

Artículo Original

Enfermedad de múltiples vasos en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Evolución y complicaciones intrahospitalarias. (Registro ARGEN-IAM).

Multivessel disease in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Evolution and hospital complications. (ARGEN-IAM Registry)

Esteban Frontera, Camilo Pulmari, Esteban Romeo, Heraldo d Imperio, Yanina Castillo Costa, Ana Duret, Claudio Plogger, Juan Gagliardi

En representación del Comité de Cardiopatía Isquémica de FAC y de los investigadores del Registro ARGEN-IAM. Argentina

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 27 de Enero de 2020

Aceptado después de revisión

el 3 de Marzo de 2020

www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Palabras clave:

Enfermedad de múltiples vasos.

Infarto agudo de miocardio.

Mortalidad.

Keywords:

Multiple vessel disease.

Acute myocardial infarction.

Mortality.

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de múltiples vasos (EMV) en el infarto agudo de miocardio (IAM) es una entidad frecuente. Múltiples estudios describen formas de graves de presentación y con peor pronóstico durante la internación. **Objetivo:** Conocer evolución y complicaciones de los casos con EMV incluidos en el registro ARGEN-IAM ST.

Métodos: Se incluyeron los casos del registro ARGEN-IAM ST. Según el hallazgo en la cine-coronariografía se definieron 2 grupos; Lesión de un único vaso (UV) y lesión en dos o más vasos (MV) con enfermedad severa, incluyendo el vaso responsable. Se excluyeron del análisis los que no tenían lesiones coronarias.

Resultados: Se incluyeron 2614 casos, con enfermedad de UV 1674 (64%) y MV 940 (36%). Los pacientes con MV fueron de mayor edad (63 ± 12 vs 60 ± 12 años; $p<0,0001$), tenían más diabetes, (25% vs 19%; $p<0,0001$) e hipertensión arterial. (61% vs 55%; $p=0,001$). Al ingreso la localización anterior por electrocardiograma fue del 50% en UV y 45% en MV. ($p=0,03$). Los pacientes con MV evolucionaron con más insuficiencia cardíaca (17% vs 11%; $p<0,0001$) y shock cardiogénico (13% vs 7%; $p<0,0001$). La mortalidad intrahospitalaria fue 5,5% en UV y 12% en MV ($p<0,0001$). En el análisis multivariado la presencia de MV, edad y diabetes resultaron predictores independientes de mortalidad en la internación. (OR 2,07. IC 1,5-2,7; $p<0,0001$).

Conclusiones: En la población estudiada, 36% de los infartos agudos de miocardio tuvieron enfermedad de múltiples vasos, y presentaron mayor proporción de factores de riesgo cardiovasculares. Durante la internación tuvieron peor evolución y más complicaciones. La presencia de múltiples vasos resultó ser un predictor independiente de mayor mortalidad.

Multivessel disease in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Evolution and hospital complications. (ARGEN-IAM Registry)

ABSTRACT

Background: Multivessel disease (MVD) in acute myocardial infarction (AMI) is a frequent entity. Multiple studies describe more severe forms of presentation and worse prognosis during hospitalization. Objective: To know the evolution and complications of cases with MVD included in the ARGEN-IAM ST registry.

Methods: The cases of the ARGEN-IAM ST registry were included. According to the findings in coronary angiography, 2 groups were defined; Injury of a single vessel (SV) and injury of two or more vessels (MV) with severe disease (including the culprit vessel). Those without coronary lesions were excluded.

Results: There were 2614 cases included, 1674 (64%) with SV disease and 940 (36%) with MVD. Patients with MVD were older (63 ± 12 vs. 60 ± 12 years; $p<0.0001$), had more diabetes, (25% vs 19%; $p<0.0001$) and high blood pressure (61% vs 55%; $p=0.001$). In admission, the previous location by electrocardiogram was SV 50% and MV 45%. ($p=0.03$) MVD patients evolved with more heart failure (17% vs. 11%; $p<0.0001$) and cardiogenic shock (13% vs 7%; $p<0.0001$). In-hospital mortality was at 5.5% in SV and 12% in MVD patients ($p<0.0001$). In the multivariate analysis, the

presence of MVD, age and diabetes were independent predictors of hospitalization mortality (OR 2.07; CI 1.5-2.7; $p < 0.0001$).

Conclusions: In the studied population, 36% of acute myocardial infarctions had multiple vessel disease, and presented a higher proportion of cardiovascular risk factors. During hospitalization, they had worse evolution and more complications. The presence of multiple vessels proved to be an independent predictor of higher mortality.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes que presentan un IAM, además de la arteria responsable pueden tener compromiso de otros vasos. Este hallazgo en el contexto del síndrome coronario agudo tienen una incidencia aproximada cercana al 50% según diferentes registros^{1,2}. La presencia de múltiples vasos (MV) se asocia a peor pronóstico no solo durante la internación, sino también a corto y largo plazo, con mayor incidencia de eventos cardiovasculares como necesidad de nueva revascularización, infarto y mortalidad³.

El objetivo durante la angioplastia coronaria (ATC) primaria es reperfundir de forma inmediata la lesión culpable o responsable del evento isquémico agudo con la finalidad de disminuir la mortalidad, recurrencia de IAM y accidente cerebro vascular. Cuando otras arterias están comprometidas con lesiones severas la decisión terapéutica es más compleja. Según datos de los registros *US National Cardiovascular Data Registry* y *New York State's Percutaneous Coronary Interventions Reporting System* indican que existe un incremento de eventos adversos en pacientes tratados con revascularización de MV de forma inmediata, durante el mismo procedimiento, comparada con la ATC solo del vaso culpable; excluidos aquellos pacientes en shock cardiogénico^{4,5}. La evidencia en la actualidad no es concluyente, por lo tanto, las guías nacionales como internaciones no recomiendan la revascularización sistemática de MV durante un evento isquémico agudo^{6,7}.

En Argentina existe el *Registro Nacional de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST (ARGEN-IAM-ST)*, en el que participaron 247 centros y actualmente en desarrollo en forma conjunta por la Federación Argentina de Cardiología (FAC) y la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC). En base a los datos obtenidos se planteó como **objetivo**: conocer la evolución y las complicaciones de los casos con enfermedad de MV incluidos en el registro.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio de cohorte, observacional, prospectivo, longitudinal y analítico de los casos incluidos en el registro *ARGEN-IAM-ST* en su fase inicial y continua entre el año 2015 y 2019, que incorporó 247 centros en todo el país.

Conforme los hallazgos angiográficos se definieron 2 grupos; con lesión de un único vaso (UV), y otro grupo con la presencia de 2 o más vasos (MV) con enfermedad severa, incluyendo el vaso responsable. Se excluyeron los que no tenían lesiones coronarias.

Se definió como lesión severa, aquella $>70\%$ o la oclusión de una arteria de primer orden.

Se analizaron por grupo las características basales, presentación clínica, tipo de perfusión y complicaciones intrahospitalarias según definiciones establecidas previamente en el registro⁸.

Análisis estadístico.

Las variables cuantitativas se expresan con su media aritmética y su desviación estándar o con la mediana y su intervalo intercuartilo 25%-75%, según su distribución.

Las variables cualitativas se presentan como frecuencias y porcentajes.

El análisis de las variables continuas con distribución gaussiana se realizó con la prueba de t de Student y aquellos con distribución no gaussiana, con la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon (Wilcoxon rank-sum test).

Los datos discretos se compararon con la prueba de chi cuadrado o la prueba de Fisher. Se realizó un análisis univariado y multivariado para determinar los predictores independientes de mortalidad intrahospitalaria.

En el análisis multivariado por regresión logística múltiple, se incluyeron las variables que mostraron ser predictores en el análisis univariado con una $p < 0,05$. Se utilizó el programa informático EPI-INFO versión 7.2.2.6 para Windows.

Consideraciones éticas.

El protocolo del *Registro ARGEN-IAM-ST* fue evaluado y aprobado por el Comité de Bioética de la Sociedad Argentina de Cardiología. Según las regulaciones locales y las políticas institucionales, fue sometido de igual manera a evaluaciones por comités de los centros participantes.

RESULTADOS.

Del total de la población analizada ($n=3331$) se excluyeron 697 pacientes por no contar con el estudio angiográfico correspondiente y otros 20 con coronarias normales. Se incluyeron 2614 tratados con ATC primaria 92% ($n=2404$), de rescate 5% ($n=132$), farmacoinvasiva 2% ($n=52$) y otros tipos de ATC 1% ($n=26$).

El grupo UV representó el 64% de la muestra ($n=1674$) y el grupo MV el 36% restante de la población estudiada ($n=940$).

Los pacientes con MV fueron más añosos (63 ± 12 vs 60 ± 12 años; $p < 0,0001$), tenían mayor prevalencia de diabetes (25% vs 19%; $p < 0,0001$), hipertensión arterial (61% vs 55%; $p = 0,001$) e IAM previo (14% vs 10%; $p = 0,001$).

Al ingreso los pacientes con MV presentaron menor compromiso por electrocardiograma de cara anterior (45% vs 50%; $p = 0,03$) y si más signos clínicos de insuficiencia cardíaca (Killip Kimbal A 71% vs 81%; $p < 0,001$).

TABLA 1.

Características basales, de ingreso y hemodinámicas.

	UV (n=1674) %/n	MV (n=940) %/n	p=
Edad (media en años)	60 (+/-12)	63 (+/-12)	<0,0001
Sexo Masculino	79 (1324)	79 (746)	0,43
Hipertensión arterial	55 (928)	61 (576)	0,001
Diabetes	19 (321)	25 (234)	<0,0001
Dislipemia	40 (675)	41 (388)	0,31
Tabaquismo	24 (404)	24 (224)	0,43
IAM previo	10 (150)	14 (127)	0,0001
Angioplastia previa	10 (154)	12 (114)	0,009
Cirugía de revascularización miocárdica	1 (18)	3 (27)	0,0005
Enfermedad coronaria previa	12 (197)	17 (151)	0,001
Electrocardiograma: Localización anterior	50 (837)	45 (423)	0,03
Electrocardiograma: Localización inferior	43 (719)	49 (460)	0,01
Electrocardiograma: Otra ubicación	6 (100)	5 (47)	0,20
Killip y Kimball A de ingreso	81 (1358)	71 (671)	<0,0001
Killip y Kimball B de ingreso	13 (214)	15 (144)	0,03
Killip y Kimball C de ingreso	1 (14)	1 (12)	0,03
Killip y Kimball D de ingreso	5 (90)	12 (111)	<0,0001
Tiempo Puerta-balón (Minutos / RIC)	110 (64-195)	105 (60-180)	0,22
Ventana de tiempo a la consulta (Minutos / RIC)	280 (180-555)	300 (190-555)	0,22
Angioplastia frustra	4 (67)	6 (57)	0,02
Angioplastia a Descendente Anterior	44 (737)	38 (357)	0,002
Angioplastia a Circunfleja	12 (203)	14 (135)	0,05
Angioplastia a Coronaria Derecha	31 (523)	35 (330)	0,02
Stent metálico	61 (1021)	60 (564)	0,27

UV: Único vaso; MV: múltiples vasos; IAM: Infarto agudo de miocardio; RIC: rango intercuartil

TABLA 2.

Intervencionismo coronario en pacientes con enfermedad de múltiples vasos.

MV n=940	Angioplastia UV (n=748) (%/n)	Angioplastia MV (192) (%/n)	p=
Killip y Kimball A	72 (541)	68 (130)	0,10
Killip y Kimball D	11 (83)	15 (28)	0,09
Puerta Balón (minutos / mediana)	110 (61-210)	115 (60-210)	0,63
ATC frustra	5 (41)	7 (14)	0,21
Mortalidad intrahospitalaria	12 (90)	12 (23)	0,49
Re-IAM	1,6 (12)	1,5 (3)	0,61
APIAM	2 (14)	1 (2)	0,33
Días de internación (días / Mediana)	5 (4-7)	5 (4-8)	0,48

UV: Único vaso; MV: múltiples vasos; ATC: Angioplastia transluminal coronaria; IAM: Infarto agudo de miocardio; APIAM: Angor post IAM.

El resultado de la ATC en UV fue frustrado en 4% vs 6% en MV ($p=0,02$) y sin diferencias en tiempo puerta balón ni elección de tipo de stent. (TABLA 1).

Los que presentaban enfermedad MV fueron tratados con ATC solo del vaso responsable en el 80% de los casos ($n=748 / 940$) y no hubo diferencias significativas en la evolución, ni en las complicaciones. (TABLA 2).

La evaluación por ecocardiograma Doppler mostro mayor deterioro de fracción de eyección (moderada a severa) en el grupo MV (38%) comparado con el grupo UV (31%); $p<0,0001$.

No hubo diferencias en la utilización del agente antiagregante según sea el grupo tratado. (TABLA 3).

Respecto a las complicaciones, evolucionó con más insuficiencia cardiaca el grupo MV (17%) vs 11% en el grupo

TABLA 3.

Evolución durante la internación.

	UV (n=1674) (%/n)	MV (940) (%/n)	p=
Ecocardiograma. FEy normal (n= 2206)	45 (630)	35 (280)	<0,0001
Ecocardiograma. FEy moderada-severa	31 (518)	38 (304)	<0,0001
Tratamiento con Clopidogrel	70 (1174)	70 (654)	0,38
Ticagrelor	20 (335)	19 (175)	0,19
Prasugrel	9 (148)	10 (93)	0,19
Inotrópicos	5 (81)	12 (109)	<0,0001
Balón de Contrapulsación Intra Aórtico	1 (24)	4 (38)	<0,0001
Catéter Swan Ganz	2 (27)	5 (44)	<0,0001
Asistencia Respiratoria Mecánica	7 (118)	13 (118)	<0,0001

UV: Único vaso; MV: múltiples vasos; FEY: Fracción de eyección

TABLA 4.

Complicaciones intrahospitalarias.

	UV (n=1674) (%/n)	MV (940) (%/n)	p=
Mortalidad intrahospitalaria	5,5 (93)	12 (113)	<0,0001
Re- IAM	1 (25)	2 (15)	0,41
Angina pos-IAM	2 (35)	2 (16)	0,24
Accidente Cerebro Vascular	0,3 (6)	1 (11)	0,009
Insuficiencia cardiaca	11 (184)	17 (161)	<0,0001
Shock cardiogénico	7 (120)	13 (124)	<0,0001
Complicaciones Mecánicas	0,8 (13)	0,7 (7)	0,47
Fibrilación auricular	3 (53)	5 (48)	0,007
Sangrado total	3 (56)	4 (38)	0,18

UV: Único vaso; MV: múltiples vasos; IAM: Infarto agudo de miocardio.

UV ($p<0,0001$), y también mayor proporción de shock cardiogénico en el grupo MV (13% vs 7%) ($p<0,0001$). La mortalidad intrahospitalaria fue significativamente mayor en los pacientes con MV (12% vs 5,5%; $p<0,0001$). (TABLA 4).

El análisis multivariado que incluyó: edad, sexo, hipertensión, diabetes, Killip y Kimball no A, IAM previo y MV, demostró que el Killip y Kimball no A (OR: 21.4; IC95% 14.5-31.6; $p<0,0001$), la edad (OR: 2.1; IC95% 1.4-3.0; $p<0,0001$), y la enfermedad de MV (OR: 1.6; IC95% 1.2-2.3; $p=0,002$) fueron predictores independientes de mortalidad en la internación.

DISCUSIÓN.

El estudio de este registro comparó la modalidad de presentación, tratamiento y evolución intrahospitalaria de los pacientes con IAM con elevación del ST que tenían lesión de UV y enfermedad de MV.

El hallazgo de enfermedad de MV varía según diferentes registros entre 30 y 50%⁹. Cifra similar (36%) se observó en la población objeto de estudio del **Registro ARGEN-IAM-ST**. Al igual que en otros estudios, la enfermedad de MV se asoció a factores de riesgo como hipertensión arterial y diabetes¹⁰. Consecuentemente durante la internación presentan peor evolución y se asocian a más complicaciones

con mayor morbi-mortalidad¹¹.

El punto más importante y discutido en la actualidad en los pacientes con enfermedad de MV es el tratamiento mediante ATC del vaso culpable versus revascularización completa. Durante años y en base a estudios con tamaño de muestra reducida, la indicación fue tratar solo el vaso culpable del IAM y evitar la revascularización del resto. Los avances tecnológicos en el área de la ATC, stents de última generación liberadores de drogas cada vez más efectivas, desafían la decisión previa de solo abordar al vaso culpable.

Uno de los primeros ensayos de grandes dimensiones fue el estudio **PRAMI**¹² que aleatorizó a una estrategia de ATC al vaso culpable vs ATC de todos los vasos con lesiones severas; tuvo que detenerse por mostrar beneficios significativos en muerte, IAM y angina refractaria a favor de la rama revascularización completa.

El estudio **CvLPRIT**¹³ disminuyó en manera significativa el combinado de muerte, IAM, insuficiencia cardiaca y revascularización por isquemia, pero en mortalidad solo mostro tendencia a disminuirla. Otro estudio importante fue el **DANAMI-3 - PRIMULTI**¹⁴ que utilizó el flujo fraccional de reserva coronaria para guiar el tratamiento del resto de los vasos. La incidencia de eventos combinados en el grupo que solo recibió ATC del vaso culpable fue 22% vs

13% en el grupo MV tratado con ATC, sin embargo la tasa de mortalidad y Re-IAM fue similar en ambos grupos.

Con similar diseño a los estudios previos, el estudio **COMPARE-ACUTE**¹⁵ tampoco mostro beneficio en mortalidad. El estudio más recientemente publicado, en el año 2018, es el estudio **COMPLETE**¹⁶ que evaluó el momento óptimo de la revascularización completa, y concluyo que tanto para el punto final primario y secundario el grupo que recibió revascularización completa (sea durante la internación o luego del alta) se benefició más al compararlo con el grupo revascularización de solo el vaso culpable. Hasta la presentación de los resultados del estudio **COMPLETE** se recomendaba que los médicos individualicen la atención de los pacientes con enfermedad de MV optimizando el manejo médico hasta equilibrar cuidadosamente el potencial riesgo / beneficio de la estrategia de revascularizar lesiones no culpables¹⁷.

Todos estos autores coinciden y reafirman el concepto de que la revascularización completa debe considerarse antes del alta o inmediatamente después.

El análisis de los resultados del **Registro ARGEN-IAM-ST**, con baja tasa de ATC de múltiples vasos comparativamente con abordar solo al vaso culpable, explica como potenciales motivos para este hallazgo el período inicial (año 2015) de inclusión de pacientes en el Registro; dificultades propias de cada servicio, principalmente en el interior del país, que no suelen contar con banco propio de stents; demoras en la gestión para autorizar la provisión de los stents solicitados, entre otros.

Conforme los datos obtenidos del **Registro ARGEN-IAM-ST**, es conveniente por beneficioso revascularizar, en presencia de enfermedad de múltiples vasos, no solo el vaso culpable, sino también involucrar otras arterias con lesiones severa, antes del alta hospitalaria. Pendiente, aún por definir, está el momento óptimo para la revascularización (inmediata o planificada) ya que esta premisa no se analizó adecuadamente en estudios de grandes dimensiones, por lo que no se pueden establecer recomendaciones al respecto.

Limitaciones:

El **Registro ARGEN-IAM-ST** al incorporar, en las diferentes instituciones participantes, de forma voluntaria, pacientes con IAM con elevación del ST, podría no ser representativo de la realidad de todo el país. Otra limitación de este tipo de relevamiento es el sub-registro de casos, sesgo importante a la hora de reportar resultados. También es de señalar que la fase inicial del registro comenzó a incorporar pacientes en el año 2015, tiempo para el que muchos de los estudios más recientes comentados en la discusión no estaban publicados, y con ello las ventajas de la revascularización completa antes del alta hospitalaria o inmediatamente después.

CONCLUSIONES.

En la población estudiada del **Registro ARGEN-IAM-ST** hubo 36% de infarto agudo de miocardio, con enfermedad de múltiples vasos, y mayor presencia de factores de

riesgo cardiovascular. Los pacientes con enfermedad de MV tuvieron peor evolución intrahospitalaria y más complicaciones. La presencia de múltiples vasos resultó ser un predictor independiente de mayor mortalidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Corpus RA, House JA, Marso SP, et al. Multivessel percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease and acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004; 148: 493-500.
2. Park DW, Clare RM, Schulte PJ, et al. Extent, location, and clinical significance of non infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2014; 312: 2019-27.
3. Bates ER, Tamis-Holland JE, Bittl JA, et al. PCI strategies in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 1066-81.
4. Cavender MA, Milford-Beland S, Roe MT, et al. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). *Am J Cardiol*. 2009; 104 (4): 507-13.
5. Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, et al. Culprit vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010; 3 (1): 22-31.
6. Ibáñez B, James S, Agewall S, et al. Guía ESC 2017 sobre el tratamiento del infarto agudo de miocardio en pacientes con elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol*. 2017; 70 (12): 1082.e1-e61.
7. Tajer CD, Charask A, Castillo Costa Y, et al. Consenso de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del segmento ST. SAC. 2015. *Rev Argent Cardiol* 2015; 83 (Supl 4).
8. Sociedad Argentina de Cardiología y Federación Argentina de Cardiología. Relevamiento Nacional de Infarto Agudo de Miocardio con Elevación del Segmento ST (ARGEN-IAM-ST) (ClinicalTrials.gov: NCT02458885), orientado a la caracterización de su evolución actual y las eventuales barreras a ser mejoradas. <http://www.fac.org.ar/2/argen-st-iam/index.php>.
9. Hanratty CG, Koyama Y, Rasmussen HH, et al. Exaggeration of nonculprit stenosis severity during acute myocardial infarction: implications for immediate multivessel revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 911-16.
10. Galvao-Braga C, Cid-Álvarez AB, Redondo Diéguez A, et al. Multivessel versus culprit-only percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation acute myocardial infarction: Analysis of an 8-year Registry. *Rev Esp Cardiol*. 2017; 70 (6): 425-32.
11. Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, 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 (14): 1709-16.
12. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, et al. PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013; 369 (12): 1115-23.
13. Gershlick AH, Khan JN, Kelly DJ, et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65 (10): 963-72.
14. Engstrom T, Kelbaek H, Helqvist S, et al. DANAMI PRIMULTI Investigators. 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. *Lancet*. 2015; 386 (9994): 665-71.
15. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann FJ, et al. Compare-Acute Investigators. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2017; 376 (13): 1234-44.
16. Rathod KS, Koganti S, Jain AK, et al. Complete versus culprit-only lesion intervention in patients with acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 1989-99.
17. Moreno R, Mehta SR. Nonculprit Vessel Intervention: Let's COMPLETE the Evidence. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2017; 70 (6): 418-20.