

Sobrevida a largo plazo de pacientes con infarto agudo del miocardio en presencia de oclusiones crónicas totales en vaso no culpable

JORGE GAJARDO¹, LUIS PÉREZ¹, GUILLERMO IBIETA¹,
EDUARDO LECANNELIER¹, REINALDO VENEGAS¹,
PAMELA GARCÉS^a, ALEXIS GONZÁLEZ¹, ALDO VERA^{2,b},
ISABEL ROBLES¹, VIRGINIA SEGALL¹

¹Laboratorio de Hemodinamia, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción y Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

²Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

^aResidente de la especialidad Cardiología, Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

^bEstadístico.

Trabajo no recibió financiamiento.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 1 de junio de 2021, aceptado el 12 de octubre de 2021.

Correspondencia a:
Dra. Pamela Garcés Henríquez
Servicio de Cardiología Hospital Guillermo Grant Benavente. San Martín 1436. Concepción, Chile.
carlotiwinky@hotmail.com

Prognostic value of the presence of a chronic total occlusion in patients with acute myocardial infarction

Background: The presence of a chronic total occlusion (CTO) in a non-infarct-related artery in patients with acute myocardial infarction (AMI), may be a sign of bad prognosis. **Aim:** To estimate the long-term survival of patients with AMI who were studied with coronarography during 2013- 2014 who had one or more CTO in a non- infarct-related artery. **Material and Methods:** Review of coronary angiograms performed between 2013 and 2014 to patients with an AMI. Patients were grouped as having or not a CTO in a non- infarct-related artery. Their medical records were reviewed, and mortality was determined requesting their death certificates. **Results:** Of 993 patients with AMI undergoing coronarography, 233 (23.5%) had at least one CTO. Patients with CTO were older (66 and 62 years respectively). They also had a higher prevalence of hypertension, diabetes mellitus (DM), kidney failure and moderate to severe systolic ventricular dysfunction. The independent predictors of mortality were CTO, age, DM and kidney failure. Survival at an average follow-up period of 57 months was significantly higher in patients without CTO (89.5 and 80.3% respectively, $p < 0.01$). **Conclusions:** The presence of CTO in patients with acute myocardial infarction is associated with a higher frequency of cardiovascular risk factors and lower long-term survival.

(Rev Med Chile 2022; 150: 178-182)

Key words: Coronary Occlusion; Myocardial Infarction; Survival.

Las oclusiones crónicas totales (OCT) representan un desafío en nuestra práctica clínica debido a sus implicancias pronósticas y la complejidad técnica en su abordaje percutáneo. La prevalencia de las OCT en los pacientes con infarto agudo del miocardio con y sin elevación del segmento ST (SDST) varía desde 15 al 52% según las distintas series^{1,2}.

Se ha demostrado que la presencia de OCT como vaso no culpable en el infarto agudo al miocardio (IAM) es un predictor independiente de deterioro de marcadores de reperfusión miocárdica, mayor mortalidad alejada³⁻⁵ y disfunción ventricular post angioplastia⁴. En los pacientes con IAM sin SDST y enfermedad multivazo, la presencia de OCT se ha asociado a mayor mortalidad

a los 12 meses de seguimiento⁶. Sin embargo, lo antes descrito, en nuestro medio no existen datos nacionales sobre la prevalencia de la OCT en este contexto de pacientes y su impacto en la supervivencia.

El objetivo primario de este estudio es describir la supervivencia promedio a largo plazo (4 años) en los pacientes que presentaron OCT durante un infarto agudo del miocardio (IAM) con o sin elevación del ST y que se manejan de manera invasiva precoz (angioplastia primaria en paciente con IAM con SDST y angioplastia diferida precoz en IAM sin SDST) en el Hospital Guillermo Grant Benavente de Concepción (HGGB). El objetivo secundario es determinar la prevalencia del grupo y describir sus características demográficas y clínicas.

Materiales y Método

Estudio descriptivo, retrospectivo en base al análisis de los registros del servicio de Hemodinamia del HGGB. Se incluyeron todos los pacientes con IAM con o sin SDST en los cuales se realizó coronariografía desde enero de 2013 a diciembre de 2014 siendo un total de 1.224 pacientes.

Se realizó una revisión sistemática de todas las hojas de registro de procedimiento del laboratorio de Hemodinamia de manera anual, se complementó con la ficha clínica (electrónica y en papel) y seguimiento telefónico. Se solicitó los certificados del registro civil para obtener la supervivencia a largo plazo.

Se excluyó a los pacientes con registros clínicos incompletos y aquellos pacientes con angioplastia frustrada, para no alterar el resultado de factores pronósticos y supervivencia a largo plazo, obteniendo un total de 993 pacientes.

Los 993 pacientes fueron agrupados en dos categorías (con y sin OCT) y se comparó la edad, sexo, factores de riesgo, función sistólica ventricular izquierda, características angiográficas y la mortalidad alejada.

La coronariografía se efectuó según técnica estándar en su gran mayoría por vía radial. Se consideró como OCT a la presencia de una estenosis luminal de 100% con ausencia de flujo anterógrado en una arteria coronaria epicárdica mayor de 2,5 mm y diferente al vaso culpable.

El análisis exploratorio de los datos utilizó tablas de frecuencias, promedios y DS, con cálculo de frecuencias. Para comparar las variables cuan-

titativas se utilizó el test t Student para muestra independiente y para establecer asociaciones entre variables categóricas el test de Chi Cuadrado y la prueba exacta de Fisher. El nivel de significancia estadística consideró un valor $p \leq 0,05$.

Este procedimiento respetó las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki (actualizada en 2013) y fueron revisados y aprobados por el Comité de Ética Científico del Servicio de Salud Concepción.

Resultados

De un total de 993 pacientes con IAM y estudio coronariográfico, 233 pacientes (23,5%) tenía al menos 1 OCT en un vaso no culpable. La edad promedio del grupo fue de $62,9 \pm 11$ años, de predominio sexo masculino (69%). Dentro de factores de riesgo cardiovascular se presentó HTA en 71% de los pacientes, diabetes mellitus en 35,5% y disfunción renal (MDRD < 60 ml/min) en 16,8%. El 54,9% presentó enfermedad multivaso. La fracción de eyección promedio del grupo fue de $50,9\% \pm 15$. La supervivencia global de la muestra en un período de seguimiento promedio de $56,6 \pm 7$ meses fue de 87,4%.

Las características demográficas y clínicas de ambos grupos se muestran en la Tabla 1. Los pacientes del grupo con OCT eran de mayor edad (66 ± 18 vs $61,9 \pm 12$, $p < 0,001$), de predominio sexo masculino (71,6% vs 68,1%) y presentaron mayor prevalencia de hipertensión arterial y diabetes mellitus (DM) ($p < 0,001$). La disfunción renal se presentó en 23,7% en el grupo con OCT vs 18,8% en grupo sin OCT ($p < 0,07$). Con respecto a la fracción de eyección el grupo con OCT presentaba un promedio de 49,4% y el grupo sin OCT 51,5% ($p < 0,16$), los pacientes con presencia de OCT presentaron mayor disfunción sistólica ventricular moderada a severa 26% vs 16,6% ($p < 0,01$) y mayor severidad de enfermedad coronaria (Lesión de 3 vasos coronarios 63,5% en grupo con OCT vs 17,4%).

Los predictores independientes de mortalidad fueron: la presencia de oclusión crónica total (OR = 1,58; IC95%, 1,01-2,5; $p < 0,04$), la edad (OR = 1,06; IC95%, 1,03-1,08; $p < 0,001$), la DM (OR = 1,69; IC95%, 1,07-2,66; $p < 0,002$) y disfunción renal (OR = 2,12; IC95%, 1,32-3,42; $p < 0,002$) (Tabla 2).

Tabla 1. Frecuencia de variables y análisis bivariado en el grupo con y sin OCT

VARIABLES CLÍNICAS	CON OCT (n = 233)	SIN OCT (n = 760)	p
Edad (años)	66,41 ± 11,18	61,9 ± 12,00	p < 0,001
Sexo masculino	167 (71,6)	518 (68,1)	p < 0,001
Hipertensión arterial	189 (81,1)	525 (69,0)	p < 0,001
Diabetes mellitus	105 (45)	248 (32,6)	p < 0,001
Tabaquismo	59 (25,3)	224 (29,4)	p 0,21
Disfunción renal (MDRD < 60 ml/min)	51 (23,7)	116 (18,8)	p 0,07
Fracción de eyección (%)	49,4 ± 16,5	51,5 ± 15,23	p 0,16
Disfunción sistólica moderada a severa	26	16,6	p 0,01

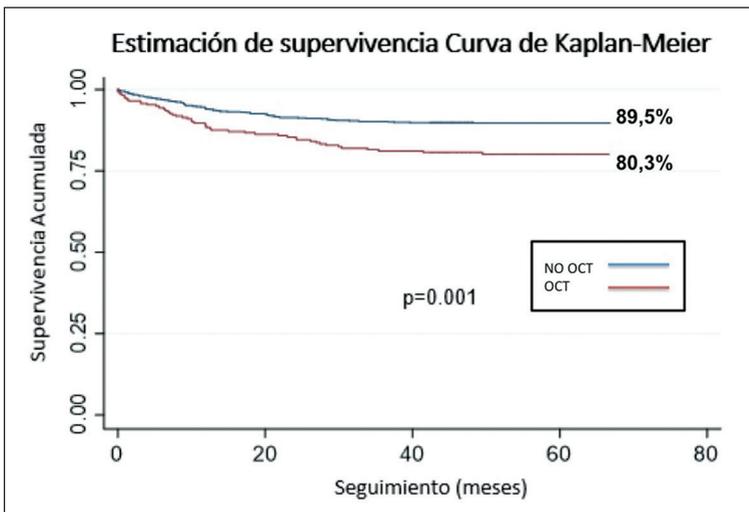
Tabla 2. Análisis multivariado de factores predictores de mortalidad

	Odds Ratio	IC 95%	p
Edad	1,067	(1,03-1,08)	< 0,001
Oclusión crónica total	1,58	(1,01-2,50)	0,04
Diabetes mellitus	1,69	(1,07-2,66)	0,002
Disfunción renal (MDRD < 60ml/min)	2,12	(1,32-3,42)	0,002

Con un promedio de $56,6 \pm 7$ meses de seguimiento la mortalidad global fue 12,6%. La supervivencia fue significativamente menor en el grupo con OCT 80,3% vs 89,5% en el grupo sin OCT ($p < 0,001$) (Figura 1).

Discusión

Este trabajo confirma una alta prevalencia de oclusión total crónica en el contexto de un IAM con o sin elevación del segmento ST y su presencia

**Figura 1.** Supervivencia en un promedio de seguimiento de $56,6 \pm 7$ meses en el grupo con y sin OCT.

se asoció a un peor pronóstico. Nuestros hallazgos son similares a lo reportado previamente en grandes series extranjera¹⁻³. En la serie de Claessen y cols.² que incluyó pacientes con IAM con supradesnivel del ST, 13% presentó una OCT y su presencia fue un predictor independiente de mortalidad a 30 días (HR 3,6; 95% [2,6-4,7]; $p < 0,01$). De igual forma, en el registro PL-ACS que sólo incluyó infartos sin elevación del ST y enfermedad multivaso se demostró que la OCT es indicador de mayor mortalidad a 30 días y 12 meses⁶.

Las razones para un peor pronóstico en este grupo de pacientes parecen ser multifactoriales. En primer lugar se trata de pacientes con mayor riesgo cardiovascular dado por la edad y la mayor prevalencia de hipertensión, diabetes mellitus y falla renal. En el registro SCAAR³, con 14.609 pacientes enrolados, los pacientes con OCT igualmente tenían un perfil clínico de mayor riesgo cardiovascular y enfermedad coronaria más severa. En segundo lugar, diversos estudios han demostrado que la reperusión tisular en IAM con angioplastia primaria es menor cuando existe una OCT en un vaso diferente al culpable. En el estudio HORIZONS-AMI, que incluyó más de 3.000 pacientes tratados con angioplastia primaria, se observó que aquellos con OCT tenían mayor frecuencia de ausencia de Blush y menor tasa de flujo TIMI 3 y de resolución completa del ST¹. La presencia de OCT se asoció de manera independiente a mayor mortalidad a 30 días y a 3 años en comparación con el grupo multivaso sin OCT (HR 2,88 y 1,98; $p < 0,009$ respectivamente)^{1,2,4}. Es probable, que la isquemia microvascular y la injuria de reperusión sea mayor debido a la ausencia de flujo colateral.

Sin duda, la reperusión subóptima y la presencia de una OCT pueden afectar la función ventricular residual y por ende la mortalidad. Cabe mencionar que pese a que los pacientes con OCT se han asociado a un mayor deterioro de fracción de eyección, en nuestro estudio el promedio de FE en ambos grupos se presentó en un rango similar, (OCT 49,4% vs 51,5% ($p 0,16$)), no logrando este valor significancia estadística. Sin embargo al evaluar la FE en el grupo con OCT se constató mayor disfunción sistólica moderada a severa 26% vs 16,6%.

Hoy en día, existe evidencia cada vez más contundente sobre el beneficio de revascularizar los vasos no culpables luego de abrir la arteria responsable del infarto⁷, pero en dichos estudios

no se hace mención al rol específico de una OCT. El estudio COMPLETE, recientemente publicado, demostró que la revascularización total resultó en una reducción de 26% en el riesgo de muerte o infarto a 3 años versus tratar sólo el vaso culpable (7,8% vs 10,5; HR0,74, $p = 0,004$)⁸.

La pregunta entonces es si la angioplastia de una OCT en el contexto de un infarto agudo al miocardio tiene o no un impacto clínico significativo. Con la evidencia actual no hay respuesta. El estudio EXPLORE, en el cual 304 pacientes con IAM con SDST y una OCT fueron randomizados a angioplastia versus terapia médica, no hubo diferencias en términos de fracción de eyección, volúmenes ventriculares ni en eventos clínicos⁹.

Cabe mencionar como principales limitaciones de este estudio su carácter descriptivo retrospectivo y de un sólo centro, y no incluir las tasas de éxito de la angioplastia como marcador pronóstico en el contexto del IAM.

En conclusión en base a lo antes expuesto, podemos afirmar que la presencia de una oclusión crónica total en un vaso diferente al culpable en el contexto de un infarto agudo del miocardio se asocia a un perfil de pacientes de mayor edad y riesgo cardiovascular, peores marcadores pronósticos, mayor severidad de enfermedad coronaria y menor sobrevida a largo plazo.

Referencias

1. 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; 33: 768-75.
2. Claessen BE, Van der Schaaf RJ, Verouden NJ, Stegenga NK, Engstrom AE, Sjaauw 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; 2: 1128-34.
3. Råmunddal T, Høebers L, Henriques JPS, Dworeck C, Angerås O, et al. Chronic Total Occlusions in Sweden – A Report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *PLoS One.* 2014; 9(10): e112370.
4. Lexis CP, van der Horst I, Rahel BM, Lexis MA, Kampinga MA, Gu YL, et al. Impact of chronic total

- occlusions on markers of reperfusion, infarct size, and long-term mortality: a substudy from the TAPAS-trial. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; 77: 484-91.
5. Tajstra M, Gasior M, Gierlotka M, Pres D, Hawranek M, Trzeciak P, et al. Comparison of Five-Year Outcomes of Patients With and Without Chronic Total Occlusion of Noninfarct Coronary Artery After Primary Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 2012; 109: 208.
 6. Gierlotka M, Tajstra M, Gasior M, Hawranek M, Osadnik T, Wilczek K, et al. Impact of chronic total occlusion artery on 12-month mortality in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction treated by percutaneous coronary intervention (from the PL-ACS Registry). *Int J Cardiol*. 2013; 168 (1):250-4.
 7. Elgendy IY, Mahmoud AN, Kumbhani DJ, Bhatt DL, Bavry AA. Complete or Culprit-Only Revascularization for Patients With Multivessel Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention A Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol Intv* 2017; 10: 315-24.
 8. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, et al. COMPLETE Trial Steering Committee and Investigators. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 2019; 381:1411-21.
 9. Henriques JP, Hoesbers LP, Råmunddal T, Laanmets P, Eriksen E, Bax M, et al; EXPLORE Trial Investigators. Percutaneous Intervention for Concurrent Chronic Total Occlusions in Patients With STEMI: The EXPLORE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68 (15): 1622-32.
 10. Bataille Y, Déry JP, Larose E, Déry U, Costerousse O, Rodés-Cabau J, et al. Prevalence, predictors and clinical impact of unique and multiple chronic total occlusion in non-infarct-related artery in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction. *Heart*. 2012; 98: 1732-7.
 11. Ariza-Solé A, Teruel L, di Marco A, Lorente V, Sánchez-Salado JC, Sánchez-Elvira G, et al. Valor pronóstico de la oclusión total crónica de una arteria no responsable en el infarto agudo de miocardio tratado con angioplastia primaria. *Rev Esp Cardiol*. 2014; 67 (5): 359-66.
 12. Brilakis ES, Banerjee S, Karpaliotis D, Lombardi WL, Tsai TT, Shunk KA, 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): 245-53.
 13. Suero JA, Marso SP, Jones PG, Laster SB, Huber KC, Giorgi LV, et al. Procedural outcomes and long-term survival among patients undergoing percutaneous coronary intervention of a chronic total occlusion in native coronary arteries: a 20-year experience. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38 (2): 409-14.
 14. Claessen BE, van der Schaaf RJ, Verouden NJ, Stegenga NK, Engstrom AE, Sjaauw 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; 2 (11): 1128-34.
 15. Tsai TT, Stanislawski MA, Shunk KA, Armstrong EJ, Grunwald GK, Schob AH, et al. Contemporary Incidence, Management, and Long-Term Outcomes of Percutaneous Coronary Interventions for Chronic Coronary Artery Total Occlusions: Insights From the VA CART Program. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017; 10 (9): 866-75.
 16. Grantham JA, Marso SP, Spertus J, House J, Holmes DR Jr, Rutherford BD. Chronic total occlusion angioplasty in the United States. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009; 2 (6): 479-86.
 17. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, Galbraith PD, Oshero 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 13;59(11):991-7.
 18. Grantham JA, Marso SP, Spertus J, House J, Holmes DR Jr, Rutherford BD. Chronic total occlusion angioplasty in the United States. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2: 479-86.
 19. Jeroudi OM, Alomar ME, Michael TT, El Sabbagh A, Patel VG, et al. Prevalence and management of coronary chronic total occlusions in a tertiary Veterans Affairs hospital. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;84: 637-43.
 20. 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; 36: 3189-98.
 21. Jang WJ, Yang JH, Choi SH, Song YB, Hahn JY, Choi JH, et al. Long-term survival benefit of revascularization compared with medical therapy in patients with coronary chronic total occlusion and well-developed collateral circulation. *J Am Coll Cardiol Intv* 2015; 8: 271-9.