



# IAM en malaltia multivàs

Tractar-ho tot?

Agut o diferit?

*Sessions d'actualització en Cardiologia.  
8 de maig de 2017*

Xavier Millán Álvarez  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau,  
Barcelona



**No cal ni convé tractar-ho tot durant  
l'ACTP primària,**

**només la lesió responsable**

**- 1<sup>a</sup> Part -**

# INTRODUCCIÓ

- El 40% dels pacients amb IAMEST tenen malaltia multivàs<sup>1</sup>
- Aquests pacients tenen pitjor pronòstic<sup>2</sup>
  - Mortalitat (x2)

<sup>1</sup>Goldstein JA et al. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med. 2000;343:915-22.

<sup>2</sup>Sorajja P et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Eur Heart J. 2007;28:1709-16.

# INTRODUCCIÓ

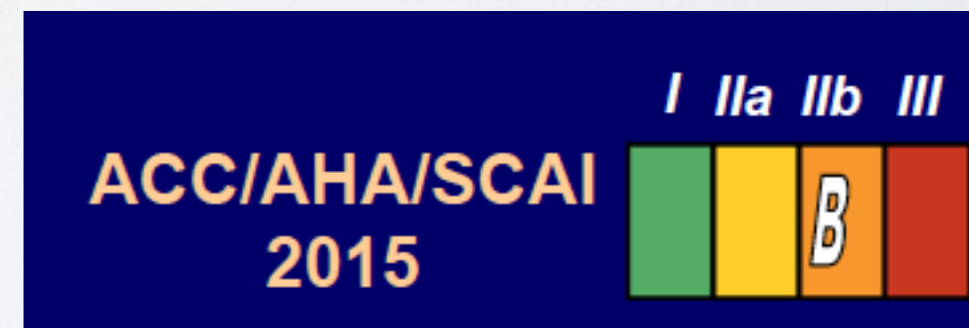
- El seu tractament és controvertit

## ESC 2014

Primary PCI should be limited to the culprit vessel with the exception of cardiogenic shock and persistent ischaemia after PCI of the supposed culprit lesion.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Staged revascularization of non-culprit lesions should be considered in STEMI patients with multivessel disease in case of symptoms or ischaemia within days to weeks after primary PCI.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Immediate revascularization of significant non-culprit lesions during the same procedure as primary PCI of the culprit vessel may be considered in selected patients.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
In patients with continuing ischaemia and in whom PCI of the infarct-related artery cannot be performed, CABG should be considered.	<b>IIa</b>	<b>C</b>



*PCI of a non-infarct artery at the time of primary PCI in patients without hemodynamic compromise is not indicated*



*PCI of a non-infarct artery may be considered in selected patients with STEMI and multivessel disease who are hemodinamically stable, either at the time of primary PCI or as a planned staged procedure*

# INTRODUCCIÓ

- El seu tractament és controvertit

## ESC 2014

Primary PCI should be limited to the culprit vessel with the exception of cardiogenic shock and persistent ischaemia after PCI of the supposed culprit lesion.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Staged revascularization of non-culprit lesions should be considered in STEMI patients with multivessel disease in case of symptoms or ischaemia within days to weeks after primary PCI.	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Immediate revascularization of significant non-culprit lesions during the same procedure as primary PCI of the culprit vessel may be considered in selected patients.	<b>IIb</b>	<b>B</b>
In patients with continuing ischaemia and in whom PCI of the infarct-related artery cannot be performed, CABG should be considered.	<b>IIa</b>	<b>C</b>

### NIVELLS D'EVIDÈNCIA CIENTÍFICA SEGONS LES ÚLTIMES GUIES

(Bruno, Serra et al. Abril 2017)

<b>1A</b>	SEMPRE S'HA FET AIXÍ
<b>2</b>	A MI M'AGRADA AIXÍ
<b>2A</b>	HE OBSERVAT QUE AIXÍ VA BÉ
<b>2B</b>	MAI HE TINGUT CAP PROBLEMA
<b>3A</b>	TU FES-HO...QUE NO PASSA RES
<b>3B</b>	TU PROVA-HO...A VEURE QUÈ PASSA
<b>4</b>	NO HI HA COLLONS!

# OPCIONES DE TRACTAMENT

Pacient amb IAMEST  
i malaltia multivàs

Revascularització completa  
(angiografia/FFR)

Revascularització només  
lesió responsable

ICP 2<sup>n</sup> temps  
(ingrés actual o a l'alta)

Test isquèmia

Tractament mèdic  
optimitzat

ICP 2<sup>n</sup> temps  
(si isquèmia)

ICP 2<sup>n</sup> temps  
(si símptomes)

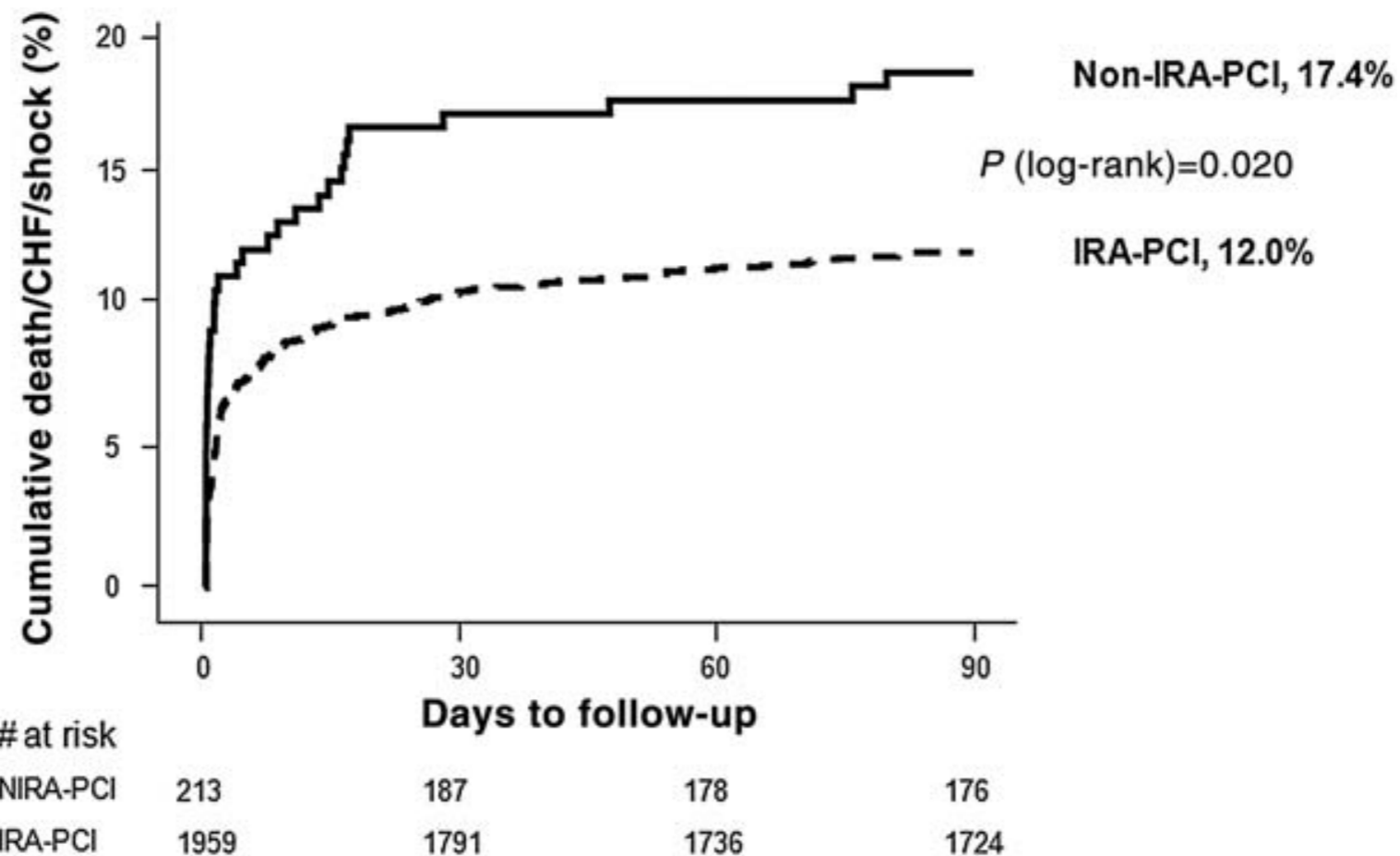
# Només lesió responsable vs Revascularització multivàs durant ACTP 1<sup>a</sup>

Non-culprit coronary artery percutaneous  
coronary intervention during acute ST-segment  
elevation myocardial infarction: insights from the  
APEX-AMI trial

Toma M et al. EHJ 2010;31:1701-07

- 2201 pacients amb IAMEST i malaltia multivàs
  - Només lesió responsable (n=1984)
  - Revascularització multivàs durant ACTP 1<sup>a</sup> (n=217)
- Objectiu primari: mortalitat a 90 dies

# Només lesió responsable vs Revascularització multivàs durant ACTP 1<sup>a</sup>



La revascularització multivàs és **factor independent de mortalitat**  
(HR=2,4; IC: 1,5-3,8;  $p < 0.001$ )



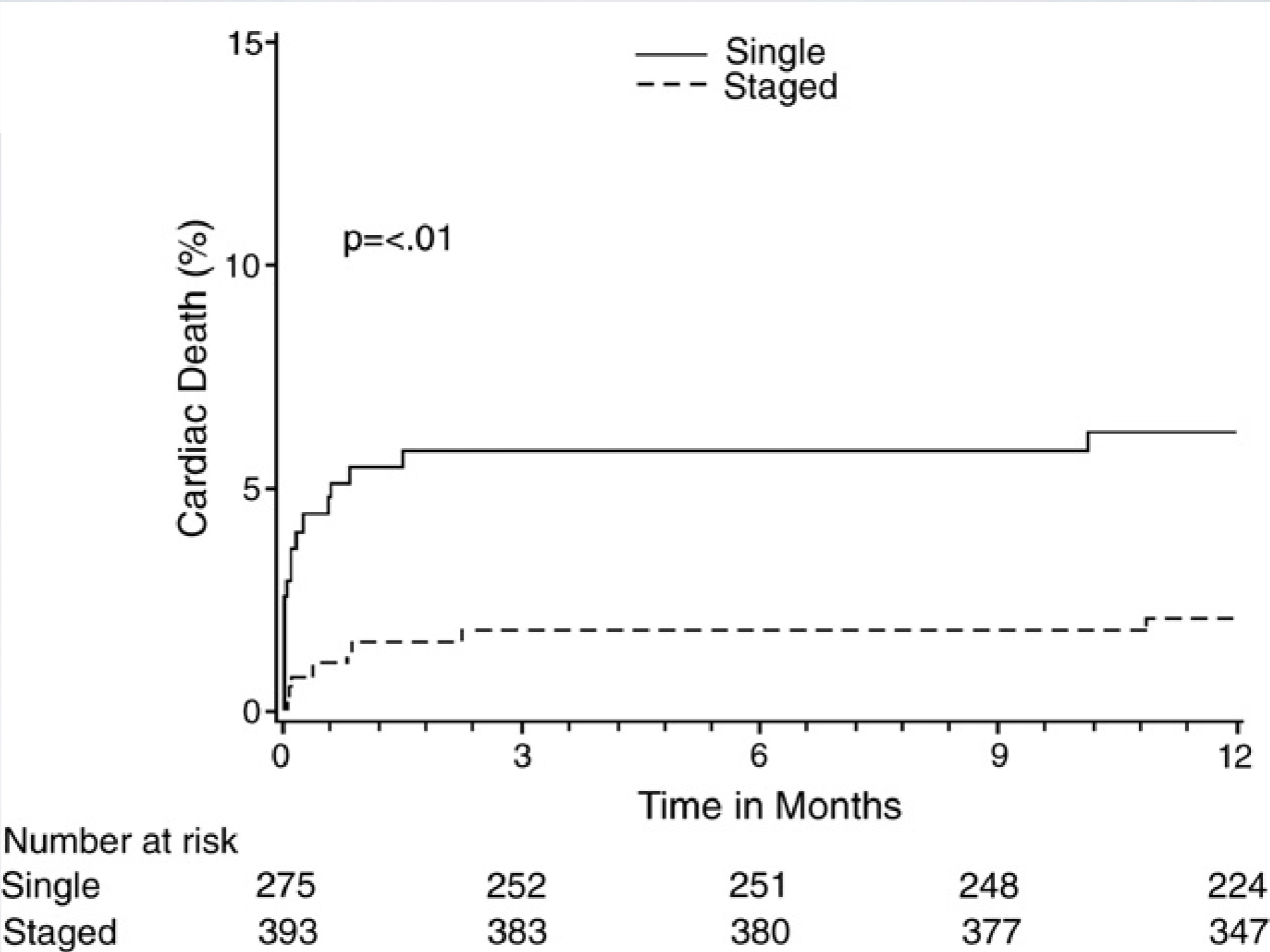
# Revascularització completa: immediata vs diferida

## **Prognostic Impact of Staged Versus “One-Time” Multivessel Percutaneous Intervention in Acute Myocardial Infarction**

Analysis From the HORIZONS-AMI (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) Trial

- 668 pacients amb IAMEST-MMV sotmesos a revascularització completa
  - “1-temps” ICP (n=275)
  - Lesions no culpables en ICP diferit (n=393)
- Objectiu primari: MACE als 12 mesos

# Revascularització completa: immediata vs diferida



# Només lesió responsable vs Revascularització multivàs

## **Culprit Vessel Percutaneous Coronary Intervention Versus Multivessel and Staged Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients With Multivessel Disease**

Hannan EL et al. JACC Interventions 2010:22-31

- 4025 pacients amb IAMEST. 4 grups “propensity-matched”
  - Només lesió responsable
  - Revascularització multivàs durant ACTP 1<sup>a</sup>
  - Revascularització multivàs durant l’ingrés
  - Revascularització multivàs <60 dies
- Objectius: mortalitat hospitalària, 12 i 24 mesos

# Només lesió responsable vs revascularització multivàs durant ACTP 1<sup>a</sup>



**Menor mortalitat** en pacients amb IAMEST a  
qui es tracta **només la lesió responsable**

# Només lesió responsable vs Revascularització multivàs durant l'ingrés

**La mortalitat s'igualava quan la revascularització multivàs es produeix en un segon temps**

# Només lesió responsable vs Revascularització multivàs a l'alta (<60 dies)

**Table 7. Mortality Rates (%) for Propensity Matched Multivessel Disease STEMI Patients With Culprit Vessel PCI With and Without Staged Revascularization Within 60 Days**

<b>Outcomes</b>	<b>Culprit Vessel Revascularization Patients Alive at 60 Days</b>	<b>Multivessel Revascularization Within 60 Days</b>	<b>Percentage Difference</b>	<b>p Value</b>
All patients	n = 538	n = 538		
Death, %				
12 months	3.3	1.3	2.0	0.04
24 months	4.3	3.7	0.6	0.21
42 months	7.4	5.6	1.8	0.17

La revascularització multivàs pot ser  
beneficiosa...

# Inconvenients de la revascularització multivàs durant l'ACTP 1<sup>a</sup>

- La severitat de les lesions “no-responsables” pot estar sobrestimada
- Complicacions del procediment poden derivar en pitjor pronòstic
  - no-reflow
  - trombosi aguda de l'*stent*
  - disseccions coronàries...
- Risc incrementat de nefropatia per contrast

# Inconvenients de la revascularització multivàs durant l'ACTP 1<sup>a</sup>

- **La severitat de les lesions “no-responsables” pot estar sobrestimada**
- Complicacions del procediment poden derivar en pitjor pronòstic
  - no-reflow
  - trombosi aguda de l'*stent*
  - disseccions coronàries...
- Risc incrementat de nefropatia per contrast



# Supraestimació de severitat de lesions no culpables

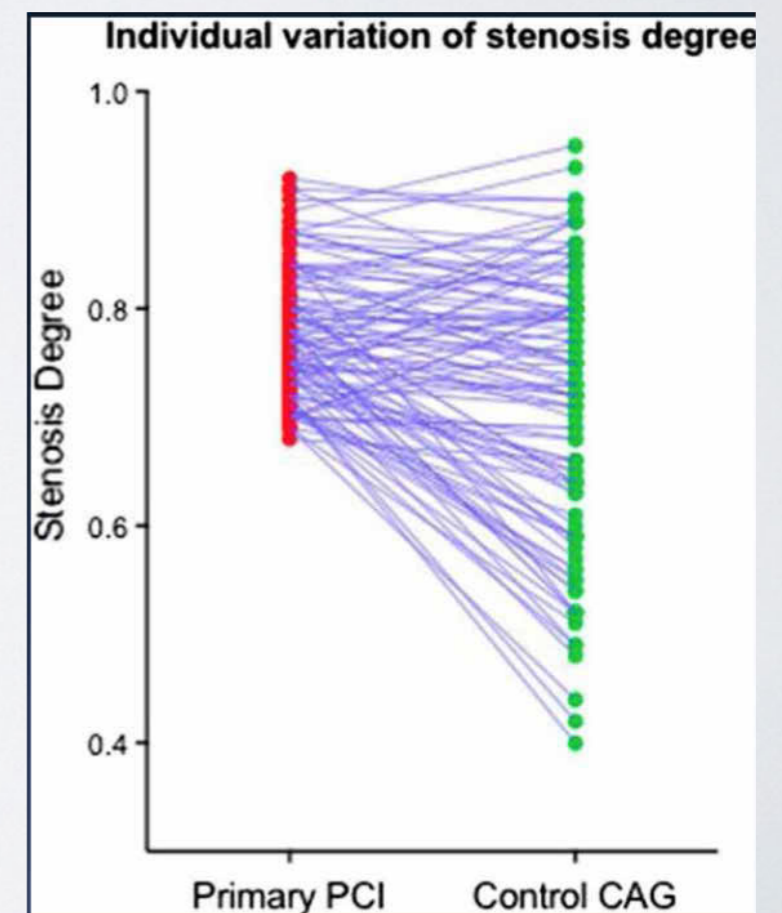
## Exaggeration of Nonculprit Stenosis Severity During Acute Myocardial Infarction: Implications for Immediate Multivessel Revascularization

Hanratty et al. JACC 2002;5:911-916

- Variabilitat interobservador
- Espasme coronari present durant l'IAM

Measurements	Primary PCI	Control CAG	p
Minimum luminal diameter (mm)			
LAD	1.22±0.20	1.30±0.26	<0.001
Cx	1.21±0.31	1.28±0.31	<0.001
RCA	1.28±0.30	1.7±0.28	<0.001

21% d'estenosis significatives passaren a ser < 50% durant el seguiment



# Supraestimació de severitat de lesions no culpables

Dambrink JH et al. Non-culprit lesions detected during primary PCI: treat invasively or follow the guidelines? *Eurointervention* 2010;5:968–75.

- 121 pacients amb IAMEST i malaltia multivàs aleatoritzats 2:1
  - Revascularització guiada per FFR (2<sup>n</sup> temps)
  - Tractament mèdic conservador
- Objectius: FEVE, MACE als 6 mesos....però més important:

**40% dels pacients aleatoritzats a FFR no van mostrar isquèmia durant angiografia de control**

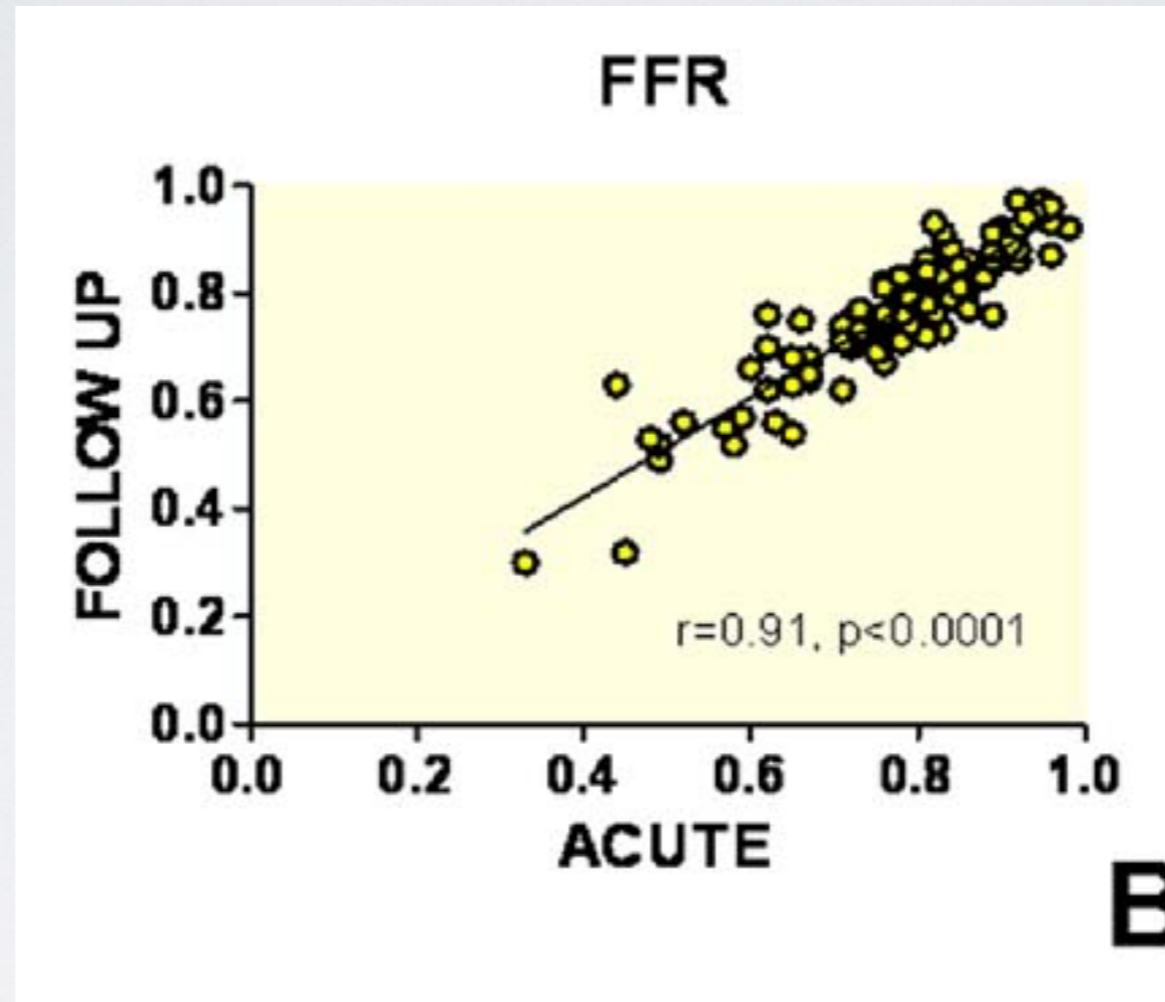
# Podem refiar-nos de l'FFR durant IAMEST??

## **Fractional Flow Reserve for the Assessment of Nonculprit Coronary Artery Stenoses in Patients With Acute Myocardial Infarction**

Ntalianis A et al. JACC Cardiovasc Inter. 2010;3(12):1274-81

- 101 patients amb IAM
- Avaluació de 112 lesions no-culpables per FFR, post ACTP 1<sup>a</sup>
- Angiografia de control (i FFR) als  $35 \pm 4$  dies
- Objectius secundaris: FEVE, QCA, TIMI, cTFC, IMR

Podem refiar-nos de l'FFR durant IAMEST??



FFR és un mètode fiable per valorar la significació de les lesions durant la fase aguda del IAM

# Inconvenients de la revascularització multivàs durant l'ACTP 1<sup>a</sup>

- La severitat de les lesions “no-responsables” pot estar sobrestimada
- **Complicacions del procediment poden derivar en pitjor pronòstic**
  - no-reflow
  - trombosi aguda de l'*stent*
  - disseccions coronàries...
- Risc incrementat de nefropatia per contrast

# Complicacions del tractament de lesions no culpables durant l'ACTP 1<sup>a</sup>

	Single PCI (n = 275)	Staged PCI (n = 393)	RR (95% CI)	p Value
Mortality, all causes, %	9.2	2.3	4.10 (1.93-8.86)	<0.0001
Cardiac, %	6.2	2.0	3.14 (1.35-7.27)	0.005
Reinfarction (Q/non-Q)	6.5	4.7	1.43 (0.73-2.77)	0.29
Ischemic TVR, n	8.9	8.1	1.13 (0.66-1.93)	0.66
Stroke, total	0.4	0.8	0.51 (0.05-4.89)	0.55
<b>Stent thrombosis, n/total n</b>				
Definite	5.0	1.6	3.24 (1.23-8.54)	0.01
Probable	0.8	0.8	0.99 (0.16-5.90)	0.99
Definite or probable	5.7	2.3	2.49 (1.09-5.70)	0.02
Acute (0-24 h)	0.7	1.0	0.72 (0.13-3.88)	0.99
Acute/subacute (0-30 days)	4.8	1.8	2.66 (1.07-6.58)	0.03
Late (>30-365 days)	0.8	0.5	1.53 (0.22-10.9)	0.67
MACE	18.1	13.4	1.42 (0.96-2.1)	0.08
NACE	23.5	19.2	1.29 (0.92-1.80)	0.14
<b>Bleeding endpoints</b>				
Protocol major, non-CABG	9.5	6.9	1.38 (0.82-2.31)	0.22
Protocol major, all	9.5	7.1	1.33 (0.80-2.21)	0.23
Intracranial bleed	0	0	NA	NA
<b>Blood transfusion</b>	<b>5.1</b>	<b>1.5</b>	<b>3.33 (1.30-8.57)</b>	<b>0.008</b>
TIMI major	4.0	1.3	3.14 (1.10-8.95)	0.02
TIMI minor	2.5	5.1	0.50 (0.21-1.17)	0.10
TIMI major or minor	6.5	6.4	1.03 (0.57-1.85)	0.92
GUSTO LT* or severe	0.7	0.3	2.86 (0.26-1.36)	0.57
GUSTO moderate	4.4	1.3	3.43 (1.22-9.62)	0.01
GUSTO LT or severe or moderate	5.1	1.5	3.33 (1.30-8.57)	0.008

# Inconvenients de la revascularització multivàs durant l'ACTP 1<sup>a</sup>

- La severitat de les lesions “no-responsables” pot estar supraestimada
- Complicacions del procediment poden derivar en pitjor pronòstic
  - no-reflow
  - trombosi aguda de l'*stent*
  - disseccions coronàries...
- **Risc incrementat de nefropatia per contrast**

# Augment del risc de nefropatia per contrast

Contrast-induced acute kidney injury after primary percutaneous coronary intervention: results from the HORIZONS-AMI substudy

Narula A et al. European Heart Journal  
2014;35(23):1533-40

## **Nefropatia Induida per Contrast (NIC):**

augment de creatinina  $>0.5\text{mg/dl}$  o  $25\%$  48h post contrast

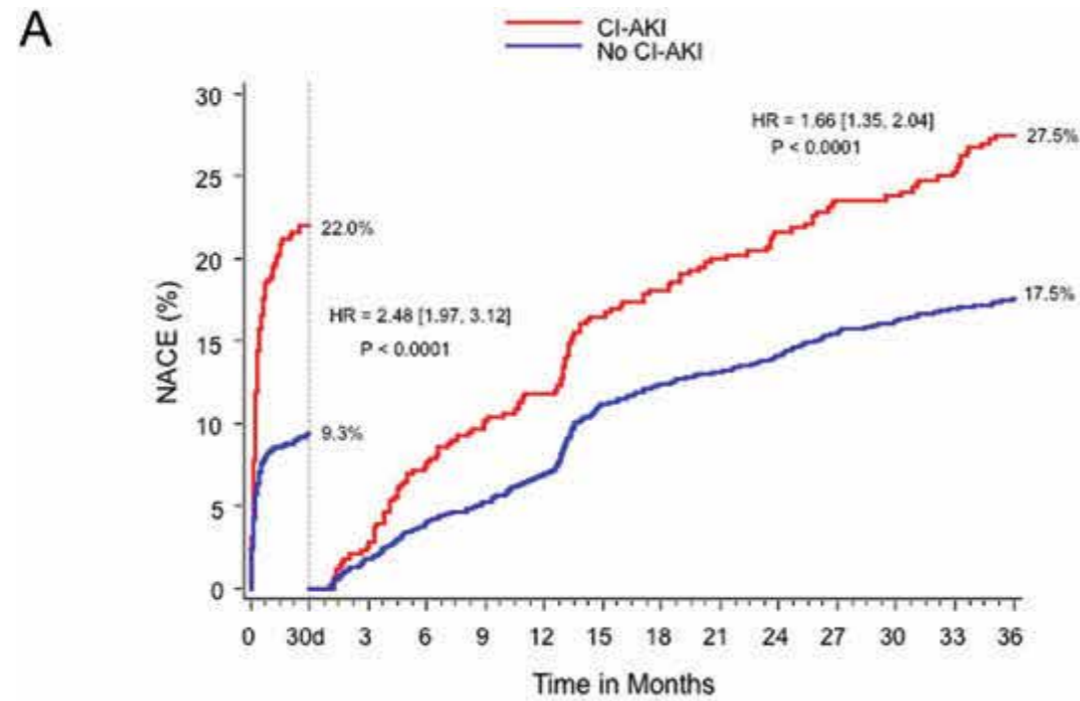
- 471 pacient amb NIC
- 2489 pacients sense NIC
- “Propensity-match”: 338 pacients a cada grup
- Objectius: MACE (mortalitat, TVR o ictus) NACE (sagnat) a 30 dies i 3 anys



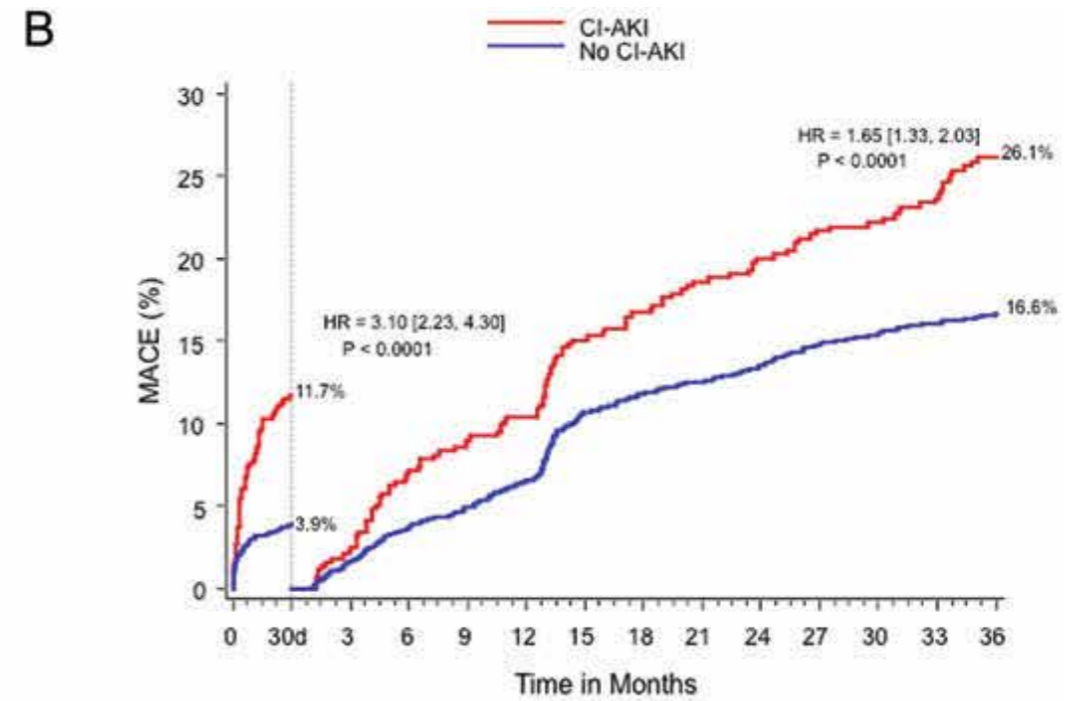
# Augment del risc de nefropatia per contrast

Clinical predictor	Hazard ratio (95% confidence interval)	<i>P</i> -value
Contrast volume	1.02 (1.00–1.03)	0.005
Left anterior descending infarct-related artery	1.38 (1.05–1.80)	0.02
Age	1.39 (1.24–1.56)	<0.0001
History of congestive heart failure	1.85 (1.00–3.43)	0.05
Body mass index	0.97 (0.94–1.00)	0.03

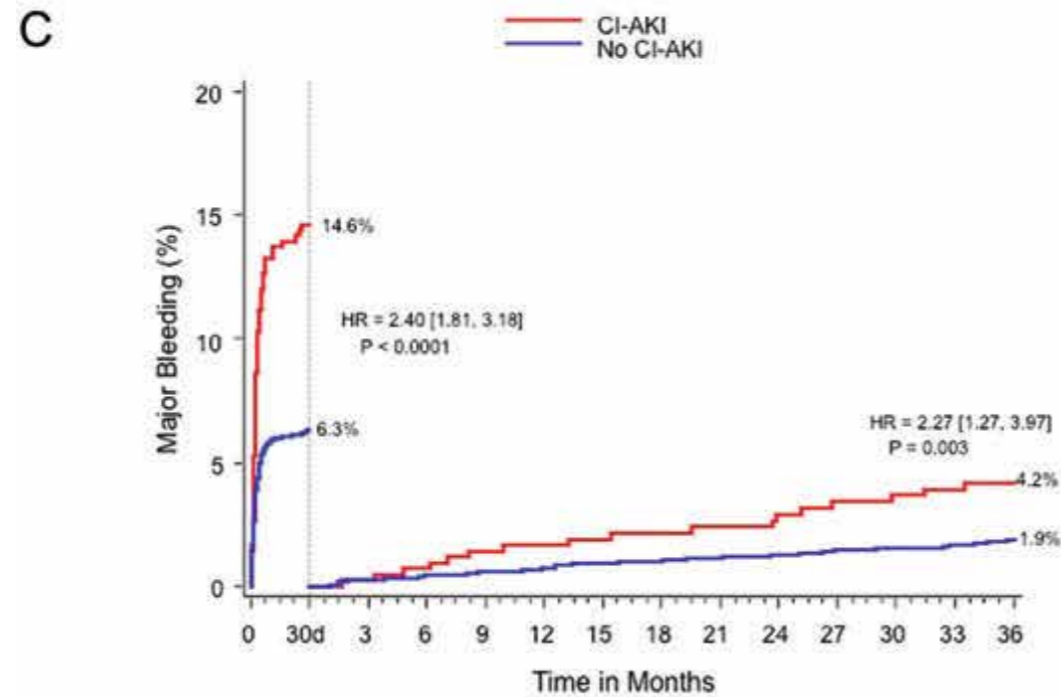
# Augment del risc de nefropatia per contrast



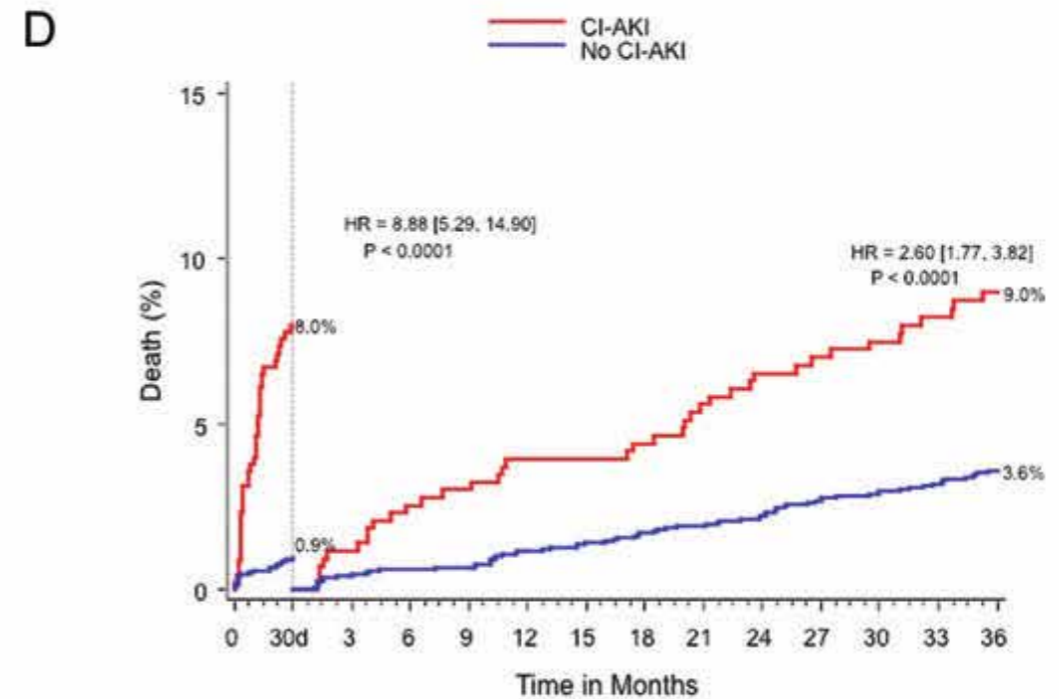
Number at Risk		0	30d	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
CI-AKI	479	371	348	333	305	292	276	182							
No CI-AKI	2,489	2,239	2,114	2,038	1,891	1,840	1,766	1,186							



Number at Risk		0	30d	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
CI-AKI	479	420	389	374	344	329	310	197							
No CI-AKI	2,489	2,374	2,240	2,157	2,001	1,946	1,867	1,251							



Number at Risk		0	30d	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
CI-AKI	479	384	374	364	358	348	335	231							
No CI-AKI	2,489	2,295	2,227	2,192	2,143	2,117	2,059	1,403							



Number at Risk		0	30d	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36
CI-AKI	479	438	422	413	407	396	382	261							
No CI-AKI	2,489	2,447	2,380	2,343	2,289	2,261	2,202	1,499							

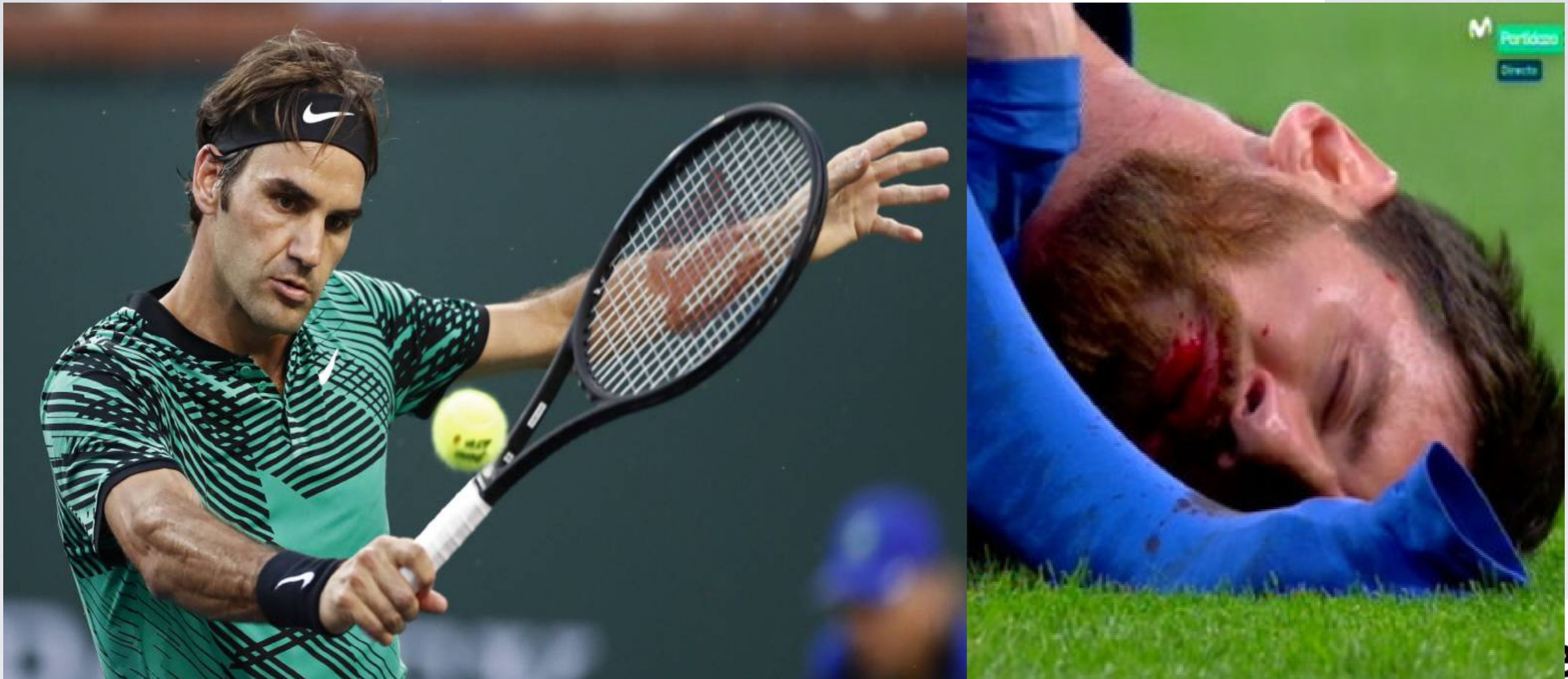
**No cal ni convé tractar-ho tot durant  
l'ACTP primària,**

**només la lesió responsable**

**- 2<sup>a</sup> Part -**

# La nova evidència

Randomized Trial of Complete Versus Lesion-Only Revascularization in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for STEMI



**of primary PCI for STEMI: complete revascularization versus conservative strategy. PRAGUE 13 trial**

# PRAMI

## Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction

David S. Wald, M.D., Joan K. Morris, Ph.D., Nicholas J. Wald, F.R.S.,  
Alexander J. Chase, M.B., B.S., Ph.D., Richard J. Edwards, M.D.,  
Liam O. Hughes, M.D., Colin Berry, M.B., Ch.B., Ph.D.,  
and Keith G. Oldroyd, M.D., for the PRAMI Investigators\*

Outcome	Preventive PCI (N=234) <i>no. of events</i>	No Preventive PCI (N=231) <i>no. of events</i>	Hazard Ratio (95% CI)	P Value
<b>Primary outcome</b>				
Death from cardiac causes, nonfatal myocardial infarction, or refractory angina†	21	53	0.35 (0.21–0.58)	<0.001
Death from cardiac causes or nonfatal myocardial infarction†	11	27	0.36 (0.18–0.73)	0.004
Death from cardiac causes	4	10	0.34 (0.11–1.08)	0.07
Nonfatal myocardial infarction	7	20	0.32 (0.13–0.75)	0.009
Refractory angina	12	30	0.35 (0.18–0.69)	0.002
<b>Secondary outcomes</b>				
Death from noncardiac causes	8	6	1.10 (0.38–3.18)	0.86
Repeat revascularization	16	46	0.30 (0.17–0.56)	<0.001

# PRAMI

## Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction

David S. Wald, M.D., Joan K. Morris, Ph.D., Nicholas J. Wald, F.R.S.,  
Alexander J. Chase, M.B., B.S., Ph.D., Richard J. Edwards, M.D.,  
Liam O. Hughes, M.D., Colin Berry, M.B., Ch.B., Ph.D.,  
and Keith G. Oldroyd, M.D., for the PRAMI Investigators\*

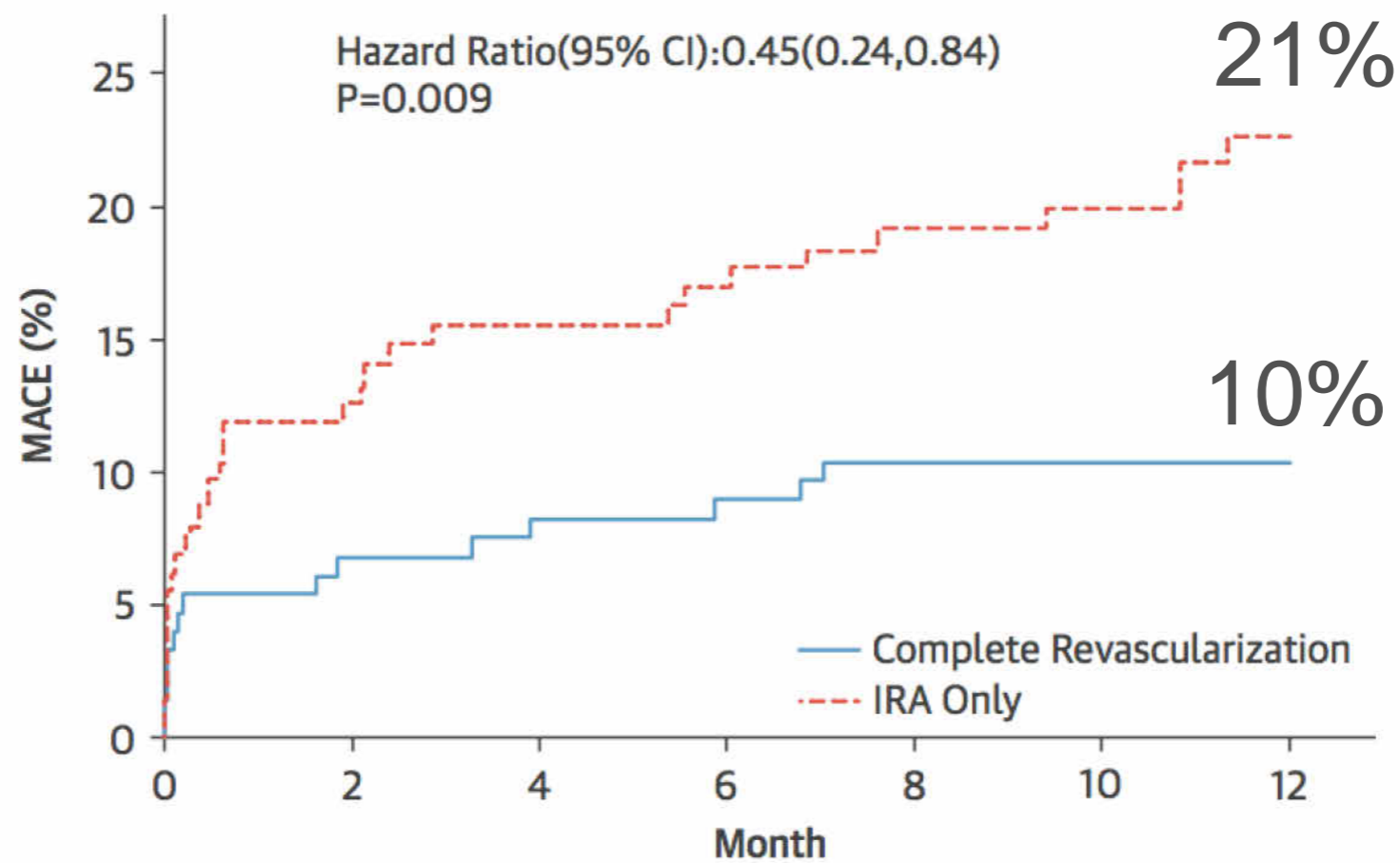


### **Punts febles:**

- Aleatorització després de l'ACTP 1<sup>a</sup> (biaix de selecció)
- Test d'isquèmia en només 30% de pacients del grup “només culpriet” (pacients infratractats)

# CVLPRIT Trial

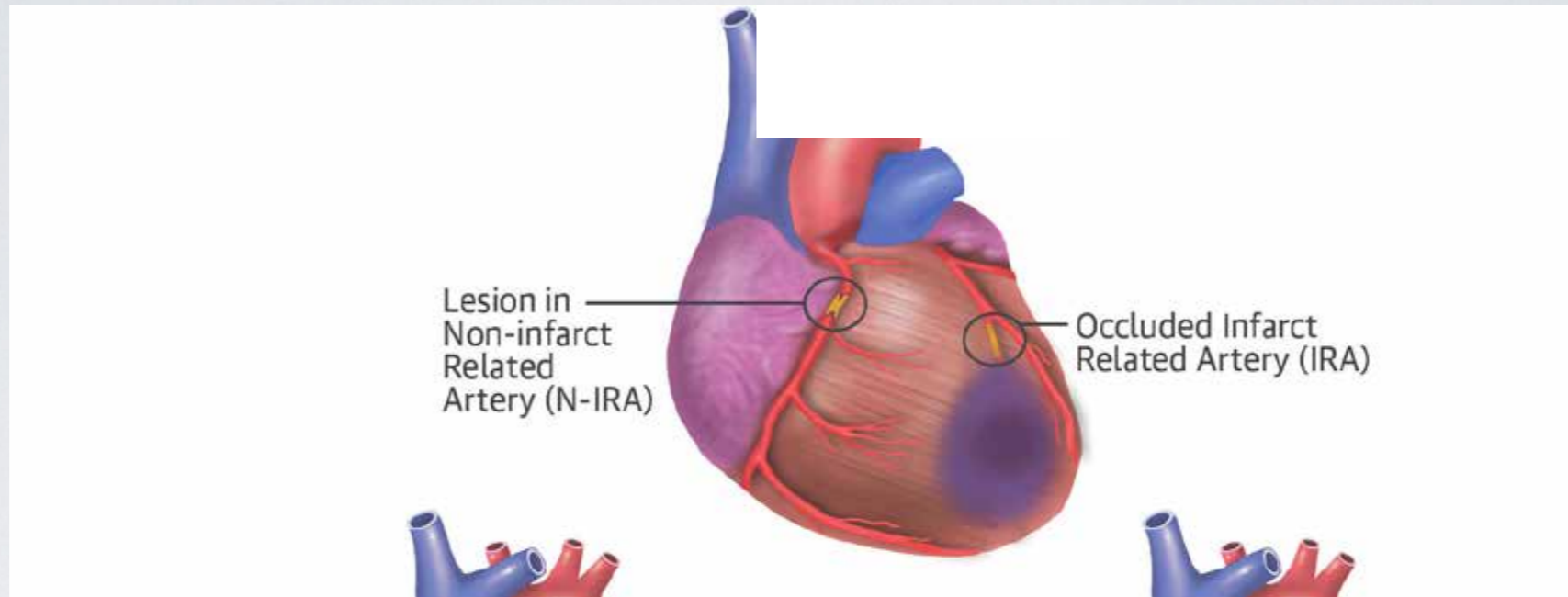
**Randomized Trial of Complete Versus Lesion-Only Revascularization in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for STEMI and Multivessel Disease**



Number at risk:

Complete:150	131	129	128	125	108	73
IRA Only:146	122	118	116	111	98	68

# CVLPRIT Trial



	<b>Complete Revascularization (n = 150)</b>	<b>IRA-Only Revascularization (n = 146)</b>	<b>HR (95% CI)</b>	<b>p Value</b>
Time to first event				
MACE	15 (10.0)	31 (21.2)	0.45 (0.24-0.84)	0.009
All-cause mortality	2 (1.3)	6 (4.1)	0.32 (0.06-1.60)	0.14
Recurrent MI	2 (1.3)	4 (2.7)	0.48 (0.09-2.62)	0.39
HF*	4 (2.7)	9 (6.2)	0.43 (0.13-1.39)	0.14
Repeat revascularization	7 (4.7)	12 (8.2)	0.55 (0.22-1.39)	0.20



# CVLPRIT Trial

Randomized Trial of Complete Versus Lesion-Only Revascularization in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for STEMI and Multivessel Disease

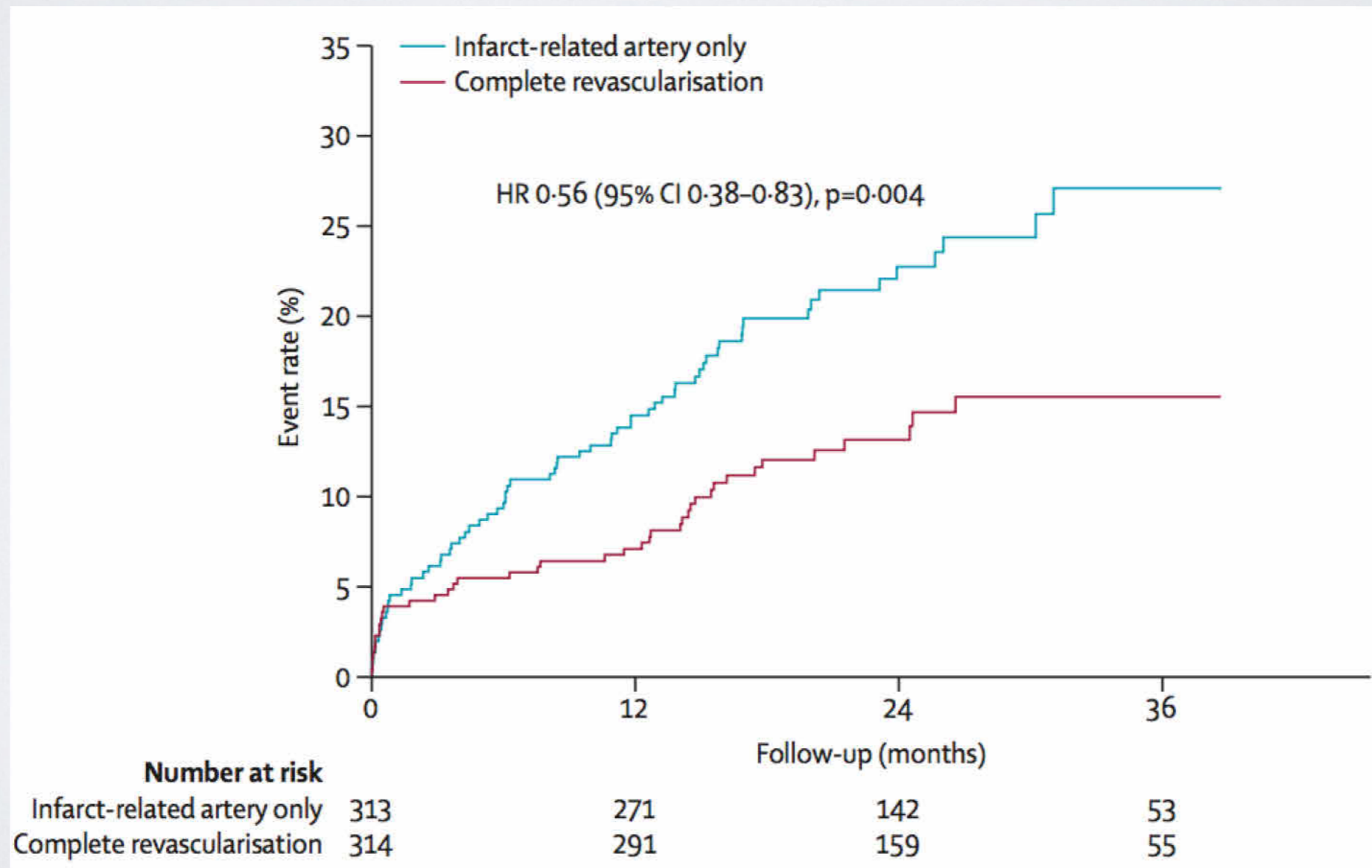


## Punts febles:

- “Només” 297 pacients, inclosos durant 7 anys
- No FFR per valorar significació de les lesions
- Revascularització completa: 36% en segon temps
- Al grup “només culpriet”, no es va realitzar test d’isquèmia (pacients infratractats?)

# DANAMI-3

**Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial**



# DANAMI-3

	Infarct-related artery only (n=313)	Complete revascularisation (n=314)	Hazard ratio (95% CI)	p
Primary endpoint*	68 (22%)	40 (13%)	0.56 (0.38–0.83)	0.004
All-cause mortality	11 (4%)	15 (5%)	1.40 (0.63–3.00)	0.43
Non-fatal reinfarction	16 (5%)	15 (5%)	0.94 (0.47–1.90)	0.87
Ischaemia-driven revascularisation	52 (17%)	17 (5%)	0.31 (0.18–0.53)	<0.0001
Secondary endpoints				
Cardiac death	9 (3%)	5 (2%)	0.56 (0.19–1.70)	0.29
Cardiac death or non-fatal myocardial infarction	25 (8%)	20 (6%)	0.80 (0.45–1.45)	0.47
Urgent percutaneous coronary intervention	18 (6%)	7 (2%)†	0.38 (0.16–0.92)	0.03
Non-urgent percutaneous coronary intervention	27 (9%)	8 (3%)	0.29 (0.13–0.63)	0.002
Unplanned coronary-artery bypass graft surgery	7 (2%)	3 (1%)	0.43 (0.11–1.70)	0.22

# DANAMI-3

**Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3—PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial**



## **Punts febles:**

- Aleatorització després de l'ACTP 1<sup>a</sup> (biaix de selecció)
- Revascularització completa en un 2<sup>n</sup> temps (mediana: 2 dies)
- 31% de pacients aleatoritzats a revascularització completa no la van rebre per  $\text{FFR} > 0,80$

# PRAGUE 13

## Multivessel coronary disease diagnosed at the time of primary PCI for STEMI: complete revascularization versus conservative strategy. PRAGUE 13 trial

	PCI (n=106)	Conservative (n=108)	Hazard ratio (95% CI)	p-value
All cause mortality /	17 (16.0%)	15 (13.9%)	1.25 (0.66 - 2.74)	0.407
			(.70)	0.859
Nonfatal MI	11 (10,4%)	8 (7,4%)	1.71 (0.66 - 4.41)	0.269
Stroke	0	3 (2,8%)		

**Sense diferències als objectius  
“durs” o rehospitalitzacions**

# Resum d'estudis aleatoritzats

	PRAMI	CvLPRIT	PRIMULTI	PRAQUE-13
n	465	203	627	214
Lesions	> 50%	>70%	FFR <0.80 or >90%	≥70%
Timing of PCI	Immediate	Immediate or staged within index admission	Staged within index admission	Staged between day 3 and 40
Primary endpoint	Death/MI/Refractory ischemia	Death/MI/HF/Revasc	Death/MI/Revasc	Death/MI/Stroke
Result	23% vs 9% (p < 0.001)	21% vs 10% (p = 0.009)	22% vs 13% (p = 0.004)	16% vs 14% (NS)

# Conclusions

- El tractament de l'IAM amb malaltia multivàs és **controvertit**
- Recents estudis aleatoritzats suggereixen que revascularitzar les lesions “no responsables” **podria ser beneficiós**
- Aquests estudis tenen **limitacions** importants: el tractament dels pacients “control” és subòptim
- **Cal més evidència** per poder-la aconsellar (Compare Acute, Complete...)
  - en quins pacients?
  - en quin moment ??

# Conclusions

- Fins aleshores, és preferible **revascularitzar només la lesió responsable** i valorar **de forma diferida** (test d'isquèmia) el tractament de la resta de lesions



Special thanks  
to:  
Estefania i  
Carlos