



CrossMark

Culprit Vessel Versus Multivessel Versus In-Hospital Staged Intervention for Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease

Stratified Analyses in High-Risk Patient Groups and Anatomic Subsets of Nonculprit Disease

M. Bilal Iqbal, MD, PhD,^{a,b} Imad J. Nadra, MD, PhD,^{a,b} Lillian Ding, MSc,^c Anthony Fung, MD,^d Eve Aymong, MD,^e Albert W. Chan, MD,^f Steven Hodge, MD,^g Anthony Della Siega, MD,^{a,b} Simon D. Robinson, MD,^{a,b}
on behalf of the British Columbia Cardiac Registry Investigators

JACC Cardiovasc Interv. 2017 Jan 9;10(1):11-23.



Pablo Rivara

Residencia de Cardiología
Hospital de Agudos C. Argerich

Introducción

Más de dos tercios de los pacientes que presentan un IAMST y se someten a ATC primaria presentan enfermedad de múltiples vasos, lo que se ha asociado con peores resultados clínicos.

Sigue habiendo incertidumbre sobre el beneficio de la IMV en el momento de la ATC primaria y si ciertos subgrupos clínicos o anatómicos de pacientes pueden obtener beneficios de la revascularización completa.

Introducción

La estrategia óptima para el tratamiento de los vasos no culpables continúa siendo debatida. Los estudios aleatorios y no randomizados disponibles han dado resultados contradictorios, y por lo tanto ha conducido a conductas divergentes:

- Intervención de vaso culpable únicamente (IVC-O).
- IVC seguida de revascularización por etapas (durante la internación o después del alta). (IVC-E)
- Intervención de múltiples vasos en el momento de la ATC primaria. (IMV)

Materiales y Métodos



Se compararon las tres estrategias: IVC-O / ICV-E y IMV en pacientes con IAMST sometidos a ATC primaria y sus asociaciones con mortalidad y requerimiento de revascularización.

Se analizó esta relación a través de varios subgrupos de pacientes.

Se realizaron análisis estratificados de acuerdo a la anatomía de la enfermedad no culpable.

Materiales y Métodos



Se analizó la mortalidad y el requerimiento de revascularización a 2 años.

Se excluyeron pacientes con shock cardiogénico o enfermedad de tronco con $> 50\%$ de estenosis.

Se utilizaron datos del British Columbia Cardiac Registry.

British Columbia Cardiac Registry



Recoge datos demográficos, clínicos y de procedimiento sobre todos los pacientes que se someten a procedimientos cardíacos invasivos en Columbia Británica, Canadá (que cuenta con una población 4,5 millones de habitantes).

Los datos se recogieron prospectivamente de 5 centros terciarios cardíacos y se incorporaron a una base de datos central.

Los eventos de mortalidad se obtuvieron de bases de datos provinciales registrándose la fecha de fallecimiento de todos los pacientes.

Diseño y población del estudio

Estudio de cohorte observacional prospectivo.

incluyó pacientes tratados con ATC primaria entre 2008 y 2014 en 5 centros.

Se registraron datos del paciente y del procedimiento en el momento del mismo.

Inicialmente, se identificaron 12,105 pacientes. De éstos, se excluyeron 700 pacientes con shock cardiogénico y 309 pacientes con enfermedad de Tronco.

6.503 pacientes tenían EMV y se incluyeron en el análisis final.

Definiciones Y Puntos finales



Se definió como arteria coronaria enferma a cualquier vaso epicárdico con una estenosis $> 70\%$.

EMV se definió como enfermedad coronaria de 2 o más arterias.

El punto final primario fue mortalidad por todas las causas y requerimiento de revascularización a los 2 años.

CARACTERISTICAS BASALESTotal
(N = 6,503)IVC= 4520
IVC-E= 658MVI
(n = 1,325)

p Value

Clinical factors

Age (yrs)	65 (56-75)	65 (56-74)	65 (56-74)	0.131
Female	22.0	22.7	19.5	0.012
PVD	5.7	5.5	6.3	0.323
Renal disease*	5.3	4.9	6.8	0.010
Previous CVA	6.6	6.5	7.2	0.373
Previous MI	16.6	16.3	17.7	0.204
Previous revascularization	16.1	16.1	16.2	0.955
Diabetes	23.5	22.5	27.7	<0.001
Hypertension	56.8	55.8	60.7	0.002
Hypercholesterolemia	46.5	44.9	52.9	<0.001
Smoking†	29.6	29.9	28.3	0.270
History of heart failure	4.9	4.4	6.9	0.001
Severe LV dysfunction (EF ≤30%)	10.0	8.9	14.8	<0.001
Pulmonary disease	9.8	9.5	11.0	0.128
Gastrointestinal disease	8.8	8.9	8.4	0.609
Malignancy	7.5	7.3	8.2	0.327

	Total (N = 6,503)	All CVI (n = 5,178)	MVI (n = 1,325)	p Value
Coronary anatomy				
LAD	87.2	87.6	86.0	0.119
Proximal LAD	37.4	36.1	42.6	<0.001
Nonproximal LAD	49.8	51.4	43.4	<0.001
LCx	73.2	71.3	80.6	<0.001
RCA	81.8	82.2	80.2	0.089
Procedural characteristics				
Pre-procedural thrombolysis	10.7	10.4	12.0	0.083
Radial access	39.2	39.1	39.6	0.719
IABP use	3.9	2.6	9.1	<0.001
GP IIb/IIIa inhibitor use	20.6	22.3	13.9	<0.001
Thrombectomy	17.4	19.1	10.8	<0.001
DES use	59.1	55.8	71.5	<0.001
Culprit vessel				
LAD	34.2	37.1	23.2	<0.001
Proximal LAD	18.3	19.9	12.1	<0.001
Nonproximal LAD	15.9	17.1	11.2	<0.001
LCx	19.3	16.2	31.4	<0.001
RCA	43.1	44.6	37.1	<0.001

	Total (N = 6,503)	All CVI (n = 5,178)	MVI (n = 1,325)	p Value
Nonculprit disease				
LAD	53.0	50.5	62.9	<0.001
Proximal LAD	20.1	17.3	31.3	<0.001
Nonproximal LAD	32.9	33.2	31.5	0.248
LCx	54.0	55.1	49.6	<0.001
RCA	38.8	37.6	43.2	<0.001
Vessel intervened upon				
LAD	43.4	37.1	68.5	<0.001
Proximal LAD	23.8	19.9	38.6	<0.001
Nonproximal LAD	32.2	27.2	51.8	<0.001
LCx	26.6	16.2	67.2	<0.001
RCA	48.0	44.6	61.1	<0.001

Values are median 25%-75% interquartile range and compared using the Mann-Whitney *U* test (2-tailed) or % and compared using the Z-test (2-tailed). *Renal disease was defined as serum creatinine >150 mmol/l or renal replacement therapy. †Smoking was defined as smoking of ≥ 1 cigarettes per day and had smoked in the month preceding PCI.

CVI = culprit vessel intervention; CVA = cerebrovascular accident; DES = drug-eluting stent; EF = ejection fraction; GP = glycoprotein; IABP = intra-aortic balloon pump; LAD = left anterior descending artery; LCx = left circumflex artery; LV = left ventricular; MI = myocardial infarction; MVI = multivessel intervention; PVD = peripheral vascular disease; RCA = right circumflex artery.

Resultados no ajustados

TABLE 3 Unadjusted Outcomes

	CVI-O	CVI-S	MVI	p Value		
				MVI vs. CVI-O	MVI vs. CVI-S	CVI-O vs. CVI-S
Mortality						
30-day	4.2	2.6	7.5	<0.001	<0.001	0.048
1-yr	7.5	4.3	11.2	<0.001	<0.001	0.002
2-yr	9.1	5.6	12.6	<0.001	<0.001	0.003
Repeat revascularization						
30-day	2.3	1.1	2.9	0.152	0.009	0.046
1-yr	9.8	3.6	7.8	0.030	<0.001	<0.001
2-yr	12.1	5.5	9.1	0.002	0.005	<0.001

Resultados en %

	CVI-O vs. MVI				CVI-S vs. MVI				CVI-O vs. CVI-S			
	Total (N = 4,614)	CVI-O (n = 3,354)	MVI (n = 1,260)	Sdiff	Total (N = 1,315)	CVI-S (n = 528)	MVI (n = 787)	Sdiff	Total (N = 3,786)	CVI-O (n = 3,355)	CVI-S (n = 431)	Sdiff
Coronary anatomy												
LAD	85.4	85.3	85.5	0.4	87.3	86.7	87.7	2.8	89.0	88.9	90.0	3.7
Proximal LAD	37.5	37.0	38.8	3.8	39.0	39.0	39.0	0.0	37.0	36.8	38.3	3.1
Nonproximal LAD	74.7	74.7	74.6	0.3	75.4	75.9	75.0	2.3	77.2	77.4	76.1	3.0
LCx	77.1	76.1	79.6	8.3	75.8	75.6	76.0	1.0	70.8	70.9	70.1	1.9
RCA	80.9	81.1	80.5	1.7	84.7	85.2	84.4	2.4	83.3	83.1	84.9	5.0
Procedural characteristics												
Pre-procedural thrombolysis	12.0	11.9	12.3	1.2	9.0	8.3	9.4	3.8	8.2	8.0	10.4	8.6
Radial access	40.5	40.4	40.7	0.5	42.4	41.0	43.4	4.9	39.2	39.4	37.6	3.7
IABP use	4.3	4.5	3.7	3.9	2.1	1.5	2.4	6.5	1.0	1.0	1.4	4.1
GP IIb/IIIa inhibitor use	16.7	17.0	15.7	3.5	22.8	22.7	22.9	0.3	28.4	28.5	27.6	2.0
Thrombectomy	14.0	14.0	14.0	0.1	15.1	17.2	13.7	9.7	19.3	19.3	18.8	1.3
DES use	62.6	62.6	62.7	0.4	66.1	66.2	66.1	0.2	60.1	60.2	59.5	1.3
Culprit vessel												
LAD	30.2	29.7	31.4	3.8	31.5	32.2	31.0	2.6	36.8	36.6	38.3	3.5
Proximal LAD	16.2	16.6	15.1	4.2	16.3	16.9	16.0	2.3	19.6	19.4	21.1	4.3
Nonproximal LAD	14.0	14.2	13.4	2.3	15.1	15.3	15.0	1.0	17.2	17.2	17.2	0.0
LCx	20.8	20.6	21.5	2.2	20.4	18.8	21.5	6.8	15.3	15.5	14.2	3.8
RCA	42.5	43.1	41.2	3.8	47.0	47.5	46.6	1.8	47.0	47.1	46.9	0.4
Graft												
Nonculprit disease												
LAD	55.2	55.9	53.3	5.2	55.9	56.4	55.5	1.8	52.2	52.3	51.7	1.1
Proximal LAD	22.3	22.9	20.6	5.5	23.3	22.3	23.9	3.7	18.3	18.1	20.0	4.7
Nonproximal LAD	60.8	60.2	62.5	4.6	60.5	61.7	59.6	4.4	60.1	60.3	58.9	2.7
LCx	53.8	54.4	52.1	4.6	55.6	55.3	55.8	1.0	55.5	55.5	55.9	0.8
RCA	38.5	37.8	40.3	5.2	37.7	35.8	39.0	6.6	36.3	35.9	38.7	5.8

	CVI-O vs. MVI (Referent to CVI-O)			CVI-S vs. MVI (Referent to CVI-S)			CVI-S vs. CVI-O (Referent to CVI-S)		
	HR	95% CI	p Value	HR	95% CI	p Value	HR	95% CI	p Value
Standard Cox regression									
Mortality									
30-day	0.74	0.55-1.00	0.054	0.56	0.31-1.02	0.061	0.67	0.41-1.09	0.108
1-yr	0.76	0.60-0.95	0.019	0.48	0.30-0.77	0.002	0.60	0.41-0.89	0.011
2-yr	0.78	0.64-0.94	0.023	0.55	0.36-0.82	0.004	0.65	0.47-0.91	0.013
Repeat revascularization									
30-day	0.77	0.51-1.15	0.203	0.53	0.33-0.86	0.010	0.54	0.36-0.81	0.003
1-yr	1.18	0.94-1.49	0.148	0.52	0.32-0.84	0.008	0.53	0.35-0.80	0.002
2-yr	1.25	1.02-1.54	0.036	0.70	0.47-1.05	0.087	0.64	0.46-0.90	0.012
Propensity-matched analyses									
Mortality									
30-day	0.63	0.48-0.82	<0.001	0.53	0.28-0.99	0.049	0.74	0.47-1.24	0.254
1-yr	0.73	0.59-0.90	0.004	0.51	0.32-0.77	0.006	0.65	0.44-0.97	0.035
2-yr	0.76	0.63-0.93	0.008	0.60	0.39-0.90	0.017	0.68	0.48-0.96	0.013
Repeat revascularization									
30-day	0.82	0.56-1.20	0.307	0.57	0.24-1.31	0.187	0.56	0.26-1.21	0.143
1-yr	1.34	1.07-1.67	0.010	0.67	0.41-1.09	0.111	0.49	0.32-0.74	<0.001
2-yr	1.39	1.18-1.71	0.002	0.88	0.58-1.34	0.561	0.60	0.43-0.84	0.003
IPTW analyses									
Mortality									
30-day	0.39	0.26-0.58	<0.001	0.25	0.13-0.47	<0.001	0.77	0.44-1.33	0.354
1-yr	0.53	0.39-0.72	0.001	0.29	0.18-0.48	<0.001	0.63	0.41-0.97	0.036
2-yr	0.57	0.43-0.76	0.001	0.35	0.22-0.54	<0.001	0.68	0.47-0.98	0.039
Repeat revascularization									
30-day	0.92	0.56-1.50	0.730	0.55	0.22-1.39	0.210	0.67	0.29-1.52	0.341
1-yr	1.32	0.98-1.78	0.006	0.74	0.45-1.23	0.251	0.60	0.39-0.92	0.204
2-yr	1.35	1.02-0.97	0.036	0.94	0.61-1.44	0.780	0.73	0.51-1.04	0.079

Análisis de regresión de COX - Mortalidad



Al comparar IVC-O con IMV, IVC-O se asoció con menor mortalidad a los 30 días, al año y a los 2.

Al comparar IVC-E con IMV, IVC-E se asoció con menor mortalidad a los 30 días, al 1 año y a los 2 años.

Al comparar IVC-E con IVC-O, La mortalidad fue similar a los 30 días, pero con menor mortalidad al año y a los 2 años para IVC-E.

Análisis de regresión de COX - Revascularización



Al comparar IVC-O vs IMV, la primera estrategia se asoció a un requerimiento de revascularización similar a los 30 días y al año, pero con mayores tasas de revascularización a los 2.

IVC-E Vs IMV: IVC-E se asoció con un aumento de las tasas de revascularización a los 30 días y al año, pero a los 2 años hubo una tendencia hacia menores tasas de revascularización.

Cuando se comparó IVC-E con IVC-O, IVC-E se asoció con menores tasas de revascularización a los 30 días, al año, y a los 2 años.

Análisis por emparejamiento según propensión de riesgo



MORTALIDAD

Al comparar IVC-O con IMV, IVC-O se asoció con menor mortalidad a los 30 días, 1 año y 2 años.

Del mismo modo, al comparar IVC-E con IVM, IVC-E se asoció débilmente con menor mortalidad a los 30 días, pero se asoció significativamente con menor mortalidad a 1 año y 2 años.

Al comparar IVC-E con IVC-O, IVC-E se asoció con mortalidad similar a los 30 días, pero menor mortalidad a 1 año y 2 años.

Análisis por emparejamiento según propensión de riesgo



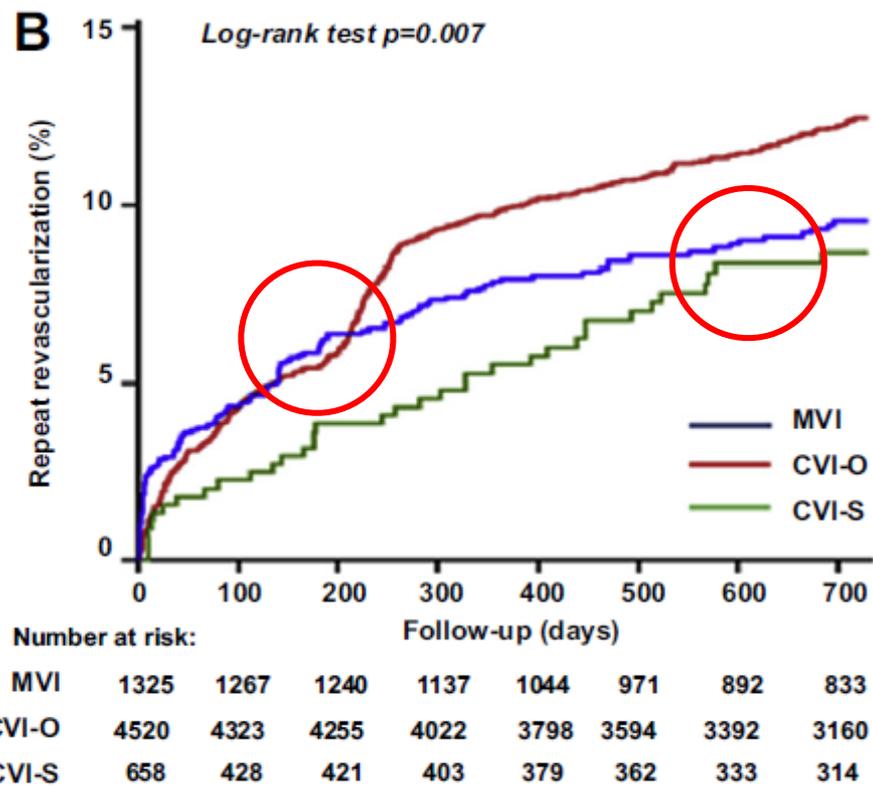
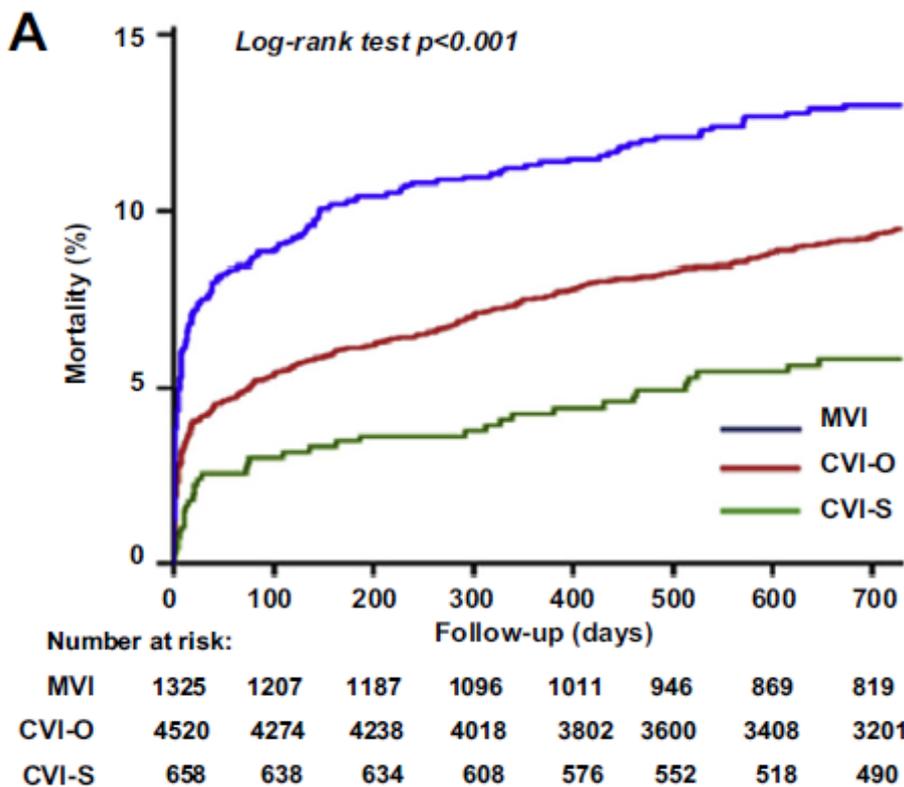
REVASCULARIZACIÓN:

Al comparar IVC-O con IMV, IVC-O tuvo una asociación con nueva revascularización similar a los 30 días, pero mayores tasas al año y los 2 años.

Al comparar IVC-E con IMV, IVC-E se asoció con tasas similares de revascularización a los 30 días, 1 año y 2 años.

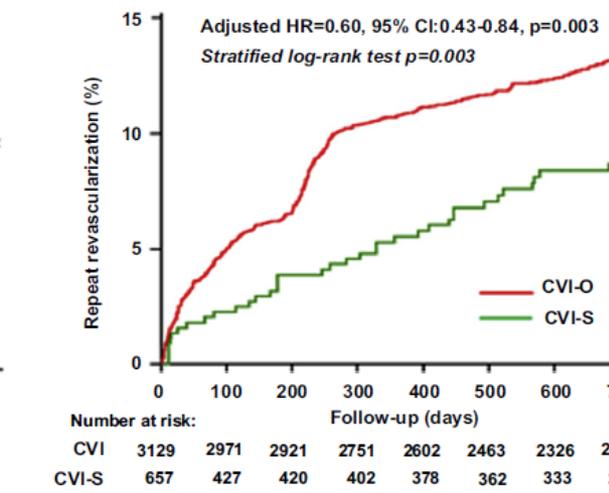
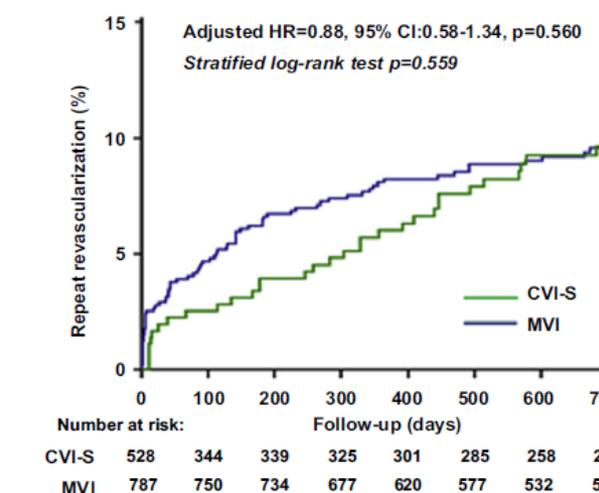
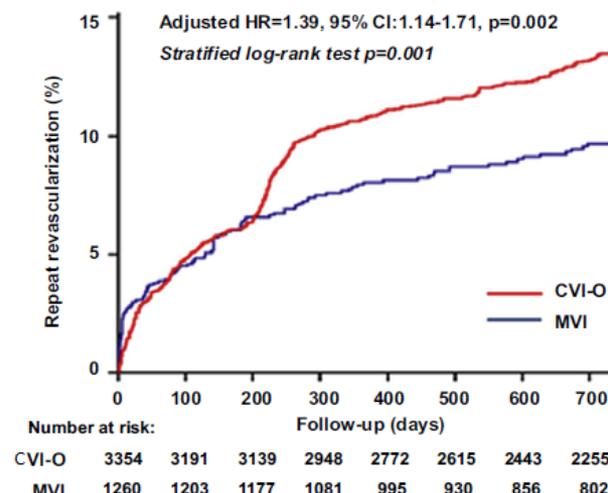
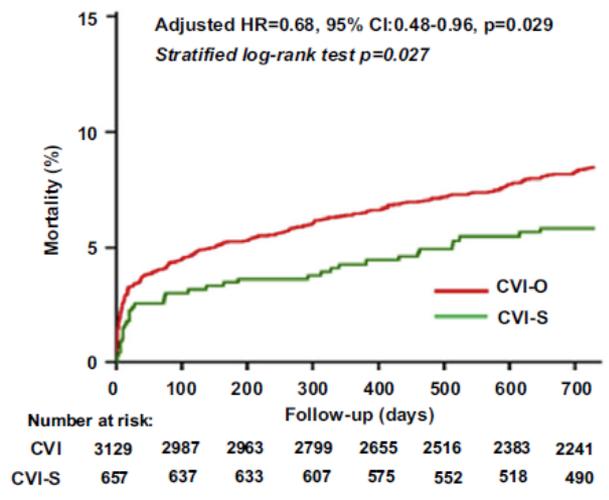
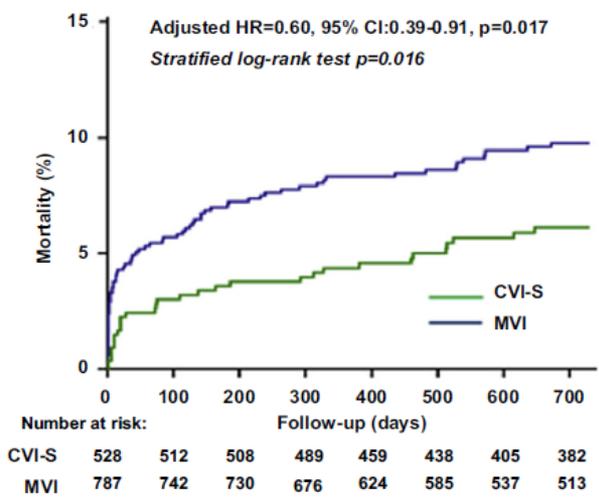
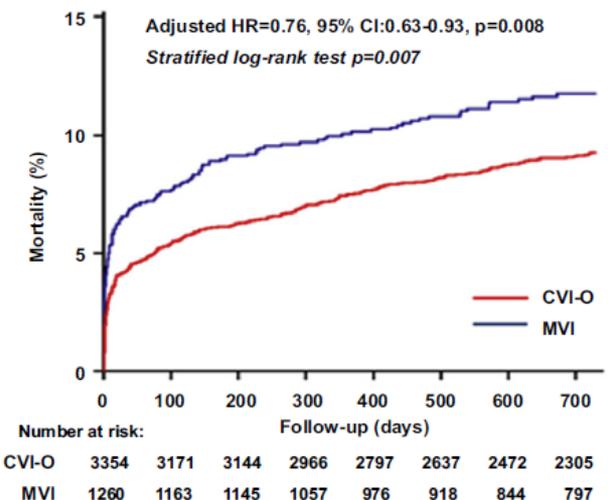
Al comparar IVC-E con IVC-O, IVC-E se asoció con menores tasas de revascularización a los 30 días, 1 año y 2 años.

FIGURE 1 Kaplan-Meier Curves for the Unmatched Cohort

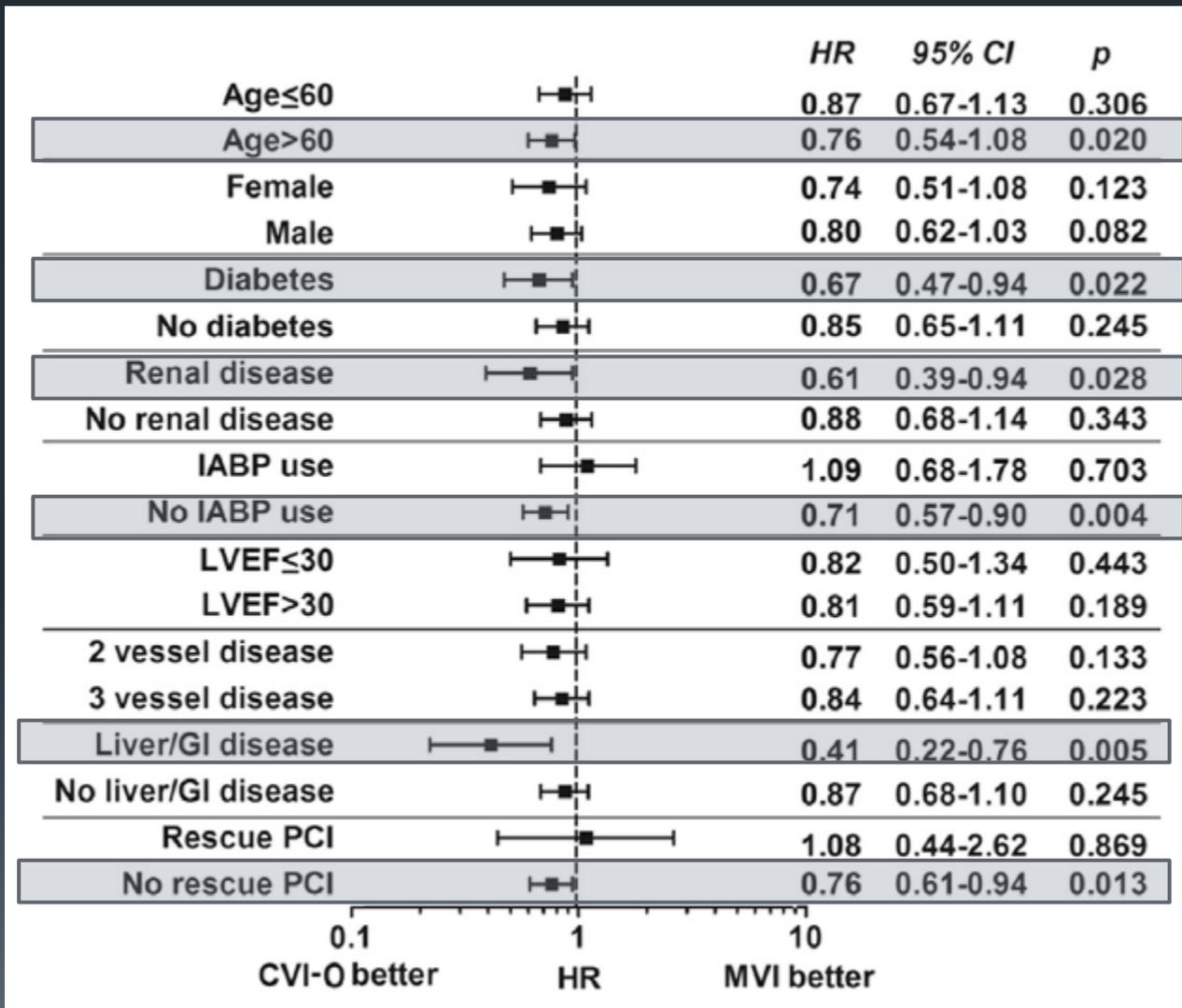


Kaplan-Meier curves for the unmatched cohort (n = 65,03) for (A) mortality and (B) repeat revascularization. Survival curves were compared using log-rank tests. CVI-O = culprit vessel intervention only; CVI-S = culprit vessel intervention (CVI) with staged revascularization; MVI = multivessel intervention.

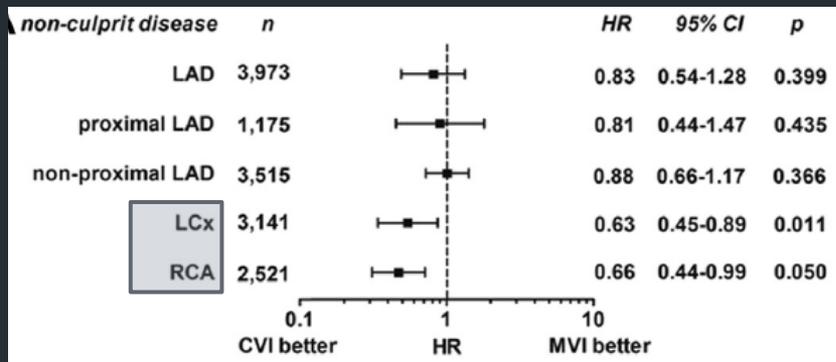
Kaplan Meier de cohorte emparejada por propensión de riesgo



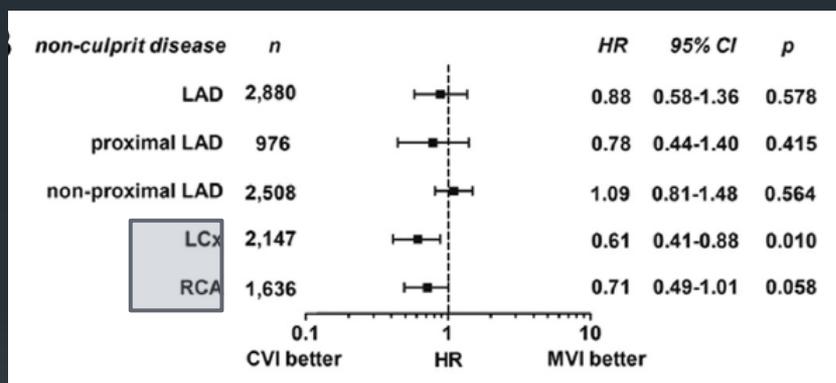
Mortalidad a 2 años por subgrupos (no ajustado)



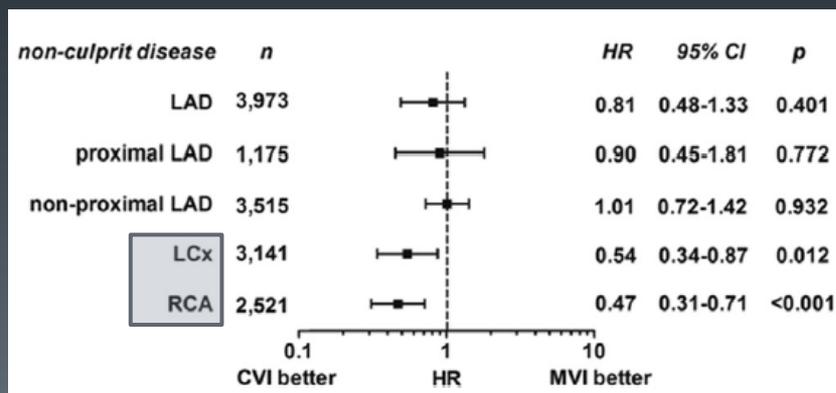
Mortalidad a 2 años por anatomía NC (Ajustado)



Regresion COX



Propensity matched



inverse probability treatment weight

Discusión



Este estudio representa el mayor análisis que comparó 3 estrategias comunes de revascularización en IAMST, con el seguimiento más largo reportado, y el primero en comparar los resultados en subgrupos de pacientes con alto riesgo y subgrupos anatómicos de enfermedad no culpable.

Se encontró que la IVC-E se asoció con menor mortalidad en comparación con MVI o IVC-O, y con menores tasas de revascularización repetida en comparación con IVC-O.

Los análisis de subgrupos identificaron que la IVC se asoció específicamente con una mayor supervivencia en pacientes mayores de 60 años, diabetes, enfermedad renal, enfermedad hepática / gastrointestinal, sin necesidad de terapia con BCIAo y sin someterse a ATC de rescate.

Los análisis estratificados de acuerdo con subconjuntos de enfermedad anatómica indicaron que IVC se asoció con mejor supervivencia en ausencia de enfermedad no culpable de DA.

Discusión

Estos resultados parecen sugerir que la IMV en el momento de la ATC primaria puede ser considerada en subgrupos de pacientes seleccionados y, en particular, en la presencia de enfermedad no culpable de DA.

La presencia de EMV se asocia a peor pronóstico. Por lo tanto, el tratamiento de la enfermedad no culpable durante el período peri-infarto puede reducir la incidencia de isquemia recurrente y la reintervención.

Siguen existiendo una serie de inconvenientes potenciales para la IMV:

- La evaluación de la gravedad de la enfermedad puede ser difícil en el contexto agudo.
- Microembolización coronaria, infarto de miocardio iatrogénico y reducción de la reserva coronaria
- Mayor riesgo de nefropatía inducida por contraste

Discusión



En un metaanálisis reciente de 44.256 pacientes, se encontró que una estrategia de IMV reducía el riesgo de revascularización repetida pero no la mortalidad, el IM o los resultados compuestos en comparación con la estrategia IVC. Sin embargo, los análisis estratificados demostraron un beneficio de supervivencia de IVC sobre IMV.

La mayoría de los datos en este campo han sido en gran parte observacionales, apoyando una estrategia de IVC en el momento de la ATC primaria.

Discusión



El estudio más grande reportado incluyó 28,936 pacientes del Registro Nacional de Datos Cardiovasculares de los Estados Unidos y no encontró diferencias entre IVC e IMV para mortalidad intrahospitalaria.

Un análisis de pareamiento por propensión de riesgo del registro de ATC de Nueva York llegó a la conclusión de que sólo debe realizarse IVC en el momento de la ATC primaria.

Un análisis de 3.984 pacientes en Reino Unido encontró que la IVC en el momento de la ATC primaria para estar asociada con la reducción de los eventos cardiovasculares mayores intrahospitalarios y la mortalidad al año.

Discusión



Los estudios aleatorizados han sido limitados por ser más pequeños y por falta de poder estadístico.

El estudio PRAMI encontró que una estrategia de revascularización completa en la ATC primaria se asoció con una reducción del combinado de muerte CV, IAM no mortal o angina refractaria, a expensas de por reducciones en los últimos dos.

El CVLPRIT encontró que una estrategia de revascularización completa en la internación se asoció con una reducción del combinado de muerte, recurrencia del IM, insuficiencia cardiaca o revascularización a los 30 días y al año. Sin embargo, no hubo significación cuando cada componente se analizó por separado.

Del mismo modo, el estudio DANAMI-3-PRIMULTI encontró una estrategia de revascularización hospitalaria completa que se asoció con una reducción del combinado muerte, IM no mortal y revascularización inducida por isquemia, a expensas del último componente.

En todos estos ensayos, el uso de la revascularización repetida o la angina refractaria como parte del combinado dificulta la interpretación, ya que estos resultados están determinados por la estrategia de tratamiento. Ninguno ha demostrado diferencias en los criterios clínicos duros como la mortalidad con alguna de las estrategias

Discusión



Se encontró que la IVC-O se asocia con mayores tasas de nueva revascularización en comparación con IMV o IVC-E.

IVC-E se asoció con menor mortalidad en comparación con las otras dos estrategias. Colectivamente, estos hallazgos sugieren que la revascularización del vaso culpable en la ATC primaria, seguida de la intervención escalonada en caso de que sea necesaria, lleva a mejores resultados, en consonancia con los hallazgos de los estudios aleatorizados.

Cuando se examinan las curvas de Kaplan-Meier para revascularización repetida en IMV e IVC-O son similares los primeros 6 a 7 meses, pero luego aumentan las tasas de revascularización para IVC-O en los siguientes 3 a 4 meses y las curvas divergen.

El retraso después de una IVC-O puede deberse al aumento del tratamiento médico y/o pruebas no invasivas antes de la nueva revascularización.

Discusión



Aunque las curvas de revascularización repetida para IMV e IVC-E parecen estar convergiendo a los 2 años, hay una mayor revascularización para la IMV en el primer año. Los autores especulan la IMV durante la ATC primaria conlleva un mayor riesgo de un resultado subóptimo.

El uso de BCIAo a la ATC de rescate, no se asoció con mayor mortalidad para alguna de las estrategias, lo que indica la IMV puede ser considerada en estos grupos.

Sin embargo, los resultados sugieren que, en ausencia de compromiso hemodinámico o en pacientes con disfunción severa del ventrículo izquierdo, sólo debe realizarse la IVC. En esta cohorte de pacientes de alto riesgo, si la IMV no es obligatoria por compromiso hemodinámico, el riesgo adicional de intervención del vaso no culpable en la ATC primaria puede contribuir a los resultados adversos.

Discusión



Cuando analizamos diferentes subconjuntos de enfermedad no culpable, encontramos que en pacientes con enfermedad de arteria coronaria derecha no culpable y enfermedad de la arteria circunfleja izquierda, la IVC se asoció con menor mortalidad.

Sin embargo, en presencia de enfermedad de DA, la mortalidad no aumentó con IMV. La importancia pronóstica de la enfermedad de la DA está bien establecida y tal vez los riesgos de la realización de IMV pueden ser compensados por el beneficio de la revascularización de la DA.

Limitaciones

Aunque se utilizaron diversos métodos, este estudio tiene todas las limitaciones de un registro y de confusión que no puede excluirse. Por ejemplo, una porción mayor en el grupo MVI recibió BCPIAo, lo que implica una población de pacientes más enfermos que no pueden ajustarse completamente.

El 20% de los pacientes fueron sometidos a IMV, esto implica un fuerte proceso de selección y / o puede reflejar las recomendaciones actuales. Además, además de la elección del operador, las indicaciones de IMV no se pudieron deducir de la base de datos.

Los pacientes que se sometieron a una revascularización programada después del alta no se registraron en la base de datos como IVC-E, y en este estudio se clasificaría a estos pacientes como IVC-O seguido de un evento de revascularización repetida.

Conclusión



En los pacientes con IAMST sometidos a ATC, una estrategia de IVC-E parece estar asociada con menores tasas de mortalidad y revascularización repetida. Sin embargo, IMV puede ser considerado en grupos seleccionados de pacientes y en el contexto de la enfermedad de DA no culpable.

Estos hallazgos justifican una evaluación prospectiva en ensayos controlados aleatorizados grandes, con el poder estadístico adecuado.