

Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction

Shamir R. Mehta, M.D., David A. Wood, M.D., Robert F. Storey, M.D.,
Roxana Mehran, M.D., Kevin R. Bainey, M.D., Helen Nguyen, B.Sc.,
Brandi Meeks, M.Sc., Giuseppe Di Pasquale, M.D., Jose López-Sendón, M.D.,
David P. Faxon, M.D., Laura Mauri, M.D., Sunil V. Rao, M.D., Laurent Feldman, M.D.,
P. Gabriel Steg, M.D., Álvaro Avezum, M.D., Tej Sheth, M.D.,
Natalia Pinilla-Echeverri, M.D., Raul Moreno, M.D., Gianluca Campo, M.D.,
Benjamin Wrigley, M.D., Sasko Kedev, M.D., Andrew Sutton, M.D.,
Richard Oliver, M.D., Josep Rodés-Cabau, M.D., Goran Stanković, M.D.,
Robert Welsh, M.D., Shahar Lavi, M.D., Warren J. Cantor, M.D., Jia Wang, M.Sc.,
Juliet Nakamya, Ph.D., Shrikant I. Bangdiwala, Ph.D., and John A. Cairns, M.D.,
for the COMPLETE Trial Steering Committee and Investigators*

ATENEO BIBLIOGRÁFICO 03/09/19
HOSPITAL ARGERICH
RESIDENCIA DE CARDIOLOGÍA
ALEJANDRO KIM

INTRODUCCIÓN

- La ATC primaria es el método elegido para los pacientes cursando SCACEST.
 - Frecuentemente estos casos suelen presentarse con múltiples lesiones angiográficamente significativas, en localizaciones alejadas del vaso responsable.
 - Continúa siendo objeto de debate si las lesiones no culpables deben ser revascularizadas.
-

INTRODUCCIÓN

- Los estudios randomizados han demostrado que el tratamiento de los vasos no culpables (VNC) reducen la necesidad de revascularización posterior al evento agudo.
- Algunos meta-análisis sugieren que la ATC de los vasos no culpables podrían reducir la mortalidad cardiovascular y el IAM. Sin embargo, dichos estudios no poseen el poder suficiente.

MÉTODO

- El COMPLETE Trial se trata de un estudio randomizado, multicéntrico y multinacional que compara la revascularización completa con la revascularización del vaso culpable únicamente, en paciente con SCACEST con enfermedad de múltiples vasos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- **Múltiples vasos:** al menos una lesión angiográficamente significativa de una arteria no relacionada con el IAM, pasible de realizar angioplastia con un diámetro de al menos 2.5 mm.
- **Lesión significativa:**
 - *Lesión de al menos 70%.*
 - *Lesión entre 50-69% con FFR < 0.8*

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Intención de revascularización de los VNC previo a la randomización.
 - Planificación para revascularización quirúrgica.
 - Cirugía de revascularización miocárdica previa.
-

MÉTODO

- La randomización se realizó dentro de las 72hs desde la ATC primaria.
- Aquellos pacientes asignados a la revascularización completa fueron tratados de manera escalonada en tiempos separados a la ATC primaria, independientemente de los síntomas o la evidencia de isquemia. La cual podría realizar en la misma internación o posterior al alta hospitalaria.
- Se recomendó el uso de stent DES liberador de everolimus.
- Se recomendó el intento de reperfusión de lesiones OCT para aquellos casos con altas probabilidades de éxito, realizado por operadores experimentados.

PUNTO FINALES CO-PRIMARIO

- **Primario:** mortalidad cardiovascular e IAM (de acuerdo a la tercera definición universal).
- **Secundario:** mortalidad cardiovascular, IAM, revascularización guiada por isquemia.

PUNTO FINAL SECUNDARIO

- Mortalidad cardiovascular, IAM, revascularización guiada por isquemia, angina inestable o insuficiencia cardíaca CF IV NYHA

PUNTO DE SEGURIDAD

- Hemorragia mayor
 - Nefropatía por contraste
-

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Characteristic	Complete Revascularization (N=2016)	Culprit-Lesion-Only PCI (N=2025)
Glycated hemoglobin — %	6.3±1.6	6.3±1.6
Low-density lipoprotein cholesterol — mmol/liter	3.1±1.2	3.1±1.2
Peak creatinine — μ mol/liter	84.7±30.8	85.2±26.8
Medications at discharge — no. (%)		
Aspirin	2011 (99.8)	2015 (99.5)
P2Y ₁₂ inhibitor		
Any	2003 (99.4)	2018 (99.7)
Ticagrelor	1298 (64.4)	1281 (63.3)
Prasugrel	193 (9.6)	169 (8.3)
Clopidogrel	516 (25.6)	572 (28.2)
Beta-blocker	1776 (88.1)	1804 (89.1)
Angiotensin-converting-enzyme inhibitor or angiotensin-receptor blocker	1723 (85.5)	1714 (84.6)
Statin	1980 (98.2)	1968 (97.2)

CARACTERÍSTICAS DEL PROCEDIMIENTO

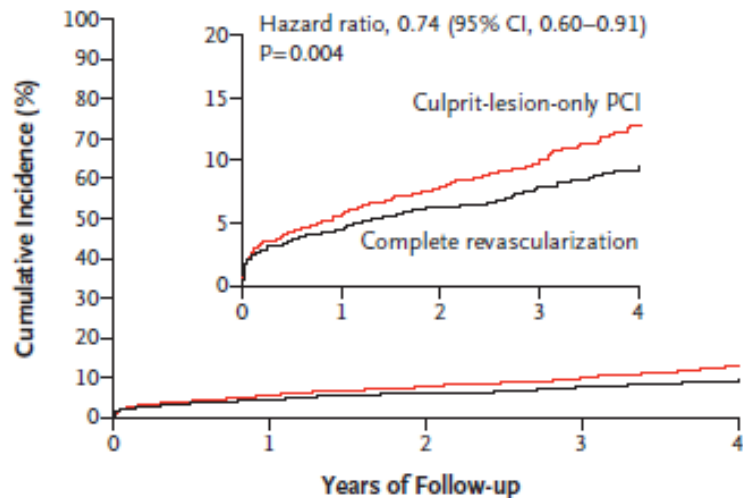
Characteristic	Complete Revascularization (N = 2016)	Culprit-Lesion-Only PCI (N = 2025)
Nonculprit-lesion stenosis on visual estimation		
%	79.3±8.1	78.7±7.9
No./total no. of lesions (%)		
50–69%, with fractional flow reserve <0.80	21/2612 (0.8)	16/2576 (0.6)
70–79%	1078/2612 (41.3)	1162/2576 (45.1)
80–89%	875/2612 (33.5)	839/2576 (32.6)
90–99%	583/2612 (22.3)	508/2576 (19.7)
100%	55/2612 (2.1)	51/2576 (2.0)
Circumflex artery	993/2731 (36.4)	933/2624 (35.6)
Proximal left circumflex artery, obtuse marginal branch, and ramus intermedius artery	744/2731 (27.2)	697/2624 (26.6)
Distal left circumflex artery and posterior left ventricular branch	249/2731 (9.1)	236/2624 (9.0)
Right coronary artery	691/2731 (25.3)	608/2624 (23.2)
Diameter of vessel with nonculprit lesion — mm†	2.8±0.5	2.9±0.6

PUNTOS FINALES Y DE SEGURIDAD

Outcome	Complete Revascularization (N=2016)		Culprit-Lesion-Only PCI (N=2025)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no. (%)	% per person-yr	no. (%)	% per person-yr		
Coprimary outcomes						
Cardiovascular death or myocardial infarction	158 (7.8)	2.7	213 (10.5)	3.7	0.74 (0.60–0.91)	0.004
Cardiovascular death, myocardial infarction, or ischemia-driven revascularization	179 (8.9)	3.1	339 (16.7)	6.2	0.51 (0.43–0.61)	<0.001
Key secondary outcome						
Cardiovascular death, myocardial infarction, ischemia-driven revascularization, unstable angina, or NYHA class IV heart failure	272 (13.5)	4.9	426 (21.0)	8.1	0.62 (0.53–0.72)	
Other secondary outcomes						
Myocardial infarction	109 (5.4)	1.9	160 (7.9)	2.8	0.68 (0.53–0.86)	
Ischemia-driven revascularization	29 (1.4)	0.5	160 (7.9)	2.8	0.18 (0.12–0.26)	
Unstable angina	70 (3.5)	1.2	130 (6.4)	2.2	0.53 (0.40–0.71)	
Death from cardiovascular causes	59 (2.9)	1.0	64 (3.2)	1.0	0.93 (0.65–1.32)	
Death from any cause	96 (4.8)	1.6	106 (5.2)	1.7	0.91 (0.69–1.20)	
Other outcomes						
Stroke	38 (1.9)	0.6	29 (1.4)	0.5	1.31 (0.81–2.13)	
NYHA class IV heart failure	58 (2.9)	1.0	56 (2.8)	0.9	1.04 (0.72–1.50)	
Stent thrombosis	26 (1.3)	0.4	19 (0.9)	0.3	1.38 (0.76–2.49)	
Safety outcomes						
Major bleeding	58 (2.9)	1.0	44 (2.2)	0.7	1.33 (0.90–1.97)	0.15
Contrast-associated acute kidney injury†	30 (1.5)	—	19 (0.9)	—	1.59 (0.89–2.84)	0.11

PUNTOS FINALES CO-PRIMARIOS

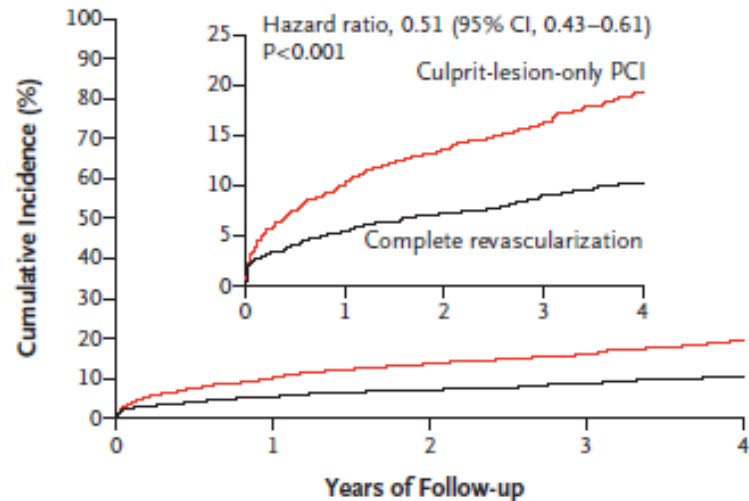
A First Coprimary Outcome



No. at Risk

Culprit-lesion-only PCI	2025	1897	1666	933	310
Complete revascularization	2016	1904	1677	938	337

B Second Coprimary Outcome



No. at Risk

Culprit-lesion-only PCI	2025	1808	1559	865	294
Complete revascularization	2016	1886	1659	925	329

Subgroup

First Coprimary Outcome

	Complete revascularization no. of events/ total no. of patients (% per person-yr)	Culprit-lesion- only PCI no. of events/ total no. of patients (% per person-yr)	Hazard ratio (95% CI)	P value for interaction
Overall	158/2016 (2.7)	213/2025 (3.7)	0.74 (0.60–0.91)	
Intended timing of nonculprit-lesion PCI				0.62
During index hospitalization	101/1353 (2.7)	130/1349 (3.5)	0.77 (0.59–1.00)	
After hospital discharge	57/663 (2.7)	83/676 (3.9)	0.69 (0.49–0.97)	
Nonculprit lesion involving proximal or middle left anterior descending artery				0.2
Presence	64/820 (2.7)	78/849 (3.1)	0.86 (0.62–1.20)	
Absence	87/1097 (2.7)	129/1085 (4.2)	0.65 (0.49–0.85)	
Nonculprit lesion with stenosis of $\geq 80\%$ on visual estimation or $\geq 60\%$ on laboratory assessment				0.03
Presence	127/1668 (2.6)	183/1631 (3.9)	0.67 (0.53–0.84)	
Absence	31/346 (3.2)	29/392 (2.6)	1.23 (0.74–2.04)	
Residual SYNTAX score				0.32
<6, lower than median score	60/885 (2.3)	90/870 (3.6)	0.65 (0.47–0.90)	
≥ 6 , median score or higher	91/1033 (3.0)	117/1070 (3.8)	0.80 (0.61–1.05)	
Sex				0.08
Male	118/1623 (2.5)	171/1602 (3.7)	0.67 (0.53–0.85)	
Female	40/393 (3.6)	42/423 (3.5)	1.05 (0.68–1.61)	
Age				0.74
<65 yr	82/1233 (2.2)	109/1195 (3.1)	0.72 (0.54–0.96)	
≥ 65 yr	76/783 (3.5)	104/830 (4.5)	0.77 (0.58–1.04)	
Left ventricular ejection fraction				0.13
<45%	33/396 (2.7)	65/398 (5.6)	0.49 (0.32–0.74)	
$\geq 45\%$	62/945 (2.2)	82/929 (3.0)	0.74 (0.53–1.03)	
Diabetes				0.35
Yes	46/385 (4.4)	57/402 (5.0)	0.87 (0.59–1.29)	
No	112/1631 (2.3)	156/1623 (3.3)	0.70 (0.55–0.89)	
Type of P2Y ₁₂ inhibitor				0.62
Ticagrelor	90/1298 (2.3)	125/1281 (3.3)	0.70 (0.54–0.92)	
Prasugrel	13/192 (2.6)	11/169 (2.4)	1.07 (0.48–2.39)	
Clopidogrel	53/513 (3.6)	76/568 (4.8)	0.75 (0.53–1.07)	
Type of PCI				0.18
Primary PCI	148/1853 (2.7)	195/1885 (3.6)	0.77 (0.62–0.95)	
Pharmacoinvasive or rescue PCI	10/163 (2.1)	18/140 (4.7)	0.45 (0.21–0.97)	
Killip class				0.68
I	140/1855 (2.6)	186/1861 (3.5)	0.75 (0.60–0.93)	
$\geq$ II	16/141 (4.0)	23/136 (6.3)	0.65 (0.34–1.23)	
Type of stent				0.23
Polymer-free or biodegradable-polymer drug-eluting stent	8/136 (2.4)	14/145 (3.8)	0.62 (0.26–1.49)	
Durable-polymer drug-eluting stent	120/1568 (2.6)	146/1562 (3.2)	0.81 (0.64–1.03)	
Bare-metal stent	24/276 (2.7)	45/272 (5.5)	0.51 (0.31–0.84)	

0.1 0.2 0.5 1 2 5 10

Complete Revascularization Better

Culprit-Lesion-Only PCI Better

Subgroup

Second Coprimary Outcome

	Complete revascularization no. of events/ total no. of patients (% per person-yr)	Culprit-lesion- only PCI no. of events/ total no. of patients (% per person-yr)		Hazard ratio (95% CI)	P value for interaction
Overall	179/2016 (3.1)	339/2025 (6.2)		0.51 (0.43–0.61)	
Intended timing of nonculprit-lesion PCI					0.27
During index hospitalization	113/1353 (3.0)	227/1349 (6.6)		0.47 (0.38–0.59)	
After hospital discharge	66/663 (3.1)	112/676 (5.4)		0.59 (0.43–0.79)	
Nonculprit lesion involving proximal or middle left anterior descending artery					0.82
Presence	71/820 (3.0)	141/849 (6.0)		0.50 (0.38–0.67)	
Absence	97/1097 (3.0)	190/1085 (6.5)		0.48 (0.38–0.61)	
Nonculprit lesion with stenosis of ≥80% on visual estimation or ≥60% on laboratory assessment					0.01
Presence	143/1668 (3.0)	291/1631 (6.6)		0.46 (0.37–0.56)	
Absence	36/346 (3.8)	47/392 (4.4)		0.87 (0.56–1.34)	
Residual SYNTAX score					0.98
<6, lower than median score	69/885 (2.7)	133/870 (5.5)		0.49 (0.37–0.66)	
≥6, median score or higher	99/1033 (3.3)	198/1070 (6.9)		0.49 (0.39–0.63)	
Sex					0.07
Male	136/1623 (2.9)	274/1602 (6.3)		0.47 (0.38–0.57)	
Female	43/393 (3.9)	65/423 (5.7)		0.70 (0.48–1.03)	
Age					0.37
<65 yr	97/1233 (2.7)	189/1195 (5.7)		0.48 (0.37–0.61)	
≥65 yr	82/783 (3.8)	150/830 (6.8)		0.56 (0.43–0.74)	
Left ventricular ejection fraction					0.92
<45%	38/396 (3.2)	84/398 (7.7)		0.42 (0.29–0.62)	
≥45%	69/945 (2.5)	151/929 (5.9)		0.43 (0.32–0.57)	
Diabetes					0.27
Yes	49/385 (4.8)	84/402 (7.9)		0.61 (0.43–0.87)	
No	130/1631 (2.7)	255/1623 (5.7)		0.48 (0.39–0.60)	
Type of P2Y ₁₂ inhibitor					0.68
Ticagrelor	99/1298 (2.6)	196/1281 (5.5)		0.48 (0.38–0.61)	
Prasugrel	18/192 (3.7)	25/169 (5.9)		0.63 (0.34–1.15)	
Clopidogrel	60/513 (4.1)	117/568 (7.9)		0.53 (0.39–0.73)	
Type of PCI					0.07
Primary PCI	168/1853 (3.2)	309/1885 (6.0)		0.53 (0.44–0.64)	
Pharmacoinvasive or rescue PCI	11/163 (2.3)	30/140 (8.5)		0.28 (0.14–0.56)	
Killip class					0.78
I	160/1855 (3.0)	302/1861 (6.0)		0.51 (0.42–0.62)	
≥II	17/141 (4.3)	32/136 (9.4)		0.47 (0.26–0.84)	
Type of stent					0.79
Polymer-free or biodegradable-polymer drug-eluting stent	10/136 (3.1)	21/145 (6.0)		0.50 (0.24–1.06)	
Durable-polymer drug-eluting stent	132/1568 (2.9)	241/1562 (5.6)		0.52 (0.42–0.65)	
Bare-metal stent	31/276 (3.6)	65/272 (8.4)		0.44 (0.29–0.68)	

0.1 0.2 0.5 1 2 5 10

Complete Revascularization Better

Culprit-Lesion-Only PCI Better

DISCUSIÓN

- Este estudio ha sido diseñado con el objeto de obtener poder suficiente para determinar si la revascularización completa implica reducción significativa de muerte CV o nuevo IAM.
- Se ha podido observar que en un período de 3 años de seguimiento, el NNT para prevenir 1 evento del primer PFCP es de 37. Mientras que el NNT para prevenir 1 evento del PFS es de 13.

DISCUSIÓN

- Si bien el uso del FFR para guiar la ATC de los VNC pudo haber reducido el número de procedimientos en el grupo de revascularización completa, no está claro el impacto que podría tener sobre los puntos duros de los resultados.

LIMITACIONES

- No fueron evaluados aquellos pacientes a los que se les revascularizó el VNC en el mismo tiempo que la ATC primaria.
- Si bien el shock cardiogénico no fue un criterio de exclusión, no hubo ningún caso dentro del estudio. Por lo que los resultados no podrían ser extrapolables a dicha población.
- La revascularización completa se logró en más del 90% de los pacientes asignados a dicho grupo. Mientras que el entrecruzamiento desde el grupo vaso culpable fue únicamente del 4.7%.

CONCLUSIÓN

- La revascularización completa en pacientes con STEMI y enfermedad de múltiples vasos, demostró ser superior a la ATC de únicamente el vaso culpable en términos de muerte cardiovascular o nuevo IAM, revascularización guiada por isquemia en 3 años de seguimiento.

PICOTS

- **Population:** 4041 pacientes con SCACEST y enfermedad de múltiples vasos.
- **Intervention/comparators:** 2016 revascularización completa (en tiempo separados a la ATC primaria, ya sea en la internación o al alta hospitalaria) vs 2035 revascularización de únicamente el vaso culpable.
- **Outcomes:** La revascularización completa en pacientes con STEMI y enfermedad de múltiples vasos, demostró ser superior a la ATC de únicamente el vaso culpable en términos de muerte cardiovascular o nuevo IAM, revascularización guiada por isquemia, angina inestable o ICC CF IV.
- **Timing:** pacientes incluídos desde el 1 de febrero 2013 al 6 de marzo de 2017. Media de seguimiento de 3 años.
- **Setting:** randomizado, multicéntrico y multinacional.

Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction

Shamir R. Mehta, M.D., David A. Wood, M.D., Robert F. Storey, M.D.,
Roxana Mehran, M.D., Kevin R. Bainey, M.D., Helen Nguyen, B.Sc.,
Brandi Meeks, M.Sc., Giuseppe Di Pasquale, M.D., Jose López-Sendón, M.D.,
David P. Faxon, M.D., Laura Mauri, M.D., Sunil V. Rao, M.D., Laurent Feldman, M.D.,
P. Gabriel Steg, M.D., Álvaro Avezum, M.D., Tej Sheth, M.D.,
Natalia Pinilla-Echeverri, M.D., Raul Moreno, M.D., Gianluca Campo, M.D.,
Benjamin Wrigley, M.D., Sasko Kedev, M.D., Andrew Sutton, M.D.,
Richard Oliver, M.D., Josep Rodés-Cabau, M.D., Goran Stanković, M.D.,
Robert Welsh, M.D., Shahar Lavi, M.D., Warren J. Cantor, M.D., Jia Wang, M.Sc.,
Juliet Nakamya, Ph.D., Shrikant I. Bangdiwala, Ph.D., and John A. Cairns, M.D.,
for the COMPLETE Trial Steering Committee and Investigators*

ATENEO BIBLIOGRÁFICO 03/09/19
HOSPITAL ARGERICH
RESIDENCIA DE CARDIOLOGÍA
ALEJANDRO KIM