

Artículo original

Impacto de la localización de la oclusión coronaria crónica total en la supervivencia a largo plazo tras intervención coronaria percutánea

Jong-Hwa Ahn^{a,◇}, Jeong Hoon Yang^{b,c,◇}, Young Bin Song^b, Joo-Yong Hahn^b, Jin-Ho Choi^b, Sang Hoon Lee^b, Hyeon-Cheol Gwon^b y Seung-Hyuk Choi^{b,*}^a Division of Cardiology, Department of Medicine, Gyeongsang National University School of Medicine and Gyeongsang National University Changwon Hospital, Changwon, República de Corea^b Division of Cardiology, Department of Medicine, Cardiac and Vascular Center, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seúl, República de Corea^c Department of Critical Care Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seúl, República de Corea

Historia del artículo:

Recibido el 12 de diciembre de 2017

Aceptado el 31 de julio de 2018

On-line el 8 de febrero de 2019

Palabras clave:

Oclusión coronaria total crónica
Tratamiento médico óptimo
Intervención coronaria percutánea
Arteria descendente anterior proximal
o media

RESUMEN

Introducción y objetivos: Se dispone de poca información sobre los resultados clínicos del tratamiento médico óptimo (TMO) comparado con la revascularización mediante intervención coronaria percutánea (ICP) en pacientes con oclusión coronaria total (OCT) crónica de la arteria descendente anterior proximal o media (ADApM). Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es comparar los resultados a largo plazo de los pacientes con OCT de la ADApM tratados con ICP o con TMO.**Métodos:** Entre marzo de 2003 y febrero de 2012, se reclutó a 2.024 pacientes con OCT en un registro unicéntrico. De este grupo se excluyó a los pacientes con OCT revascularizados quirúrgicamente, y finalmente resultaron 1.547 pacientes. Se los estratificó según la localización anatómica de la OCT (ADApM o no-ADApM) y la estrategia inicial de tratamiento (TMO o ICP). Se aplicó emparejamiento por puntuación de propensión. El objetivo primario fue la mortalidad cardiaca.**Resultados:** El seguimiento medio fue de 45,9 [intervalo intercuartílico, 22,9-71,1] meses. Tras el emparejamiento por puntuación de propensión, se observó una incidencia en la mortalidad cardiaca significativamente menor en el grupo de pacientes con OCT tratados con ICP sobre ADApM que en el de ADApM con TMO (HR = 0,54; IC95%, 0,31-0,94; p = 0,029). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la mortalidad cardiaca entre los grupos de ICP y de TMO de pacientes con OCT de no-ADApM (HR = 0,62; IC95%, 0,27-1,42; p = 0,26).**Conclusiones:** La estrategia inicial de ICP sobre ADApM, pero no sobre no-ADApM, se asoció con una mejor supervivencia a largo plazo.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Impact of Chronic Total Coronary Occlusion Location on Long-term Survival After Percutaneous Coronary Intervention

ABSTRACT

Introduction and objectives: Limited data are available on the clinical outcomes of optimal medical therapy (OMT) compared with revascularization by percutaneous coronary intervention (PCI) in patients with chronic total coronary occlusion (CTO) of the proximal or middle left anterior descending artery (pmLAD). Therefore, the objective of this study was to compare the long-term outcomes of patients with pmLAD CTO who were treated with a PCI strategy with those of patients treated with an OMT strategy.**Methods:** Between March 2003 and February 2012, 2024 patients with CTO were enrolled in a single-center registry. Among this patient group, we excluded CTO patients who underwent coronary artery bypass grafting. After the exclusion, a total of 1547 patients remained. They were stratified according to classification of coronary segments (pmLAD or non-pmLAD CTO) and the initial treatment strategy (OMT or PCI). Propensity score matching was performed. The primary outcome was cardiac death.**Results:** The median follow-up was 45.9 (interquartile range, 22.9-71.1) months. After propensity score matching, the incidence of cardiac death (HR, 0.54; 95%CI, 0.31-0.94, P = .029) was significantly lower in the PCI with pmLAD CTO group than in the OMT group. In contrast, no significant difference was found in the rate of cardiac death between the PCI and OMT groups with non-pmLAD CTO (HR, 0.62; 95%CI, 0.27-1.42, P = .26).

Keywords:

Chronic total coronary occlusion
Optimal medical therapy
Percutaneous coronary intervention
Proximal or middle left anterior descending
artery

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.03.006>

* Autor para correspondencia: Division of Cardiology, Department of Medicine, Cardiac and Vascular Center, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seúl 135-710, República de Corea

Correo electrónico: sh1214.choi@samsung.com (S.-H. Choi).

◇ Ambos autores han contribuido por igual a este trabajo.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.07.028>

0300-8932/© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Conclusions: As an initial treatment strategy, PCI of pmLAD CTO, but not PCI of non-pmLAD, is associated with improved long-term survival.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

ADApM: arteria descendente anterior proximal o media
 CABG: cirugía de revascularización coronaria
 ICP: intervención coronaria percutánea
 IM: infarto de miocardio
 OTC: oclusión coronaria total crónica
 TMO: tratamiento médico óptimo

INTRODUCCIÓN

La intervención coronaria percutánea (ICP) ha mostrado una evolución tecnológica notable en el tratamiento de las oclusiones coronarias totales crónicas (OTC)^{1,2}. La ICP de una OTC realizada con éxito reduce la incidencia de nuevas revascularizaciones y mejora la supervivencia³⁻⁵. Sin embargo, solo 1 de cada 10 pacientes que sufren una OTC se someten a ICP debido a que la tasa de éxito se sitúa en el 70% o menos y las tasas de complicaciones y los costes del procedimiento son elevados^{6,7}. Además, la estrategia terapéutica inicial de ICP para una OTC no reduciría el riesgo de muerte cardíaca, infarto de miocardio (IM) o nueva revascularización respecto al tratamiento médico óptimo (TMO)⁸. Por lo tanto, resulta esencial la selección de los pacientes para quienes la revascularización con ICP es más probable que resulte en un beneficio en supervivencia.

El pronóstico de los pacientes con cardiopatía isquémica tiene relación con el área miocárdica en riesgo. Ciertos estudios previos sobre el IAM^{9,10} o la cardiopatía isquémica estable¹¹ han demostrado que los pacientes con oclusión de la arteria descendente anterior (ADA) izquierda presentan un pronóstico significativamente peor que aquellos con lesiones de la arteria circunfleja o la coronaria derecha, quienes tienden a un mejor pronóstico. Esto se debe a que la ADA afectada, en particular la ADA proximal o media (ADApM), irriga una amplia porción del miocardio. Se ha publicado que los pacientes con una mayor extensión de miocardio afectado demuestran peores resultados clínicos que los pacientes con oclusión de otra arteria diferente de la ADApm^{9,12}. En consecuencia, una estrategia terapéutica de revascularización mediante ICP ofrecería mayores ventajas a los pacientes con OTC de la ADApm frente a una estrategia monoterapéutica de TMO. El objetivo de este estudio es evaluar si una estrategia terapéutica inicial mediante ICP podría reducir los eventos cardíacos adversos en los pacientes con OTC de la ADApm, en comparación con la estrategia inicial de TMO.

MÉTODOS

Población del estudio

Entre marzo de 2003 y febrero de 2012 se incluyó en un registro unicéntrico a 2.024 pacientes consecutivos. Un coordinador del estudio con formación específica realizó la recogida de datos clínicos, de laboratorio y de resultados empleando un cuaderno de recogida de datos normalizado y conforme a un protocolo. De precisarse información complementaria, se fue documentando a partir de las comunicaciones mantenidas con los investigadores

principales o de la revisión de las historias clínicas. El comité ético de investigación clínica del *Samsung Medical Center* dio su aprobación al protocolo del estudio y exoneró del requisito de consentimiento informado. Los criterios de inclusión en el registro fueron: a) al menos una OTC detectada en una coronariografía diagnóstica, y b) angina de pecho sintomática o estudio de isquemia funcional con resultado positivo. Los criterios de exclusión fueron: a) cirugía de revascularización coronaria (CABG) previa; b) antecedentes de *shock* cardiogénico o reanimación cardiopulmonar, y c) IAM con elevación del segmento ST durante las 48 h previas. Se definieron como OTC la obstrucción de la arteria coronaria nativa con flujo 0 según la escala *Thrombolysis In Myocardial Infarction* (TIMI) y una duración estimada > 3 meses¹³. Se calculó la duración teniendo en cuenta el intervalo transcurrido desde el último síndrome coronario agudo. En el caso de los pacientes sin antecedentes de síndrome coronario agudo, la duración se estimó a partir del primer episodio de angina durante la ergometría en consonancia con la ubicación de la oclusión o la coronariografía previa. Tras la aplicación de los criterios de exclusión, permanecieron 1.547 pacientes. Se estratificó a los pacientes según la localización anatómica¹⁴ de la OTC (ADApM o no-ADApM) y la estrategia terapéutica inicial empleada (TMO o ICP). La figura 1 muestra el diagrama de flujo para la selección de pacientes.

Estrategia terapéutica

La estrategia del TMO incluía antiagregantes plaquetarios, bloqueadores beta, agentes bloqueadores del sistema renina-angiotensina, nitratos, bloqueadores de los canales de calcio y tratamiento hipolipemiente agresivo. Los tratamientos farmacológicos de todos los pacientes se consideraron óptimos siempre que las dosis se ajustaran a la frecuencia cardíaca, la presión arterial y los síntomas en ausencia de contraindicaciones relativas justificadas.

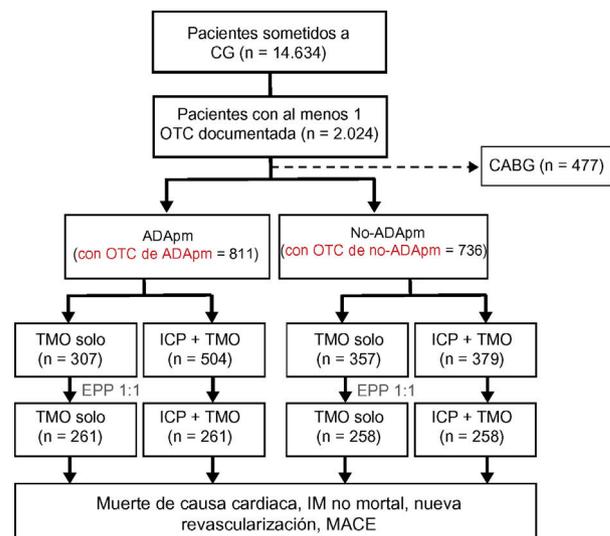


Figura 1. Diagrama de flujo de la inclusión de pacientes. Análisis por intención de tratar. ADApm: arteria descendente anterior proximal o media; CABG: cirugía de revascularización coronaria; CG: coronariografía; EPP: emparejamiento por puntuación de propensión; ICP: estrategia de tratamiento con intervención coronaria percutánea primaria; IM: infarto de miocardio; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores; OTC: oclusión coronaria total crónica; TMO: tratamiento médico óptimo.

Las intervenciones coronarias se realizaron siguiendo el procedimiento habitual. La cohorte completa recibió una dosis de carga de 300 mg de ácido acetilsalicílico y una dosis de carga entre 300 y 600 mg de clopidogrel antes de la intervención coronaria, a menos que ya los hubieran tomado. Las decisiones terapéuticas sobre inyección de contraste bilateral mediante abordaje retrógrado, la elección de la guía y el microcatéter idóneos, el empleo de ecografía endovascular y la administración de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa se dejaron a discreción del cardiólogo. No hubo restricción alguna en el uso de *stents* farmacoactivos. El cardiólogo clínico que trataba a los pacientes determinó la duración del tratamiento antiagregante plaquetario doble.

Definiciones y resultados

Se definió como OTC la obstrucción de la arteria coronaria nativa con flujo TIMI 0 de duración estimada > 3 meses. La duración comprende el intervalo desde el último episodio de síndrome coronario agudo. En el caso de los pacientes sin antecedentes de síndrome coronario agudo, la duración se calculó a partir del primer episodio de angina durante la ergometría en consonancia con la ubicación de la oclusión o la coronariografía previa¹⁵⁻¹⁷. Se definió como revascularización realizada con éxito la estenosis residual final < 20% y un flujo TIMI ≥ 2 tras el impante del *stent* farmacoactivo, valorados por estimación visual de los angiogramas¹⁵. Cardiólogos intervencionistas cualificados evaluaron las coronariografías con enmascaramiento de los datos de los pacientes. Todas las muertes se consideraron de causa cardíaca a menos que pudiera establecerse claramente una causa no cardíaca¹⁸. Se definieron como IM los signos recurrentes con nuevas alteraciones electrocardiográficas compatibles con un IM o un valor del marcador cardíaco al menos 2 veces el límite superior de referencia¹⁹⁻²¹. Una nueva revascularización constituía la variable combinada de revascularización del vaso diana y revascularización del vaso no diana tratados con ICP o CABG²². El objetivo primario fue la mortalidad cardíaca durante el seguimiento. Los objetivos secundarios fueron las variables IM, nueva revascularización y eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) definidos como la variable combinada de mortalidad cardíaca, IM recurrente y cualquier revascularización mediante ICP o CABG durante el seguimiento.

Análisis estadístico

Se dividió a los pacientes en 2 subgrupos: uno de pacientes con OTC de ADAPm y otro con OTC de no-ADAPm. Los datos de cada grupo se muestran por separado. Las variables continuas se expresan en media \pm desviación estándar, mientras que las categóricas se presentan como números absolutos y porcentajes. Las comparaciones generales entre grupos se realizaron con la prueba de la t de Student para las variables continuas y con la prueba de la χ^2 o la prueba exacta de Fisher cuando las variables categóricas no cumplían la prueba de Cochran. Se aplicó el modelo de riesgos proporcionales de Cox para calcular las *hazard ratio* (HR) y sus intervalos de confianza del 95% (IC95%) de los resultados clínicos entre los 2 grupos. Igualmente, se llevaron a cabo análisis de sensibilidad al objeto de determinar las tasas de riesgo instantáneo de otras amenazas a la supervivencia con riesgos competitivos y se empleó el modelo de riesgos de subdistribución proporcional de Fine y Gray^{23,24}: a) mortalidad cardíaca (riesgo competitivo: mortalidad no cardíaca); b) MACE (que incluye la variable mortalidad cardíaca) (riesgo competitivo: mortalidad no cardíaca), y c) cada componente de los MACE (riesgo competitivo: muerte por cualquier causa). Con el fin de reducir el sesgo de selección del tratamiento y cualquier otro posible factor de confusión, se ajustaron las características basales de

los pacientes mediante el método del emparejamiento por puntuación de propensión empleando el cuadro de diálogo de la aplicación *psmatching* integrado en el programa IBM SPSS Statistics, versión 21 (IBM Corporation; Armonk, Nueva York, Estados Unidos). Se diseñó un modelo no parsimonioso completo que incluía todas las variables enumeradas en la [tabla 1](#). La aplicación *psmatching* realiza todos los análisis en el programa informático R (The R Foundation for Statistical Computing; Viena, Austria) mediante el complemento SPSS R-Plugin (versión 2.14.2). Se empleó el método usual de emparejamiento con el vecino más cercano fijando el valor del calibre en 0,05²⁵. Se compararon entre los 2 grupos todas las variables de confusión antes y después del emparejamiento por puntuación de propensión para garantizar que se obtuviera una diferencia media normalizada de $\leq 0,1$ y que ninguna de dichas variables basales difiriera de modo significativo. Se usaron pruebas bilaterales en todos los casos. La significación estadística se fijó en un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Entre marzo de 2003 y febrero de 2012, se sometió a coronariografía a 14.634 pacientes, de los que 2.024 (13,8%) sufrían al menos 1 OTC. De los 2.024 participantes registrados, se excluyó a 477 que se habían sometido a CABG. Los 1.547 restantes se distribuyeron entre el grupo con OTC de ADAPm (n = 811) y el de OTC de no-ADAPm (n = 736) según la clasificación angiográfica de la localización anatómica de la OTC ([figura 1](#)).

Conforme a los análisis univariable y multivariable, se demostró que el grupo con OTC de ADAPm estaba expuesto a un riesgo de muerte cardíaca significativamente mayor que el grupo con OTC de no-ADAPm ([tabla 1 del material adicional](#)).

De los pacientes sometidos a ICP como estrategia terapéutica inicial, se practicó una revascularización completa a más de la mitad (n = 471, 53,4%). No se apreciaron diferencias significativas en la tasa de revascularización completa entre el grupo de pacientes con OTC de ADAPm (n = 258, 51,2%) y el de OTC de no-ADAPm (n = 213, 56,4%; $p = 0,14$). Tampoco se apreciaron diferencias significativas en la incidencia de dominancia coronaria derecha o izquierda y codominancia entre los grupos de pacientes con OTC de ADAPm y con OTC de no-ADAPm. Casi todos los pacientes presentaban dominancia coronaria derecha tanto en el grupo de OTC de ADAPm (n = 744, 91,7%) como en el de OTC de no-ADAPm (n = 674, 91,6%; $p = 0,96$). Completaron el seguimiento el 92,9% de los pacientes tras una mediana de 45,9 [intervalo intercuartílico, 22,9-71,1] meses. Durante el seguimiento se registraron 97 muertes cardíacas (61 [7,5%] en el grupo con OTC de ADAPm frente a 36 [4,9%] en el grupo con OTC de no-ADAPm; $p = 0,012$) y 114 muertes no cardíacas (61 [7,5%] en el grupo con OTC de ADAPm frente a 53 [7,2%] en el de pacientes con OTC de no-ADAPm; $p = 0,81$).

Pacientes con oclusión coronaria total crónica de la arteria descendente anterior proximal o media

Población completa

Del grupo con OTC de ADAPm, se asignó a 504 pacientes (61,2%) al subgrupo de ICP y 307 (38,8%), al subgrupo de TMO según la estrategia terapéutica inicial de elección en cada caso. En el grupo con OTC de ADAPm, se trató solo con TMO a un mayor número de pacientes ancianos, con IM o ICP previos, enfermedad multivasa y subconjuntos de lesiones de difícil abordaje (como la presencia de muñón romo, colateral en puente o calcificación). Durante el seguimiento hubo 61 muertes cardíacas en el grupo con OTC de ADAPm. La mediana de seguimiento fue de 46,4 [21,8-74,4] meses.

Tabla 1
Características basales de los pacientes con OTC de la ADApm y la no-ADApm

OCT de la ADApm	Población total			Población emparejada por puntuación de propensión		
	TMO (n=307)	ICP (n=504)	Diferencia normalizada	TMO (n=261)	ICP (n=261)	Diferencia normalizada
Varones	230 (74,9)	399 (79,2)	0,104	199 (76,2)	196 (75,1)	-0,028
Edad (años)	67,3 ± 12,0	61,9 ± 11,1	-0,483	66,1 ± 12,1	65,8 ± 10,3	-0,032
Diabetes mellitus	151 (49,2)	217 (43,1)	-0,124	124 (47,5)	125 (47,9)	0,008
HTA	199 (64,8)	301 (59,7)	-0,104	168 (64,4)	164 (62,8)	-0,031
Tabaquismo	85 (27,7)	152 (30,2)	0,054	76 (29,1)	72 (27,6)	-0,033
ERC	31 (10,1)	42 (8,3)	-0,064	24 (9,2)	30 (11,5)	0,083
Dislipemia	71 (23,1)	155 (30,8)	0,165	66 (25,3)	70 (26,8)	0,033
Antecedente de ICP	74 (24,1)	91 (18,1)	-0,157	64 (24,5)	59 (22,6)	-0,050
Antecedente de IM	108 (35,2)	104 (20,6)	-0,359	79 (30,3)	75 (28,7)	-0,038
Antecedente de ictus	34 (11,1)	43 (8,5)	-0,091	28 (10,7)	30 (11,5)	0,027
Múltiples OTC	71 (23,1)	87 (17,3)	-0,155	52 (19,9)	49 (18,8)	-0,030
Enfermedad multivaso	275 (89,6)	367 (72,8)	-0,376	229 (87,7)	235 (90,0)	0,052
Muñón romo	153 (49,8)	211 (41,9)	-0,161	142 (54,4)	140 (53,6)	0,016
Colaterales en puente	125 (40,7)	156 (31,0)	-0,211	105 (40,2)	101 (38,7)	-0,033
Calcificación	78 (25,4)	96 (19,0)	-0,162	61 (23,4)	65 (24,9)	0,039
Grado Rentrop 3	107 (34,9)	178 (35,3)	0,010	91 (34,9)	90 (34,5)	-0,008
Puntuación SYNTAX	25,2 ± 8,8	23,8 ± 7,3	-0,208	25,0 ± 8,8	24,7 ± 7,8	-0,044
Año del procedimiento índice	2007 (2005-2009)	2008 (2006-2010)	0,174	2007 (2005-2009)	2008 (2005-2009)	0,090
Grupo OCT de no-ADApm	Población total			Población emparejada por puntuación de propensión		
	TMO (n=357)	ICP (n=379)	Diferencia normalizada	TMO (n=258)	ICP (n=258)	Diferencia normalizada
Varones	279 (78,2)	314 (82,8)	0,124	208 (80,6)	207 (80,2)	-0,010
Edad (años)	64,8 ± 10,4	61,0 ± 10,4	-0,362	63,2 ± 10,5	63,1 ± 10,2	-0,014
Diabetes mellitus	167 (46,8)	167 (44,1)	-0,055	122 (47,3)	118 (45,7)	-0,031
HTA	240 (67,2)	246 (64,9)	-0,049	176 (68,2)	170 (65,9)	-0,049
Tabaquismo	97 (27,2)	133 (35,1)	0,166	74 (28,7)	75 (29,1)	0,008
ERC	30 (8,4)	26 (6,9)	-0,143	23 (8,9)	17 (6,6)	-0,092
Dislipemia	87 (24,4)	134 (35,4)	0,230	76 (29,5)	66 (25,6)	-0,081
Antecedente de ICP	134 (37,5)	87 (23,0)	-0,346	75 (29,1)	79 (30,6)	0,037
Antecedente de IM	103 (28,9)	76 (20,1)	-0,219	67 (26,0)	57 (22,1)	-0,097
Antecedente de ictus	33 (9,2)	23 (6,1)	-0,133	20 (7,8)	17 (6,6)	-0,049
Múltiples OTC	23 (6,4)	43 (11,3)	0,154	19 (7,4)	20 (7,8)	0,012
Enfermedad multivaso	242 (67,8)	228 (60,2)	-0,156	133 (51,6)	166 (64,3)	0,008
Muñón romo	182 (51,0)	174 (45,9)	-0,102	140 (49,0)	131 (50,8)	0,016
Colaterales en puente	111 (31,1)	109 (28,8)	-0,051	80 (31,0)	76 (29,5)	-0,034
Calcificación	38 (10,6)	44 (11,6)	0,030	31 (12,0)	29 (11,2)	-0,024
Grado Rentrop 3	129 (36,1)	154 (40,6)	0,091	99 (38,4)	99 (38,4)	< 0,001
Puntuación SYNTAX	15,1 ± 7,7	14,0 ± 7,3	-0,143	14,5 ± 7,6	14,4 ± 7,1	-0,011
Año del procedimiento índice	2007 (2005-2009)	2008 (2006-2010)	0,226	2008 (2005-2010)	2008 (2006-2010)	0,051

ADApm: arteria descendente anterior proximal o media; ERC: enfermedad renal crónica; HTA: hipertensión arterial; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; OTC: oclusión coronaria total crónica; TMO: tratamiento médico óptimo. Los valores expresan media ± desviación estándar o n (%).

Población emparejada por puntuación de propensión

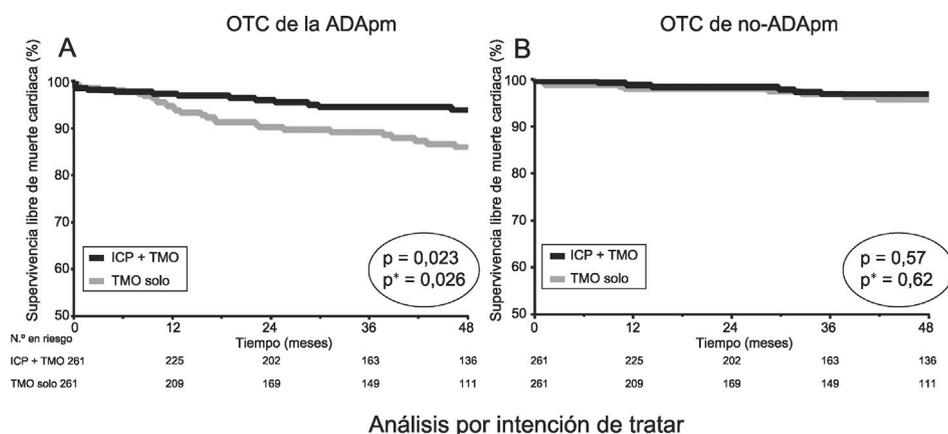
Tras el emparejamiento por puntuación de propensión, se crearon 261 pares. No hubo diferencia significativa en las características angiográficas o clínicas basales de estos participantes emparejados por puntuación de propensión (tabla 1). Durante el seguimiento hubo 50 muertes cardiacas en el grupo de pacientes emparejados. La estrategia de ICP se asoció con una menor incidencia de mortalidad cardiaca (ICP frente a TMO, el 6,9 frente al 12,3%; HR = 0,51; IC95%, 0,29-0,91; p = 0,023) y menos MACE (ICP frente a TMO, el 18,4 frente al 28,0%; HR = 0,55; IC95%, 0,38-0,79; p = 0,001) (figura 2A, figura 3A y tabla 2). Estos datos resultaron coherentes tras la aplicación del

modelo de riesgos de subdistribución proporcional de Fine y Gray (tabla 2 del material adicional)^{24,25}.

Pacientes con oclusión coronaria total crónica de arteria distinta de la descendente anterior proximal o media

Población completa

Del grupo de pacientes con OTC de no-ADApm, se asignó a 357 (48,5%) al subgrupo de ICP y 379 (51,5%) al subgrupo de TMO según la estrategia terapéutica inicial de elección en cada caso. Se trato



Análisis por intención de tratar

Figura 2. Curvas de Kaplan-Meier de mortalidad cardiaca por ICP frente a TMO en los grupos de pacientes con OTC de la ADAPm (A) y de no-ADAPm (B) tras el emparejamiento por puntuación de propensión. ADAPm: arteria descendente anterior proximal o media; ICP: intervención coronaria percutánea; OTC: oclusión coronaria total crónica; TMO: tratamiento médico óptimo. *Valores de p estimados con el modelo de riesgos de subdistribución proporcional de Fine y Gray.

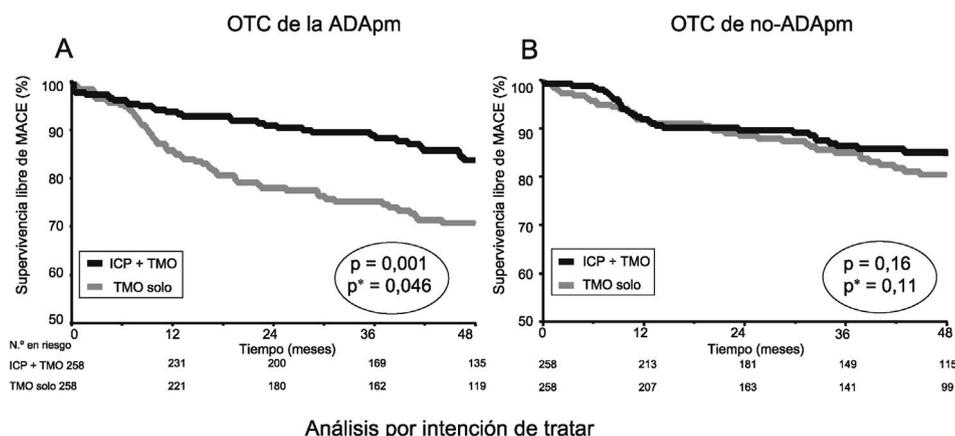
solo con TMO a un mayor número de pacientes ancianos, con IM o ICP previos y enfermedad multivaso. Durante el seguimiento se produjeron 36 muertes cardiacas en este grupo de pacientes con OTC de no-ADAPm tras una mediana de seguimiento de 44,9 [23,4-67,7] meses.

Población emparejada por puntuación de propensión

Tras aplicar el emparejamiento por puntuación de propensión, se crearon 258 pares. No se halló una diferencia significativa en las características angiográficas o clínicas basales de estos pacientes emparejados por puntuación de propensión (tabla 1). Se produjeron 22 muertes cardiacas durante el seguimiento de estos pacientes emparejados. La mortalidad cardiaca durante el seguimiento no difirió de modo significativo entre los grupos asignados a ICP o a TMO (ICP frente a TMO, el 3,9 frente al 4,7%; HR = 0,57; IC95%, 0,34-1,82; $p = 0,57$). Las tasas de IM, nueva revascularización y MACE no difirieron significativamente entre uno u otro grupo ($p > 0,05$) (figura 2B, figura 3B y tabla 2). Una vez que la mortalidad no cardiaca se caracterizó como riesgo competitivo, la probabilidad de muerte cardiaca y MACE tampoco mostró diferencias entre los grupos (tabla 2 del material adicional).

Análisis por protocolo (intervención coronaria percutánea o tratamiento médico óptimo exitosos/intervención coronaria percutánea fallida)

La tasa total de éxito de la ICP en el tratamiento de la OTC fue del 79,2% (699 de 883 pacientes). En el grupo con OTC de ADAPm, la tasa de éxito de la ICP fue del 81,2% (409 de 504 pacientes), mientras que en el grupo con OTC de no-ADAPm fue del 76,5% (290 de 379 pacientes). Por lo tanto, no se hallaron diferencias significativas en la tasa de éxito de la ICP de los pacientes con OTC ($p = 0,44$). Los resultados del análisis por protocolo demostraron una incidencia significativamente inferior de mortalidad cardiaca (HR = 0,35; IC95%, 0,18-0,71; $p = 0,003$) en los pacientes con OTC de ADAPm tratados con ICP exitosa frente a los asignados a TMO o los tratados con ICP fallida. Por el contrario, entre el subgrupo de pacientes con ICP exitosa y el asignado a TMO o sometidos a una ICP sin éxito del grupo con OTC de no-ADAPm, no se apreció una diferencia significativa en la tasa de mortalidad cardiaca (HR = 0,57; IC95%, 0,22-1,45; $p = 0,57$). Los resultados coincidieron con el análisis por intención de tratar (estrategia terapéutica inicial con ICP o estrategia monoterapéutica inicial con TMO) (tabla 3 del material adicional).



Análisis por intención de tratar

Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier de los MACE por ICP frente a TMO en los grupos de pacientes con OTC de la ADAPm (A) y de no-ADAPm (B) tras el emparejamiento por puntuación de propensión. ADAPm: arteria descendente anterior proximal o media; ICP: intervención coronaria percutánea; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores; OTC: oclusión coronaria total crónica; TMO: tratamiento médico óptimo. *Valores de p estimados con el modelo de riesgos de subdistribución proporcional de Fine y Gray.

Tabla 2

Resultados clínicos con el TMO frente a la ICP en la población emparejada por puntuación de propensión

Población emparejada por puntuación de propensión	TMO	ICP	HR (IC95%)	p
<i>Pacientes con OTC de la ADAPm (n = 522)</i>				
Muerte cardíaca	32 (12,3)	18 (6,9)	0,51 (0,29-0,91)	0,023
IM	3 (1,1)	4 (1,5)	1,26 (0,28-5,65)	0,76
Nueva revascularización	45 (17,2)	32 (12,3)	0,59 (0,37-0,92)	0,021
MACE*	73 (28,0)	48 (18,4)	0,55 (0,38-0,79)	0,001
<i>Pacientes con OTC de no-ADAPm (n = 516)</i>				
Muerte cardíaca	12 (4,7)	10 (3,9)	0,57 (0,34-1,82)	0,57
IM	3 (1,2)	2 (0,8)	0,64 (0,11-3,83)	0,62
Nueva revascularización	41 (15,9)	32 (12,4)	0,83 (0,52-1,32)	0,43
MACE*	53 (20,5)	42 (16,3)	0,75 (0,50-1,12)	0,16

ADAPm: arteria descendente anterior proximal o media; HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%; ICP: intervención coronaria percutánea; IM: infarto de miocardio; MACE: eventos adversos cardiovasculares mayores; OTC: oclusión coronaria total crónica; TMO: tratamiento médico óptimo.

Salvo otra indicación, los valores expresan n (%).

* Muerte de causa cardíaca, IM o nueva revascularización.

DISCUSIÓN

Se presentan a continuación los hallazgos principales del presente estudio: a) los pacientes con OTC de ADAPm obtuvieron peores resultados clínicos que los pacientes con OTC de no-ADAPm; b) los pacientes con OTC de ADAPm sometidos a ICP demostraron un riesgo significativamente menor de mortalidad cardíaca y menos MACE que los tratados con el esquema monoterapéutico de TMO, y c) entre los pacientes con OTC de no-ADAPm, la ICP no evitó la muerte cardíaca, una nueva revascularización o los MACE, comparada con el TMO, durante el periodo de seguimiento de la población emparejada por puntuación de propensión.

En el presente estudio se planteaba la hipótesis de que los pacientes con lesiones por OTC de la ADAPm obtendrían ventaja de la estrategia de revascularización mediante ICP, comparada con la estrategia de TMO. En el caso de los pacientes con IAM tratados con trombolisis⁹ o ICP¹⁰, los pacientes con una lesión en la ADAPm culpable del infarto muestran una peor tasa de supervivencia que quienes tienen una lesión en una arteria distinta de la ADAPm. En el caso de los pacientes con cardiopatía isquémica estable^{11,26}, la tasa de supervivencia de los que sufrieron una lesión oclusiva de la ADA era menor que la de aquellos con lesiones en una arteria distinta de la ADA. Estos resultados pueden deberse al hecho de que la ADAPm irriga una mayor extensión de miocardio. Se sabe que un área miocárdica más amplia se asocia con infartos relacionados con la ADAPm. Los hallazgos del presente estudio revelan que, en consonancia con los estudios previos, la localización de la lesión arterial oclusiva que motiva la OTC determina los peores resultados clínicos.

Desde los inicios de la revascularización mediante ICP, no hay evidencia concluyente de que esta estrategia mejore, respecto a la estrategia monoterapéutica de TMO, la supervivencia de los pacientes con cardiopatía isquémica estable^{27,28}. No obstante, la revascularización ha mejorado la supervivencia de algunos pacientes con coronariopatía grave seleccionados, quienes se encuentran en alto riesgo de sufrir un evento cardiovascular adverso debido a la extensa área miocárdica irrigada por el vaso afectado^{29,30}. Estos pacientes engloban los casos siguientes: a) enfermedad de tronco común izquierdo o equivalente; b) enfermedad coronaria de 3 vasos, y c) enfermedad de 2 vasos con estenosis > 75% de la ADA proximal. Además, un metanálisis ha demostrado que la revascularización mediante CABG o ICP se asocia con menos eventos cardiovasculares adversos que el TMO en pacientes con coronariopatía de alto riesgo^{30,31} o isquemia miocárdica establecida^{32,33}. A pesar de que algunos estudios hayan

incluido a pacientes con OTC, se han llevado a cabo muy pocos análisis al respecto. Así pues, el presente estudio ha investigado los resultados clínicos del TMO para pacientes con OTC comparados con los sometidos a ICP como estrategia terapéutica para la coronariopatía de alto riesgo con OCT de la ADAPm.

Es cada vez mayor la evidencia de que una ICP con éxito para tratar la OTC se asocia con una mejoras en los síntomas y la supervivencia a largo plazo al compararla con la ICP fallida^{4,34}. Sin embargo, otros estudios no coinciden en los beneficios comunicados, en concreto, en el caso de pacientes con una oclusión total de la arteria culpable tras un IM^{7,35,36}. Asimismo algunos estudios previos se han centrado en la asociación entre éxito de la ICP para la OCT y los resultados clínicos, comparados con el fracaso de la ICP entre los pacientes con OCT. Un estudio previo de los autores de este artículo indicó que la ICP como estrategia terapéutica inicial de la OTC no es superior al TMO solo⁸. Por el contrario, este estudio ha revelado que, en el caso de una subpoblación de pacientes con OTC de alto riesgo, una estrategia inicial de revascularización mediante ICP de la OTC en la ADAPm se asocia con reducciones de la mortalidad cardíaca y los MACE. No obstante, esta reducción no se evidenció en los pacientes con OTC de no-ADAPm.

Limitaciones del estudio

El presente estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, las inherentes al diseño no aleatorizado del estudio debido a la naturaleza de los datos del registro. En consecuencia, los resultados podrían verse afectados por factores de confusión residuales. En segundo lugar, no se disponía de datos completos sobre posibles alteraciones de los tratamientos médicos durante el periodo de seguimiento. Por último, el presente análisis incluye a pacientes tratados largo tiempo. En ese largo periodo, los cambios en las estrategias de ICP podrían haber repercutido en los resultados clínicos.

CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio revelan que los pacientes con OTC de la ADAPm tienen mayor supervivencia a largo plazo si se les practica una PCI como estrategia terapéutica inicial, comparada con la estrategia de TMO solo. Esta ventaja en supervivencia no se evidenció entre los pacientes con OTC de no-ADAPm. Esta información podría emplearse en la selección de pacientes para ICP de la OTC.

CONFLICTO DE INTERESES

No se declara ninguno.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Una estrategia terapéutica inicial de revascularización mediante ICP para los pacientes con OTC no reduce el riesgo de eventos cardíacos adversos comparada con la estrategia de TMO. Por lo tanto, es importante seleccionar a los pacientes que más probablemente se obtendrán beneficio en supervivencia con la revascularización mediante la ICP.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Los pacientes con OTC de la ADApm muestran mayor supervivencia a largo plazo si se les practica una ICP como estrategia terapéutica inicial, comparada con una estrategia de TMO solo. Este beneficio en supervivencia no se evidenció en los pacientes con OTC de no-ADApm. Se precisan estudios más amplios que verifiquen si el subgrupo de pacientes con OTC de la ADApm se beneficiaría de la revascularización mediante ICP reflejada en reducción de ulteriores IM y nuevas revascularizaciones y en mayor supervivencia.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recsep.2018.07.028>.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brilakis ES, Banerjee S, Karpaliotis 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;8:245–253.
2. Touma G, Ramsay D, Weaver J. Chronic total occlusions—Current techniques and future directions. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2015;7:28–39.
3. Antonucci D, Valenti R, Migliorini A, Parodi G. Long-Term Follow-Up of Elective Chronic Total Coronary Occlusion Angioplasty. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:2709–2709.
4. Mehran R, Claessen BE, Godino C, et al. Long-term outcome of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:952–961.
5. Joyal D, Afilalo J, Rinfret S. Effectiveness of recanalization of chronic total occlusions: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J.* 2010;160:179–187.
6. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:991–997.
7. Prasad A, Rihal CS, Lennon RJ, Wiste HJ, Singh M, Holmes DR. Trends in outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: a 25-year experience from the Mayo Clinic. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:1611–1618.
8. Yang JH, Kim BS, Jang WJ, et al. Optimal Medical Therapy vs Percutaneous Coronary Intervention for Patients With Coronary Chronic Total Occlusion—A Propensity-Matched Analysis. *Circ J.* 2016;80:211–217.
9. Kornowski R, Goldbourt U, Reicher-Reiss H, et al. Prognostic significance of infarction location in patients with recurrent myocardial infarction. *Cardiology.* 1997;88:441–445.
10. Elsmann P, Van't Hof AW, Hoorntje JC, et al. Effect of coronary occlusion site on angiographic and clinical outcome in acute myocardial infarction patients treated with early coronary intervention. *Am J Cardiol.* 2006;97:1137–1141.
11. Elhendy A, Mahoney DW, Khandheria BK, Paterick TE, Burger KN, Pellikka PA. Prognostic significance of the location of wall motion abnormalities during exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1623–1629.
12. Ortiz-Pérez JT, Meyers SN, Lee DC, et al. Angiographic estimates of myocardium at risk during acute myocardial infarction: validation study using cardiac magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 2007;28:1750–1758.
13. Stone GW, Kandzari DE, Mehran R, et al. Percutaneous Recanalization of Chronically Occluded Coronary Arteries A Consensus Document: Part I. *Circulation.* 2005;112:2364–2372.
14. Yadav M, Palmerini T, Caixeta A, et al. Prediction of coronary risk by SYNTAX and derived scores: synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1219–1230.
15. Godino C, Bassanelli G, Economou FI, et al. Predictors of cardiac death in patients with coronary chronic total occlusion not revascularized by PCI. *Int J Cardiol.* 2013;168:1402–1409.
16. Valenti R, Vergara R, Migliorini A, et al. Predictors of reocclusion after successful drug-eluting stent-supported percutaneous coronary intervention of chronic total occlusion. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:545–550.
17. Sianos G, Werner GS, Galassi AR, et al. Recanalisation of chronic total coronary occlusions: 2012 consensus document from the EuroCTO club. *EuroIntervention.* 2012;8:139–145.
18. Cho Y, Koo B-K, Song YB, et al. Comparison of the first-and second-generation limus-eluting stents for bifurcation lesions from a Korean multicenter registry. *Circ J.* 2015;79:544–552.
19. Lee KH, Jeong MH, Kim HM, et al. Benefit of early statin therapy in patients with acute myocardial infarction who have extremely low low-density lipoprotein cholesterol. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1664–1671.
20. Kubo S, Kadota K, Shimada T, et al. Seven-year clinical outcomes of unprotected left main coronary artery stenting with drug-eluting stent and bare-metal stent. *Circ J.* 2013;77:2497–2504.
21. Ishii M, Hokimoto S, Akasaka T, et al. Differential Effects of Strong and Regular Statins on the Clinical Outcome of Patients With Chronic Kidney Disease Following Coronary Stent Implantation. *Circ J.* 2015.
22. Park KW, Kang J, Kang S-H, et al. Usefulness of the SYNTAX and Clinical SYNTAX scores in predicting clinical outcome after unrestricted use of sirolimus-and everolimus-eluting stents. *Circ J.* 2013;77:2912–2921.
23. Fine JP, Gray RJ. A proportional hazards model for the subdistribution of a competing risk. *J Am Stat Assoc.* 1999;94:496–509.
24. Pintilie M. An Introduction to Competing Risks Analysis. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:599–605.
25. Austin PC. A comparison of 12 algorithms for matching on the propensity score. *Stat Med.* 2014;33:1057–1069.
26. Klein LW, Weintraub WS, Agarwal JB, et al. Prognostic significance of severe narrowing of the proximal portion of the left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol.* 1986;58:42–46.
27. Katritsis DG, Ioannidis JP. Percutaneous coronary intervention versus conservative therapy in nonacute coronary artery disease a meta-analysis. *Circulation.* 2005;111:2906–2912.
28. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007;356:1503–1516.
29. Varnauskas E. Twelve-year follow-up of survival in the randomized European Coronary Surgery Study. *N Engl J Med.* 1988;319:332–337.
30. Windecker S, Stortecky S, Stefanini GG, et al. Revascularisation versus medical treatment in patients with stable coronary artery disease: network meta-analysis. *BMJ.* 2014;348:g3859.
31. Bangalore S, Pursnani S, Kumar S, Bagos PG. Percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy for prevention of spontaneous myocardial infarction in subjects with stable ischemic heart disease. *Circulation.* 2013;127:769–781.
32. Gada H, Kirtane AJ, Kereiakes DJ, et al. Meta-analysis of trials on mortality after percutaneous coronary intervention compared with medical therapy in patients with stable coronary heart disease and objective evidence of myocardial ischemia. *Am J Cardiol.* 2015;115:1194–1199.
33. De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2012;367:991–1001.
34. George S, Cockburn J, Clayton TC, et al. Long-term follow-up of elective chronic total coronary occlusion angioplasty: analysis from the UK Central Cardiac Audit Database. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:235–243.
35. Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2006;355:2395–2407.
36. Džavik V, Buller CE, Lamas GA, et al. Randomized Trial of Percutaneous Coronary Intervention for Subacute Infarct-Related Coronary Artery Occlusion to Achieve Long-Term Patency and Improve Ventricular Function The Total Occlusion Study of Canada (TOSCA)-2 Trial. *Circulation.* 2006;114:2449–2457.