction of the true lumen. Calcification was considered if any evident calcification was detected in CTO segment regardless of its severity. The attribution of tortuosity was based on the presence of bending $> 45^\circ$ within CTO segment. CTO length was measured in therapeutic procedure while collaterals supplied the CTO distal segment which is more representative of true distance of the occlusion [9].

Upon completing the review, 50 randomly selected cases were inspected and the level of concordance between 2 observers was estimated

so as to assess and resolve any possible interobserver bias.

Double access was employed in case of contralateral collateral supply to the CTO, with radial approach for the contralateral injection used in the majority of cases. The antegrade approach was the preferred strategy especially during the initial steps of our experience and retrograde access was incorporated as the level of expertise increased in our center. Retrograde approach was defined when an attempt was made to cross collateral channels supplying the distal part of the occluded vessel retrogradely [10]. Technical success was defined as achievement of TIMI grade 2 or greater antegrade flow in all ≥ 2.5 mm distal branches with $< 30\%$ residual stenosis of the target CTO lesion at procedure end [8].

With the exception of few cases, the vast majority of CTO-PCIs were performed by a single dedicated operator.

Complications such as in-hospital death, periprocedural myocardial infarction (MI), coronary perforation requiring pericardiocentesis, major vascular complications needing percutaneous or surgical intervention and stroke were reported. Peri-procedural MI assignment was in accordance with the universal definition of PCI-related MI [11]. All patients signed informed consent before undergoing the procedure.

Statistical analysis

Continuous variables were presented as mean \pm standard deviation and categorical variables were expressed as absolute numbers and percentages. The Student t statistic was used to compare quantitative variables between two groups and the χ^2 or Fisher exact test were applied as appropriate to evaluate the association between qualitative variables. Based on the gradual improvement in the procedural success over time especially after first block of 100 cases, a binary variable of PCIs number more or less than 100 was created in order to assess the influence of accumulative experience on the final success. The entire cohort was randomly divided into derivation and validation sets at a ratio of 2:1. Odds ratios (ORs) of angiographic and clinical variables with a plausible relation to procedural failure such as CTO stump, bending, CTO length, calcification, previous failed attempt, ostial location, target vessel, distal vessel visibility, vessel diameter < 2.5 mm, age, sex, previous MI, previous coronary artery bypass grafting (CABG) and multivessel disease [3, 4, 12–14], were individually assessed and those with a $p < 0.10$ were

selected for introducing in the multivariate model. Even if the p value for candidate variables was not statistically significant but had an OR greater than or equal to 1.2, the variable was kept in the model due to its potential plausible contribution to the model performance. A predictive model with a combination of variables associated with procedural failure with multivariate logistic regression was constructed using both forward and backward step-wise methods in the derivation model. A scoring model was developed in the derivation set giving 1 point to each variable remaining in the multivariate logistic regression model according to their magnitude of beta coefficient. The performance of the model was assessed by the receiver operator characteristic (ROC) curve. The discriminatory performance of the model was validated by comparing the ROC curve of the derivation set with that of the validation set. A linear trend in categorical variables was evaluated by the polynomial test in the logistic regression model.

The goodness-of-fit of the model was estimated using the Hosmer and Lemeshow test in order to evaluate any possible discrepancy between observed and expected values.

Finally, a prognostic index statistic model was developed with different combinations of predictive variables so as to assess the relative risk of procedural failure in fictitious individuals. Statistical package of SPSS 19 was used for all analysis and a p value of < 0.05 was considered to indicate statistical significance.

Results

A total of 540 PCIs in 457 patients between May 2007 and April 2021 were performed at the cited institution. The average age of the entire cohort was 65 ± 10 years old and 246 (45.6%) patients had diabetes. In 1 patient, there were missing values with regard to some angiographic variables related to procedural success. The level of interobserver concordance (kappa index) in 50 randomly selected cases for the estimation of variables associated with the procedural result was 0.8.

Out of 492 first-attempt CTO-PCIs, 394 (80.1%) were successful. A total of 48 new-attempts on previously failed procedures were carried out of which 36 (75%) were successful. The overall procedural success by patient and artery was 86% in the entire cohort (Fig. 1). The success rate improved over time especially after the first block of 100 cases with a significant p for linear trend ($p < 0.001$; Fig. 2).

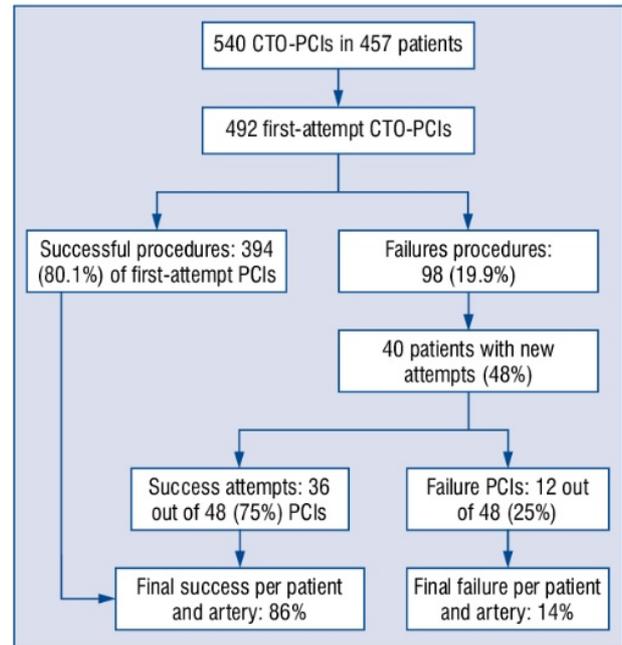


Figure 1. Flowchart of overall procedural success including reattempted interventions in the entire cohort; CTO — chronic total occlusion; PCI — percutaneous coronary intervention.

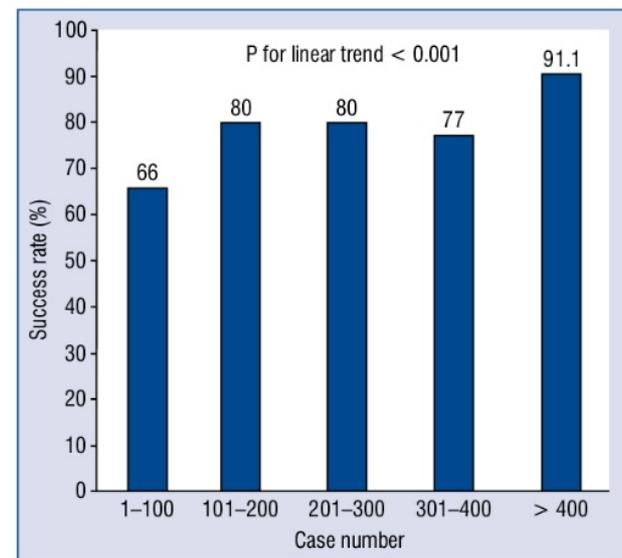


Figure 2. Procedural success rate according to growing case performance in the entire cohort.

Comparison of baseline, angiographic characteristics and procedural outcomes in failed and successful groups in the derivation set is depicted in Table 1. The failed group was represented by significantly more complex lesions according to J-CTO score (2 ± 1.1 vs. 1.1 ± 1 ; $p < 0.001$) with regard to the successful group. Both procedural and

Table 1. Comparison of baseline, angiographic characteristics and outcomes between successful and failed procedures in derivation group.

	Successful procedure (n = 285)	Failed procedure (n = 76)	P
Age [years]	64.6 ± 11.1	63.9 ± 10.6	0.65
Female	47 (16.5%)	7 (9.2%)	0.11
BMI [kg/m ²]	28.6 ± 4.6	28.6 ± 4.2	0.9
Hypertension	210 (73.7%)	59 (77.6%)	0.48
Diabetes	128 (44.9%)	37 (48.7%)	0.56
Dyslipidemia	192 (67.4%)	60 (78.9%)	0.051
Smoking	167 (58.6%)	48 (63.2%)	0.47
Previous MI	123 (43.2%)	37 (48.7%)	0.39
Previous CABG	23 (8.1%)	7 (9.2%)	0.75
MD	180 (63.2%)	49 (64.5%)	0.83
Target vessel:			0.33
LAD	150 (34.9%)	28 (25.5%)	
LCX	80 (18.6%)	19 (17.3%)	
RCA	187 (43.5%)	62 (56.4%)	
DG	6 (1.4%)	1 (0.9%)	
LM	2 (0.5%)	0 (0%)	
RI	3 (0.7%)	0 (0%)	
SVG		2 (0.5%)	0 (0%)
Ejection fraction < 40%	45 (15.8%)	11 (14.5%)	0.78
J-CTO score	1.1 ± 1	2 ± 1.1	< 0.001
E-CTO score	0.77 ± 0.88	1.76 ± 1	< 0.001
Easy	135 (47.5%)	10 (13.2%)	
Intermediate	94 (33.1%)	18 (23.7%)	
Difficult	40 (14.1%)	29 (38.2%)	
Very difficult	15 (5.3%)	19 (25%)	
Retrograde*	31 (10.8%)	24 (31.6%)	< 0.001
Procedure time [min]	145 ± 73	200 ± 80	< 0.001
Fluoroscopy time [min]	64 ± 42	103 ± 42	< 0.001
Contrast medium	251 ± 99	271 ± 98	0.13
In-hospital death	2 (0.7%)	1 (1.3%)	0.51
Perforation	0 (0%)	2 (2.6%)	0.04
MV complication	3 (1.1%)	0 (0%)	1
MI	2 (0.7%)	6 (7.9%)	< 0.001

*The retrograde approach in the entire cohort was 15.4%. BMI — body mass index; CABG — coronary artery bypass graft; DG — diagonal artery; E-CTO — operator experience-chronic total occlusion; LAD — left anterior descending coronary artery; LCX — left circumflex; LM — left main; MI — myocardial infarction; MD — multivessel disease; MV complication — major vascular complication; RCA — right coronary artery; RI — ramus intermedius; SVG — saphenous vein graft

fluoroscopy time were significantly longer in the failed group compared with those of the successful group (200 ± 80 vs. 145 ± 73 min and 103 ± 42 vs. 64 ± 42 min, respectively).

The comparison of baseline, clinical and angiographic characteristics as well as procedural outcomes between derivation and validation sets revealed no significant between-group-difference (Table 2). The right coronary artery was the most

frequently targeted artery representing 166 (46%) and 83 (46.4%) cases in derivation and validation groups, respectively.

Those variables potentially related with technical success are depicted in Table 3. Those variables with p < 0.10 and/or OR ≥ 1.2 were selected for the subsequent analysis in the multivariate model.

In the logistic regression model the final variables using both forward and backward stepwise

Table 2. Baseline patient characteristics, angiographic characteristics and procedural outcomes comparison between derivation and validation groups.

	Derivation set (n = 361)	Validation set (n = 179)	P
Age [years]	64.5 ± 11	66.4 ± 10.6	0.053
Female	54 (15%)	30 (16.8%)	0.6
BMI [kg/m ²]	28.6 ± 4.5	29.11 ± 4.9	0.25
Hypertension	92 (25.5%)	44 (24.6%)	0.82
Diabetes	196 (54.3%)	98 (54.7%)	0.92
Dyslipidemia	109 (30.2%)	49 (27.4%)	0.5
Smoking	215 (59.6%)	107 (59.8%)	0.96
Previous MI	160 (44.3%)	85 (47.5%)	0.49
Previous CABG	30 (8.3%)	13 (7.3%)	0.67
MD	229 (63.4%)	114 (63.7%)	0.95
Target vessel:			0.94
LAD	119 (33%)	59 (33%)	
LCX	65 (18%)	34 (19%)	
RCA	166 (46%)	83 (46.4%)	
DG	5 (1.4%)	2 (1.1%)	
LM	2 (0.6%)	0 (0%)	
RI	3 (0.8%)	0 (0%)	
SVG	1 (0.3%)	1 (0.6%)	
Ejection fraction < 40%	56 (15.5%)	24 (13.4%)	0.52
J-CTO score	1.31 ± 1.11	1.33 ± 1.14	0.84
E-CTO score	1 ± 0.99	1 ± 0.96	0.83
Retrograde	54 (15.2%)	28 (15.6%)	0.44
Procedure time [min]	157 ± 78	151 ± 67	0.4
Fluoroscopy time [min]	71 ± 45	71 ± 44	0.97
Contrast medium	256 ± 99	249 ± 76	0.43
Procedural success	285 (78.9%)	145 (81%)	0.57
In-hospital death	3 (0.8%)	0 (0%)	0.55
Perforation	2 (0.6%)	1 (2.6%)	1
MV complication	3 (0.8%)	0 (0%)	0.55
MI	8 (2.2%)	4 (2.2%)	1

BMI — body mass index; CABG — coronary artery bypass graft; DG — diagonal artery; E-CTO — operator experience-chronic total occlusion; LAD — left anterior descending coronary artery; LCX — left circumflex; LM — left main; MI — myocardial infarction; MD — multivessel disease; MV complication — major vascular complication; RCA — right coronary artery; RI — ramus intermedius; SVG — saphenous vein graft

methods were CTO length ≥ 20 mm, blunt stump, vessel tortuosity > 45° and accumulative experience less than 100 CTO-PCIs (Table 4). E-CTO score was derived from variables remaining in the multivariate model. As the magnitude of beta coefficient was close to unit, 1 point was given to each variable. The score classified the CTO as easy (0 point), intermediate (1 point), difficult (2 points) and very difficult (≥ 3 points).

Receiver operator characteristic analysis of the model showed good performance in derivation set (area under curve [AUC]: 0.768; CI: 0.706–0.830; p < 0.001) with no significant shrink-

age in validation set (AUC: 0.704; CI: 0.613–0.796; p < 0.001). Additional assessment of AUC represented in ROC curve for variables included in J-CTO model was performed with AUC: 0.747 (CI: 0.68–0.81; p < 0.001) for derivation and AUC: 0.617 (CI: 0.51–0.72; p = 0.034) for validation set, respectively (Fig. 3).

The model showed good calibration both in derivation and validation groups according to the Hosmer and Lemeshow test (X²: 1.84; p: 0.87 for derivation and X²: 9.23; p: 0.16 in validation group, respectively).

According to the present study scores the probability of PCI failure increased from class 0 to

Table 3. Preselection of variables in univariate model as a previous step for the construction of the multivariate model. Variables with $p < 0.10$ and/or odds ratio ≥ 1.2 were kept in the model for the subsequent multivariate statistical analysis.

Variables	Odds ratio (95% CI)	Beta coefficient	P
Length	3.07 (1.79–5.26)	1.12	< 0.001
Stump	3.9 (2.35–6.76)	1.38	< 0.001
Tortuosity	4.2 (2.42–7.25)	1.43	<0.001
CN	2.4 (1.31–4.41)	0.88	0.004
Calcification	1.4 (0.82–2.33)	0.34	0.19
Sex	1.95 (0.84–4.5)	0.67	0.12
Previous MI	1.25 (0.75–2.07)	0.22	0.39
Ostial location	1.22 (0.53–2.83)	0.20	0.64
Previous attempt	1.34 (0.55–3.30)	0.29	0.52
Visibility	1.74 (0.73–4.18)	0.56	0.21
Diameter < 2.5 mm	1.25 (0.72–2.16)	0.22	0.43
Age	0.99 (0.97–1.01)	–0.005	0.65
CABG	1.15 (0.48–2.80)	0.14	0.75
MD	1.06 (0.62–1.8)	0.057	0.83
Artery	1.07 (0.85–1.36)	0.071	0.56

CABG — coronary artery bypass graft; CI — confidence interval; CN — case number; MD — multivessel disease; MI — myocardial infarction

Table 4. Variables associated with CTO-PCI failure in multivariate logistic regression model derived from derivation subset. Four independent predictors were identified by the forward and backward method: chronic total occlusion length ≥ 20 mm, blunt stump, bending $> 45^\circ$ and accumulative experience < 100 cases ($n = 360$). E-CTO score was derived from variables remaining in the multivariate model giving one point to each variable as the magnitude of beta coefficients was close to unit.

Predictors	Odds ratio (95% CI)	Beta coefficient	P	E-CTO score
Length	2.06 (1.13–3.7)	0.723	0.018	1
Stump	3.69 (2.0–6.69)	1.3	< 0.001	1
Tortuosity	2.67 (1.47–4.8)	0.98	0.001	1
CN	3.20 (1.61–6.3)	1.16	0.001	1

CI — confidence interval; CN — case number; E-CTO score classification: 0 = easy; 1 = intermediate; 2 = difficult; ≥ 3 = very difficult

3 (easy to very difficult CTO) with significant p for linear trend both in derivation and validation sets ($p < 0.001$; Fig. 4).

Prognostic index derived from the combination of different values of 4 variables in fictitious individuals predicts a relative risk (RR) of 1 for the case with 0 points for all 4 independent variables (the easiest case). If a fictitious case has 1 point in all 4 variables, the RR of failure is 11.4 times more with respect to the easiest case (Table 5).

Discussion

In this single center experience in CTO-PCIs the independent predictors associated with the

procedural failure were CTO blunt stump, the occlusion length ≥ 20 mm, tortuosity $> 45^\circ$ in addition to the operator's accumulative experience. The study reveals operator expertise, defined as less than 100 previous CTO-PCIs performance, as an independent predictor for the procedural failure.

The construction of scoring systems in CTO-PCI are aimed to predict and correlate the level of procedural difficulty with final procedural result. Scoring systems provide interventionists with a quantitative measure of procedural difficulty and the final success rate, which is beneficial when planning a PCI. Moreover, the CTO scoring models enable us to tailor the case difficulty to the operator level of experience so that more complex cases

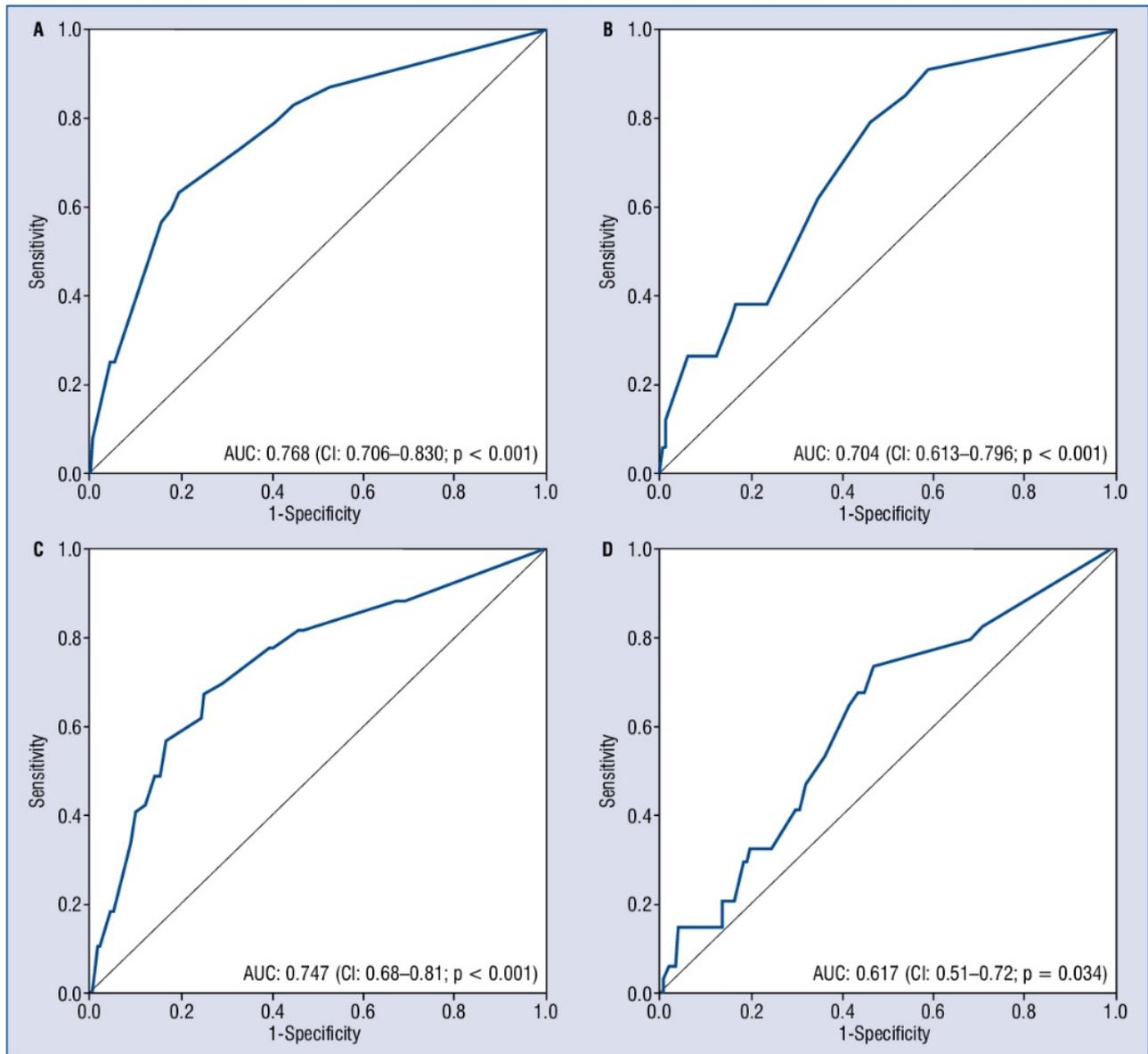


Figure 3. Receiver operator characteristic (ROC) curve in derivation (A) and validation (B) sets based on variables included in E-CTO (CTO length, stump, bending and operator experience) and ROC curve in derivation (C) and validation (D) sets based on variables included in J-CTO score (CTO length, stump, bending, calcification and previous failed attempt); CTO — chronic total occlusion; AUC — area under curve; CI — confidence interval.

could be performed with more seasoned operators [15]. Many scoring models mainly encompass anatomic variables such as calcification, ambiguous stump, CTO length and bending. Other scores found the association between CTO-PCI failure and several clinical variables including previous MI, previous CABG and age in addition to anatomic variables [12, 13].

What is commonly assumed in different scoring systems, is the fact that the submitted cases were performed by expert operators as it is specifically mentioned in the Euro-CTO castle score [13]

which analyzed the outcome of 20,000 CTO-PCIs in centers with more than 50 cases a year.

As mentioned earlier, CTO-PCIs are highly operator-dependent. According to the Euro-CTO club registry, operators who have performed more than 300 CTO-PCIs and maintain an annual procedure number of at least 50 cases can achieve a success rate of more than 85% [16].

Zein et al. [17] analyzed the association of operator experience in CTO-PCI success according to previous case number performance at the time of CTO-PCI (< 12, between 12 and 33, and

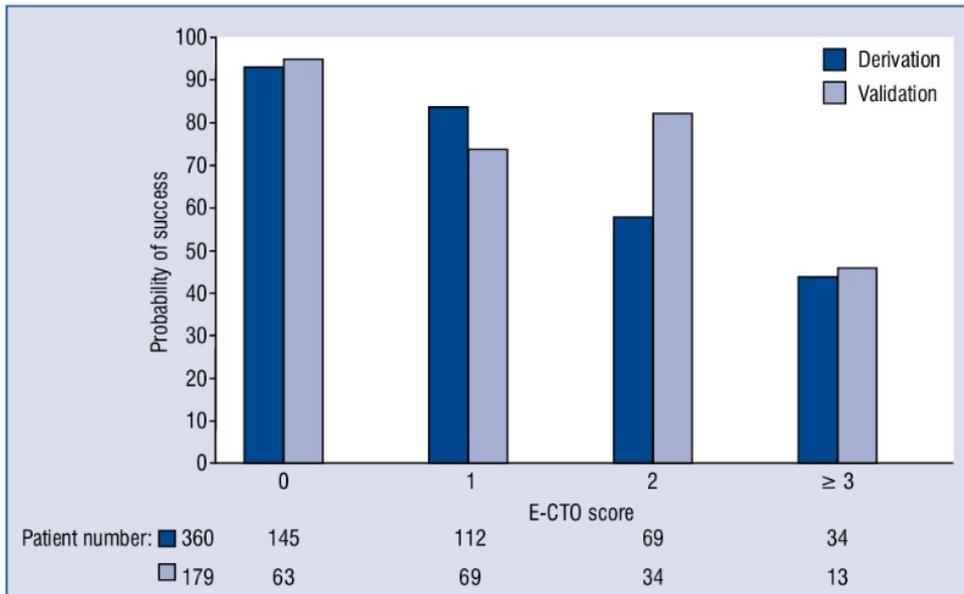


Figure 4. Probability of percutaneous coronary intervention success according to the magnitude of E-CTO score in derivation and validation set.

Table 5. Prognostic index: elaboration of fictitious subjects with different combinations of unfavorable predictors for CTO-PCI success and their relative risk (RR) for procedural failure.

Length	Stump	Bending	CN	Prop	RR
0	0	0	0	0.0690	0.9993*
0	0	1	0	0.1097	1.5892
1	0	0	0	0.1354	1.9617
0	0	0	1	0.2025	2.9343
1	0	1	0	0.2066	2.9937
0	1	0	0	0.2332	3.3796
0	0	1	1	0.2969	4.3024
0	1	1	0	0.3359	4.8678
1	0	0	1	0.3492	5.0613
1	1	0	0	0.3913	5.6709
1	0	1	1	0.4716	6.8346
0	1	0	1	0.5104	7.3970
1	1	1	0	0.5167	7.4882
0	1	1	1	0.6342	9.1912
1	1	0	1	0.6878	9.9688
1	1	1	1	0.7856	11.3858

*Reference value. According to this index if a patient has none of the unfavorable predictors the relative risk of procedural failure is almost 1 (the easiest and the reference case) and if all four unpropitious predictors are present the relative risk increases by 11.4 times (the most unfavorable case) with regard to the referent case.
 CN — case number (< 100 PCIs = 1); Prop — the failure probability

≥ 34). CTO-PCI success rate increased significantly throughout these 3 tertiles (44.9%, 54.5% and 64.5%) respectively according to this study.

Japanese CTO-PCI expert registry reported results of CTO-PCIs performed by 41 highly experienced operators [18] with a high technical success (89.9%) and a frequent selection of the retrograde approach (in 27.8% of cases) as the first strategy. The study indicates that highly seasoned operators are more familiar with more complex techniques such as the retrograde approach, enabling them to achieve a high technical success rate. It is worth mentioning that the retrograde approach in the current entire cohort was lower than that reported in the Japanese study and accounted for 15.4% of cases which reveals the fact that more complex techniques were incorporated gradually as experience increased over time.

Habara et al. [19] compared the CTO-PCIs success rate in high-volume centers (> 50 CTO-PCIs per year) with that of low-volume centers (< 50 CTO-PCIs per year) in Japan and found a statistically significant between-group difference (90.6% vs. 85.6%, respectively). They concluded that operator experience was a key factor for this disparity.

Therefore, the impact of operator experience on CTO-PCI technical success is something that is commonly accepted but its influence and impact on a scoring system not have been previously addressed to date. Based on this rationale and in agreement with our progressive improvement in CTO-PCIs it was considered plausible to include the operator expertise along with angiographic

variables in a scoring model. Although adjusted to the reality of our center in terms of logistic and technical strategies, the scoring model could acceptably predict the probability of PCI failure in the cohort. Results were consistent with the evidence in literature regarding a clear impact of operator experience on CTO-PCI outcomes, which we expressed and confirmed in a scoring model with a statistical base.

As previously reported the J-CTO score fitness for technical success prediction in the present cohort, as characterized by growing experience over time it was concluded that the score showed better performance as the level of experience increased [20]. Indeed, the inclusion of operator experience as an independent predictor in a new devised scoring system (E-CTO score) improved the performance of the model comparing with J-CTO score as depicted in ROC curves earlier (Fig. 3). The scoring model predicts acceptably the procedural result and the elaboration of prognostic index provides additional information about the relative risk of PCI failure in each case based on the combination of values of different variables. This information can be shared with the patient and referring physician before proceeding with the intervention.

Limitations of the study

There are several limitations in this study. Firstly, this is a single center study with cases performed mainly by a single operator and although the study has internal validation, its results cannot be extrapolated to other centers. Therefore, the study needs external validation in centers with similar logistic and technical characteristics in terms of CTO-PCIs. Secondly, the incorporation of more complex techniques such as the retrograde approach was gradual in our institution and not in the first step of our CTO-PCI program. Increased application of retrograde approach might have changed the results. As mentioned previously, in the Japanese series retrograde approach was used more frequently than in the present cohort. Thirdly, improvement and incorporation of new devices for CTO-PCI over time probably is another contributing factor for procedural success, and was not scrutinized in the current study. Finally, the use of antegrade dissection reentry with dedicated devices such as the CrossBoss catheter, Stingray balloon and wires (Boston scientific, Natick, Massachusetts) that could have made the procedure faster [21, 22] was limited by operator experience in very few cases. Consequently, the results cannot

be extrapolated from the present center to centers in which this technique is more frequently used.

Conclusions

This new scoring system called E-CTO score comprising anatomic variables such as blunt stump, tortuosity > 45°, CTO length ≥ 20 mm, along with operator previous experience < 100 CTO-PCIs shows a good prediction capacity for technical success with an AUC > 0.7. The study has for the first time included operator experience in a scoring model, which can serve as a guide for centers with a dedicated CTO program with growing experience in this field.

Conflict of interest: None declared

References

1. Brilakis E, Banerjee S, Karpaliotis D, et al. Procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2015; 8(2): 245–253, doi: [10.1016/j.jcin.2014.08.014](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.08.014).
2. Azzalini L, Carlino M, Bellini B, et al. Long-Term outcomes of chronic total occlusion recanalization versus percutaneous coronary intervention for complex non-occlusive coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2020; 125(2): 182–188, doi: [10.1016/j.amjcard.2019.10.034](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.10.034), indexed in Pubmed: [31759516](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31759516/).
3. Morino Y, Abe M, Morimoto T, et al. Predicting successful guide-wire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2011; 4(2): 213–221, doi: [10.1016/j.jcin.2010.09.024](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.09.024).
4. Christopoulos G, Kandzari DE, Yeh RW, et al. Development and Validation of a Novel Scoring System for Predicting Technical Success of Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Interventions: The PROGRESS CTO (Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) Score. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016; 9(1): 1–9, doi: [10.1016/j.jcin.2015.09.022](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.09.022), indexed in Pubmed: [26762904](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26762904/).
5. De Jin C, Kim MH, Kim SJ, et al. Predicting successful recanalization in patients with native coronary chronic total occlusion: the busan CTO score. *Cardiology*. 2017; 137(2): 83–91, doi: [10.1159/000455824](https://doi.org/10.1159/000455824), indexed in Pubmed: [28171874](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28171874/).
6. Guelker JE, Bansemir L, Ott R, et al. Validity of the J-CTO Score and the CL-Score for predicting successful CTO recanalization. *Int J Cardiol*. 2017; 230: 228–231, doi: [10.1016/j.ijcard.2016.12.165](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.165), indexed in Pubmed: [28041697](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28041697/).
7. Christopoulos G, Wyman RM, Alaswad K, et al. Clinical utility of the japan-chronic total occlusion score in coronary chronic total occlusion interventions: results from a multicenter registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015; 8(7): e002171, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002171](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.002171), indexed in Pubmed: [26162857](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26162857/).
8. Ybarra LF, Rinfret S, Brilakis ES, et al. Definitions and clinical trial design principles for coronary artery chronic total occlusion therapies: CTO-ARC consensus recommendations. *Circu-*

Cardiology Journal

- lation. 2021; 143(5): 479–500, doi: [10.1161/CIRCULATIONHA.120.046754](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONHA.120.046754), indexed in Pubmed: [33523728](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33523728/).
9. Morino Y, Abe M, Morimoto T. Predicting Successful Guidewire Crossing Through Chronic Total Occlusion of Native Coronary Lesions Within 30 Minutes The J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) Score as a Difficulty Grading and Time Assessment Tool. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4(2): 213–221, doi: [10.1016/j.jcin.2010.09.024](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.09.024), indexed in Pubmed: [21349461](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21349461/).
 10. Sumitsuji S, Inoue K, Ochiai M, et al. Fundamental wire technique and current standard strategy of percutaneous intervention for chronic total occlusion with histopathological insights. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4(9): 941–951, doi: [10.1016/j.jcin.2011.06.011](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2011.06.011), indexed in Pubmed: [21939933](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21939933/).
 11. Thygesen K, Alpert J, Jaffe A, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Eur Heart J.* 2018; 40(3): 237–269, doi: [10.1093/eurheartj/ehy462](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy462).
 12. Alessandrino G, Chevalier B, Lefèvre T, et al. A clinical and angiographic scoring system to predict the probability of successful first-attempt percutaneous coronary intervention in patients with total chronic coronary occlusion. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015; 8(12): 1540–1548, doi: [10.1016/j.jcin.2015.07.009](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.07.009), indexed in Pubmed: [26493246](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26493246/).
 13. Szijgyarto Z, Rampat R, Werner GS, et al. Derivation and Validation of a Chronic Total Coronary Occlusion Intervention Procedural Success Score From the 20,000-Patient EuroCTO Registry: The EuroCTO (CASTLE) Score. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019; 12(4): 335–342, doi: [10.1016/j.jcin.2018.11.020](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.11.020), indexed in Pubmed: [30711551](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30711551/).
 14. Mohandes M, Guarinos J, Rodríguez J, et al. [Negative angiographic markers in percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions]. *Arch Cardiol Mex.* 2018; 88(2): 93–99, doi: [10.1016/j.acmx.2017.01.008](https://doi.org/10.1016/j.acmx.2017.01.008), indexed in Pubmed: [28268135](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28268135/).
 15. Harding SA, Wu EB, Lo S, et al. A new algorithm for crossing chronic total occlusions from the asia pacific chronic total occlusion club. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017; 10(21): 2135–2143, doi: [10.1016/j.jcin.2017.06.071](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.06.071), indexed in Pubmed: [29122129](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29122129/).
 16. Galassi AR, Werner GS, Boukhris M, et al. Percutaneous recanalisation of chronic total occlusions: 2019 consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention.* 2019; 15(2): 198–208, doi: [10.4244/EIJ-D-18-00826](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00826), indexed in Pubmed: [30636678](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30636678/).
 17. Zein R, Seth M, Othman H, et al. Association of operator and hospital experience with procedural success rates and outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions: insights from the blue cross blue shield of Michigan cardiovascular consortium. *Circ Cardiovasc Interv.* 2020; 13(8): e008863, doi: [10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008863](https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008863), indexed in Pubmed: [32791954](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32791954/).
 18. Suzuki Y, Tsuchikane E, Katoh O, et al. Outcomes of percutaneous coronary interventions for chronic total occlusion performed by highly experienced japanese specialists: the first report from the japanese CTO-PCI expert registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017; 10(21): 2144–2154, doi: [10.1016/j.jcin.2017.06.024](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.06.024), indexed in Pubmed: [29055764](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29055764/).
 19. Habara M, Tsuchikane E, Muramatsu T, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion outcome according to operator experience from the Japanese retrograde summit registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016; 87(6): 1027–1035, doi: [10.1002/ccd.26354](https://doi.org/10.1002/ccd.26354), indexed in Pubmed: [26719060](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26719060/).
 20. Mohandes M, Moreno C, Rojas S, et al. J-chronic total occlusion score predictive capacity for percutaneous coronary intervention success of chronic total occlusion: Results from a European single center cohort with progressive experience over time. *Cardiol J.* 2021 [Epub ahead of print], doi: [10.5603/CJ.a2021.0058](https://doi.org/10.5603/CJ.a2021.0058), indexed in Pubmed: [34125431](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34125431/).
 21. Whitlow PL, Burke MN, Lombardi WL, et al. Use of a novel crossing and re-entry system in coronary chronic total occlusions that have failed standard crossing techniques: results of the FAST-CTOs (Facilitated Antegrade Steering Technique in Chronic Total Occlusions) trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012; 5(4): 393–401, doi: [10.1016/j.jcin.2012.01.014](https://doi.org/10.1016/j.jcin.2012.01.014), indexed in Pubmed: [22516395](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22516395/).
 22. Christopoulos G, Menon R, Karpaliotis D, et al. Application of the “hybrid approach” to chronic total occlusions in a contemporary multicenter us registry. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(10): A1796, doi: [10.1016/s0735-1097\(15\)61796-x](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(15)61796-x).

5.3 Tercer estudio

Angiographic Characteristics and Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention of Reattempted Chronic Total Occlusion: Potential Contributing Factors to Procedural Success.

Mohsen Mohandes, Cristina Moreno, Mónica Fuertes, Sergio Rojas, Alberto Pernigotti, Diego Zambrano, Marta Guillén, Jordi Guarinos y Alfredo Bardají.

Journal of Clinical Medicine. November. 2021. Doi.org/10.3390/jcm10235661.



Article

Angiographic Characteristics and Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention of Reattempted Chronic Total Occlusion: Potential Contributing Factors to Procedural Success

Mohsen Mohandes *, Cristina Moreno, Mónica Fuertes, Sergio Rojas, Alberto Pernigotti, Diego Zambrano, Marta Guillén, Jordi Guarinos and Alfredo Bardají 

Interventional Cardiology Unit, Cardiology Division, Joan XXIII University Hospital, Pere Virgili Health Research Institute (IISPV), 43005 Tarragona, Spain; crystynama@hotmail.com (C.M.); mon_fuertes@yahoo.com (M.F.); serchmed7@hotmail.com (S.R.); a.pernigotti@gmail.com (A.P.); DIEGOANDRESZ@hotmail.com (D.Z.); sibawayh_82@hotmail.com (M.G.); jguarinos@gmail.com (J.G.); abardaji.hj23.ics@gencat.cat (A.B.)

* Correspondence: mohandesmohsen@hotmail.com; Tel.: +34-977295817

Abstract: This study aimed to analyze angiographic characteristics of new attempted percutaneous coronary intervention (PCI) on chronic total occlusion (CTO) compared to first attempt group. The cohort of 527 CTO-PCIs was divided into first-attempt and re-attempt groups, and angiographic characteristics, level of complexity, and contributing factors to failure were analyzed. Between-group success rate difference and potential angiographic and technical aspects contributing to the success in new attempts were scrutinized. A total of 47 new PCIs in 39 patients were performed. The reattempt group showed higher J-CTO score compared to the first-attempt group (2.4 ± 1.06 vs. 1.2 ± 1.06 ; $p < 0.001$). The use of more complex techniques and devices such as retrograde approach (29.8% vs. 12.9%) and IVUS (48.9 vs. 27.3%; $p: 0.002$) were more frequent in the reattempt group. Both procedural and fluoroscopy time were higher in the reattempt group (197 ± 83.9 vs. 150.1 ± 72.3 and 97.7 ± 55.4 vs. 68.7 ± 43 , respectively; $p < 0.001$). There was no between-group difference in terms of technical success (79.8 vs. 76.6% for first attempt vs. reattempt group, respectively; $p: 0.6$). The overall success rate increased by 6.1%, achieving 85.9% in the entire cohort. Reattempted CTO-PCIs required more complex techniques and had comparable technical success rate with regard to the first-attempt group.

Keywords: PCI: percutaneous coronary intervention; CTO: chronic total occlusion; CA: coronary arteries



Citation: Mohandes, M.; Moreno, C.; Fuertes, M.; Rojas, S.; Pernigotti, A.; Zambrano, D.; Guillén, M.; Guarinos, J.; Bardají, A. Angiographic Characteristics and Outcomes of Percutaneous Coronary Intervention of Reattempted Chronic Total Occlusion: Potential Contributing Factors to Procedural Success. *J. Clin. Med.* **2021**, *10*, 5661. <https://doi.org/10.3390/jcm10235661>

Academic Editor: Patrick De Boever

Received: 15 November 2021

Accepted: 30 November 2021

Published: 30 November 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Although successful recanalization of chronic total occlusions (CTO) has considerably increased over time thanks to improvement in devices and strategies [1], it is still lower than percutaneous coronary intervention (PCI) of other complex non-occluded arteries [2]. It is well-known that more complex CTOs with unfavorable angiographic features are more likely to fail during attempt of recanalization [3]; however, previously unsuccessful procedures can be tried again in repeated interventions using more complex strategies and/or by more experienced operators in order to gradually increase overall CTO-PCI success [4].

Despite the fact that failed CTO-PCIs are allegedly more complex from an angiographic and anatomical point of view, the information about angiographic characteristics and modifiable contributors for failure are scarce in literature. Furthermore, identification of those factors which have contributed to the failure in the first attempt and the key elements and strategies which can potentially conduct to increase the success rate in reattempted CTO-PCIs is paramount for operators while dealing with a previous failed CTO [5].

We aimed to study angiographic and anatomical features of the subgroup of repeated CTO-PCIs in the entire cohort of CTO interventions in our institution. In addition, we

tried to identify all potential factors that could have contributed to the final success in the reattempt PCI group.

2. Methods

All information regarding CTO-PCIs performed in our institution have been introduced into a database since the installation of the program in May 2007. As part of local operators' training, five consecutive workshops with experienced Japanese operators in the field of CTO-PCI were organized in our institution over five consecutive years. The main part of the interventions was performed by one operator, although a few cases in the first 100 PCI block were carried out by a second local operator, and a small number of PCIs were done by seasoned operators in the above-mentioned workshops. CTO was defined as the presence of thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) flow 0 within an occluded artery standing for more than 3 months [6]. The technical success was defined when CTO body was successfully crossed by a guidewire and device and a TIMI III final flow was achieved after balloon dilatation and stent implantation with less than 30% of residual lesion. The level of CTO difficulty was assessed by J-CTO score and variable assignment for every case was carried out by two observers working in our cath lab. In the event of any inter-observer discrepancy, the opinion of a third examiner was requested, and a final consensus was established. J-CTO variables of 50 randomly selected cases were examined again, and the level of concordance between two observers was estimated in order to assess and solve any possible inter-observer bias. In-hospital major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCEs) including in-hospital death, peri-procedural myocardial infarction, stroke, coronary perforation requiring pericardiocentesis, and major vascular complication needing either percutaneous or surgical intervention were registered.

Antegrade approach was the main strategy in the initial steps of our learning curve, and retrograde access was later incorporated as the level of experience increased over time both after failure of antegrade or as an initial plan.

The indication for recanalization of a CTO was based on the demonstration of ischemia and/or viability in myocardium territory irrigated by the occluded artery using myocardial perfusion scan or cardiac magnetic resonance. A chance to reattempt a CTO in previous failed cases was given to the patient and referring physician, and the procedure was repeated at the earliest time, 4 weeks after the last intervention with the objective to allow the healing of any possible dissection due to the first attempt. The cohort of CTO-PCIs was divided into two groups, the first-attempt PCIs and the reattempt block. A comparison of angiographic characteristics, lesion complexity, and technical success rate between groups was performed. A thorough review of repeated procedures was carried out and compared with the previous failed interventions in search of any potential angiographic changes from the first to the new attempt such as more visibility of CTO body or change in the CTO length. Furthermore, those potential factors contributing to the success of reattempted cases such as use of new techniques or devices, the application of new strategies, and the involvement of more experienced operators in the second attempt were carefully analyzed in this study. Each patient gave written and informed consent before undergoing PCI.

3. Statistical Analysis

Continuous data were described as mean \pm SD and compared using Student's *t*-test or Wilcoxon's rank sum test, as appropriate. Categorical variables were expressed as percentages and were compared using χ^2 test or Fisher's exact test as appropriate. The level of inter-observer concordance regarding the measurement of J-CTO variables was assessed by Kappa index statistic. T-test pairs statistic was used in order to identify any significant changes in CTO length from the first attempt to the second. All analyses were performed using the statistical package of SPSS version 19.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The *p*-value of *p* < 0.05 was considered statistically significant.

4. Results

A total of 527 of CTO-PCIs in 445 patients between May 2007 and November 2020 were performed in our cath lab. The mean age of the entire cohort was 65.2 ± 10.9 years, and 446 (84.6%) were men. During the first period up to December 2012, the load of cases was low, with a total of 123 PCIs and from January 2013 to November 2020, and an average of 50 cases a year were performed in our institution. The level of inter-observer concordance for the estimation of J-CTO variables assessed by Kappa index was 0.8. A flowchart of the entire cohort comprising of the first-attempt and reattempt groups with the corresponding technical success is depicted in Figure 1. A total of 39 patients had repeated attempts on the same artery after failing the first procedure. In total, 1 out of 39 patients had two CTOs, each of them attempted twice. One patient had two CTOs, one of them was attempted twice and the other four times, and one patient had one CTO that was tried four times. The remaining patients had one CTO attempted twice. The overall repeated procedures were 47 PCIs. We found that 36 out of 47 (76.6%) reattempted CTO-PCIs were successful, resulting in an overall PCI success rate per patient and artery of 85.9% in the entire cohort. This signified that the overall success (taking into account the first and new attempted procedures) increased by 6.1% in the entire cohort.

Procedural success on reattempted CTO increased over time from 65.2% in the first block of 200 first CTO-PCIs to 87.5% in the next block of 201–527 cases, despite the higher level of complexity in the second compared to the first period (70% of cases with J-CTO ≥ 3 in the second period compared to 13% in the first block).

Analysis of CTO-PCI-failure mode in the entire cohort revealed inability to cross the wire through CTO body in 85 (78.7%), device uncrossable lesion in 6 (5.6%), inadequate guiding catheter support in 5 (4.6%), suboptimal TIMI final flow in 2 (1.9%), and patient's intolerance or development of complications during the intervention in 10 (9.3%).

A comparison of basal and demographic characteristics between first-attempt PCIs and the reattempt group is shown in Table 1. The reattempt group presented a higher rate of patients with previous CABG (14.9 vs 7.3%) with a trend towards significance ($p = 0.066$). Multivessel disease patients were similarly distributed in both groups (64.3% for first-attempt vs. 55.3% for new attempted group; $p: 0.22$). The first attempt group showed left ventricular ejection fraction more frequently $< 40\%$ (16 vs. 0%; $p: 0.004$). Between-groups comparison of angiographic characteristics is depicted in Table 2. The main vessel treated in both groups was the right coronary artery (RCA; 44.4% for the first attempt and 63.8% for the reattempt group). In terms of level of complexity, the reattempt CTO-PCI group showed a statistically higher J-CTO score (2.4 ± 1.06 vs. 1.2 ± 1.06 ; $p < 0.001$).

Technical approach and procedural outcomes are shown in Table 3. Retrograde approach was more frequently used in the reattempt group (29.8 vs. 12.9%) with statistical difference ($p < 0.005$) between groups regarding different technical modalities. IVUS was used more frequently in the new attempt group (48.9 vs 27.3%), a difference considered statistically significant ($p: 0.002$).

Table 1. Basal and demographic characteristics comparison of first-attempt and reattempted CTO-PCI in the study population.

	First-Attempt PCI (n = 480)	Reattempted PCI (n = 47)	p-Value
Age	65.4 \pm 10.97	62.8 \pm 9.9	0.11
Male	404 (84.2)	42 (89.4)	0.34
Hypertension	358 (74.6)	38 (80.9)	0.34
Diabetes	216 (45)	23 (48.9)	0.6
Prior MI	219 (45.6)	20 (42.6)	0.69
Prior CABG	35 (7.3)	7 (14.9)	0.066
MVD	308 (64.3)	26 (55.3)	0.22
EF $< 40\%$	77 (16%)	0 (0)	0.004

CABG: coronary artery bypass graft; EF: ejection fraction; MI: myocardial infarction; MVD: multivessel disease.

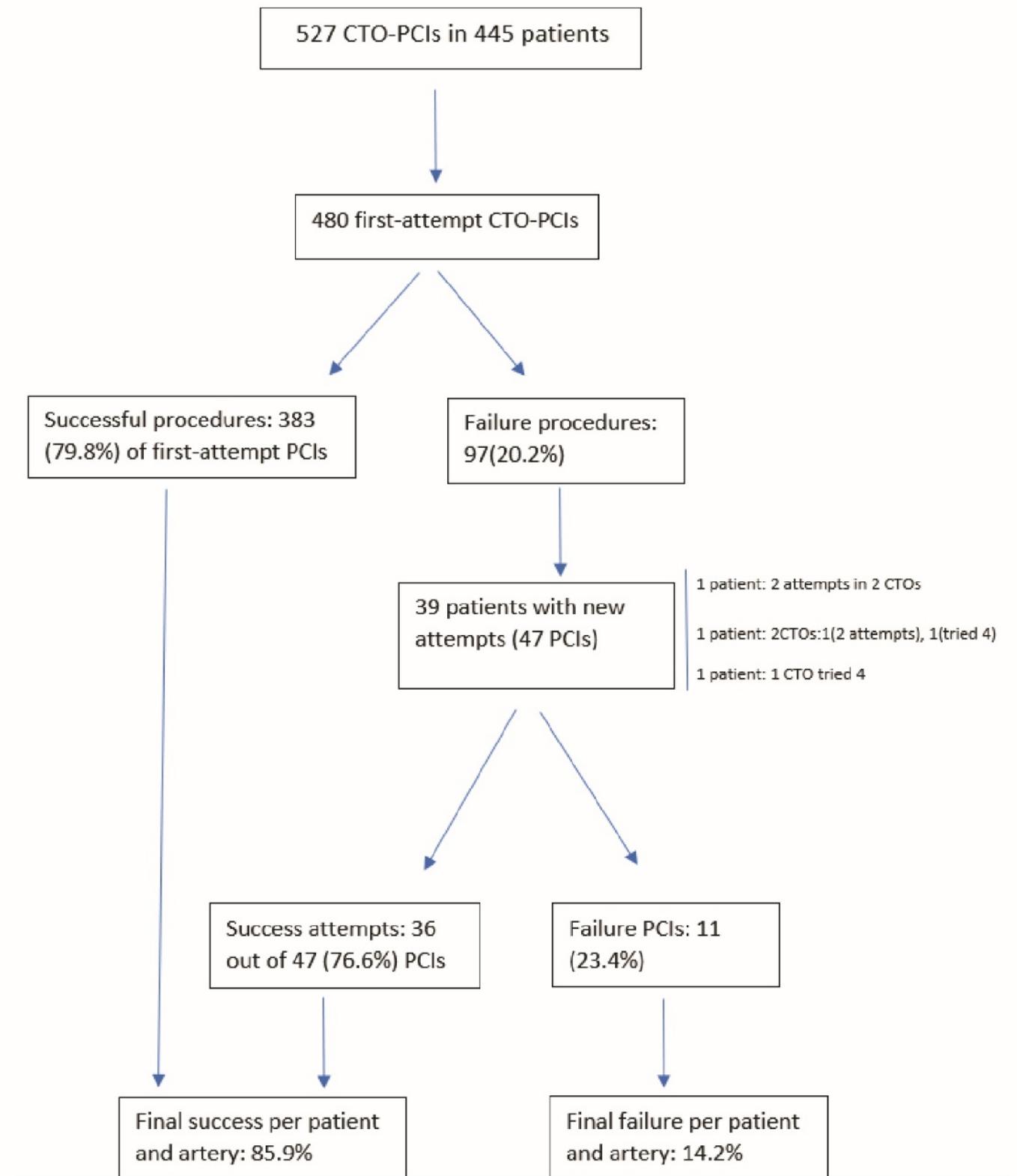


Figure 1. Flowchart of the entire cohort including new attempts.

Table 2. Angiographic characteristics of first-attempt and reattempted CTO-PCIs.

	First-Attempt PCI <i>n</i> = 480	Rettempted PCI <i>n</i> = 47	<i>p</i> -Value
CTO site			
LAD	165 (34.4)	9 (19.1)	0.24
LCX	89 (18.5)	7 (14.9)	
RCA	213 (44.4)	30 (63.8)	
DG	6 (1.3)	1 (2.1)	
LM	2 (0.4)	0 (0)	
RI	3 (0.6)	0 (0)	
SVG	2 (0.4)	0 (0)	
In-stent CTO	23 (4.8)	2 (4.3)	NS
J-CTO score	1.2 ± 1.06	2.4 ± 1.06	<0.001

CTO: chronic total occlusion; DG: diagonal artery; LAD: left anterior descending coronary artery; LCX: left circumflex artery; LM: left main; NS: not significant; PCI: percutaneous coronary intervention; RI: ramus intermedius artery; SVG: saphenous vein graft.

Table 3. Technical approach and procedural outcomes comparison between first attempt and reattempted procedures.

Variable	First-Attempt PCI <i>n</i> = 480	Rettempted PCI <i>n</i> = 47	<i>p</i> -Value
Approach			
Antegrade	412 (85.8)	31 (66)	0.005
Retrograde	62 (12.9)	14 (29.8)	
ADR	3 (0.6)	1 (2.1)	
ADR+retrograde	2 (0.4)	1 (2.1)	
ADR+retrograde+antegrade	1 (0.2)	0 (0)	
Procedure time (min)	150.1 ± 72.3	197 ± 83.9	<0.001
Fluoroscopy time (min)	68.7 ± 43	97.7 ± 55.4	<0.001
Contrast medium	252.9 ± 90.6	271 ± 104.5	0.19
IVUS	131 (27.3)	23 (48.9%)	0.002
Technical success	383 (79.8)	36 (76.6)	0.6
In-hospital death	3 (0.6%)	0 (0)	NS
Perforation	3 (0.6%)	0 (0)	NS
MVC	3 (0.6%)	0 (0)	NS
MI	11 (2.3)	0 (0)	0.6

ADR: ategrade dissection reentry; IVUS: intravascular ultrasound; MI: myocardial infarction; MVC: major vascular complication; PCI: percutaneous coronary intervention.

Both procedural and fluoroscopy time were higher in reattempt than in first-attempt groups (197 ± 83.9 vs 150.1 ± 72.3 and 97.7 ± 55.4 vs 68.7 ± 43 respectively; *p* < 0.001 for both comparisons). There was not a statistical between-group difference with regard to contrast medium usage and complications including in-hospital death.

The analyses of 47 repeated procedures revealed that subintimal plaque modification (SPM) had been used in 19 cases during the previous attempts. In 14 out of 19, the procedure was successful. In 27 cases, a new strategy including new devices or techniques different to the previous procedures was used, and the new PCI was successful in 22 out of 27. Nine new procedures were performed by a new operator, of which seven were successful. Finally, in 10 new PCIs, the CTO route was more visible in comparison to the previous attempt, and in 9 of 10, the new attempt was successful (Figure 2).

CTO body length mean was reduced from 18.91 to 16.67 mm from the first to the second attempt (mean paired difference: 2.24, CI: 0.43–4.07; *p*: 0.017; correlation coefficient: 0.93; *p*: 0.001). Comparison of technical success between first-attempt and new attempt groups was not statistically significant (79.8% vs. 76.6%, respectively; *p*: 0.6).

Details of procedural approach and outcomes of reattempted CTO-PCIs according to different strategies are depicted in Table 4.

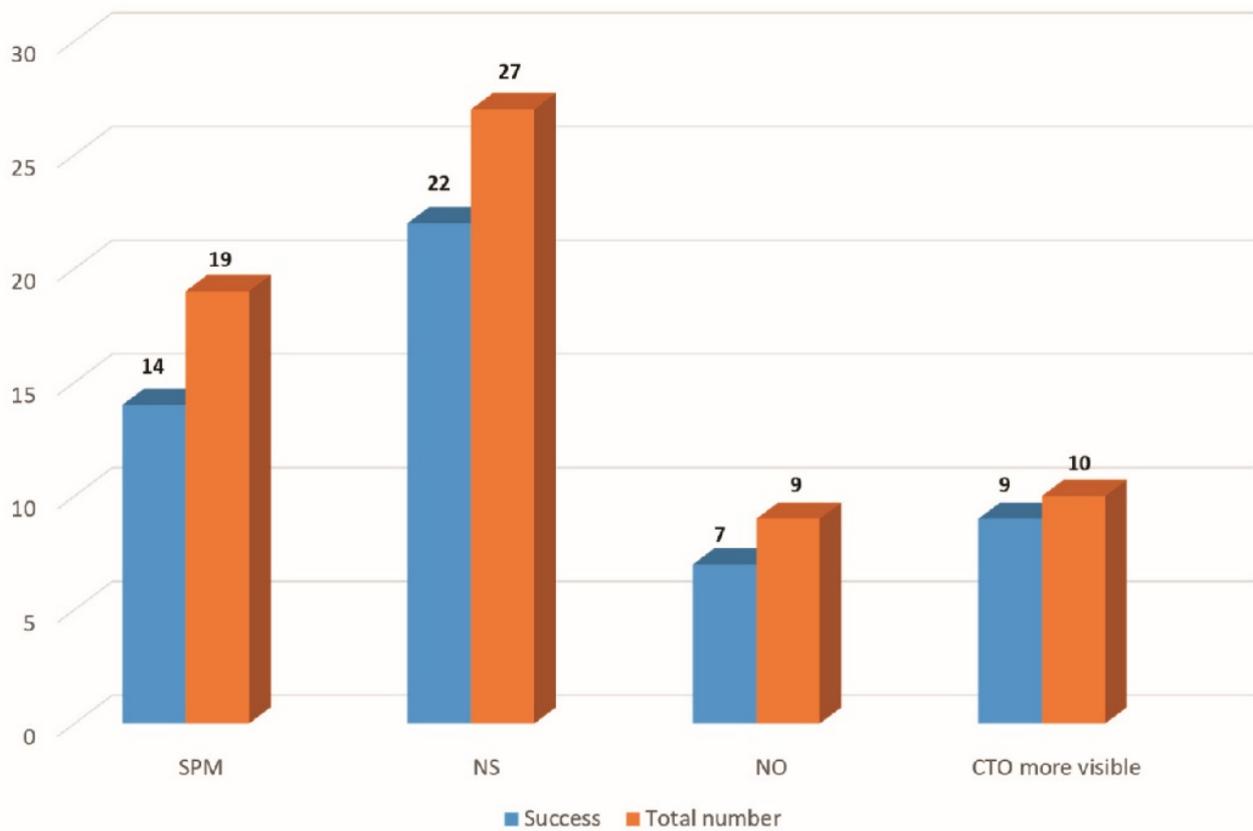


Figure 2. CTO-PCI success rate in different subgroups: SPM in the previous attempt, the use of new strategy, procedure performed by a new operator and based on more visibility of CTO body in the new attempt. CTO: chronic total occlusion; NO: new operator; NS: new strategy; SPM: subintimal plaque modification (during the previous failed attempt).

Table 4. Procedural approach and outcome of reattempted CTO-PCI.

Procedural Approach	(N: 47)	Procedural Outcome	
		Success	Failure
Antegrade	31	Success	28
		Rescue IVUS guided	2/28
		Failure	3
Retrograde	14	Success	7
		Failure	7
ADR	1	Success	1
ADR + retrograde	1	Success	0

ADR: antegrade dissection reentry; IVUS: intravascular ultrasound.

5. Discussion

The main findings of this study were that reattempted CTO-PCIs have a comparable procedural success rate with the first attempt interventions, despite the fact that they showed a higher level of complexity in terms of J-CTO score. In this series, repeated procedures on previously failed CTO-PCIs contributed to an increase of overall success rate by 6.1%. The combination of new strategies and different devices, the involvement of new operators, and the appearance of various favorable angiographic changes such as more visibility of CTO body and CTO length reduction in reattempted procedures may have contributed to achieving a comparable success rate with the first-attempt group despite a higher level of complexity in the reattempt group.

CTO-PCIs compared to interventions on non-occluded arteries are technically more challenging, more time-consuming, and have a lower success rate [7]. The operators need

specific training and to become accustomed to managing dedicated devices and techniques to overcome different obstacles they could encounter during the intervention [8]. Moreover, patients undergoing a CTO-PCI, especially with higher complexity features such as severe calcification, longer length, and proximal cap ambiguity, are more likely to be exposed to a higher level of radiation [9], which is sometimes a condition for having to interrupt the procedure. Therefore, some of the complex CTOs could be retried in case of failure in the first attempt after investing a reasonable amount of time and contrast medium, especially if no substantial progress has been achieved. There are some algorithms that provide specific guidance for operators to consider stopping the procedure such as when procedure time exceeds 3 h, if more than 3.7 mL x estimated glomerular filtration rate of contrast has been used, and if the radiation dose was more than 5 Gy air Kerma unless the procedure is considerably advanced [10].

The understanding of failure mode and identification of the modifier contributors to failure is extremely important since those factors may be addressed in a new attempt so as to facilitate the future procedural success. A thorough angiographic review is a key component in identifying collaterals, microchannels, proximal cap ambiguity, and all other factors that determine the type of strategy when planning a CTO-PCI [11]. Although the most common cause of procedure failure in our series is similar to those reported in the literature [12], we identified some other factors that were relatively easy to modify such as lack of an adequate guiding catheter support in five (4.6%) of the previous failed cases.

Although a CTO-PCI failure in a dedicated session can be disappointing for the operator, the proximal cap modification as a consequence of attempting to cross the lesion or due to balloon dilatation can facilitate the way for a second attempt and may eventually increase the final success rate [13]. This is a bailout strategy known as SPM when the antegrade wire cannot successfully enter into true lumen and balloon dilatation in subintimal space is performed in order to restore some antegrade flow. SPM and even modified SPM with larger balloon to vessel ratio (0.75:1 or 1:1) has been associated with a higher recanalization rate in coronary angiogram control and higher PCI success in reattempted interventions [14]. In our series, we used this bailout technique in 19 (40.4%) cases after failing to introduce the wire into true lumen in the first attempt. In 14 out of 19 (73.7%) cases, the procedure was successful once reattempted. In fact, in 10 out of 47 (21.3%) in our series, the CTO route was more visible when the procedure was repeated, which indicated some modification in proximal cap and CTO body as a consequence of manipulation with device and/or balloon dilatation during the first attempt.

Our results coincide with those of the Japanese series (Analysis of Japanese CTO-PCI Expert Registry) [4] in terms of higher mean J-CTO score in reattempt CTO-PCI (2.4 ± 1.06 vs. 1.2 ± 1.06 in our series and 2.86 ± 1.03 vs. 1.68 ± 1.05 in the Japanese series) but differ with regard to lower technical success in reattempt group than first attempt group in the Japanese series. This is probably owing to the fact that the Japanese series are represented by more complex cases.

Karacsonyi et al. [15] analyzed and compared outcomes of no previous failed CTO-PCI attempt (1017) with previous failed CTO-PCI attempt (215) in 12 American centers and concluded again that the reattempt group had a higher J-CTO score but found similar between-group technical success and higher procedure and fluoroscopy time as well as higher rate of retrograde approach in the reattempt group, which coincides with our study.

The comparable CTO-PCI success rate between first attempt and reattempt group is in contradiction to the j-CTO stratification, which provides one negative predictive point to reattempted CTOs. This paradoxical situation (“paradox of second attempt”) can have several explanations. Firstly, the first attempted CTO-PCI can serve as an investment procedure as a final resort in order to facilitate the success rate in a new attempt as we explained previously [16]. Secondly, the success rate of a CTO-PCI is highly operator-dependent, and at times seasoned operators can achieve a high success rate, even in highly complex CTOs [17]. The operator’s expertise is a crucial factor along with anatomical variables for a procedural success. Indeed, a new scoring system proposed by our group

(E-CTO score) to predict the procedural success comprises the operator' expertise in a cohort characterized by growing experience in the field of CTO-PCI [18]. Finally, as it has been evidenced in other studies, the operators invest more time and use more complex techniques in reattempted procedures since the meticulous review of previous failed cases can highlight the design of a better strategy and techniques not necessarily used in the first attempt such as retrograde approach, reverse CART, and IVUS guided for antegrade wire re-introduction into true lumen [19,20]. This latter technique consists of positioning the IVUS probe in false lumen, and re-introduction of a second wire into true lumen guided by IVUS was used in two reattempted CTO-PCIs in our series, which revealed again the use of more complex techniques in repeated PCI group (Figure 3).

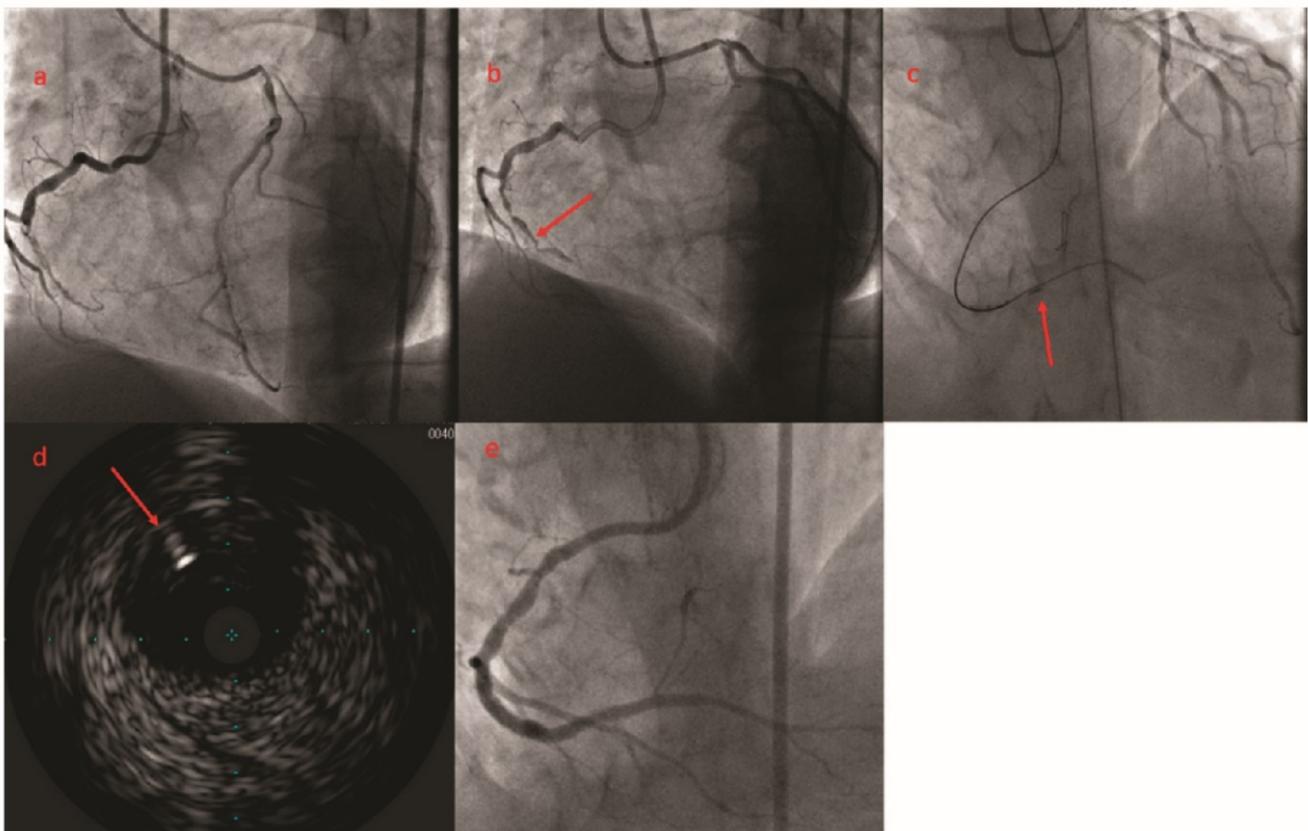


Figure 3. (a) Bilateral injection shows an RCA-CTO with 47 mm length. During the first attempt, balloon dilatation in CTO body as a bailout technique was used. (b) Coronary angiogram during the second attempt shows CTO body more visible, at least in its first segment (arrowhead), and the CTO length was reduced to 28 mm as a consequence of SPM in the previous procedure. (c) The antegrade wire navigated subintimally, and by positioning the IVUS probe in subintimal space (arrowhead), a new wire penetrated into true lumen. (d) IVUS shows that the true lumen is compressed between 9 and 12 o'clock, and a new dedicated wire is being penetrated into true lumen (arrowhead). (e) Final angiographic result. CTO: chronic total occlusion; RCA: right coronary artery; SPM: subintimal plaque modification.

6. Limitation

The main limitation of this study is the small sample of the cohort that impedes the establishment of a plausible relationship between potential angiographic and technical factors with PCI's final results with statistical power. Furthermore, the results of this study cannot be extrapolated to other centers as these kinds of interventions are highly operator-dependent. Another limitation of this study is the fact that despite the failed cases being given the opportunity to have a new intervention, 50 out of 97 failed cases were not retried, and the results probably would have changed if all failed cases had been reattempted.

7. Conclusions

Reattempted CTO-PCIs result in a comparable success rate to first attempt procedures, despite the fact that they presented a higher level of complexity. Repeated CTO-PCI increased the overall success rate by 6.1% in our series. More complex techniques and strategies were used in reattempt procedures that were associated with a longer procedure and fluoroscopy time than first attempt interventions. Some angiographic changes from the first to second intervention, the use of different techniques and strategies in new attempts, and previous investment procedure may have contributed to the similar success rate in reattempted PCIs with regard to that of first-attempt interventions.

Author Contributions: Conceptualization, M.M.; methodology, M.M., C.M.; software, M.M., M.F.; validation, A.P., S.R.; formal analysis, M.M., D.Z.; investigation, M.M., M.G.; resources, not applicable; data curation, C.M.; writing original draft preparation, M.M., A.P.; writing-review, A.B., J.G. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki. As a retrospective and observational study, ethics committee approval was not required in our institution.

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: The majority of the data presented in this study are available in the table and figures. Any additional data presented in this study are available on request from the corresponding author.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Kinnaird, T.; Gallagher, S.; Cockburn, J.; Sirker, A.; Ludman, P.; de Belder, M.; Smith, E.; Anderson, R.; Strange, J.; Mamas, M.; et al. Procedural success and outcomes with increasing use of enabling strategies for chronic total occlusion intervention. *Circ. Cardiovasc. Interv.* **2018**, *11*, e006436. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Azzalini, L.; Carlino, M.; Bellini, B.; Marini, C.; Pazzanese, V.; Toscano, E.; Gramegna, M.; Moscardelli, S.; Bognoni, L.; Montorfano, M. Long-term outcomes of chronic total occlusion recanalization versus percutaneous coronary intervention for complex non-occlusive coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* **2020**, *125*, 182–188. [[CrossRef](#)]
3. Morino, Y.; Abe, M.; Morimoto, T.; Kimura, T.; Hayashi, Y.; Muramatsu, T.; Ochiai, M.; Noguchi, Y.; Kato, K.; Shibata, Y.; et al. Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 Minutes: The J-CTO (Multicenter CTO registry in Japan) score as a difficulty grading and time assessment tool. *JACC Cardiovasc. Interv.* **2011**, *4*, 213–221. [[CrossRef](#)]
4. Sekiguchi, M.; Muramatsu, T.; Kishi, K.; Muto, M.; Oikawa, Y.; Kawasaki, T.; Fujita, T.; Hamazaki, Y.; Okada, H.; Tsuchikane, E. Assessment of reattempted percutaneous coronary intervention strategy for chronic total occlusion after prior failed procedures: Analysis of the Japanese CTO-PCI expert registry. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **2019**, *94*, 516–524. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Cuevas, C.; Ryan, N.; Quirós, A.; Del Angel, J.G.; Gonzalo, N.; Salinas, P.; Jiménez-Quevedo, P.; Nombela-Franco, L.; Nuñez-Gil, I.; Fernandez-Ortiz, A.; et al. Determinants of percutaneous coronary intervention success in repeat chronic total occlusion procedures following an initial failed attempt. *World J. Cardiol.* **2017**, *9*, 355–362. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Sianos, G.; Werner, G.S.; Galassi, A.R.; Papafaklis, M.I.; Escaned, J.; Hildick-Smith, D.; Christiansen, E.H.; Gershlick, A.; Carlino, M.; Karlas, A.; et al. Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club. *EuroIntervention* **2012**, *8*, 139–145. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Agrawal, H.; Lange, R.A.; Montanez, R.; Wali, S.; Mohammad, K.O.; Kar, S.; Tebeb, M.; Mukherjee, D. The role of percutaneous coronary intervention in the treatment of chronic total occlusions: Rationale and review of the literature. *Curr. Vasc. Pharmacol.* **2019**, *17*, 278–290. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Brilakis, E.S.; Mashayekhi, K.; Tsuchikane, E.; Rafeh, N.A.; Alaswad, K.; Araya, M.; Avran, A.; Azzalini, L.; Babunashvili, A.M.; Bayani, B.; et al. Guiding principles for chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *Circulation* **2019**, *140*, 420–433. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
9. Christakopoulos, G.E.; Christopoulos, G.; Karpaliotis, D.; Alaswad, K.; Yeh, R.W.; Jaffer, F.A.; Wyman, M.R.; Lombardi, W.L.; Tarar, M.N.; Grantham, J.A.; et al. Predictors of excess patient radiation exposure during chronic total occlusion coronary intervention: Insights from a contemporary multicentre registry. *Can. J. Cardiol.* **2016**, *33*, 478–484. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

10. Harding, S.A.; Wu, E.B.; Lo, S.; Lim, S.T.; Ge, L.; Chen, J.-Y.; Quan, J.; Lee, S.-W.; Kao, H.-L.; Tsuchikane, E. A new algorithm for crossing chronic total occlusions from the asia pacific chronic total occlusion club. *JACC Cardiovasc. Interv.* **2017**, *10*, 2135–2143. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Lembo, N.J.; Karpaliotis, D.; Kandzari, D.E. CTO PCI procedural planning. *Interv. Cardiol. Clin.* **2012**, *1*, 299–308. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Karatasakis, A.; Danek, B.A.; Karpaliotis, D.; Alaswad, K.; Vo, M.; Carlino, M.; Patel, M.P.; Rinfret, S.; Brilakis, E.S. Approach to CTO intervention: Overview of techniques. *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* **2017**, *19*, 1. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Hall, A.B.; Brilakis, E.S. Hybrid 2.0: Subintimal plaque modification for facilitation of future success in chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **2019**, *93*, 199–201. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Jia, R.-F.; Li, L.; Zhu, Y.; Yang, C.-Z.; Meng, S.; Ruan, Y.; Cao, X.-J.; Hu, H.-Y.; Chen, W.; Nan, J.; et al. Modified subintimal plaque modification improving future recanalization of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *J. Geriatr. Cardiol.* **2020**, *17*, 393–399. [[PubMed](#)]
15. Karacsonyi, J.; Karatasakis, A.; Karpaliotis, D.; Alaswad, K.; Yeh, R.W.; Jaffer, F.A.; Wyman, M.R.; Lombardi, W.L.; Grantham, J.A.; Kandzari, D.E.; et al. Effect of previous failure on subsequent procedural outcomes of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention (from a contemporary multicenter registry). *Am. J. Cardiol.* **2016**, *117*, 1267–1271. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Wilson, W.M.; Bagnall, A.J.; Spratt, J.C. In case of procedure failure: Facilitating future success. *Interv. Cardiol.* **2013**, *5*, 521–531. [[CrossRef](#)]
17. Christopoulos, G.; Wyman, R.M.; Alaswad, K.; Karpaliotis, D.; Lombardi, W.; Grantham, J.A.; Yeh, R.W.; Jaffer, F.A.; CIPHER, D.J.; Rangan, B.V.; et al. Clinical utility of the Japan–chronic total occlusion score in coronary chronic total occlusion interventions. *Circ. Cardiovasc. Interv.* **2015**, *8*, e002171. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Mohandes, M.; Moreno, C.; Fuertes, M.; Rojas, S.; Pernigotti, A.; Zambrano, D.; Doblas, V.; Fernández, F.; Guarinos, J.; Bardají, A. New scoring system for predicting percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion success: Impact of operator's experience. *Cardiol. J.* **2021**. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Tanabe, M.; Kodama, K.; Asada, K.; Kunitomo, T. Lesion characteristics and procedural outcomes of re-attempted percutaneous coronary interventions for chronic total occlusion. *Heart Vessel.* **2017**, *33*, 573–582. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
20. Mohandes, M.; Vinhas, H.; Fernández, F.; Moreno, C.; Torres, M.; Guarinos, J. When intravascular ultrasound becomes indispensable in percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion. *Cardiovasc. Revascularization Med.* **2018**, *19*, 292–297. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

6. DISCUSIÓN

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

Discusión general:

En este apartado se analizará los resultados de esta tesis doctoral centrada en evaluar la utilidad de sistemas de “scoring” en categorizar el grado de dificultad técnica en el abordaje percutáneo de las OTCs. Se discutirá la aplicabilidad del J-CTO score a nuestra cohorte caracterizada por experiencia progresiva en el campo de las oclusiones y se comentará la confección de un nuevo “score”, denominado E-CTO score, que incluye la variable experiencia del operador. Finalmente, se buscarán posibles factores contribuyentes al éxito de ICPs repetidas sobre OCTs previamente fallidas a partir de las características diferenciales tanto desde el punto de vista angiográfico como en cuanto a las técnicas del abordaje entre el grupo de varios intentos y el del primer o único intento.

En primer lugar, el J-CTO score, ampliamente utilizado en laboratorios de hemodinámica, ha demostrado una capacidad predictiva aceptable cuando se aplica a nuestra cohorte caracterizada por una experiencia progresiva en el campo de las OTCs. El poder discriminatorio del modelo es moderado en el bloque de las 200 primeras ICPs, pero mejora a medida que el nivel de experiencia aumenta como se puede deducir de la curva de ROC. Este resultado evidencia que, por una parte, a pesar de que el J-CTO score fue descrito inicialmente para predecir la velocidad del cruce de la guía por la oclusión, puede pronosticar de forma relativamente aceptable el éxito del procedimiento con lo que refuerza si cabe más su capacidad predictiva. Por otra parte, se pone de manifiesto que la experiencia del operador es un factor influyente en el resultado del procedimiento teniendo en cuenta el mejor ajuste del modelo para niveles de experiencia más altos. El factor experiencia, aunque algo muy obvio y con una relación plausible con el resultado de la ICP, es algo cuya influencia no se ha medido de forma directa en sistemas de “scoring”. Esta influencia se puede observar en nuestra cohorte aplicando el J-CTO score en distintos periodos de tiempo.

En segundo lugar, al estudiar las variables predictivas del fracaso del procedimiento en nuestra cohorte incluyendo el factor experiencia del operador junto con otras variables anatómicas y clínicas plausibles, se concluye que las variables independientes son las siguientes: muñón romo en la capa proximal, longitud de la oclusión ≥ 20 mm, tortuosidad $> 45^\circ$ y experiencia del operador definida con ICPs sobre OTCs previamente realizadas < 100 . Este resultado nos permite incluir el factor experiencia del operador en un nuevo sistema puntuación, denominado E-CTO score y, medir su influencia de forma objetiva y desde el punto de vista estadístico. Hay que tener en cuenta que en todos los sistemas de “scoring” se asume que las intervenciones se llevan a cabo por operadores expertos. Nosotros creemos que el factor

experiencia se debería incluir como una variable influyente en un modelo predictivo, especialmente en las etapas iniciales del programa de oclusiones.

En tercer lugar, cuando se comparan las oclusiones sometidas a más de un intento de ICP con las del primer o único intento en nuestra cohorte, se llega a la conclusión que el éxito del procedimiento es comparable en ambos grupos a pesar de que las oclusiones con intentos repetidos muestran un mayor grado de complejidad según el J-CTO score. Los siguientes factores como el uso de estrategias y herramientas diferentes, la implicación de un operador más experto, algunas modificaciones de la oclusión como su mayor visibilidad y la reducción de su longitud en el segundo intento respecto al previo, pueden haber contribuido a un éxito del procedimiento similar.

J-CTO score predictive capacity for percutaneous coronary intervention success of chronic total occlusion: results from a European single center cohort with progressive experience over time. *Cardiology Journal* 2021.

Mohsen Mohandes, Cristina Moreno, Sergio Rojas, Victor Doblaz, Mónica Fuertes, Francisco Fernández, Alberto Pernigotti, Jordi Guarinos, Mercé Camprubi, Alfredo Bardají.

La principal conclusión de este trabajo es que el J-CTO score predice aceptablemente el resultado de la ICP sobre las OTCs en una cohorte amplia desde el inicio de un programa específico. Además, la capacidad predictiva del modelo, según la curva de ROC, es moderada en el primer bloque de las 200 primeras ICPs mientras que su poder discriminatorio aumenta en el segundo bloque de ICPs comprendido entre 201-526. Es decir, el modelo muestra mejor ajuste a medida que el nivel de experiencia del centro en el abordaje de las oclusiones aumenta.

El J-CTO score en su descripción inicial fue propuesto para predecir la probabilidad de cruzar la oclusión con la guía de la angioplastia en los primeros 30 minutos de la intervención dependiendo de la complejidad técnica de cada caso (108). Aunque la imposibilidad del cruce de la oclusión es la causa más frecuente del fracaso de la ICP (80), el mero hecho de atravesar el segmento ocluido no es sinónimo del éxito. Existen otras causas del fracaso tales como imposibilidad de cruzar la lesión con microcatéter o balón, o la imposibilidad de cruzar las colaterales y de llevar a cabo técnicas como “reverse CART” en el abordaje retrógrado (110,111). No obstante, la sencillez y la practicidad del J-CTO score ha hecho que se utilice de forma casi universal en los laboratorios de hemodinámica, no sólo para clasificar el grado de dificultad de cada caso, sino también para predecir el éxito final de la intervención a pesar de que no todos los estudios han validado dicha capacidad. (81).

Cabe señalar que una desventaja potencial de los sistemas de “scoring” es la idea generalizada de que una mayor puntuación puede indicar una mayor posibilidad del fracaso de la intervención. Sin embargo, esta regla no se cumple en todos los casos ya que centros de gran experiencia han reportado tasas del éxito de ICP muy altas al abordar OTCs muy complejas (82). De hecho, este último aspecto coincide con los resultados de nuestro estudio en el sentido de que, cuando comparamos el segundo bloque de ICPs (201-526) con el primero (1-200), observamos que las tasas del éxito del procedimiento son significativamente mayores (83% en el segundo vs 73% en el primer bloque) a pesar de existir una mayor proporción de casos complejos en el segundo bloque (J-CTO score ≥ 3 en el segundo bloque 20.6% frente a 8% en el

primer bloque). Esto demuestra que el incremento de la experiencia hace posible el abordaje exitoso de lesiones complejas a pesar de tener una puntuación desfavorable.

En efecto, si revisamos la literatura vemos que ciertos factores predictores que históricamente se han asociado al fracaso del procedimiento tales como presencia de una rama lateral en la capa proximal y colaterales tipo puente (112), ya no se relacionan con el resultado de la ICP. Esto tiene que ver probablemente con el hecho de que dicha correlación se estableció antes de que los operadores incorporaran técnicas más complejas a su arsenal terapéutico como el acceso retrógrado y la reentrada por disección anterógrada (113).

En este sentido vemos que, por ejemplo, el PROGRESS-CTO score (85) que analiza 781 ICPs sobre OTCs en 7 centros americanos expertos en el abordaje de las oclusiones, identificó las siguientes variables relacionadas con el éxito técnico del procedimiento: ambigüedad la capa proximal, tortuosidad moderada a severa, arteria CX y ausencia de colaterales aptas para atravesar con guía y microcatéter. El modelo encontró un buen poder predictivo del éxito del procedimiento y una capacidad similar al J-CTO score (curva de ROC para Progress-CTO: 0.720 y para J-CTO: 0.746). Hay que mencionar que el algoritmo híbrido que consiste en el salto de una estrategia del cruce de la oclusión a otra en el mismo procedimiento fue ampliamente utilizado por operadores de este estudio (34). Esto demuestra que los sistemas de “scoring” pueden presentar un adecuado ajuste si los operadores tienen una experiencia suficiente en el uso de técnicas más complejas. Este aspecto se evidencia en nuestro estudio mediante un mejor ajuste del J-CTO score en el segundo bloque de ICPs, es decir, cuando se alcanzó un mayor nivel de experiencia. Al mismo tiempo los resultados de nuestro estudio generan la necesidad de incluir la variable experiencia del operador como un potencial factor predictivo del éxito del procedimiento en un nuevo sistema de “scoring”.

New scoring system for predicting percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion success: impact of operator's experience. *Cardiology Journal* 2021.

Mohsen Mohandes, Cristina Moreno, Mónica Fuertes, Sergio Rojas, Alberto Pernigotti, Diego Zambrano, Víctor Doblas, Francisco Fernández, Jordi Guarinos, Alfredo Bardají.

El principal hallazgo de este estudio consiste en la construcción de un modelo multivariante con variables predictivas relacionadas con el resultado técnico del procedimiento que incluye presencia de muñón romo en la capa proximal de la oclusión, tortuosidad $> 45^\circ$, longitud de la oclusión ≥ 20 mm y experiencia del operador. El dato novedoso del estudio es la inclusión de la variable experiencia, definida como el número previo de ICPs sobre OTCs < 100 .

Los sistemas de "scoring" tratan de categorizar el grado de dificultad de cada caso basado en la presencia de algunas variables anatómicas como calcificación, ambigüedad del muñón, longitud de la oclusión y tortuosidad (85,108) y, en algunas ocasiones, incluyen también variables clínicas como edad, IAM y cirugía de by-pass previos (90,114).

Se sabe que la experiencia del operador en este tipo de intervenciones es un factor crucial no sólo para el éxito del procedimiento, sino probablemente también en términos de la seguridad del paciente. De tal manera que existe una asociación entre el nivel de experiencia del operador y las tasas del éxito de la ICP. Zein R et al. (115) analizaron esta asociación en un registro americano de 7889 ICPs sobre OTCs en hospitales americanos y dividieron la cohorte en tres grupos según el nivel de experiencia del operador y el centro. Los autores clasificaron la experiencia del operador en tres grupos (< 12 ICPs previas sobre OTCs, entre 12-33 y ≥ 34). El éxito del procedimiento fue significativamente mayor cuanto más alto fue el nivel de experiencia (44.9%, 54.5% y 64.5%, de menor a mayor nivel de experiencia respectivamente). Otro hallazgo interesante fue que el porcentaje de operadores que llevaron a cabo > 50 ICPs sobre OTCs durante los 8 años de duración del registro fue escaso (8.9%). De acuerdo con Euro-CTO club los operadores que han llevado a cabo 300 ICPs sobre OTCs y, han mantenido un nivel anual de > 50 ICPs al año, pueden alcanzar unos niveles del éxito en torno a 85%. (2) El registro japonés de expertos en el abordaje de oclusiones analizó el resultado de ICPs llevadas a cabo por 41 operadores de alto nivel de experiencia en Japón y, detectó un porcentaje alto del éxito (89.9%) con la utilización del acceso retrógrado en 27.8% como estrategia inicial (35). Asimismo, Habara M et al. (116) compararon las tasas del éxito del procedimiento en centros de gran volumen (> 50 ICPs sobre OTCs al año) con centros de bajo volumen (< 50 ICPs al año) y encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (90.6% vs 85.6%

respectivamente). Los autores concluyeron que la experiencia del operador era el factor fundamental de esta diferencia.

Por tanto, el impacto del nivel de experiencia sobre el resultado de la ICP en el contexto de OTCs es algo ampliamente aceptado y con una relación plausible pero su influencia en sistemas de “scoring” no ha sido cuantificada hasta la fecha, a tener en cuenta que prácticamente todos los estudios dirigidos a elaborar modelos de puntuación describen la realización de las intervenciones por operadores expertos.

El análisis del primer artículo de esta tesis mostró una mayor tasa del éxito del procedimiento y un mejor ajuste del J-CTO score a medida que la experiencia del centro aumentaba (117). Unido a este hecho y, dada la falta de inclusión del factor experiencia en publicaciones anteriores, consideramos razonable elaborar un “score” predictivo, ajustado a nuestra cohorte que incluya el nivel de experiencia además de variables anatómicas. Este nuevo modelo, denominado E-CTO score, predice adecuadamente el resultado técnico del procedimiento y muestra un mayor poder discriminatorio cuando se compara con el J-CTO score. Además, la elaboración de un índice pronóstico en nuestro estudio permite predecir el riesgo del fracaso de la intervención según la combinación de diferentes variables predictivas en el modelo. De esta manera, el sistema de “scoring” nos permitirá no sólo hacer una planificación minuciosa del procedimiento basada en el nivel de dificultad de cada caso, sino también hace posible una estimación del éxito o del fracaso de la intervención. El poder analizar esta información de una forma transparente con el paciente y con su médico remitente es fundamental a la hora de planificar estos procedimientos que pueden ser de gran complejidad. Además, este nuevo “score” permitirá ajustar el nivel de dificultad de cada caso al grado de experiencia del operador en centros que están en etapas iniciales de experiencia en el abordaje de las OTCs haciendo posible remitir los casos más complejos a operadores más expertos.

**Angiographic characteristics and outcomes of percutaneous coronary intervention
of reattempted chronic total occlusion: potential contributing factors to procedural success.
*Journal of Clinical Medicine; 2021***

Mohsen Mohandes, Cristina Moreno, Mónica Fuertes, Sergio Rojas, Alberto Pernigotti,
Diego Zambrano, Marta Guillén, Jordi Guarinos, Alfredo Bardají.

Los hallazgos principales de este estudio son que los pacientes con OTCs sometidos a intentos repetidos de ICP en nuestra cohorte tienen unas tasas del éxito similares a los casos del primer o único intento. Esto es a pesar de que los casos previamente fallidos tienen un mayor grado de complejidad según el J-CTO score. En nuestra serie, los nuevos intentos de ICP sobre las OTCs previamente fallidas contribuyeron al incremento total del éxito por paciente y arteria en un 6.1%. Diferentes factores como el uso de nuevas estrategias y técnicas más complejas, la implicación de un operador más experto y la modificación de la oclusión en términos de visibilidad y disminución de su longitud como consecuencia del intento previo, pueden haber contribuido a unas tasas del éxito similares en ICPs repetidas respecto al grupo de primer intento.

Es bien sabido, que el abordaje percutáneo de las OTCs es técnicamente complejo y requiere un mayor consumo de tiempo y cursa con tasas del éxito más bajas comparadas con ICPs sobre lesiones no oclusivas (61). Los operadores tienen que entrenarse en técnicas complejas y estar familiarizados con el manejo de dispositivos específicos que pueden ir precisando en diferentes etapas de la intervención (66). Además, las OTCs con mayor grado de complejidad pueden cursar con niveles más altos de irradiación (118). De hecho, algunos algoritmos sugieren interrumpir el procedimiento cuando se excede de 3 horas, o si se ha consumido unos niveles de contraste de 3.7 ml x filtrado glomerular o se ha superado 5 Grey de irradiación salvo que se haya conseguido unos avances sustanciales desde el punto de vista técnico (11).

Después de un procedimiento fallido es necesario realizar un análisis exhaustivo de las causas del fracaso y una planificación más minuciosa cara a un segundo intento. De hecho, el primer intento fallido puede servir como una especie de “inversión” para lograr el éxito en la siguiente intervención (“investment procedure”). Se trata del denominado “subintimal plaque modification” (SPM) o modificación de la placa subintimal, cuando la guía de la angioplastia va por un trayecto subintimal en el segmento de la oclusión y no alcanza distalmente la luz verdadera. Se utilizaría esta técnica de rescate como el último recurso antes de finalizar el procedimiento que consiste en dejar la guía en el espacio subintimal y realizar dilataciones con

balón con el fin de restaurar algún tipo de flujo anterógrado y asimismo modificar la estructura de la capa proximal cara a un segundo intento de ICP. En esta técnica se suele utilizar balones con una proporción 0.75:1 o 1:1 respecto al diámetro del vaso. Esta técnica se ha asociado con unas tasas más altas de recanalización del vaso en el control angiográfico y con mayores tasas del éxito de ICP en el segundo intento (119,120). De hecho, SBM fue utilizado en 19 (40.4%) de los casos fallidos en nuestra serie y, probablemente contribuyó a facilitar el éxito en 14 de los 19 (73.7%) cuando se abordaron de nuevo. Además, observamos que en 10 de los 47 (21.3%) casos repetidos hubo mayor visibilidad del segmento de la oclusión probablemente como consecuencia de la manipulación de la capa proximal y de la dilatación con balón durante el intento previo fallido.

Nuestros resultados coinciden con la serie japonesa (Analysis of Japanese CTO-PCI Expert Registry) (121) en cuanto a la existencia de una media más alta del J-CTO score en ICPs repetidas respecto a las del primer intento (2.4 ± 1.06 vs 1.2 ± 1.06 en nuestra serie y 2.86 ± 1.03 vs 1.68 ± 1.05 en la serie japonesa), pero difieren en relación a la menor tasa del éxito de las ICPs repetidas respecto a las ICPs de primer intento en la serie japonesa. Esto se debe probablemente a que la serie japonesa está representada por casos más complejos como indica la media de la puntuación del J-CTO score.

Karacsonyi J et al. (122) analizaron los resultados de 1017 ICPs sobre OTCs no previamente fallidas con otras 215 ICPs anteriormente fallidas en 12 hospitales americanos y concluyeron que las ICPs de nuevo intento tenían un J-CTO más alto, mayor tiempo de fluoroscopia y procedimiento y tasas más altas del acceso retrógrado pero con un éxito del procedimiento comparable entre ambos grupos, hallazgos que son coincidentes con nuestro estudio.

El hecho de que las tasas del éxito de ICPs repetidas sean comparables con las ICPs del primer o único intento en nuestro estudio, va en contradicción con la predicción del J-CTO score que proporciona una puntuación negativa a las OTCs con un intento previo fallido. Nosotros denominamos este hallazgo como “la paradoja del segundo intento” para el cual creemos que existen varias explicaciones. En primer lugar, el intento previo de la ICP puede servir como una “inversión” como explicamos previamente, para facilitar el éxito del procedimiento en un segundo intento (123). En segundo lugar, el abordaje exitoso de las OTCs es muy dependiente del operador y de su nivel de experiencia de tal manera que, operadores muy expertos son capaces de lograr tasas del éxito muy altas cuando abordan oclusiones muy complejas. (82) En el trabajo previo publicado por nosotros vimos que la experiencia del operador era un factor independiente del éxito del procedimiento junto con otras variables anatómicas (124). De

hecho, el éxito del procedimiento en ICPs de segundo intento en nuestra serie aumentó a lo largo del tiempo, siendo de 65.2% en el primer bloque de 200 ICPs y de 87.5% en el segundo bloque (201-527), a pesar de que el nivel de complejidad fue mayor en el segundo bloque (70% de los casos repetidos en el segundo bloque tenían un J-CTO score ≥ 3 comparado con 13% en el primer bloque). Hay que mencionar que 9 de las 47 ICPs repetidas fueron llevadas a cabo por operadores más expertos de los cuales 7 fueron exitosas. En tercer lugar, se sabe que los operadores invierten más tiempo y en ocasiones utilizan técnicas más complejas en ICPs repetidas que no han sido necesariamente empleadas en intentos previos tales como el acceso retrógrado, la técnica de “reverse CART” y la introducción anterógrada de una segunda guía en la luz verdadera guiada por IVUS (67,125). En nuestra serie en 27 de los 47 casos repetidos una nueva estrategia o un nuevo dispositivo fueron utilizados y que no habían sido empleados en ICPs previas. En 22 de los 27 casos (81%), el procedimiento fue exitoso. En concreto, el uso del acceso retrógrado fue más frecuente en las intervenciones repetidas comparado con ICPs del primer intento (29.8% vs 12.9%). Asimismo, el IVUS fue utilizado con mayor frecuencia en ICPs repetidas que en las del primer o único intento (48.9% vs 27.3%) y en concreto en dos casos se utilizó la técnica de la reintroducción de una guía de angioplastia en la luz verdadera guiada por IVUS, posicionado este último en la luz falsa. Todo esto confirma el empleo de técnicas más complejas y recursos diferentes en ICPs repetidas cuya utilización seguramente ha sido posible gracias a la experiencia progresiva del operador a lo largo del tiempo y, que consecuentemente ha contribuido al incremento global de las tasas del éxito por paciente y arteria.

7. LIMITACIONES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

A continuación, se citarán las limitaciones relacionadas con este trabajo.

Al tratarse de un estudio retrospectivo existe una limitación inherente a la naturaleza de este tipo de estudios. Aunque la medición de las variables anatómicas fue llevada a cabo por dos observadores que trabajaban en nuestro laboratorio, con una concordancia adecuada entre ambos, el escenario ideal hubiera sido una cuantificación por examinadores independientes y ajenos a nuestra unidad.

La cohorte del primer estudio se caracteriza por intervenciones realizadas a lo largo de varios años en un solo centro y muy concentradas en un solo operador. La introducción de técnicas complejas se ha llevado a cabo de manera progresiva por lo que los resultados están sin duda influenciados por el factor experiencia tal como se confirma al observar mejores tasas del éxito a lo largo del tiempo. Por tanto, los resultados de este estudio sólo serían extrapolables a centros con niveles de experiencia y estrategias técnicas similares.

Los sistemas de “scoring” pueden tener mayor o menor poder discriminatorio dependiendo de las estrategias y técnicas del abordaje predominantes en cada centro. Por ejemplo, la técnica de la reentrada por disección anterógrada con dispositivos dedicados que eventualmente pueden agilizar el procedimiento (76,126), se usaron de manera muy limitada en nuestra cohorte. Por consiguiente, aunque el segundo estudio tiene una validación interna, su validación externa no está demostrada y en todo caso podría ser aplicable a centros con niveles de experiencia y técnicas del abordaje similares. Esta cohorte como se ha mencionado anteriormente, se caracteriza por la adquisición progresiva de experiencia a lo largo del tiempo y precisamente por esta razón se ha podido incluir el factor experiencia dentro de un nuevo “score”, denominado E-CTO score.

La principal limitación del tercer estudio es el tamaño pequeño de la población sometida a segundos intentos de ICP con lo que impide establecer una asociación entre factores angiográficos y técnicos y el resultado del procedimiento con una potencia estadística adecuada. Otra limitación del estudio es que casi la mitad de los casos fallidos de nuestra cohorte no fue sometida a un segundo intento por lo que los resultados del estudio podrían haber sido diferentes si todos los casos se hubieran intervenido de nuevo.

8. CONCLUSIONES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

A continuación, se resume las conclusiones principales de esta tesis doctoral:

1. Se demuestra que el J-CTO score a pesar de su descripción inicial para predecir el cruce de la oclusión con la guía en los primeros 30 minutos de la intervención, tiene una capacidad predictiva aceptable para el resultado final de la ICP cuando se aplica a una cohorte caracterizada por experiencia progresiva en el abordaje percutáneo de las OTCs. El poder discriminatorio del modelo es moderado en etapas iniciales, pero mejora a medida que el nivel de experiencia aumenta.
2. El nuevo modelo de puntuación denominado E-CTO score por primera vez incluye la variable experiencia junta a otras variables anatómicas. El modelo predice de forma satisfactoria el resultado de la ICP. El "score" puede servir como guía para centros que inician un programa del abordaje percutáneo de las OTCs a la hora de planificar la intervención y puede predecir el resultado según el nivel de experiencia del operador.
3. Las ICPs sobre OTCs previamente fallidas muestran tasas del éxito similares a las ICPs de primer o único intento a pesar de que presentan un mayor grado de complejidad según el J-CTO score. Nuevos intentos de ICP incrementaron las tasas del éxito total por paciente y arteria en un 6.1%. En las ICPs de nuevo intento se han empleado técnicas más complejas asociadas a tiempos de procedimiento y fluoroscopia más prolongados. Algunos cambios angiográficos observados en segundos intentos y el uso de técnicas y estrategias diferentes pueden haber contribuido a unas tasas del éxito similares entre el grupo del nuevo y primer intento.

9. BIBLIOGRAFÍA

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

1. Ybarra LF, Rinfret S, Brilakis ES, Karpaliotis D, Azzalini L, Grantham JA, et al. Definitions and Clinical Trial Design Principles for Coronary Artery Chronic Total Occlusion Therapies: CTO-ARC Consensus Recommendations. *Circulation*. 2021 Feb;143(5):479–500.
2. Galassi AR, Werner GS, Boukhris M, Azzalini L, Mashayekhi K, Carlino M, et al. Percutaneous recanalisation of chronic total occlusions: 2019 consensus document from the EuroCTO Club. *EuroIntervention*. 2019;
3. 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 J Eur Collab with Work Gr Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2007 May;3(1):30–43.
4. Råmunddal T, Hoebbers LP, Henriques JPS, Dworeck C, Angerås O, Odenstedt J, et al. Chronic total occlusions in Sweden--a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *PLoS One*. 2014;9(8):e103850.
5. Tomasello SD, Boukhris M, Giubilato S, Marzà F, Garbo R, Contegiacomo G, et al. Management strategies in patients affected by chronic total occlusions: results from the Italian Registry of Chronic Total Occlusions. *Eur Heart J*. 2015 Dec;36(45):3189–98.
6. Azzalini L, Jolicoeur EM, Pighi M, Millán X, Picard F, Tadros V-X, et al. Epidemiology, Management Strategies, and Outcomes of Patients With Chronic Total Coronary Occlusion. *Am J Cardiol*. 2016 Oct;118(8):1128–35.
7. Jeroudi OM, Alomar ME, Michael TT, El Sabbagh A, Patel VG, Mogabgab O, et al. Prevalence and management of coronary chronic total occlusions in a tertiary Veterans Affairs hospital. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2014 Oct;84(4):637–43.
8. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, Galbraith PD, Osherov AB, Yalonetsky S, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Mar;59(11):991–7.
9. Claessen BEPM, van der Schaaf RJ, Verouden NJ, Stegenga NK, Engstrom AE, Sjauw KD, et al. 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 Nov;2(11):1128–34.
10. Srivatsa SS, Edwards WD, Boos CM, 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 Apr;29(5):955–63.
11. Harding SA, Wu EB, Lo S, Lim ST, Ge L, Chen JY, et al. A New Algorithm for Crossing Chronic Total Occlusions From the Asia Pacific Chronic Total Occlusion Club. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2017.
 12. Katsuragawa M, Fujiwara H, Miyamae M, Sasayama S. Histologic studies in percutaneous transluminal coronary angioplasty for chronic total occlusion: comparison of tapering and abrupt types of occlusion and short and long occluded segments. *J Am Coll Cardiol*. 1993 Mar;21(3):604–11.
 13. Matsukage T, Masutani M, Yoshimachi F, Takahashi A, Katsuki T, Saito S, et al. A prospective multicenter registry of 0.010-inch guidewire and compatible system for chronic total occlusion: the PIKACHU registry. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2010 Jun;75(7):1006–12.
 14. Bryniarski KL, Werner GS, Mashayekhi K, Wójcik J, Hildick-Smith D, Sianos G, et al. Differences in patients and lesion and procedure characteristics depending on the age of the coronary chronic total occlusion. *Postep w Kardiol interwencyjnej = Adv Interv Cardiol*. 2019;15(1):28–41.
 15. Sakakura K, Nakano M, Otsuka F, Yahagi K, Kutys R, Ladich E, et al. Comparison of pathology of chronic total occlusion with and without coronary artery bypass graft. *Eur Heart J*. 2014 Jul;35(25):1683–93.
 16. Taylor AJ, Burke AP, Farb A, Yousefi P, Malcom GT, Smialek J, et al. Arterial remodeling in the left coronary system: the role of high-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Sep;34(3):760–7.
 17. Burke AP, Weber DK, Kolodgie FD, Farb A, Taylor AJ, Virmani R. Pathophysiology of calcium deposition in coronary arteries. *Herz*. 2001 Jun;26(4):239–44.
 18. Hwang MH, Meadows WR, Palac RT, Piao ZE, Pifarre R, Loeb HS, et al. Progression of native coronary artery disease at 10 years: insights from a randomized study of medical versus surgical therapy for angina. *J Am Coll Cardiol*. 1990 Nov;16(5):1066–70.
 19. Maurer BJ, Oberman A, Holt JHJ, Kouchoukos NT, Jones WB, Russell ROJ, et al. Changes in grafted and nongrafted coronary arteries following saphenous vein bypass grafting. *Circulation*. 1974 Aug;50(2):293–300.
 20. Chiu J-J, Chien S. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives. *Physiol Rev*. 2011 Jan;91(1):327–87.
 21. Morino Y, Abe M, Morimoto T, Kimura T, Hayashi Y, Muramatsu T, et al. Predicting Successful Guidewire Crossing Through Chronic Total Occlusion of Native Coronary

- Lesions Within 30 Minutes The J-CTO (Multicenter CTO Registry in Japan) Score as a Difficulty Grading and Time Assessment Tool. 2011.
22. Hsu J Te, Kyo E, Chu CM, Tsuji T, Watanabe S. Impact of calcification length ratio on the intervention for chronic total occlusions. *Int J Cardiol.* 2011 Jul;150(2):135–41.
 23. Nikolakopoulos I, Choi JW, Khatri JJ, Alaswad K, Doing AH, Dattilo P, et al. Follow-up Outcomes After Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention in Patients With and Without Prior Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Insights From the PROGRESS-CTO Registry. *J Invasive Cardiol.* 2020 Aug;32(8):315–20.
 24. Dong S, Smorgick Y, Nahir M, Lotan C, Mosseri M, Nassar H, et al. Predictors for successful angioplasty of chronic totally occluded coronary arteries. *J Interv Cardiol.* 2005 Feb;18(1):1–7.
 25. Wu EB, Tsuchikane E, Lo S, Lim ST, Ge L, Chen J-Y, et al. Chronic Total Occlusion Wiring: A State-of-the-Art Guide From The Asia Pacific Chronic Total Occlusion Club. *Heart Lung Circ.* 2019 Oct;28(10):1490–500.
 26. Nishida T, Di Mario C, Briguori C, Albiero R, Colombo A. Characterization of total occlusions with intracoronary ultrasound: the importance of the duration of occlusion. *J Invasive Cardiol.* 2001 Jan;13(1):1–8.
 27. Park JJ, Chae I-H, Cho Y-S, Kim S-W, Yang H-M, Seo J-B, et al. The recanalization of chronic total occlusion leads to lumen area increase in distal reference segments in selected patients: an intravascular ultrasound study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 Aug;5(8):827–36.
 28. Treasure CB, Klein JL, Weintraub WS, Talley JD, Stillabower ME, Kosinski AS, et al. Beneficial effects of cholesterol-lowering therapy on the coronary endothelium in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1995 Feb;332(8):481–7.
 29. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Brown BG, Ganz P, Vogel RA, et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004 Mar;291(9):1071–80.
 30. Azzalini L, Agostoni P, Benincasa S, Knaapen P, Schumacher SP, Dens J, et al. Retrograde Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention Through Ipsilateral Collateral Channels: A Multicenter Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017 Aug;10(15):1489–97.
 31. Okamura A, Yamane M, Muto M, Matsubara T, Igarashi Y, Nakamura S, et al. Complications during retrograde approach for chronic coronary total occlusion: Sub-analysis of Japanese multicenter registry. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card*

- Angiogr Interv. 2016 Jul;88(1):7–14.
32. Rentrop KP, Cohen M, Blanke H, Phillips RA. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects. *J Am Coll Cardiol.* 1985 Mar;5(3):587–92.
 33. Werner GS, Ferrari M, Heinke S, Kueth F, Surber R, Richartz BM, et al. Angiographic assessment of collateral connections in comparison with invasively determined collateral function in chronic coronary occlusions. *Circulation.* 2003 Apr;107(15):1972–7.
 34. Brilakis ES, Grantham JA, Rinfret S, Wyman RM, Burke MN, Karpaliotis D, et al. A percutaneous treatment algorithm for crossing coronary chronic total occlusions. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2012.
 35. Suzuki Y, Tsuchikane E, Katoh O, Muramatsu T, Muto M, Kishi K, et al. Outcomes of Percutaneous Coronary Interventions for Chronic Total Occlusion Performed by Highly Experienced Japanese Specialists: The First Report From the Japanese CTO-PCI Expert Registry. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2017 Nov 13 [cited 2021 May 1];10(21):2144–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29055764/>
 36. Huang C-C, Lee C-K, Meng S-W, Hung C-S, Chen Y-H, Lin M-S, et al. Collateral Channel Size and Tortuosity Predict Retrograde Percutaneous Coronary Intervention Success for Chronic Total Occlusion. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018 Jan;11(1):e005124.
 37. McEntegart MB, Badar AA, Ahmad FA, Shaukat A, MacPherson M, Irving J, et al. The collateral circulation of coronary chronic total occlusions. *EuroIntervention J Eur Collab with Work Gr Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* 2016 Apr;11(14):e1596-603.
 38. Sachdeva R, Agrawal M, Flynn SE, Werner GS, Uretsky BF. The myocardium supplied by a chronic total occlusion is a persistently ischemic zone. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2014 Jan;83(1):9–16.
 39. Jang WJ, Yang JH, Choi S-H, Song Y Bin, Hahn J-Y, Choi J-H, et al. Long-term survival benefit of revascularization compared with medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion and well-developed collateral circulation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015 Feb;8(2):271–9.
 40. Galassi AR, Tomasello SD, Crea F, Costanzo L, Campisano MB, Marzá F, et al. Transient impairment of vasomotion function after successful chronic total occlusion recanalization. *J Am Coll Cardiol.* 2012 Feb;59(8):711–8.
 41. Werner GS, Surber R, Kueth F, Emig U, Schwarz G, Bahrmann P, et al. Collaterals and the recovery of left ventricular function after recanalization of a chronic total coronary

- occlusion. *Am Heart J.* 2005 Jan;149(1):129–37.
42. Allahwala UK, Kott K, Bland A, Ward M, Bhindi R. Predictors and Prognostic Implications of Well-Matured Coronary Collateral Circulation in Patients with a Chronic Total Occlusion (CTO). *Int Heart J.* 2020 Mar;61(2):223–30.
 43. Vo MN, Brilakis ES, Kass M, Ravandi A. Physiologic significance of coronary collaterals in chronic total occlusions. *Can J Physiol Pharmacol.* 2015 Oct;93(10):867–71.
 44. Safley DM, Koshy S, Grantham JA, Bybee KA, House JA, Kennedy KF, et al. Changes in myocardial ischemic burden following percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2011 Sep;78(3):337–43.
 45. Rossello X, Pujadas S, Serra A, Bajo E, Carreras F, Barros A, et al. Assessment of Inducible Myocardial Ischemia, Quality of Life, and Functional Status After Successful Percutaneous Revascularization in Patients With Chronic Total Coronary Occlusion. *Am J Cardiol.* 2016 Mar;117(5):720–6.
 46. Safley DM, Grantham JA, Hatch J, Jones PG, Spertus JA. Quality of life benefits of percutaneous coronary intervention for chronic occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2014 Oct;84(4):629–34.
 47. Azzalini L, Candilio L, Ojeda S, Dens J, La Manna A, Benincasa S, et al. Impact of Incomplete Revascularization on Long-Term Outcomes Following Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol.* 2018 May;121(10):1138–48.
 48. Scotti A, Godino C, Munafò A, Pivato CA, Chiarito M, Fiore G, et al. Cardiac and sudden death after chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: Prognostic role of the target vessel. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2021 May;97(6):E789–800.
 49. Christakopoulos GE, Christopoulos G, Carlino M, Jeroudi OM, Roesle M, Rangan B V, et al. Meta-analysis of clinical outcomes of patients who underwent percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions. *Am J Cardiol.* 2015 May;115(10):1367–75.
 50. Hoebbers LP, Claessen BE, Elias J, Dangas GD, Mehran R, Henriques JPS. Meta-analysis on the impact of percutaneous coronary intervention of chronic total occlusions on left ventricular function and clinical outcome. *Int J Cardiol.* 2015;187:90–6.
 51. Movahed MR. Very high perforation rate in patients undergoing unsuccessful percutaneous coronary interventions of chronic total occlusions could explain worse

- outcome in these patients and not chronically occluded artery. Vol. 5, JACC. Cardiovascular interventions. United States; 2012. p. 116; author reply 117-8.
52. Bardají A, Bonet G. Chronic total occlusion: no more meta-analysis, please-a randomized clinical trial is urgently needed. *J Thorac Dis.* 2015 Aug;7(8):E219-21.
53. Henriques JPS, Hoebbers LP, Råmunddal T, Laanmets P, Eriksen E, Bax M, et al. Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI: The EXPLORE Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Oct;68(15):1622–32.
54. Park D-W, Clare RM, Schulte PJ, Pieper KS, Shaw LK, Califf RM, et al. Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA.* 2014 Nov;312(19):2019–27.
55. van der Schaaf RJ, Timmer JR, Ottervanger JP, Hoorntje JCA, de Boer M-J, Suryapranata H, et al. Long-term impact of multivessel disease on cause-specific mortality after ST elevation myocardial infarction treated with reperfusion therapy. *Heart.* 2006 Dec;92(12):1760–3.
56. Claessen BE, Dangas GD, Weisz G, Witzenbichler B, Guagliumi G, Möckel M, et al. Prognostic impact of a chronic total occlusion in a non-infarct-related artery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 3-year results from the HORIZONS-AMI trial. *Eur Heart J.* 2012 Mar;33(6):768–75.
57. Werner GS, Martin-Yuste V, Hildick-Smith D, Boudou N, Sianos G, Gelev V, et al. A randomized multicentre trial to compare revascularization with optimal medical therapy for the treatment of chronic total coronary occlusions. *Eur Heart J.* 2018;39(26):2484–93.
58. Obedinskiy AA, Kretov EI, Boukhris M, Kurbatov VP, Osiev AG, Ibn Elhadj Z, et al. The IMPACTOR-CTO Trial. Vol. 11, JACC. Cardiovascular interventions. United States; 2018. p. 1309–11.
59. Seung-Whan L, Pil Hyung L, Jung-Min A, Duk-Woo P, Sung-Cheol Y, Seungbong H, et al. Randomized Trial Evaluating Percutaneous Coronary Intervention for the Treatment of Chronic Total Occlusion: The DECISION-CTO Trial. *Circulation [Internet].* 2019;139(14):1674–83. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L629675183%0Ahttp://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.031313>
60. Sathananthan J, Džavík V. Coronary intervention for chronic total occlusion: Current indications and future directions. *Coron Artery Dis.* 2017;
61. Agrawal H, Lange RA, Montanez R, Wali S, Mohammad KO, Kar S, et al. The Role of

- Percutaneous Coronary Intervention in the Treatment of Chronic Total Occlusions: Rationale and Review of the Literature. *Curr Vasc Pharmacol*. 2018;
62. Azzalini L, Carlino M, Bellini B, Marini C, Pazzanese V, Toscano E, et al. Long-Term Outcomes of Chronic Total Occlusion Recanalization Versus Percutaneous Coronary Intervention for Complex Non-Occlusive Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*. 2020;
 63. Azzalini L, Carlino M, Brilakis ES, Vo M, Rinfret S, Uretsky BF, et al. Subadventitial techniques for chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: The concept of “vessel architecture”. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2018 Mar;91(4):725–34.
 64. Rathore S, Matsuo H, Terashima M, Kinoshita Y, Kimura M, Tsuchikane E, et al. 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 Jun;2(6):489–97.
 65. Colombo A, Mikhail GW, Michev I, Iakovou I, Airoidi F, Chieffo A, et al. Treating chronic total occlusions using subintimal tracking and reentry: the STAR technique. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 2005 Apr;64(4):407–11; discussion 412.
 66. Brilakis ES, Mashayekhi K, Tsuchikane E, Abi Rafeh N, Alaswad K, Araya M, et al. Guiding Principles for Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation*. 2019;
 67. Mohandes M, Vinhas H, Fernández F, Moreno C, Torres M, Guarinos J. When intravascular ultrasound becomes indispensable in percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion. *Cardiovasc Revascularization Med*. 2017;
 68. Yamamoto K, Sakakura K, Tsukui T, Seguchi M, Taniguchi Y, Wada H, et al. Factors associated with antegrade true-sub-true phenomenon in percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion. *PLoS One*. 2020;15(4):e0232158.
 69. Tajti P, Karpaliotis D, Alaswad K, Jaffer FA, Yeh RW, Patel M, et al. The Hybrid Approach to Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Update From the PROGRESS CTO Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Jul;11(14):1325–35.
 70. Maeremans J, Walsh S, Knaapen P, Spratt JC, Avran A, Hanratty CG, et al. The Hybrid Algorithm for Treating Chronic Total Occlusions in Europe: The RECHARGE Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Nov;68(18):1958–70.
 71. Wilson WM, Walsh SJ, Yan AT, Hanratty CG, Bagnall AJ, Egred M, et al. Hybrid approach improves success of chronic total occlusion angioplasty. *Heart*. 2016 Sep;102(18):1486–

- 93.
72. Joyal D, Thompson CA, Grantham JA, Buller CEH, Rinfret S. The retrograde technique for recanalization of chronic total occlusions: a step-by-step approach. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012 Jan;5(1):1–11.
 73. Galassi AR, Sianos G, Werner GS, Escaned J, Tomasello SD, Boukhris M, et al. Retrograde Recanalization of Chronic Total Occlusions in Europe: Procedural, In-Hospital, and Long-Term Outcomes From the Multicenter ERCTO Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2015 Jun;65(22):2388–400.
 74. Ungi I, Tajti P, Hausinger P, Katona A, Sasi V, Thury A. The retrograde approach to coronary chronic total occlusion interventions. Vol. 1, *Continuing Cardiology Education.* 2015. p. 10–8.
 75. Karacsonyi J, Tajti P, Rangan B V, Halligan SC, Allen RH, Nicholson WJ, et al. Randomized Comparison of a CrossBoss First Versus Standard Wire Escalation Strategy for Crossing Coronary Chronic Total Occlusions: The CrossBoss First Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018 Feb;11(3):225–33.
 76. Whitlow PL, Burke MN, Lombardi WL, Wyman RM, Moses JW, Brilakis ES, et al. Use of a novel crossing and re-entry system in coronary chronic total occlusions that have failed standard crossing techniques: Results of the FAST-CTOs (facilitated antegrade steering technique in chronic total occlusions) trial. *JACC Cardiovasc Interv [Internet].* 2012 [cited 2021 May 2];5(4):393–401. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22516395/>
 77. Wosik J, Shorrock D, Christopoulos G, Kotsia A, Rangan B V, Roesle M, et al. Systematic Review of the BridgePoint System for Crossing Coronary and Peripheral Chronic Total Occlusions. *J Invasive Cardiol.* 2015 Jun;27(6):269–76.
 78. Christopoulos G, Karpaliotis D, Alaswad K, Yeh RW, Jaffer FA, Wyman RM, et al. Application and outcomes of a hybrid approach to chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in a contemporary multicenter US registry. *Int J Cardiol.* 2015 Nov;198:222–8.
 79. Karatasakis A, Danek BA, Brilakis ES. Scoring systems for chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: If you fail to prepare you are preparing to fail. *Journal of Thoracic Disease.* 2016.
 80. Karatasakis A, Danek BA, Karpaliotis D, Alaswad K, Vo M, Carlino M, et al. Approach to CTO Intervention: Overview of Techniques. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine.* 2017.

81. Nombela-Franco L, Urena M, Jerez-Valero M, Nguyen CM, Ribeiro HB, Bataille Y, et al. Validation of the J-chronic total occlusion score for chronic total occlusion percutaneous coronary intervention in an independent contemporary cohort. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013;
82. Christopoulos G, Wyman MR, Alaswad K, Karpaliotis D, Lombardi W, Aaron Grantham J, et al. Clinical utility of the Japan-chronic total occlusion score in coronary chronic total occlusion interventions results from a multicenter registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;
83. Tanaka H, Morino Y, Abe M, Kimura T, Hayashi Y, Muramatsu T, et al. Impact of J-CTO score on procedural outcome and target lesion revascularisation after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion: a substudy of the J-CTO Registry (Multicentre CTO Registry in Japan). *EuroIntervention J Eur Collab with Work Gr Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* 2016 Jan;11(9):981–8.
84. Galassi AR, Boukhris M, Azzarelli S, Castaing M, Marzà F, Tomasello SD. Percutaneous Coronary Revascularization for Chronic Total Occlusions A Novel Predictive Score of Technical Failure Using Advanced Technologies. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;
85. Christopoulos G, Kandzari DE, Yeh RW, Jaffer FA, Karpaliotis D, Wyman MR, et al. Development and Validation of a Novel Scoring System for Predicting Technical Success of Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Interventions the PROGRESS CTO (Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention) Score. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;
86. Sapontis J, Christopoulos G, Grantham JA, Wyman RM, Alaswad K, Karpaliotis D, et al. .Procedural failure of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: Insights from a multicenter US registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015 Jun;85(7):1115–22.
87. Szijgyarto Z, Rampat R, Werner GS, Ho C, Reifart N, Lefevre T, et al. Derivation and Validation of a Chronic Total Coronary Occlusion Intervention Procedural Success Score From the 20,000-Patient EuroCTO Registry: The EuroCTO (CASTLE) Score. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;
88. Kalogeropoulos AS, Alsanjari O, Keeble TR, Tang KH, Konstantinou K, Katsikis A, et al. CASTLE score versus J-CTO score for the prediction of technical success in chronic total occlusion percutaneous revascularisation. *EuroIntervention J Eur Collab with Work Gr Interv Cardiol Eur Soc Cardiol.* 2020 Apr;15(18):e1615–23.
89. Karacsonyi J, Stanberry L, Alaswad K, Krestyaninov O, Choi JW, Rangan B V, et al.

- Predicting Technical Success of Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention: Comparison of 3 Scores. Vol. 14, *Circulation*. Cardiovascular interventions. United States; 2021. p. e009860.
90. Alessandrino G, Chevalier B, Lefèvre T, Sanguinetti F, Garot P, Untersee T, et al. A Clinical and Angiographic Scoring System to Predict the Probability of Successful First-Attempt Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Total Chronic Coronary Occlusion. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;
 91. Guelker JE, Bansemir L, Ott R, Rock T, Kroeger K, Guelker R, et al. Validity of the J-CTO Score and the CL-Score for predicting successful CTO recanalization. *Int J Cardiol* [Internet]. 2017;230(2017):228–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.165>
 92. Chai W-L, Agyekum F, Zhang B, Liao H-T, Ma D-L, Zhong Z-A, et al. Clinical Prediction Score for Successful Retrograde Procedure in Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention. *Cardiology*. 2016;134(3):331–9.
 93. Lee N-H, Seo H-S, Choi J-H, Suh J, Cho YH. Recanalization strategy of retrograde angioplasty in patients with coronary chronic total occlusion -analysis of 24 cases, focusing on technical aspects and complications. *Int J Cardiol*. 2010 Oct;144(2):219–29.
 94. Rathore S, Katoh O, Matsuo H, Terashima M, Tanaka N, Kinoshita Y, et al. Retrograde percutaneous recanalization of chronic total occlusion of the coronary arteries: procedural outcomes and predictors of success in contemporary practice. *Circ Cardiovasc Interv*. 2009 Apr;2(2):124–32.
 95. Nagamatsu W, Tsuchikane E, Oikawa Y, Sumitsuji S, Igarashi Y, Yoshikawa R, et al. Successful guidewire crossing via collateral channel at retrograde percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion: the J-Channel score. *EuroIntervention J Eur Collab with Work Gr Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2020 Apr;15(18):e1624–32.
 96. Opolski MP, Achenbach S, Schuhbäck A, Rolf A, Möllmann H, Nef H, et al. Coronary computed tomographic prediction rule for time-efficient guidewire crossing through chronic total occlusion: insights from the CT-RECTOR multicenter registry (Computed Tomography Registry of Chronic Total Occlusion Revascularization). *JACC Cardiovasc Interv*. 2015 Feb;8(2):257–67.
 97. García-García HM, van Mieghem CAG, Gonzalo N, Meijboom WB, Weustink AC, Onuma Y, et al. Computed tomography in total coronary occlusions (CTTO registry): radiation exposure and predictors of successful percutaneous intervention. *EuroIntervention J Eur Collab with Work Gr Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2009 Mar;4(5):607–16.

98. Mollet NR, Hoye A, Lemos PA, Cademartiri F, Sianos G, McFadden 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 Jan;95(2):240–3.
99. Cho JR, Kim YJ, Ahn C-M, Moon J-Y, Kim J-S, Kim H-S, et al. 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.* 2010 Nov;145(1):9–14.
100. Ehara M, Terashima M, Kawai M, Matsushita S, Tsuchikane E, Kinoshita Y, et al. Impact of multislice computed tomography to estimate difficulty in wire crossing in percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion. *J Invasive Cardiol.* 2009 Nov;21(11):575–82.
101. Ito T, Tsuchikane E, Nasu K, Suzuki Y, Kimura M, Ehara M, et al. Impact of lesion morphology on angiographic and clinical outcomes in patients with chronic total occlusion after recanalization with drug-eluting stents: a multislice computed tomography study. *Eur Radiol.* 2015 Oct;25(10):3084–92.
102. Liu Y, Liu Y-H, Chen J, Tan N, Zhou Y, Li H, et al. A simple pre-procedural risk score for contrast-induced nephropathy among patients with chronic total occlusion undergoing percutaneous coronary intervention. Vol. 180, *International journal of cardiology.* Netherlands; 2015. p. 69–71.
103. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014 Jan;7(1):1–9.
104. Wi J, Ko Y-G, Kim J-S, Kim B-K, Choi D, Ha J-W, et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury with transient or persistent renal dysfunction on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Heart.* 2011 Nov;97(21):1753–7.
105. Watabe H, Sato A, Hoshi T, Takeyasu N, Abe D, Akiyama D, et al. Association of contrast-induced acute kidney injury with long-term cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with chronic kidney disease undergoing emergent percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2014 Jun;174(1):57–63.
106. Christakopoulos GE, Karpaliotis D, Alaswad K, Yeh RW, Jaffer FA, Wyman RM, et al. Contrast Utilization During Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary

- Intervention: Insights From a Contemporary Multicenter Registry. *J Invasive Cardiol.* 2016 Jul;28(7):288–94.
107. Danek BA, Karatasakis A, Karpaliotis D, Alaswad K, Yeh RW, Jaffer FA, et al. Development and Validation of a Scoring System for Predicting Periprocedural Complications During Percutaneous Coronary Interventions of Chronic Total Occlusions: The Prospective Global Registry for the Study of Chronic Total Occlusion Intervention (PROG). *J Am Heart Assoc.* 2016 Oct;5(10).
 108. Morino Y, Abe M, Morimoto T, Kimura T, Hayashi Y, Muramatsu T, et al. Predicting successful guidewire crossing through chronic total occlusion of native coronary lesions within 30 minutes. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;
 109. Young MN, Secemsky EA, Kaltenbach LA, Jaffer FA, Grantham JA, Rao S V., et al. Examining the Operator Learning Curve for Percutaneous Coronary Intervention of Chronic Total Occlusions. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;
 110. Patel SM, Pokala NR, Menon R V, Kotsia AP, Raja V, Christopoulos G, et al. Prevalence and treatment of “balloon-uncrossable” coronary chronic total occlusions. *J Invasive Cardiol.* 2015 Feb;27(2):78–84.
 111. Karatasakis A, Brilakis ES. Chronic total occlusion percutaneous coronary intervention failure: Learning from failure. Vol. 93, *Catheterization and cardiovascular interventions* : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions. United States; 2019. p. 1039–40.
 112. Olivari Z, Rubartelli P, Piscione F, Etori F, Fontanelli A, Salemme L, et al. 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 May;41(10):1672–8.
 113. Lembo NJ, Hatem R, Karpaliotis D. Predictive Scores of Success in CTO PCI: There Is No Substitute for Operator Experience and Skill. Vol. 10, *JACC. Cardiovascular interventions*. United States; 2017. p. 1099–101.
 114. Szijgyarto Z, Rampat R, Werner GS, Ho C, Reifart N, Lefevre T, et al. Derivation and Validation of a Chronic Total Coronary Occlusion Intervention Procedural Success Score From the 20,000-Patient EuroCTO Registry: The EuroCTO (CASTLE) Score. *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2019 Feb 25 [cited 2021 May 2];12(4):335–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30711551/>
 115. Zein R, Seth M, Othman H, Rosman HS, Lalonde T, Alaswad K, et al. Association of operator and hospital experience with procedural success rates and outcomes in

- patients undergoing percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions: Insights from the blue cross blue shield of michigan cardiovascular consortium. *Circ Cardiovasc Interv* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 1];13(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32791954/>
116. Habara M, Tsuchikane E, Muramatsu T, Kashima Y, Okamura A, Mutoh M, et al. Comparison of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion outcome according to operator experience from the Japanese retrograde summit registry. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet]. 2016 May 1 [cited 2021 May 2];87(6):1027–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26719060/>
 117. Mohandes M, Moreno C, Rojas S, Doblaz V, Fuertes M, Fernández F, et al. J-chronic total occlusion score predictive capacity for percutaneous coronary intervention success of chronic total occlusion: Results from a European single center cohort with progressive experience over time. *Cardiol J*. 2021 Jun;
 118. Christakopoulos GE, Christopoulos G, Karpaliotis D, Alaswad K, Yeh RW, Jaffer FA, et al. Predictors of Excess Patient Radiation Exposure During Chronic Total Occlusion Coronary Intervention: Insights From a Contemporary Multicentre Registry. *Can J Cardiol*. 2017;
 119. Hall AB, Brilakis ES. Hybrid 2.0: Subintimal plaque modification for facilitation of future success in chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2019.
 120. Jia RF, Li L, Zhu Y, Yang CZ, Meng S, Ruan Y, et al. Modified subintimal plaque modification improving future recanalization of chronic total occlusion percutaneous coronary intervention. *J Geriatr Cardiol*. 2020;
 121. Sekiguchi M, Muramatsu T, Kishi K, Muto M, Oikawa Y, Kawasaki T, et al. Assessment of reattempted percutaneous coronary intervention strategy for chronic total occlusion after prior failed procedures: Analysis of the Japanese CTO-PCI Expert Registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;
 122. Karacsonyi J, Karatasakis A, Karpaliotis D, Alaswad K, Yeh RW, Jaffer FA, et al. Effect of Previous Failure on Subsequent Procedural Outcomes of Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention (from a Contemporary Multicenter Registry). *Am J Cardiol*. 2016;
 123. Wilson WM, Bagnall AJ, Spratt JC. In case of procedure failure: Facilitating future success. *Interv Cardiol*. 2013;
 124. Mohandes M, Moreno C, Fuertes M, Rojas S, Pernigotti A, Zambrano D, et al. New

- scoring system for predicting percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion success: Impact of operator's experience. *Cardiol J.* 2021 Sep;
125. Tanabe M, Kodama K, Asada K, Kunitomo T. Lesion characteristics and procedural outcomes of re-attempted percutaneous coronary interventions for chronic total occlusion. *Heart Vessels.* 2018;
126. Christopoulos G, Menon R V., Karpaliotis D, Alaswad K, Lombardi W, Grantham A, et al. The efficacy and safety of the "hybrid" approach to coronary chronic total occlusions: Insights from a contemporary multicenter US registry and comparison with prior studies. *J Invasive Cardiol [Internet].* 2014 Sep 1 [cited 2021 May 2];26(9):427–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25198485/>

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA

Mohsen Mohandes Yusefian

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
UTILIDAD DE SISTEMAS DE SCORING EN CARACTERIZAR LAS OCLUSIONES TOTALES CRÓNICAS Y SU CAPACIDAD
PARA PREDECIR EL RESULTADO DE LA INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA
Mohsen Mohandes Yusefian



UNIVERSITAT
ROVIRA i VIRGILI