

ORIGINAL ARTICLE

PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock

Angioplastia a múltiples vasos vs vaso culpable en pacientes con IAM y Shock Cardiogénico
CULPRIT-SHOCK trial

H. Thiele, I. Akin, M. Sandri, G. Fuernau, S. de Waha, R. Meyer-Saraei, P. Nordbeck, T. Geisler, U. Landmesser, C. Skurk, A. Fach, H. Lapp, J.J. Piek, M. Noc, T. Goslar, S.B. Felix, L.S. Maier, J. Stepinska, K. Oldroyd, P. Serpytis, G. Montalescot, O. Barthelemy, K. Huber, S. Windecker, S. Savonitto, P. Torremante, C. Vrints, S. Schneider, S. Desch, and U. Zeymer, for the CULPRIT-SHOCK Investigators*

SOFIA GABRIELA RODRÍGUEZ
RESIDENCIA DE CARDIOLOGÍA
HOSPITAL DR. C. ARGERICH
07/11/2017

This article was published on October 30, 2017, at NEJM.org.

DOI: 10.1056/NEJMoa1710261

Introducción

- La mortalidad asociada al SC (shock cardiogénico) en el infarto agudo puede ser reducida con la revascularización temprana, predominantemente a través de la ATC para restaurar el flujo de la arteria responsable.
- Hasta el 80% de los pacientes con SC tienen enfermedad de múltiples vasos, y en ellos la mortalidad es más elevada en comparación con la enfermedad de único vaso.
- El valor de la ATC inmediata en estenosis importantes de vasos mayores no culpables es controversial. Hasta la fecha los estudios randomizados que estudiaron este tema no incluyeron pacientes con SC.

Introducción

- Las guías europeas recomiendan considerar ATC inmediata del vaso no culpable en pacientes con SC.
- Las guías americanas no ofrecen recomendaciones específicas. Sin embargo, recomendaciones americanas recientes indican que es apropiado la angioplastia inmediata del vaso no culpable si el SC persiste posterior a la ATC de la arteria responsable.

Objetivo

- CULPRIT-SHOCK fue diseñado para probar la hipótesis que la ATC del vaso responsable, con la opción de revascularización escalonada de las lesiones no culpables, resultaría en mejores resultados clínicos que la ATC inmediata a múltiples vasos entre los pacientes que tienen enfermedad de múltiples vasos e infarto con SC.

Métodos

- Estudio iniciado por investigadores, randomizado, multicéntrico europeo involucró pacientes con SCACEST y SCASEST complicados con SC, con revascularización temprana principalmente por ATC y con una lesión culpable identificable.

Métodos

❖ Pacientes

Infarto complicado con SC;

-revascularización temprana planeada por ATC.

-enfermedad de múltiples vasos (2 vasos principales $>2\text{mm}$ de diámetro con $>70\%$ de estenosis).

-lesión culpable identificable.

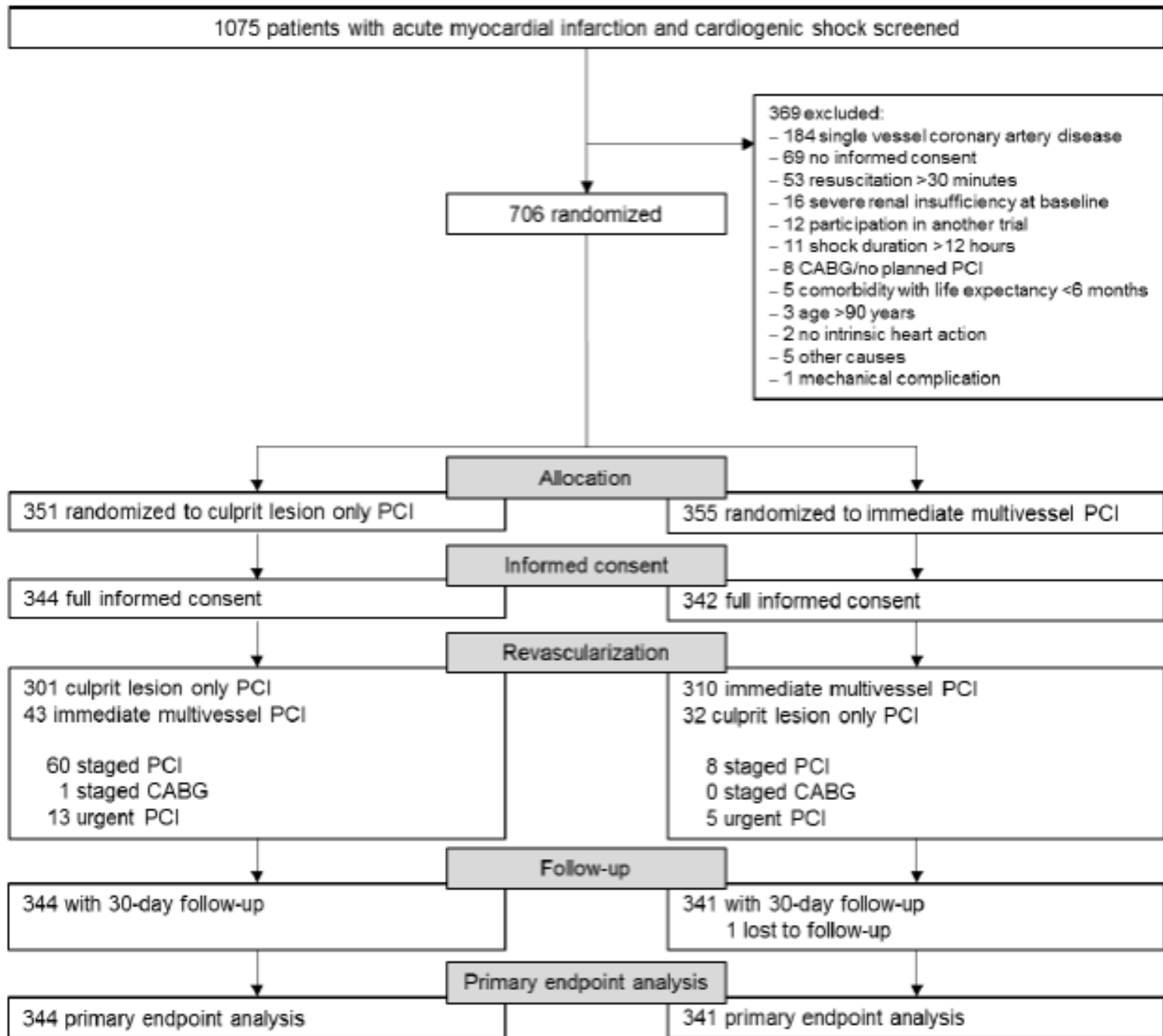
❖ SC: TAS $<90\text{mmHg}$ por mas de 30 minutos o el uso de catecolaminergicos para mantener TAS 90mmHg . Signos clínicos de congestión pulmonar, y signos de mala perfusión orgánica con al menos una de las siguientes manifestaciones:

Alteración del estado mental, extremidades o piel fría, oliguria($<30\text{ml/h}$) o lactato $>2\text{mmol/L}$.

Métodos

❖ Criterios de exclusión:

- resucitación por mas de 30 minutos.
- déficit de la función cerebral asumido por midriasis bilateral arreactiva.
- indicación de CRM de urgencia.
- enfermedad de único vaso.
- complicación mecánica.
- inicio de shock mas allá de las 12hs antes de la randomizacion.
- edad >90años.
- shock de causa no cardiogénica.
- insuficiencia renal severa conocida ($ClCr < 30 \text{ml/min}$).
- expectativa de vida menor a 6 meses.



Métodos

- ❖ Punto final primario

- *Combinado de muerte por cualquier causa o insuficiencia renal severa que requiera TRR en los primeros 30 días postrandomización.*

TRR: diálisis, hemofiltración o hemodiafiltración indicada por sobrecarga de volumen intratable, hiperkalemia ($>6\text{mmol/l}$), uremia severa ($>50\text{mg/dl}$) o acidosis metabólica persistente ($\text{pH} < 7,2$).

Métodos

- ❖ Punto final secundario
 - Muerte por cualquier causa
 - IR severa que requiera diálisis
 - Infarto recurrente
 - Rehospitalización por ICC
 - Revascularización repetida (electiva o urgente)
- ❖ Otros
 - tiempo a la estabilización hemodinámica.
 - uso de catecolaminas y su duración .
 - días en UCO.
 - días de ARM.

Métodos

- ❖ Puntos de seguridad
 - Sangrado (2,3,5 de BARC).
 - ACV.

Characteristic	Culprit-Lesion-Only PCI Group (N=344)	Multivessel PCI Group (N=342)
Age — yr		
Median	70	70
Interquartile range	60–78	60–77
Male sex — no./total no. (%)	257/343 (74.9)	267/342 (78.1)
Weight — kg		
Median	80	80
Interquartile range	70–90	75–90
Height — cm		
Median	174	175
Interquartile range	168–180	170–180
Body-mass index†		
Median	26.6	26.7
Interquartile range	24.2–29.4	24.7–29.4
Cardiovascular risk factors — no./total no. (%)		
Current smoking	85/334 (25.4)	89/325 (27.4)
Hypertension	200/339 (59.0)	206/335 (61.5)
Hypercholesterolemia	112/338 (33.1)	116/333 (34.8)
Diabetes mellitus	102/337 (30.3)	116/335 (34.6)
Previous myocardial infarction — no./total no. (%)	60/339 (17.7)	53/335 (15.8)
Previous stroke — no./total no. (%)	29/341 (8.5)	20/336 (6.0)
Known peripheral artery disease — no./total no. (%)	43/341 (12.6)	37/337 (11.0)
Previous PCI — no./total no. (%)	64/339 (18.9)	63/335 (18.8)
Previous coronary-artery bypass grafting — no./total no. (%)	20/341 (5.9)	13/337 (3.9)

Characteristic	Culprit-Lesion-Only PCI Group (N = 344)	Multivessel PCI Group (N = 342)
Signs of impaired organ perfusion — no./total no. (%)		
Altered mental status	237/341 (69.5)	224/341 (65.7)
Cold, clammy skin and limbs	233/338 (68.9)	236/335 (70.4)
Oliguria	80/334 (24.0)	93/326 (28.5)
Arterial lactate >2.0 mmol/liter	216/334 (64.7)	224/330 (67.9)
Fibrinolysis <24 hr before randomization — no./total no. (%)	19/341 (5.6)	15/341 (4.4)
Resuscitation before randomization — no./total no. (%)	177/341 (51.9)	189/342 (55.3)
ST-segment elevation myocardial infarction — no./total no. (%)	206/335 (61.5)	209/330 (63.3)
Anterior ST-segment elevation myocardial infarction — no./total no. (%)	108/205 (52.7)	114/206 (55.3)
Left bundle-branch block — no./total no. (%)	52/335 (15.5)	47/331 (14.2)
Systolic blood pressure — mm Hg		
Median	100	100
Interquartile range	83–120	85–130
Diastolic blood pressure — mm Hg		
Median	60	61
Interquartile range	50–80	50–80
Mean blood pressure — mm Hg		
Median	76	76
Interquartile range	63–92	63–93

Characteristic	Culprit-Lesion-Only PCI Group (N = 344)	Multivessel PCI Group (N = 342)
Heart rate — beats/min		
Median	90	91
Interquartile range	73–109	72–107
Creatinine — mg/dl‡		
Median	1.17	1.20
Interquartile range	0.90–1.66	0.90–1.68
Creatinine clearance — ml/min		
Median	64	66
Interquartile range	42–95	43–93
No. of affected vessels — no./total no. (%)		
1	3/343 (0.9)	2/342 (0.6)
2	122/343 (35.6)	124/342 (36.3)
3	218/343 (63.6)	216/342 (63.2)
Vessel related to the infarction — no./total no. (%)		
Left anterior descending artery	132/343 (38.5)	156/342 (45.6)
Left circumflex artery	76/343 (22.2)	70/342 (20.5)
Right coronary artery	102/343 (29.7)	89/342 (26.0)
Left main artery	31/343 (9.0)	22/342 (6.4)
Bypass graft	2/343 (0.6)	5/342 (1.5)
≥1 Chronic total occlusion — no./total no. (%)	77/344 (22.4)	82/342 (24.0)
Left ventricular ejection fraction — %		
Median	33	30
Interquartile range	25–40	21–40

Variable	Culprit-Lesion-Only PCI Group (N= 344)	Multivessel PCI Group (N= 342)	P Value
Arterial access — no./total no. (%)			
Femoral	287/343 (83.7)	277/342 (81.0)	0.36
Radial	61/343 (17.8)	66/342 (19.3)	0.61
Brachial	2/343 (0.6)	1/342 (0.3)	>0.99
Stent in culprit lesion — no./total no. (%)			
Any	326/343 (95.0)	324/342 (94.7)	0.86
Bare metal	20/326 (6.1)	17/324 (5.2)	0.63
Drug eluting	305/326 (93.6)	308/324 (95.1)	0.41
Bioresorbable scaffold in culprit lesion — no./total no. (%)	2/326 (0.6)	3/324 (0.9)	0.69
Aspiration thrombectomy of culprit lesion — no./total no. (%)	60/343 (17.5)	39/342 (11.4)	0.02*
TIMI grade for blood flow — no./total no. (%)†			
Before PCI of culprit lesion			
0	189/339 (55.8)	178/337 (52.8)	
I	37/339 (10.9)	45/337 (13.4)	
II	56/339 (16.5)	50/337 (14.8)	
III	57/339 (16.8)	64/337 (19.0)	0.49
After PCI of culprit lesion			
0	13/342 (3.8)	16/338 (4.7)	
I	12/342 (3.5)	8/338 (2.4)	
II	28/342 (8.2)	21/338 (6.2)	
III	289/342 (84.5)	293/338 (86.7)	0.46
Immediate PCI of nonculprit lesions — no./total no. (%)	43/344 (12.5)	310/342 (90.6)	<0.001
Immediate complete revascularization achieved — no./total no. (%)	26/344 (7.6)	277/342 (81.0)	<0.001

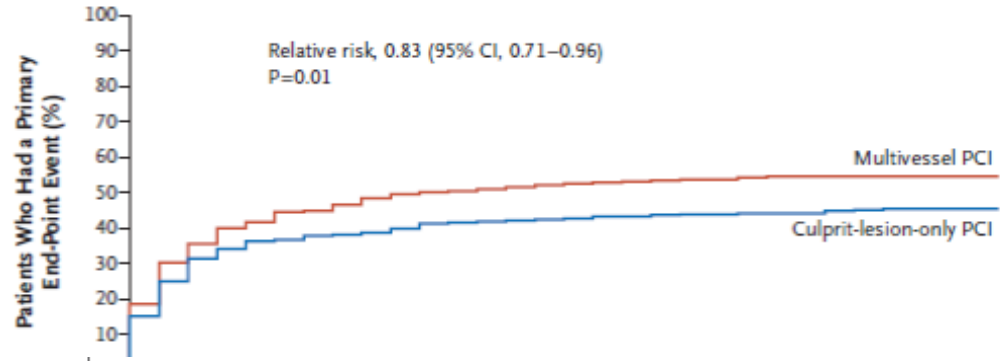
Total dose of contrast material — ml			<0.001
Median	190	250	
Interquartile range	140–250	200–350	
Total duration of fluoroscopy — min			<0.001
Median	13	19	
Interquartile range	7–20	12–29	
Staged PCI of nonculprit lesions — no./total no. (%)	60/344 (17.4)	8/341 (2.3)	<0.001
Staged coronary-artery bypass grafting — no./total no. (%)	1/344 (0.3)	0/341	>0.99
Mechanical circulatory support — no./total no. (%)			
Any	99/344 (28.8)	95/342 (27.8)	0.77
Intraaortic balloon pump	25/99 (25.3)	26/95 (27.4)	0.74
Impella 2.5 percutaneous ventricular assist device	16/99 (16.2)	18/95 (18.9)	0.61
Impella CP percutaneous ventricular assist device	30/99 (30.3)	18/95 (18.9)	0.07
TandemHeart percutaneous ventricular assist device	2/99 (2.0)	0/95	0.50
Extracorporeal membrane oxygenation	18/99 (18.2)	27/95 (28.4)	0.09
Other	12/99 (12.1)	8/95 (8.4)	0.40
Heart transplantation — no./total no. (%)	1/343 (0.3)	0/340	>0.99
Mild hypothermia — no./total no. (%)	111/344 (32.3)	118/340 (34.7)	0.50

Variable	Culprit-Lesion-Only PCI Group (N = 344)	Multivessel PCI Group (N = 342)	P Value
Mechanical ventilation — no./total no. (%)	273/344 (79.4)	282/339 (83.2)	0.20
Duration of mechanical ventilation — days			0.97
Median	3	3	
Interquartile range	1–7	1–7	
Duration of intensive care treatment — days			0.61
Median	5	5	
Interquartile range	2–12	2–11	
Antiplatelet and anticoagulant drugs administered in the catheterization laboratory — no./total no. (%)			
Aspirin	259/344 (75.3)	240/341 (70.4)	0.15
Clopidogrel	65/344 (18.9)	61/341 (17.9)	0.73
Prasugrel	47/344 (13.7)	41/341 (12.0)	0.52
Ticagrelor	76/344 (22.1)	83/341 (24.3)	0.49
Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor	74/344 (21.5)	73/341 (21.4)	0.97
Cangrelor	8/344 (2.3)	11/341 (3.2)	0.47
Unfractionated heparin	276/344 (80.2)	281/341 (82.4)	0.47
Low-molecular-weight heparin	50/344 (14.5)	49/341 (14.4)	0.95
Bivalirudin	16/344 (4.7)	24/341 (7.0)	0.18

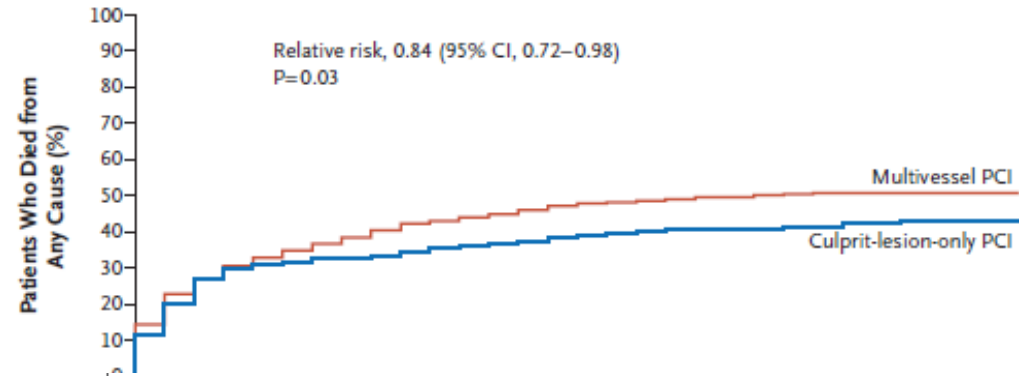
Subsequent medications in those who survived until hospital discharge — no./total no. (%)			
Statin	184/195 (94.4)	152/165 (92.1)	0.40
Beta-blocker	181/195 (92.8)	148/165 (89.7)	0.29
Angiotensin-converting–enzyme inhibitor or angiotensin II type 1 receptor antagonist	176/195 (90.3)	140/165 (84.8)	0.12
Aspirin	191/195 (97.9)	163/165 (98.8)	0.54
Clopidogrel	89/195 (45.6)	73/165 (44.2)	0.79
Prasugrel	67/195 (34.4)	56/165 (33.9)	0.93
Ticagrelor	78/195 (40.0)	65/165 (39.4)	0.91
Catecholamine therapy — no./total no. (%)	304/344 (88.4)	309/339 (91.2)	0.23
Duration of catecholamine therapy — days			0.43
Median	2	2	
Interquartile range	1–4	1–5	
Time to hemodynamic stabilization — days			0.56
Median	3	3	
Interquartile range	1–6	1–6	

Outcome	Culprit-Lesion-Only PCI Group (N=344)	Multivessel PCI Group (N=341)	Relative Risk (95% CI)	P Value
	<i>no./total no. (%)</i>			
Primary end point: death from any cause or renal-replacement therapy	158/344 (45.9)	189/341 (55.4)	0.83 (0.71–0.96)	0.01
Death from any cause*	149/344 (43.3)	176/341 (51.6)	0.84 (0.72–0.98)	0.03
Renal-replacement therapy	40/344 (11.6)	56/341 (16.4)	0.71 (0.49–1.03)	0.07
Indication for renal-replacement therapy				
Hyperkalemia	7/40 (17.5)	9/56 (16.1)		
Metabolic acidosis	18/40 (45.0)	20/56 (35.7)		
Uremia	13/40 (32.5)	20/56 (35.7)		
Volume overload	12/40 (30.0)	17/56 (30.4)		
Other cause	6/40 (15.0)	4/56 (7.1)		
Recurrent myocardial infarction	4/344 (1.2)	3/341 (0.9)	1.32 (0.30–5.86)	1.00
Rehospitalization for congestive heart failure	1/344 (0.3)	1/342 (0.3)	0.99 (0.10–9.50)	0.99
Death, recurrent myocardial infarction, or rehospitalization for congestive heart failure	151/344 (43.9)	179/342 (52.3)	0.84 (0.72–0.98)	0.03
Staged or urgent repeat revascularization	74/344 (21.5)	13/341 (3.8)	7.43 (3.61–15.31)	<0.001
Stroke	12/344 (3.5)	10/341 (2.9)	1.19 (0.52–2.72)	0.68
BARC type 2, 3, or 5 bleeding†				
Any	57/344 (16.6)	75/341 (22.0)	0.75 (0.55–1.03)	0.07
BARC 2	14/57 (24.6)	23/75 (30.7)		
BARC 3a	21/57 (36.8)	28/75 (37.3)		
BARC 3b	17/57 (29.8)	19/75 (25.3)		
BARC 3c	0/57	2/75 (2.7)		
BARC 5a	4/57 (7.0)	1/75 (1.3)		
BARC 5b	1/57 (1.8)	2/75 (2.7)		

A Composite Primary End Point



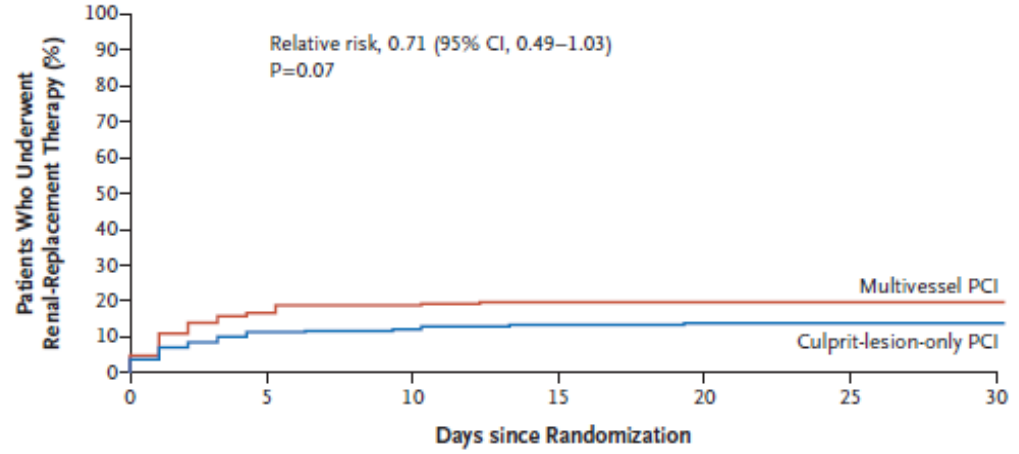
B Death from Any Cause



No. at Risk
 Multivessel PCI
 Culprit-lesion-only PCI

No. at Risk
 Multivessel PCI
 Culprit-lesion-only PCI

C Renal-Replacement Therapy



No. at Risk

Multivessel PCI	341	199	172	162	156	153	152
Culprit-lesion-only PCI	344	219	207	198	192	189	184

Discusión

La mayoría de los pacientes con infarto complicado con SC tienen enfermedad de múltiples vasos, esto se asocia a mayor mortalidad.

La revascularización completa pareciera ser beneficiosa para mejorar la función ventricular y el estatus hemodinámico. Sin embargo, resultados de este y otros estudios observacionales apuntan a lo contrario.

Discusión

La falta de beneficio de la ATC a MV podría estar relacionada a la mayor cantidad de contraste y por ende falla renal asociada a la ATC. Sin embargo, la incidencia de falla renal que lleve a TRR no tuvo diferencia significativa entre ambos grupos.

La mayor cantidad de contraste puede haber llevado a mayor sobrecarga de volumen con empeoramiento de la función ventricular.

La mayor duración del procedimiento pueden haber llevado al empeoramiento hemodinámico.

Discusión

Los resultados de este estudio están en contraste con los hallados en los pacientes sin SC, con una menor tasa de eventos cardiacos para la revascularización temprana a múltiples vasos.

Sin embargo, estos hallazgos fueron principalmente dados por la diferencia en las tasas de revascularización repetida que fueron parte de un combinado primario.

La revascularización repetida fue llevada a cabo en su mayoría de manera escalonada en aquellos que recibieron ATC al vaso culpable inicialmente.

Discusión

En contraste con otros estudios que incluyeron pacientes estables, este estudio no especificó la presencia de oclusiones crónicas como criterio de exclusión.

Limitaciones

- El manejo del SC involucra una serie de complejas decisiones clínicas y no es posible eliminar totalmente el sesgo de tratamiento.
- Se observó cross-over en 75 pacientes, 14 del grupo ATC a VC recibieron angioplastia inmediata a MV por varias razones; falta de mejoría hemodinámica, embolia y la identificación de lesiones después de la angioplastia del vaso culpable. Estas razones sugieren que la estrategia de tratamiento puede requerir adaptación a la circunstancia clínica específica.

Conclusión

Entre los pacientes con enfermedad de múltiples vasos e IAM con SC el riesgo del combinado de muerte o TRR fue menor entre los que recibieron ATC primaria del vaso culpable en comparación a la ATC de múltiples vasos.

Este resultado fue principalmente debido a la menor mortalidad entre los pacientes con ATC a vaso culpable.

