

Artículo especial

Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2014 de la Sociedad Europea de Cardiología (30 de agosto–3 de septiembre de 2014, Barcelona, España)

Summary of the Clinical Studies Reported in the European Society of Cardiology Congress 2014 (August 30 – September 3, 2014, Barcelona, Spain)

Pablo Avanzas^{a,*}, Antoni Bayes-Genis^a, Leopoldo Pérez de Isla^a y Juan Sanchis^a^aEditor Asociado, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

Historia del artículo:

On-line el 20 de octubre de 2014

Uno de los principales objetivos del actual equipo editorial^{1,2} ha sido reforzar la formación médica continuada y proporcionar al lector material educativo con frecuencia. Además de la sección «Puesta al día»^{3–5} y los artículos editoriales^{6–11}, hemos creado nuevos apartados como «Enfoque»^{12,13}, comentarios a las guías de la Sociedad Europea de Cardiología, vídeos del editor y, más recientemente, «Electro-retro».

Otra sección académica clásica de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA es el resumen de los estudios clínicos presentados en los principales congresos de cardiología. Esta vez presentamos los resultados de una selección de ensayos clínicos recientemente concluidos, que son de extraordinaria importancia y fueron presentados en secciones especiales (*Hot Lines*) del congreso de la Sociedad Europea de Cardiología celebrado en Barcelona en 2014. Como en ediciones anteriores^{14–21}, describimos brevemente el objetivo principal, los métodos y los resultados, según lo recogido en las presentaciones orales. La información que ofrecemos debe considerarse preliminar, ya que muchos de estos estudios no se han publicado aún en su versión final.

SUMARIO POR TEMAS

Enfermedad cardiovascular: nuevos tratamientos

PARADIGM-HF: ensayo prospectivo de comparación de un inhibidor de neprilisina y receptor de angiotensina (ARNI) con un IECA para determinar la influencia en la morbilidad y mortalidad global en la insuficiencia cardíaca²².

NECTAR-HF: estimulación vagal para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca sistólica: tratamiento cardíaco neural para la insuficiencia cardíaca²³.

POPE-2: colchicina para el derrame pericárdico posoperatorio²⁴.

COPPS-2: colchicina para la prevención del síndrome pospericardiotomía y la fibrilación auricular posoperatoria²⁵.

Enfermedad coronaria y lípidos

SOLID-TIMI 52: estabilización de las placas empleando darapladib²⁶.

SIGNIFY: la ivabradina en pacientes con enfermedad coronaria estable sin insuficiencia cardíaca clínica²⁷.

ODYSSEY COMBO II: eficacia y seguridad del alirocumab en pacientes de alto riesgo cardiovascular con hipercolesterolemia insuficientemente controlada con estatinas a las dosis diarias máximas toleradas²⁸.

ODYSSEY FH I y FH II: eficacia y seguridad del alirocumab en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota insuficientemente controlada con el tratamiento hipolipemiante actual²⁹.

ODYSSEY LONG TERM: seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo del alirocumab en comparación con placebo en pacientes cardiovasculares de alto riesgo³⁰.

Insuficiencia cardíaca: dispositivos e intervenciones

Comparación de un *stent* liberador de sirolimus de polímero biodegradable y de *struts* extrafinos con un *stent* liberador de everolimus de polímero persistente para la revascularización coronaria percutánea³¹.

ANTHEM-HF: tratamiento de regulación del sistema autónomo para la mejora de la función ventricular izquierda y los síntomas de insuficiencia cardíaca³².

Comparación del ritmo de marcapasos septal ventricular izquierdo frente al ventricular derecho en pacientes tratados con TRC-D³³.

STAR AF 2: método óptimo y resultados de la ablación percutánea de la fibrilación auricular persistente³⁴.

EuroEco: ensayo europeo de economía de la salud sobre la monitorización domiciliar en pacientes portadores de un CDI³⁵.

Infarto de miocardio

ATLANTIC: administración de ticagrelor en la ambulancia o en el laboratorio de hemodinámica en pacientes con IAMCEST trasladados para ICP primaria³⁶.

Estudio de la *British Heart Foundation* para comparar los resultados del tratamiento guiado por la reserva de flujo fraccional o por la angiografía para la optimización de los resultados en el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST³⁷.

MITOCARE: efecto de TRO40303 intravenoso como adyuvante de la intervención coronaria percutánea primaria en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST³⁸.

Enfermedad coronaria y fibrilación auricular

X-VERT: rivaroxabán oral una vez al día frente a antagonistas de la vitamina K en dosis ajustadas, en pacientes con fibrilación auricular no valvular tratados con cardioversión electiva³⁹.

AMIOCAT: recurrencia de arritmia tras un tratamiento con amiodarona oral a corto plazo tras la ablación percutánea de fibrilación auricular⁴⁰.

IBIS-4: tratamiento de alta intensidad con estatinas y aterosclerosis en pacientes con infarto de miocardio con elevación del ST⁴¹.

Estudio de corticoides IMPI: prednisolona adyuvante en la pericarditis tuberculosa⁴².

Este artículo completo solo se encuentra disponible en versión electrónica: www.revespcardiol.org

*Autor para correspondencia: REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Sociedad Española de Cardiología, Ntra. Sra. de Guadalupe 5–7, 28028 Madrid, España.

Correo electrónico: rec@revespcardiol.org (P. Avanzas).Full English text available from: www.revespcardiol.org

0300-8932/\$ - see front matter © 2014 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recsep.2014.09.003>

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR: NUEVOS TRATAMIENTOS

PARADIGM-HF: ensayo prospectivo de comparación de un inhibidor de neprilisina y receptor de angiotensina (ARNI) con un IECA para determinar la influencia en la morbilidad y mortalidad total en la insuficiencia cardíaca²²

Presentado por Milton Packer (Dallas, Estados Unidos).

Antecedentes. Se comparó el inhibidor de neprilisina y receptor de angiotensina LCZ696 con enalapril en pacientes que presentaban insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida. En estudios previos se ha demostrado que el enalapril mejora la supervivencia de estos pacientes.

Métodos. En este ensayo a doble ciego, participaron 8.442 pacientes con insuficiencia cardíaca de clase II, III o IV y fracción de eyección $\leq 40\%$, a los que se asignó aleatoriamente a la administración de LCZ696 (en dosis de 200 mg dos veces al día) o enalapril (en dosis de 10 mg dos veces al día), añadidos al tratamiento recomendado. El objetivo principal fue la combinación de muerte por causas cardiovasculares u hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC), pero el ensayo se diseñó para detectar diferencia en las tasas de mortalidad por causas cardiovasculares.

Resultados. El ensayo se interrumpió prematuramente, según las reglas preespecificadas, tras una mediana de seguimiento de 27 meses, al superarse la frontera establecida para definir un efecto beneficioso abrumador con el uso de LCZ696. En el momento del cierre de la inclusión de datos del estudio, el objetivo principal se había producido en 914 pacientes (21,8%) del grupo de LCZ696 y 1.117 pacientes (26,5%) del grupo de enalapril (para el grupo de LCZ696, razón de riesgos [HR] = 0,80; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,73-0,87; $p < 0,001$). Fallecieron en total 711 pacientes (17,0%) tratados con LCZ696 y 835 (19,8%) tratados con enalapril (para muerte por cualquier causa, HR = 0,84; IC95%, 0,76-0,93; $p < 0,001$); de esos pacientes, 558 (13,3%) y 693 (16,5%), respectivamente, fallecieron por causas cardiovasculares (HR = 0,80; IC95%, 0,71-0,89; $p < 0,001$). En comparación con enalapril, el LCZ696 redujo también el riesgo de hospitalización por IC en un 21% ($p < 0,001$) y redujo los síntomas y las limitaciones físicas derivadas de la IC ($p = 0,001$). En el grupo de LCZ696 hubo mayor porcentaje de pacientes que presentaron hipotensión y angiedema no grave, pero el porcentaje de pacientes con deterioro de la función renal, hiperpotasaemia y tos fue inferior al observado en el grupo de enalapril.

Conclusiones. El LCZ696 fue superior al enalapril para reducir los riesgos de muerte y de hospitalización por IC.

NECTAR-HF: estimulación vagal para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca sistólica: terapia cardíaca neural para la insuficiencia cardíaca²³

Presentado por Faiez Zannad (Vandoeuvre Les Nancy, Francia).

Antecedentes. El estudio NECTAR-HF es un ensayo aleatorizado, controlado con una terapia simulada, que se diseñó para determinar si una sola dosis de estimulación nerviosa vagal (ENV) podía atenuar el remodelado cardíaco, mejorar la función cardíaca y aumentar la capacidad de ejercicio de los pacientes con IC sintomática y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo (VI) grave a pesar de usarse el tratamiento médico recomendado en las guías.

Métodos. Se aleatorizó a los pacientes en una proporción de 2:1 al grupo de tratamiento o al grupo de control durante un periodo de 6 meses. El objetivo principal fue el cambio del diámetro telesistólico del VI (DTSVI) a los 6 meses en el grupo de control en comparación con el grupo de tratamiento, y los objetivos secundarios fueron otros parámetros de ecocardiografía, la capacidad de esfuerzo, las evaluaciones de la calidad de vida, el registro Holter de 24 h y concentraciones de biomarcadores circulantes.

Resultados. De los 96 pacientes a los que se implantó el dispositivo, se dispuso de conjuntos de datos apareados de 87 para la evaluación del objetivo principal. El cambio del DTSVI entre la determinación basal y la realizada a los 6 meses fue de $-0,04 \pm 0,25$ cm en el grupo de tratamiento comparado con $-0,08 \pm 0,32$ cm en el grupo de control ($p = 0,60$). Otros parámetros ecocardiográficos, como diámetro telediastólico del VI (DTDVI), volumen telesistólico del VI (VTSVI), volumen telediastólico del VI (VTDVI), fracción de eyección del VI (FEVI), el volumen espiratorio máximo de oxígeno ($VO_{2\text{máx}}$) y la concentración de la fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP), no mostraron superioridad sobre el tratamiento simulado. Se produjeron mejoras estadísticamente significativas de la calidad de vida según el MLHFQ ($p = 0,049$), la clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) ($p = 0,032$) y el Componente Físico del SF-36 ($p = 0,016$) en el grupo de tratamiento.

Conclusiones. La ENV, aplicada tal como se hizo en el ensayo NECTAR-HF, no mostró un efecto significativo en los objetivos principal y secundarios, consistentes en medidas del remodelado cardíaco y la capacidad funcional en pacientes con IC sintomática.

POPE-2: colchicina para el derrame pericárdico posoperatorio²⁴

Presentado por Philippe Meurin (Villeneuve-St. Denis, Francia).

Antecedentes. El objetivo de este ensayo prospectivo, multicéntrico, a doble ciego y aleatorizado fue evaluar la eficacia de colchicina para reducir el volumen del derrame pericárdico y la incidencia de taponamientos cardíacos posoperatorios. Después de las intervenciones de cirugía cardíaca, la incidencia del derrame pericárdico es elevada (50-85%). El taponamiento cardíaco se produce en un 1-2% de los pacientes. El taponamiento temprano (durante los primeros 7 días del posoperatorio) se debe a la hemorragia quirúrgica y supone alrededor de una tercera parte del total de casos de taponamiento. Los taponamientos tempranos suelen diagnosticarse y tratarse con facilidad, ya que se producen mientras el paciente se encuentra todavía en la unidad de cuidados intensivos. Sin embargo, la mayor parte de los taponamientos se producen más de 7 días después de la operación y pueden instaurarse lentamente, sin síntomas claros. Esto es motivo de preocupación, ya que es frecuente que los pacientes ya hayan recibido el alta del hospital. Cada vez hay más evidencia de que la colchicina puede ser útil para tratar la pericarditis aguda y prevenir (no tratar) el síndrome pospericardiotomía. Sin embargo, este es un síndrome poslesional inflamatorio muy poco frecuente que suele incluir dolor torácico y fiebre y que tiene poco en común con un derrame pericárdico posoperatorio asintomático. Por lo tanto, no se conoce la eficacia de la colchicina en ese contexto.

Métodos. Se llevó a cabo un estudio prospectivo a doble ciego y aleatorizado en 10 centros de rehabilitación cardíaca, para comparar colchicina frente a placebo para reducir el derrame pericárdico en pacientes a los que se había practicado una intervención de cirugía cardíaca en los 30 días previos. En total, eran necesarios 172 pacientes (86 en cada grupo) para disponer de una potencia estadística del 80% para detectar una diferencia significativa entre colchicina y placebo. Se examinó prospectivamente para su posible inclusión a 8.140 pacientes consecutivos en posoperatorio; 252 cumplían los criterios de inclusión: derrame pericárdico moderado o grande (grados 2, 3 o 4 en una escala de 0 a 4 según la medición realizada mediante ecocardiografía) que persistía de 7 a 30 días después de la cirugía cardíaca, lo cual indicaba un riesgo alto de taponamiento cardíaco en las 2 semanas siguientes. De estos 252 pacientes, se pudo incluir a 197. Se asignó a los pacientes aleatoriamente a tratamiento con colchicina 1 mg/día ($n = 98$) o placebo indistinguible ($n = 99$) durante 14 días. El objetivo principal fue el cambio del grado del derrame pericárdico después de un tratamiento de 14 días. La incidencia del taponamiento cardíaco fue un objetivo secundario.

Resultados. Los pacientes tenían una media de edad de 64 años, y el 86% eran varones. Las intervenciones quirúrgicas practicadas

(total > 100% debido a las operaciones combinadas) consistieron en cirugía de revascularización coronaria (n = 110, 56%), sustitución de válvula aórtica (n = 82, 42%), sustitución de válvula mitral (n = 12, 4%), reparación de válvula mitral (n = 14, 7%) y sustitución de aorta ascendente (n = 30, 15%). El valor medio del grado de derrame pericárdico inicial fue $2,9 \pm 0,8$ y $3,0 \pm 0,8$ en los grupos de placebo y colchicina respectivamente ($p = 0,46$). Los grupos de placebo y colchicina mostraron similar reducción del grado de derrame pericárdico después del tratamiento ($-1,1 \pm 1,3$ frente a $-1,3 \pm 1,3$ grados; $p = 0,23$). En total, se produjeron 13 casos de taponamiento cardíaco (6,6%) durante los 14 días de tratamiento (7 y 6 en los grupos de placebo y colchicina respectivamente; $p = 0,80$). En el seguimiento realizado a los 6 meses, 22 pacientes (11,2%) necesitaron drenaje pericárdico, sin que se observaran diferencias significativas al respecto entre los dos grupos.

Conclusiones. Se confirma que el derrame pericárdico moderado o grande persistente a los 7-30 días de una intervención de cirugía cardíaca es un trastorno grave. En estos pacientes, la administración de colchicina no redujo el volumen del derrame ni previno la aparición de taponamiento cardíaco.

COPPS-2: colchicina para la prevención de síndrome pospericardiotomía y fibrilación auricular posoperatoria²⁵

Presentado por Massimo Imazio (Turín, Italia).

Antecedentes. El síndrome pospericardiotomía, la fibrilación auricular (FA) posoperatoria y los derrames posoperatorios pueden ser causa de un aumento de la morbilidad y los costes de asistencia sanitaria después de la cirugía cardíaca. El uso posoperatorio de colchicina previno estas complicaciones en un único ensayo realizado al respecto. El objetivo es determinar la eficacia y la seguridad del uso perioperatorio de colchicina oral para reducir el síndrome pospericardiotomía, la FA posoperatoria y los derrames pericárdicos o pleurales posoperatorios.

Métodos. Se llevó a cabo un ensayo clínico a doble ciego, controlado con placebo y aleatorizado, iniciado por el investigador en 360 candidatos a cirugía cardíaca consecutivos de 11 centros de Italia entre marzo de 2012 y marzo de 2014. En el momento de la inclusión, la media de edad de los participantes en el ensayo era $67,5 \pm 10,6$ años, el 69% eran varones y se había programado una intervención de cirugía valvular para el 36%. Los principales criterios de exclusión fueron la ausencia de ritmo sinusal en el momento de la inclusión, el trasplante cardíaco y la presencia de contraindicaciones para el uso de colchicina. Se asignó aleatoriamente a los pacientes a placebo (n = 180) o colchicina (0,5 mg dos veces al día para pacientes de peso ≥ 70 kg o 0,5 mg una vez al día para pacientes de peso < 70 kg; n = 180) empezando entre 48 y 72 h antes de la intervención quirúrgica y continuando el tratamiento hasta 1 mes después de la operación.

Resultados. El objetivo primario del estudio fue la frecuencia de aparición de un síndrome pospericardiotomía en un plazo de 3 meses; los objetivos secundarios del estudio fueron la FA posoperatoria y el derrame pericárdico o pleural. El objetivo principal consistente en el síndrome pospericardiotomía se produjo en 35 pacientes (19,4%) asignados a colchicina y 53 (29,4%) asignados a placebo (diferencia absoluta, 10,0%; IC95%, 1,1%-18,7%; número de pacientes que es necesario tratar [NNT] = 10). No hubo diferencias significativas entre los grupos de colchicina y placebo en lo relativo a las variables de valoración secundarias de FA posoperatoria (colchicina, 61 pacientes [33,9%]; placebo, 75 pacientes [41,7%]; diferencia absoluta, 7,8%; IC95%, -2,2%-17,6%) o de derrame pericárdico/pleural posoperatorio (colchicina, 103 pacientes [57,2%]; placebo, 106 pacientes [58,9%]; diferencia absoluta, 1,7%; IC95%, -8,5%-11,7%), aunque se observó una reducción de la FA posoperatoria en el análisis preespecificado de los datos según tratamiento (placebo, 61/148 pacientes [41,2%]; colchicina, 38/141 pacientes [27,0%]; diferencia absoluta, 14,2%; IC95%, 3,3%-24,7%). Se produjeron acontecimientos adversos en 21 pacientes (11,7%) del grupo de placebo frente a 36 (20,0%) del grupo de colchi-

cina (diferencia absoluta, 8,3%; IC95%, 0,76%-15,9%; número de pacientes que es necesario tratar para causar daño = 12), pero las tasas de abandono del tratamiento fueron similares. No se observó ningún acontecimiento adverso grave.

Conclusiones. Para los pacientes sometidos a intervenciones de cirugía cardíaca, el uso perioperatorio de colchicina comparada con placebo redujo la incidencia del síndrome pospericardiotomía pero no la de la FA posoperatoria o el derrame pericárdico/pleural posoperatorio. El aumento del riesgo de efectos adversos gastrointestinales redujo los posibles efectos beneficiosos de la colchicina en este contexto.

ENFERMEDAD CORONARIA Y LÍPIDOS

SOLID-TIMI 52: estabilización de las placas empleando darapladib²⁶

Presentado por Michelle O'Donoghue (Boston, Estados Unidos).

Antecedentes. Se ha planteado la hipótesis de que la fosfolipasa A2 asociada a lipoproteínas (Lp-PLA2) interviene en la aterogénesis a través de vías relacionadas con la inflamación. El darapladib es un inhibidor selectivo de la enzima Lp-PLA2, que se administra por vía oral. El objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad del darapladib en pacientes que habían sufrido un episodio de síndrome coronario agudo (SCA).

Métodos. El SOLID-TIMI 52 es un ensayo clínico multinacional a doble ciego, controlado con placebo y aleatorizado, en el que participaron 13.026 pacientes en los 30 días siguientes a la hospitalización por un SCA (infarto agudo de miocardio [IAM] con [IAMCEST] o sin elevación del ST [IAMSEST]) en 868 centros de 36 países. Se asignó aleatoriamente a los participantes el tratamiento una vez al día con darapladib (160 mg) o con placebo, añadidos al tratamiento de base recomendado por las guías. Se realizó un seguimiento de los pacientes durante una mediana de 2,5 años, entre el 7 de diciembre de 2009 y el 6 de diciembre de 2013. El objetivo principal (eventos coronarios mayores) fue la combinación de muerte por enfermedad coronaria (EC), IAM no mortal o revascularización coronaria de urgencia por isquemia miocárdica. Se presentan las tasas de eventos de Kaplan-Meier a los 3 años.

Resultados. Durante una mediana de 2,5 años, se produjeron episodios del objetivo principal en 903 pacientes del grupo de darapladib y 910 pacientes del grupo de placebo (el 16,3 frente al 15,6% a los 3 años; HR = 1,00; IC95%, 0,91-1,09; $p = 0,93$). El objetivo combinado de muerte cardiovascular, IAM o ictus se produjo en 824 pacientes del grupo de darapladib y 838 del grupo de placebo (el 15,0 frente al 15,0% a los 3 años; HR = 0,99; IC95%, 0,90-1,09; $p = 0,78$). No hubo diferencias entre los grupos de tratamiento por lo que respecta a los objetivos secundarios adicionales, los componentes individuales del objetivo principal o la mortalidad por cualquier causa: 371 episodios en el grupo de darapladib y 395 en el de placebo (el 7,3 frente al 7,1% a los 3 años; HR = 0,94; IC95%, 0,82-1,08; $p = 0,40$). La probabilidad de que los pacientes manifestaran preocupación por el dolor fue mayor en el grupo de darapladib que en el de placebo (el 11,5 frente al 2,5%) y también fue más probable que notificaran diarrea (el 10,6 frente al 5,6%).

Conclusiones. En los pacientes que habían sufrido un evento de SCA, la inhibición directa de la Lp-PLA2 con darapladib añadida al tratamiento médico óptimo e iniciada en los 30 días siguientes a la hospitalización no redujo el riesgo de eventos coronarios mayores.

SIGNIFY: ivabradina en pacientes con enfermedad coronaria estable sin insuficiencia cardíaca clínica²⁷

Presentado por Kim Fox (Londres, Reino Unido).

Antecedentes. La frecuencia cardíaca elevada es un marcador establecido de riesgo cardiovascular. Los análisis previos indicaban

que la ivabradina, un fármaco que reduce la frecuencia cardiaca, puede mejorar los resultados clínicos observados en los pacientes con EC estable, disfunción del VI y frecuencia cardiaca ≥ 70 lpm.

Métodos. Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo de ivabradina añadida a un tratamiento de base estándar, en 19.102 pacientes con EC estable sin IC clínica y frecuencia cardiaca ≥ 70 lpm (incluidos 12.049 pacientes con angina limitante de la actividad [clase $\geq$ II en la escala de la *Canadian Cardiovascular Society*, que va de I a IV, y en la que las clases más altas indican mayor limitación de la actividad física a causa de la angina]). Se asignó aleatoriamente a los pacientes a los grupos de placebo o ivabradina en dosis de hasta 10 mg dos veces al día, aplicando un ajuste de la dosis para alcanzar un objetivo de frecuencia cardiaca de 55-60 lpm. El objetivo principal fue la combinación de muerte por causas cardiovasculares e infarto de miocardio no mortal.

Resultados. A los 3 meses, la media de la frecuencia cardiaca de los pacientes fue de $60,7 \pm 9,0$ lpm en el grupo de ivabradina frente a $70,6 \pm 10,1$ lpm en el de placebo. Después de una mediana de seguimiento de 27,8 meses, no hubo diferencias significativas entre los grupos de ivabradina y placebo en cuanto a la incidencia del objetivo principal (el 6,8 y el 6,4%, respectivamente; HR = 1,08; IC95%, 0,96-1,20; $p = 0,20$) ni se observaron diferencias significativas en la incidencia de muerte por causas cardiovasculares e infarto de miocardio no mortal. Ivabradina se asoció a un aumento de la incidencia de la variable de valoración principal en los pacientes con angina limitante de la actividad, pero no en los pacientes sin ella ($p = 0,02$ para la interacción). La incidencia de bradicardia fue mayor con ivabradina que con placebo (el 18,0 frente al 2,3%; $p < 0,001$).

Conclusiones. En pacientes con EC estable y sin IC clínica, la adición de ivabradina al tratamiento de base estándar con objeto de reducir la frecuencia cardiaca no mejoró los resultados obtenidos.

ODYSSEY COMBO II: eficacia y seguridad de alirocumab en pacientes de alto riesgo cardiovascular con una hipercolesterolemia insuficientemente controlada con estatinas a las dosis diarias máximas toleradas²⁸

Presentado por Christopher Paul Cannon (Boston, Estados Unidos).

Antecedentes. El alirocumab, un anticuerpo monoclonal plenamente humano dirigido contra la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), se está investigando actualmente para el tratamiento de la hipercolesterolemia y para la reducción de los eventos cardiovasculares.

Métodos. El ODYSSEY COMBO II es un ensayo clínico de fase 3, aleatorizado, a doble ciego y multicéntrico, de 104 semanas, en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV) y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) $\geq 1,81$ mmol/l (≥ 70 mg/dl) o sin antecedentes de ECV pero con otros factores de riesgo y cLDL $\geq 2,59$ mmol/l (≥ 100 mg/dl), en tratamiento con la dosis diaria máxima tolerada de una estatina (tratamiento estable durante al menos 4 semanas antes del examen de selección inicial); no se autorizó el uso de otros tratamientos hipolipemiantes. Se asignó aleatoriamente a los pacientes, en proporción 2:1, a los tratamientos con alirocumab 75 mg por vía subcutánea (s.c.) cada 2 semanas o ezetimiba 10 mg/día. En la semana 12, la dosis de alirocumab se aumentó a 150 mg cada 2 semanas si el valor de cLDL en la semana 8 era $\geq 1,81$ mmol/l. Las inyecciones de alirocumab (75/150 mg) y de placebo se administraron mediante una sola dosis de 1 ml mediante una pluma prellenada. Este análisis preespecificado incluye el objetivo principal (porcentaje de cambio de cLDL entre la situación basal y la semana 24, análisis por intención de tratar), la eficacia hasta la semana 52 y el análisis de la seguridad hasta las semanas 52-102 incluyendo todos los datos obtenidos después de que el último paciente completara la visita de la semana 52.

Resultados. La media de valores basales de cLDL fue $2,8 \pm 0,9$ mmol/l ($108,6 \pm 36,5$ mg/dl) en el grupo de alirocumab

($n = 479$) y $2,7 \pm 0,9$ mmol/L ($104,6 \pm 34,1$ mg/dl) en el grupo de ezetimiba ($n = 241$). Solo el 18,4% de los pacientes tratados con alirocumab necesitaron un aumento de la dosis a 150 mg cada 2 semanas en la semana 12. En la semana 24, la media LS (EE) de reducción respecto al valor basal era del 50,6% (1,4%) y el 20,7% (1,9%) con alirocumab y ezetimiba, respectivamente (en ambos casos como medicación añadida a una estatina de base a la dosis máxima tolerada), lo cual implica una diferencia del -29,8% (2,3%) ($p < 0,0001$); un 77% de los pacientes tratados con alirocumab y un 46% de los tratados con ezetimiba alcanzaron cLDL $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl) ($p < 0,0001$). La media LS (EE) de cLDL alcanzada en la semana 24 era 1,34 (0,04) mmol/l (51,6 [1,4] mg/dl) con alirocumab y 2,14 (0,05) mmol/l (82,5 [2,0] mg/dl) con ezetimiba. Estas diferencias se mantuvieron hasta la semana 52. A las 52 semanas, el 84,8 y el 85,5% de los pacientes de los grupos de alirocumab y ezetimiba continuaban con los tratamientos del estudio. Se produjeron acontecimientos adversos aparecidos con el tratamiento (AAAT) en el 71,2% ($n = 341$) de los pacientes tratados con alirocumab y en el 67,2% ($n = 162$) de los pacientes tratados con ezetimiba. Los AAAT llevaron a la interrupción del tratamiento en el 7,5% ($n = 36$) de los pacientes del grupo de alirocumab y el 5,4% ($n = 13$) de los del grupo de ezetimiba. Los AAAT más frecuentes (que se dieron en más del 5% de los pacientes de uno y otro grupo de tratamiento) fueron infección de vías respiratorias altas, sobredosis accidental, mareos y mialgias.

Conclusiones. En esta población de pacientes de riesgo cardiovascular alto en los que no se lograba alcanzar los objetivos con dosis máximas de estatinas, un enfoque de «tratamiento por objetivo» usando alirocumab, en el que alrededor del 80% de los pacientes no necesitaron un aumento de la dosis a 150 mg cada 2 semanas, alcanzó reducciones del cLDL significativamente superiores (~30% en cifras absolutas) a las obtenidas con ezetimiba después de 24 y 52 semanas de tratamiento. En la semana 24, más del 75% de los pacientes tratados con alirocumab alcanzaron cifras de cLDL $< 1,81$ mmol/l (< 70 mg/dl). La frecuencia de AAAT fue similar en los grupos de alirocumab y ezetimiba.

ODYSSEY FH I y FH II: eficacia y seguridad de alirocumab en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota insuficientemente controlada con el tratamiento hipolipemiente actual²⁹

Presentado por Michel Farnier (Dijon, Francia).

Antecedentes. Los estudios FH I y FH II (NCT01623115; NCT01709500) son ensayos de fase 3 del programa ODYSSEY en los que se evalúa la eficacia y la seguridad a largo plazo de alirocumab, un inhibidor de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9), realizados exclusivamente en pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigota (HFhe) insuficientemente controlados con su medicación de estatinas y otros tratamientos hipolipemiantes (THL).

Métodos. Los estudios ODYSSEY FH I y FH II son ensayos clínicos aleatorizados de 78 semanas, a doble ciego y controlados con placebo que se están llevando a cabo actualmente en Norteamérica, Europa y Sudáfrica. Se asignó aleatoriamente, en proporción 2:1, a pacientes con una HFhe insuficientemente controlada con un tratamiento estable con las dosis máximas toleradas de estatinas, con o sin otros THL, al tratamiento con alirocumab 75 mg o placebo cada 2 semanas durante 78 semanas, mediante inyección subcutánea de 1 ml mediante pluma precargada. Si el cLDL en la semana 8 era $\geq 1,81$ mmol/l (70 mg/dl), se aumentaba la dosis de alirocumab a 150 mg cada 2 semanas (también con un volumen de 1 ml) en la semana 12. En este análisis preespecificado presentábamos los resultados de la variable de valoración principal (porcentaje de cambio del cLDL entre la situación basal y la semana 24, análisis por intención de tratar [ITT]), la eficacia hasta la semana 52 y el análisis de los datos de seguridad hasta las semanas 52-78 (incluyendo todos los datos obtenidos después de que el último paciente completara la visita de la semana 52).

Resultados. El aliocumab produjo reducciones significativas del cLDL en la semana 24 en ambos estudios en comparación con placebo, y se mantuvo en la semana 52. Se produjeron AAAT en ambos estudios en proporciones similares de pacientes tratados con aliocumab (74,8% [n = 366]) y placebo (75,4% [n = 184]), lo que motivó el abandono del estudio del 3,1% (n = 15) y el 3,7% (n = 9) de los pacientes. Los AAAT más frecuentes (que se dieron en al menos el 5% de los pacientes de uno u otro grupo de tratamiento) consistieron en reacciones en el lugar de inyección, nasofaringitis, gripe y cefalea.

Conclusiones. El aliocumab mostró una reducción del cLDL significativamente superior que el placebo después de 24 semanas de tratamiento en una cohorte amplia de pacientes con HFhe cuya concentración de cLDL estaba mal controlada a pesar del tratamiento máximo tolerado de estatinas y otros THL. La mayoría de los pacientes tratados con aliocumab alcanzaron en la semana 24 los objetivos lipídicos preestablecidos. Los AAAT fueron, en general, comparables en los dos grupos.

ODYSSEY LONG TERM: seguridad, tolerabilidad y eficacia a largo plazo de aliocumab en comparación con placebo en pacientes cardiovasculares de alto riesgo³⁰

Presentado por Jennifer Robinson (Iowa City, Estados Unidos).

Antecedentes. Los anticuerpos monoclonales dirigidos contra la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) constituyen una nueva clase de fármacos para la disminución de los lípidos y la reducción del riesgo cardiovascular. Como ocurre con cualquier nueva clase de fármacos, es necesaria una evaluación amplia y a largo plazo de la eficacia y la seguridad en una población de pacientes amplia. El ODYSSEY LONG TERM (NCT01507831) evaluó la seguridad, la tolerabilidad y la eficacia de aliocumab en 2.341 pacientes de alto riesgo cardiovascular (incluido un 17,7% de pacientes con HFhe) durante 18 meses.

Métodos. En este estudio multinacional de fase 3 aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, de grupos paralelos, participaron pacientes con HFhe (definida mediante la determinación del genotipo o con criterios clínicos), EC o un equivalente de riesgo de EC. Todos los pacientes tenían cLDL $\geq 1,81$ mmol/l (70 mg/dl) y recibían tratamiento estable con las dosis máximas toleradas de estatinas, con o sin otros THL desde al menos 4 semanas antes del examen de selección inicial. Se asignó aleatoriamente a los pacientes, en proporción 2:1, al tratamiento s.c. con aliocumab 150 mg o placebo cada 2 semanas durante 78 semanas. En este análisis preespecificado se incluye la variable de valoración principal de eficacia (porcentaje de cambio del cLDL en la semana 24 respecto al valor basal, ITT), la eficacia hasta la semana 52 y los resultados de seguridad hasta las semanas 52-78 (52 semanas en todos los pacientes que continuaron con el tratamiento, y 817 pacientes con una exposición de al menos 76 semanas [543 tratados con aliocumab, 274 tratados con placebo]).

Resultados. Se produjeron AAAT en el 78,6% (1.218 de 1.550) de los pacientes tratados con aliocumab y en el 80,6% (635 de 788) de los pacientes tratados con placebo. Los AAAT llevaron a la interrupción del tratamiento en el 6,2 y el 5,5% de los pacientes tratados con aliocumab y placebo respectivamente. No se observó ningún desequilibrio importante en la frecuencia de los AAAT. Se produjeron AAAT cardiovasculares que fueron validados en el 4,0 y el 4,4% de los pacientes tratados con aliocumab y placebo respectivamente. En un análisis *post-hoc*, la tasa de eventos cardiovasculares mayores validados (muerte cardiaca, infarto de miocardio, ictus isquémico y angina inestable con necesidad de hospitalización) fue del 1,4% con aliocumab, frente al 3,0% con placebo (HR = 0,46; IC95%, 0,26-0,82; valor nominal de p = 0,0089). La media de cLDL basal fue $3,2 \pm 1,1$ mmol/l ($122,7 \pm 42,6$ mg/dl) en el grupo de aliocumab y $3,2 \pm 1,1$ mmol/l ($121,9 \pm 41,4$ mg/dl) en el grupo de placebo. En la semana 24, la media LS [EE] de los cambios respecto a la situación

basal fue del -61,0% [0,7%] y el +0,8% [1,0%] con aliocumab y placebo respectivamente, con lo que la diferencia en el cambio porcentual de cLDL en la semana 24 respecto al valor basal fue del -61,9% [1,3%] para aliocumab en comparación con placebo (p < 0,0001); un 81% de los pacientes tratados con aliocumab alcanzaron con el tratamiento los valores preespecificados de cLDL correspondientes a su nivel de riesgo de ECV. La media LS [EE] de cLDL alcanzada en la semana 24 fue de 1,25 [0,02] mmol/l (48,3 [0,9] mg/dl) con aliocumab y 3,08 [0,03] mmol/l (118,9 [1,2] mg/dl) con placebo. La reducción de cLDL obtenida con aliocumab se mantuvo hasta la semana 52.

Conclusiones. En este estudio, el más amplio ensayo de fase 3 a doble ciego realizado con un inhibidor de PCSK9 y el que tiene más largo seguimiento hasta la fecha, el aliocumab mostró una seguridad, en general, comparable a la del tratamiento con las dosis máximas toleradas de estatinas, con o sin otros THL, y produjo reducciones significativas de cLDL. La mayoría de los pacientes tratados con aliocumab alcanzaron en la semana 24 los objetivos terapéuticos de cLDL preespecificados.

INSUFICIENCIA CARDIACA: DISPOSITIVOS E INTERVENCIONES

Comparación de un *stent* liberador de sirolimus de polímero biodegradable y con *struts* extrafinos frente a un *stent* liberador de everolimus de polímero persistente para la revascularización coronaria percutánea³¹

Presentado por Thomas Pilgrim (Berna, Suiza).

Antecedentes. Las mejoras realizadas en el diseño de los *stents* que afectan al grosor de los *struts*, el polímero de la superficie y la liberación de fármacos han mejorado los resultados clínicos de los *stents* farmacoactivos. El objetivo de este estudio fue comparar la seguridad y la eficacia de un nuevo *stent* de cobalto-cromo con *struts* ultrafinos, que libera sirolimus a partir de un polímero biodegradable, con las de un *stent* liberador de everolimus con polímero persistente y *struts* finos.

Métodos. Se llevó a cabo un ensayo clínico de no inferioridad, aleatorizado, a ciego simple, con unos criterios de inclusión mínimos, en nueve hospitales de Suiza. Se asignó aleatoriamente (1:1) a pacientes de edad ≥ 18 años con EC crónica estable o SCA tratados con intervención coronaria percutánea (ICP) con *stents* liberadores de sirolimus con polímero biodegradable o *stents* liberadores de everolimus con polímero persistente. La aleatorización se llevó a cabo mediante un sistema a través de internet y con estratificación según el centro y la presencia de IAMCEST. Se aplicó un diseño con enmascaramiento de la asignación del tratamiento a los pacientes y a los evaluadores del resultado, pero no se ocultó la asignación del tratamiento a los médicos encargados del tratamiento. El objetivo principal, el fallo en la lesión diana, fue la combinación de los eventos de muerte cardiaca, infarto de miocardio del vaso diana y revascularización de la lesión diana por indicación clínica a los 12 meses. Se definió un margen de no inferioridad del 3,5% para el *stent* liberador de sirolimus con polímero biodegradable en comparación con el *stent* liberador de everolimus con polímero persistente. El análisis se realizó por intención de tratar.

Resultados. Entre el 24 de febrero de 2012 y el 22 de mayo de 2013, se incluyó en la asignación aleatoria a 2.119 pacientes con 3.139 lesiones a tratamiento con *stents* liberadores de sirolimus (1.063 pacientes, 1.594 lesiones) o *stents* liberadores de everolimus (1.056 pacientes, 1.545 lesiones). En total, 407 (19%) pacientes tenían IAMCEST. Los fallos en la lesión diana con los *stents* liberadores de sirolimus con polímero biodegradable (69 casos; 6,5%) fueron no inferiores a los observados con los *stents* liberadores de everolimus con polímero persistente (70 casos; 6,6%) a los 12 meses (diferencia de riesgo absoluta, -0,14%; límite superior del IC95% unilateral, 1,97%; no inferioridad, p < 0,0004). No se observaron diferencias significativas en las tasas de trombosis de *stent* definitiva (9 [0,9%] frente a 4 [0,4%];

riesgo relativo [RR] = 2,26; IC95%, 0,70-7,33; $p = 0,16$). En los análisis estratificados preespecificados del objetivo principal, los *stents* liberadores de sirolimus con polímero biodegradable se asociaron a una mejora de los resultados, en comparación con los *stents* liberadores de everolimus con polímero persistente en el subgrupo de pacientes con IAMCEST (7 [3,3%] frente a 17 [8,7%]; RR = 0,38; IC95%, 0,16-0,91; $p = 0,024$; para la interacción, $p = 0,014$).

Conclusiones. En una población de pacientes seleccionados con unos criterios de inclusión mínimos y que presentaban gran adherencia al tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble, los *stents* liberadores de sirolimus con polímero biodegradable fueron no inferiores a los *stents* liberadores de everolimus con polímero persistente por lo que respecta al objetivo combinado de seguridad y eficacia de fallo en la lesión diana a los 12 meses. El efecto beneficioso observado en el subgrupo de pacientes con IAMCEST requerirá nuevos estudios.

ANTHEM HF: tratamiento de regulación del sistema autónomo para la mejora de la función ventricular izquierda y los síntomas de insuficiencia cardiaca³²

Presentado por Inder Anand (Minneapolis, Estados Unidos).

Antecedentes. El estudio ANTHEM-HF evaluó un nuevo tratamiento de regulación del sistema autónomo (TRA) a través de la ENV izquierdo o derecho de pacientes con IC y una fracción de eyección reducida (ICFER).

Métodos. Se aleatorizó a 60 pacientes (en NYHA II-III, FEVI $\leq 40\%$, DTDVI ≥ 50 mm y < 80 mm) que recibían tratamiento farmacológico óptimo en 10 centros. Se implantaron sistemas de ENV asignándolos al lado izquierdo ($n = 31$) o derecho ($n = 29$). En todos los pacientes el implante se llevó a cabo con éxito y en 59 se ajustó el grado de estimulación durante 10 semanas hasta alcanzar una estimulación intermitente crónica que fuera bien tolerada (10 Hz, 250 μ s, 14 s on, 66 s off). Se ajustó la amplitud de la corriente para evitar la aparición de efectos secundarios y cambios agudos de la frecuencia cardiaca (la media de ajuste de aumento de la corriente fue de $2,0 \pm 0,6$ mA). Un paciente falleció 3 días después de que se produjera un ictus embólico durante el implante. Los acontecimientos adversos relacionados con el dispositivo que se produjeron con frecuencia después del ajuste del ENV consistieron en disfonía transitoria leve, tos y dolor orofaríngeo, de manera similar en ENV derecho e izquierdo.

Resultados. Después de 6 meses de TRA, en la población global, la FEVI presentó una mejora absoluta del 4,5% (IC95%, 2,4-6,6), el VTSVI mejoró en $-4,1$ ($-9,0$ - $0,8$) ml y el DTSVI mejoró en $-1,7$ ($-2,8$ a $-0,7$) mm. Las diferencias izquierda-derecha ajustadas en la FEVI, el VTSVI y el DTSVI fueron del 0,2% ($-4,4$ a $4,7$), 3,7 ml ($-7,0$ - $14,4$) y 1,3 ($-0,9$ - $3,6$) mm respectivamente. La variabilidad de la frecuencia cardiaca mejoró en 17 (6,5-28) ms, con una diferencia izquierda-derecha mínima. La distancia recorrida en 6 min mejoró una media de 56 (37-75) m; sin embargo, la mejoría fue mayor para el TRA del lado derecho (77 [49-105] m). La clase funcional de la NYHA mejoró en el 77% de los pacientes (a los 6 meses respecto al valor basal).

Conclusiones. El empleo crónico de TRA de baja amplitud a través de un sistema de ENV izquierdo o derecho es factible y bien tolerado por los pacientes con ICFER. La evaluación de la seguridad no planteó ningún motivo de preocupación; los resultados de eficacia son alentadores y justifican la realización de nuevos estudios.

Comparación del ritmo de marcapasos septal ventricular izquierdo frente al ventricular derecho en pacientes tratados con TRC-D³³

Presentado por Christophe Leclercq (Rennes, Francia).

Antecedentes. La terapia de resincronización cardiaca (TRC) es una estrategia terapéutica recomendada para el tratamiento de los

pacientes con IC sintomática que presentan una reducción de la FEVI y QRS ancho. La influencia de la localización del electrodo en el ventrículo derecho (VD), septal frente a apical, en el marcapasos biventricular continúa siendo motivo de debate. Llevamos a cabo un ensayo clínico de no inferioridad multicéntrico (25 centros europeos), prospectivo y aleatorizado para comparar el marcapasos de VD septal con el marcapasos de VD apical en lo relativo al remodelado inverso del VI en pacientes con TRC con desfibrilador (TRC-D).

Métodos. Los pacientes incluidos en el ensayo cumplían los criterios establecidos en la guía de la ESC para TRC. Todos ellos estaban en ritmo sinusal en el momento del implante, y se les asignó aleatoriamente, en proporción 1:1, al marcapasos de VD septal o al apical. La localización del electrodo en VD se evaluó empleando parámetros anatómicos y eléctricos predefinidos. El electrodo del VI se colocó en la pared lateral del VI siempre que fue posible. El objetivo principal consistió en demostrar en la ecocardiografía que el marcapasos de VD septal era no inferior al apical por lo que respecta a los cambios del VTSVI a los 6 meses respecto a la situación basal. El objetivo principal de no inferioridad se definió con un margen de seguridad de 20 ml para el VTSVI. El objetivo secundario clave fue la evaluación del porcentaje de pacientes «ecorrespondedores», definidos por una reducción del VTSVI $> 15\%$ a los 6 meses respecto a la situación basal. Todos los análisis ecocardiográficos se llevaron a cabo para la población de análisis PP, según las localizaciones del implante. Un laboratorio central independiente analizó todos los registros ecocardiográficos.

Resultados. En total, se incluyó a 182 pacientes (media de edad, $63,3 \pm 9,8$ años; el 73% varones; FEVI = $0,30 \pm 0,08$; el 69% con miocardiopatía no isquémica; el 88% en NYHA III) en la asignación aleatoria (90 para la localización septal, 92 para la localización apical). La duración del QRS fue de 160 ± 22 ms. La tasa de éxitos del implante en VD, cumpliendo los parámetros eléctricos y de posición anatómica del electrodo establecidos como requisitos, incluida una prueba de desfibrilación a 21 J, no mostró diferencias estadísticas entre los dos grupos. Se alcanzó la no inferioridad del marcapasos septal frente al apical con una diferencia de $-4,72$ (IC95%, $-16,54$ - $7,10$) ml. El porcentaje de «ecorrespondedores» fue similar en ambos grupos (50%). Durante una media de seguimiento de 11,7 meses, la proporción de pacientes que presentaron al menos un evento adverso mayor (MAE) —incluidos muerte por cualquier causa, MAE cardiacos y relacionados con la intervención o relacionados con el dispositivo— no mostró diferencias ($p = 0,437$) entre el marcapasos en VD septal (37,8%) y el apical (31,5%).

Conclusiones. Este es el primer ensayo prospectivo y aleatorizado en el que se compara el marcapasos en VD apical con el marcapasos en VD septal en pacientes portadores de TRC-D, y se demuestra la no inferioridad de la localización septal en comparación con la apical convencional.

STAR AF 2: método óptimo y resultados de la ablación percutánea de la fibrilación auricular persistente³⁴

Presentado por Atul Verma (Newmarket, Canadá).

Antecedentes. La ablación de una FA persistente plantea un verdadero reto. No se conoce la estrategia óptima para la ablación percutánea de una FA persistente. Las guías indican que es necesaria una modificación adicional del sustrato, además del aislamiento de las venas pulmonares (AVP). El ensayo STAR AF 2 comparó tres estrategias de ablación: AVP, AVP más electrogramas fraccionados complejos (EFC) y AVP más ablación lineal (LÍNEAS).

Métodos. Se asignó aleatoriamente, en proporción 1:4:4, a los pacientes tratados con una primera intervención de ablación por FA persistente y refractaria a la medicación (definida por episodios de duración > 7 días) a cada una de las tres estrategias en 48 centros de 12 países. Para la AVP ($n = 67$), se aislaron todos los antros de VP con guía de catéter de mapeo circular, con confirmación del bloqueo de entrada y de salida. Para la AVP + EFC ($n = 263$), tras la AVP se indujo

FA y se eliminó totalmente los electrogramas que mostraban una actividad compleja (o hasta la finalización de la FA para pasar a ritmo sinusal). Para la AVP + LÍNEAS ($n = 259$), tras la AVP se llevó a cabo ablación lineal a lo largo del techo auricular izquierdo y del istmo mitral, con confirmación del bloqueo bidireccional. Se autorizaron nuevas intervenciones que utilizaran una estrategia idéntica a la de la primera ablación, al cabo de 3-6 meses. Se llevó a cabo un seguimiento de los pacientes a los 3, 6, 9, 12 y 18 meses mediante una visita y un registro Holter de 48 h. Se realizó una monitorización telefónica semanal y en caso de síntomas, durante 18 meses. El objetivo principal fue el tiempo transcurrido hasta la primera FA documentada > 30 s después de una única intervención de ablación.

Resultados. Se incluyó a un total 589 pacientes con FA persistente (el 79% varones; edad, 60 ± 9 años; tamaño de la aurícula izquierda [AI], 45 ± 6 mm). La mayoría de los pacientes (76%) habían estado continuamente en FA durante más de 6 meses antes de la ablación (mediana de duración de la FA continua, 2,2 [intervalo intercuartílico, 0,9-4,8] años). En el momento de la ablación, el 79% de los pacientes estaban en FA espontánea. Se alcanzó una AVP satisfactoria en el 97% de todos los pacientes, sin diferencias entre los grupos. Para la AVP + EFC, se realizaron mapeo y ablación de los EFC satisfactorios en el 80% de los pacientes (en un 11% no pudo realizarse el mapeo debido a que la FA no era inducible después de la AVP); para la AVP + LÍNEAS, en el 74% se realizaron líneas de ablación satisfactorias, con bloqueo bidireccional. Se produjo la finalización aguda de la FA en el 45% de los pacientes del grupo de AVP + EFC, el 22% de los pacientes del grupo de AVP + LÍNEAS y el 8% de los pacientes del grupo de AVP ($p < 0,0001$). El tiempo de intervención fue significativamente menor con la AVP (167 ± 55 min) que con la AVP + EFC (229 ± 83 min) y la AVP + LÍNEAS (223 ± 89 min) ($p < 0,0001$). Después de 18 meses, el 59% de los pacientes asignados aleatoriamente al grupo de AVP no había sufrido ninguna FA documentada tras una única ablación, en comparación con el 48% de los pacientes tratados con AVP + EFC y el 44% de los tratados con AVP + LÍNEAS ($p = 0,15$). Al contabilizar las recurrencias de taquicardia y *flutter* auricular, además de la FA, continuó sin haber diferencias entre los tres grupos de tratamiento después de una única intervención. Se aplicó una nueva ablación al 29% del total de pacientes, sin que se apreciaran diferencias significativas entre los grupos. Las complicaciones consistieron en taponamientos (0,2%), accidentes isquémicos transitorios (AIT) (0,5%) y una fistula auriculoesofágica.

Conclusiones. La ablación percutánea con AVP alcanza unos resultados razonables en la FA persistente. La adición de una ablación de sustrato adicional mediante EFC o LÍNEAS aumenta el tiempo de intervención, pero no aporta ventaja adicional alguna respecto a la AVP sola.

EuroEco: costes del seguimiento e impacto económico neto de la monitorización a distancia en seis países europeos, desde la perspectiva del prestador de la asistencia³⁵

Presentado por Hein Heidbuchel (Lovaina, Bélgica).

Antecedentes. El seguimiento a distancia de los desfibriladores automáticos implantables (DAI) permite reducir el número de visitas en la consulta, junto con una detección más temprana de las observaciones de interés. Su implementación requiere inversión y una reorganización de la asistencia. Los prestadores de la asistencia (médicos u hospitales) no están seguros del impacto económico que ello supone. El objetivo principal de este ensayo multicéntrico, prospectivo y aleatorizado de economía de la salud fue el coste total relacionado con el seguimiento que supone para los prestadores de la asistencia, y se comparó la monitorización domiciliaria (MD ON) con el seguimiento regular en la consulta (MD OFF) durante los primeros 2 años siguientes al implante del DAI. Se evaluó también el impacto económico neto que supone para los prestadores de la asistencia (teniendo en cuenta el reembolso nacional) y el coste desde la perspectiva del pagador de la asistencia sanitaria.

Métodos. Se asignó aleatoriamente a un total de 312 pacientes con implantes de DAI VVI o DDD de 17 centros de seis países de la UE a los grupos de MD ON o MD OFF; se consideró elegibles para el análisis de los datos a 303 de ellos. Se rastreó el tiempo empleado para todos los contactos (en la consulta, revisiones activadas a través de internet y desencadenadas por una alerta o por calendario, comentarios, llamadas). Se utilizaron los parámetros de coste de cada país para convertir el uso de recursos en valores monetarios. El equipo para el seguimiento a distancia en sí no se incluyó en los cálculos del coste. Dado que solamente hubo 2 pacientes de Finlandia (1 por grupo), no se aplicó un análisis de valoración monetaria para ese país.

Resultados. La media de edad de los pacientes era $62,4 \pm 13,1$ años; el 81% eran varones; el 39% se trató con un sistema DDD y el 51%, con un DAI profiláctico. El uso de recursos con la MD ON fue claramente diferente: el seguimiento a distancia se asoció a un menor número de visitas de seguimiento ($3,79 \pm 1,67$ frente a $5,53 \pm 2,32$; $p < 0,001$) a pesar de un pequeño aumento de las visitas no programadas ($0,95 \pm 1,50$ frente a $0,62 \pm 1,25$; $p < 0,005$), un mayor número de contactos fuera de las visitas en la consulta ($1,95 \pm 3,29$ frente a $1,01 \pm 2,64$; $p < 0,001$), más sesiones de internet ($11,02 \pm 15,28$ frente a $0,06 \pm 0,31$; $p < 0,001$) y un mayor número de comentarios en la clínica ($1,84 \pm 4,20$ frente a $1,28 \pm 2,92$; $p < 0,03$), pero con menos hospitalizaciones ($0,67 \pm 1,18$ frente a $0,85 \pm 1,43$; $p = 0,23$) y menor duración de las estancias ($6,31 \pm 15,5$ frente a $8,26 \pm 18,6$; $p = 0,27$), aunque sin significación estadística. Para el conjunto de la población en estudio, el coste total del seguimiento para los prestadores de la asistencia no fue diferente con MD ON que con MD OFF (media, 204 [IC95%, 169-238] frente a 213 [IC95%, 182-243] euros; amplitud de la diferencia, -36 a 54 euros, no significativa). Desde la perspectiva del pagador de la asistencia sanitaria, los costes relacionados con el seguimiento fueron similares, mientras que los costes totales por paciente (incluidas las visitas de otros médicos, las exploraciones y las hospitalizaciones) fueron numéricamente inferiores (aunque sin significación estadística). No hubo diferencias en el impacto económico neto para los prestadores de la asistencia (beneficio de 408 [327-489] frente a 400 [345-455] euros; amplitud de la diferencia, -104 a 88 euros, no significativa), pero se observó heterogeneidad entre los países, con un beneficio inferior para los prestadores de asistencia si no había un reembolso específico para el seguimiento a distancia (Bélgica, España, Países Bajos) y mantenimiento o aumento del beneficio en los casos en que existía dicho reembolso (Alemania y Reino Unido). No obstante, incluso en los países en que se dispone de reembolso para la monitorización a distancia, los costes totales para los pagadores de la asistencia sanitaria en 2 años de seguimiento no aumentaron, lo cual concuerda con el menor número de hospitalizaciones y la menor duración de la estancia en el hospital. La calidad de vida (medida con el SF-36) no presentó diferencias.

Conclusiones. Para el conjunto de todos los pacientes, los costes asociados al seguimiento que suponen para los prestadores de la asistencia no son diferentes empleando seguimiento basado en monitorización a distancia o seguimiento simplemente en la consulta, a pesar de que hay una clara reorganización de la asistencia. Sin embargo, la disparidad del impacto en el presupuesto del prestador de la asistencia en los diferentes países pone de relieve la necesidad de un reembolso apropiado para asegurar una implementación efectiva del seguimiento a distancia.

INFARTO DE MIOCARDIO

ATLANTIC: administración de ticagrelor en la ambulancia o en el laboratorio de cateterismo a pacientes con IAMCEST trasladados para una ICP primaria³⁶

Presentado por Gilles Montalescot (París, Francia).

Antecedentes. El antagonista de receptores P2Y₁₂ con acción antiagregante plaquetaria directa ticagrelor puede reducir la incidencia

de MAE cardiovasculares cuando se administra en el momento del ingreso hospitalario a pacientes con IAMCEST. No se sabe si la administración prehospitalaria de ticagrelor puede mejorar la reperfusión coronaria y los resultados clínicos.

Métodos. Llevamos a cabo un estudio internacional multicéntrico, a doble ciego y aleatorizado sobre un total de 1.862 pacientes con IAMCEST en curso, de menos de 6 h de evolución, para comparar el tratamiento prehospitalario con ticagrelor (en la ambulancia) con el tratamiento durante la hospitalización (en el laboratorio de cateterismo). Las variables de valoración principales fueron la proporción de pacientes que no presentaron una resolución del 70% o mayor de la elevación del segmento ST antes de la intervención coronaria percutánea (ICP) y la proporción de pacientes que no presentaron flujo de grado 3 de *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) en la arteria relacionada con el infarto en la angiografía inicial. Los objetivos secundarios fueron las tasas de MAE cardiovasculares y de trombosis definitiva del *stent* a los 30 días.

Resultados. La mediana de tiempo transcurrido entre la asignación aleatoria y la angiografía fue de 48 min, y la diferencia de mediana de tiempo entre las dos estrategias de tratamiento fue de 31 min. Las dos variables de valoración principales no mostraron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento prehospitalario y durante la hospitalización. La ausencia de resolución de la elevación del segmento ST en un 70% o más después de la ICP (objetivo secundario) se observó en el 42,5 y el 47,5% de los pacientes. Las tasas de MAE cardiovasculares no presentaron diferencias significativas entre los dos grupos de estudio. Las tasas de trombosis definitiva del *stent* fueron menores en el grupo de tratamiento prehospitalario que las del grupo de tratamiento durante la hospitalización (0 frente al 0,8% en las primeras 24 h; el 0,2 frente al 1,2% a los 30 días). Las tasas de eventos hemorrágicos mayores fueron bajas y prácticamente idénticas en los dos grupos, con independencia de cuál fuera la definición de hemorragia utilizada.

Conclusiones. La administración prehospitalaria de ticagrelor a pacientes con IAMCEST resultó segura pero no mejoró la reperfusión coronaria previa a la ICP.

Estudio de la British Heart Foundation para comparar los resultados de la guía del tratamiento con la reserva fraccional de flujo o con angiografía para la optimización de los resultados en el infarto de miocardio sin elevación del segmento ST³⁷

Presentado por Robert Anthony Henderson (Nottingham, Reino Unido).

Antecedentes. Se evaluaron el tratamiento y los resultados obtenidos en pacientes con IAMSEST asignados aleatoriamente a tratamiento guiado por la reserva fraccional de flujo (RFF) o asistencia estándar guiada por angiografía.

Métodos. Llevamos a cabo un ensayo prospectivo multicéntrico, de grupos paralelos, aleatorizado y controlado, en proporción 1:1, sobre 350 pacientes con IAMSEST que presentaban al menos una estenosis coronaria $\geq 30\%$ del diámetro luminal según la evaluación visual (umbral de medida de la RFF). El reclutamiento para el estudio tuvo lugar en seis hospitales de Reino Unido entre octubre de 2011 y mayo de 2013. Se informó al operador de la RFF en el grupo con guía por RFF ($n = 176$). La RFF se determinó pero no se notificó al grupo con guía por angiografía ($n = 174$). La RFF $\leq 0,80$ fue la indicación para revascularización mediante intervención coronaria percutánea (ICP) o cirugía de revascularización aortocoronaria. La mediana [intervalo intercuartílico] de tiempo transcurrido desde el episodio de isquemia miocárdica que cualificaba al paciente para el estudio hasta la angiografía fue de 3 [2-5] días.

Resultados. Para el objetivo principal, el porcentaje de pacientes tratados inicialmente con tratamiento médico fue mayor en el grupo con guía por RFF que en el guiado por angiografía (40 [22,7%] frente a 23 [13,2%]; diferencia, 95% [IC95%, 1,4%-17,7%]; $p = 0,022$). Notifi-

car la RFF motivó un cambio de tratamiento entre el tratamiento médico, la ICP o la cirugía de revascularización coronaria en 38 (21,6%) pacientes. A los 12 meses, la revascularización continuó siendo inferior en el grupo guiado por RFF (el 79,0 frente al 86,8%; diferencia, 7,8% [-0,2%-15,8%]; $p = 0,054$). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a los resultados de salud y la calidad de vida.

Conclusiones. En los pacientes con IAMSEST, el tratamiento guiado por angiografía se asoció a unas tasas de revascularización coronaria más altas que las del tratamiento guiado por RFF. Será necesario un ensayo más amplio para evaluar los resultados de salud y la relación coste-efectividad.

MITOCARE: efecto de TRO40303 intravenoso como adyuvante de la intervención coronaria percutánea primaria en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST³⁸

Presentado por Dan Atar (Oslo, Noruega).

Antecedentes. En el estudio MITOCARE se evaluó la eficacia y la seguridad de TRO40303 para la reducción de la lesión por reperfusión en los pacientes tratados mediante revascularización por un IAMCEST.

Métodos. Se estudió a pacientes que presentaban un IAMCEST y acudieron en las primeras 6 h siguientes al inicio del dolor. Se les asignó aleatoriamente al tratamiento con TRO40303 ($n = 83$) o a placebo ($n = 80$) por vía intravenosa mediante inyección en bolo, antes de insuflar el balón durante la ICP primaria, utilizando un diseño a doble ciego. El objetivo principal fue el tamaño del infarto, expresado mediante el área bajo la curva (AUC) de creatinina (CK) y de troponina I (TnI) a lo largo de 3 días. Las variables de valoración secundarias fueron las medidas del tamaño del infarto basadas en resonancia magnética cardíaca (RMC) y los resultados de seguridad.

Resultados. La mediana de tiempo dolor-balón fue de 180 min en ambos grupos, y la mediana (media) de tiempo puerta-balón fue 60 (38) min para el conjunto de todos los centros. El tamaño del infarto, medido con los valores de AUC de la CK y de la TnI a los 3 días, no mostró diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. No hubo diferencias significativas en el índice de rescate de miocardio evaluado mediante RMC (1 - tamaño del infarto / miocardio en riesgo) (media, el 52 frente al 58% con placebo; $p = 0,1000$), la media del tamaño del infarto evaluado mediante RMC (21,9 frente a 20,0 g o el 17 frente al 15% de la masa del VI) o la FEVI (el 46 frente al 48%), ni en la media de la FEVI ecocardiográfica a los 30 días (el 51,5 frente al 52,2%) al comparar TRO40303 con placebo. Se produjo un mayor número de episodios de seguridad validados en el grupo de TRO40303, por razones inexplicadas.

Conclusiones. Este estudio en pacientes con IAMCEST tratados según los principios actuales de la revascularización mecánica no mostró efecto alguno de TRO40303 en cuanto a la limitación de la lesión por reperfusión del miocardio isquémico.

ENFERMEDAD CORONARIA Y FIBRILACIÓN AURICULAR

X-VERT: rivaroxabán oral una vez al día frente a antagonistas de la vitamina K en dosis ajustadas, en pacientes con fibrilación auricular no valvular tratados con cardioversión electiva³⁹

Presentado por Riccardo Cappato (San Donato Milanese, Italia).

Antecedentes. El X-VeRT es el primer ensayo clínico prospectivo y aleatorizado de un nuevo anticoagulante oral en pacientes con FA a los que se trata con cardioversión electiva.

Métodos. Se asignó en proporción de 2:1 a 1.504 pacientes al grupo de rivaroxabán (20 mg una vez al día, 15 mg si el aclaramiento de creatinina estaba entre 30 y 49 ml/min) o al de antagonistas de la

vitamina K (AVK) en dosis ajustada. Los investigadores eligieron el uso de una estrategia de cardioversión temprana (objetivo en un periodo de 1-5 días después de la asignación aleatoria) o retardada (3-8 semanas). El objetivo principal de eficacia fue la combinación de ictus, AIT, embolia periférica, infarto de miocardio y muerte de causa cardiovascular. El objetivo principal de seguridad fue la hemorragia mayor. El objetivo principal de eficacia se produjo en 5 (2 ictus) de 978 pacientes (0,51%) del grupo de rivaroxabán y en 5 (2 ictus) de 492 pacientes (1,02%) del grupo de AVK (HR = 0,50; IC95%, 0,15-1,73).

Resultados. En el grupo de rivaroxabán, 4 pacientes sufrieron episodios del objetivo principal de eficacia después de la cardioversión temprana (0,71%) y 1, después de la cardioversión retardada (0,24%). En el grupo de rivaroxabán, 3 pacientes sufrieron episodios del objetivo principal de eficacia después de la cardioversión temprana (1,08%) y 2, después de la cardioversión retardada (0,93%). El rivaroxabán se asoció a un tiempo hasta la cardioversión significativamente menor que el observado con los AVK ($p < 0,001$). Se produjeron hemorragias mayores en 6 pacientes (0,6%) del grupo de rivaroxabán y en 4 (0,8%) del grupo de AVK (HR = 0,76; IC95%, 0,21-2,67).

Conclusiones. El rivaroxabán oral es una alternativa eficaz y segura a los AVK y puede permitir una cardioversión aplicada más precozmente.

AMIOCAT: recurrencia de arritmia tras tratamiento con amiodarona oral a corto plazo tras la ablación percutánea de fibrilación auricular: un estudio a doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo⁴⁰

Presentado por Stine Darkner (Copenhague, Dinamarca).

Antecedentes. Los pacientes tratados con ablación percutánea por FA a menudo sufren arritmias recurrentes durante los primeros meses siguientes a la ablación. El objetivo del estudio fue investigar si el empleo a corto plazo de amiodarona para prevenir las arritmias tempranas después de una ablación de la FA por radiofrecuencia puede reducir las recurrencias posteriores.

Métodos. Se llevó a cabo en dos centros un estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, en cuya asignación aleatoria se incluyó a un total de 212 pacientes tratados con ablación de la FA. Se estratificó a los pacientes según el tipo de FA (paroxística/persistente) y los antecedentes de ablación de FA previa y se los asignó tras la ablación percutánea aleatoriamente al tratamiento de 8 semanas con amiodarona oral o a placebo de aspecto idéntico. Los pacientes fueron objeto de seguimiento durante 6 meses. El análisis se llevó a cabo según el principio de intención de tratar.

Resultados. De los 212 pacientes incluidos (mediana de edad, 61 [54-66] años; el 83% varones; el 50% con FA paroxística; el 29% con antecedentes de ablación previa), se dispuso de 206 pacientes para el análisis del objetivo principal, que fue cualquier taquiarritmia auricular documentada de duración > 30 s después de un periodo de aclaramiento de 3 meses. Esto se observó en 42/107 (39%) pacientes del grupo de amiodarona frente a 48/99 (48%) pacientes del grupo de placebo ($p = 0,18$). De entre los objetivos secundarios, en el grupo de amiodarona se observó un valor significativamente inferior de las tasas de hospitalizaciones relacionadas con una taquiarritmia auricular (cociente de tasas = 0,43; IC95%, 0,23-0,77; $p = 0,006$) y de cardioversiones (cociente de tasas = 0,36; IC95%, 0,20-0,62; $p = 0,0004$) dentro del periodo de aclaramiento.

Conclusiones. El tratamiento a corto plazo con amiodarona oral después de la ablación por una FA paroxística o persistente no redujo significativamente la recurrencia de las taquiarritmias auriculares en un seguimiento de 6 meses, pero redujo en más de la mitad la tasa de hospitalizaciones relacionada con la arritmia auricular y la tasa de cardioversiones durante el periodo de aclaramiento.

IBIS-4: tratamiento de alta intensidad con estatinas y aterosclerosis en pacientes con infarto de miocardio con elevación del ST⁴¹

Presentado por Lorenz Raber (Berna, Suiza).

Antecedentes. No se conoce el efecto de un tratamiento de alta intensidad con estatinas a largo plazo en la aterosclerosis coronaria de pacientes con IAMCEST. El objetivo de este estudio fue cuantificar el efecto de un tratamiento de alta intensidad con estatinas en la carga, la composición y el fenotipo de la placa en las arterias no relacionadas con el infarto de pacientes con IAMCEST sometidos a ICP primaria.

Métodos. Entre septiembre de 2009 y enero de 2011, se practicó a 103 pacientes con IAMCEST una ecografía intravascular (IVUS) y una ecografía de radiofrecuencia (RF-IVUS) de las dos arterias coronarias epicárdicas no relacionadas con el infarto (no ARI) después de realizar con éxito una ICP primaria. Se trató a los pacientes con rosuvastatina de alta intensidad (40 mg/día) durante 13 meses y se dispuso de imágenes intracoronarias seriadas con análisis de segmentos emparejados de 82 pacientes con 146 no-IRA. El objetivo principal de la IVUS fue el cambio del porcentaje de volumen del ateroma (PVA).

Resultados. Después de 13 meses, los valores de cLDL habían disminuido de una mediana de 3,29 a 1,89 mmol/l ($p < 0,001$), y los de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) habían aumentado de 1,10 a 1,20 mmol/l ($p < 0,001$). El PVA de la no-IRA se redujo el -0,9% (IC95%, -1,56 a -0,25; $p = 0,007$). Los pacientes con regresión en al menos 1 no-IRA fueron más frecuentes (74%) que los pacientes sin ella (26%). El porcentaje de núcleo necrótico se mantuvo inalterado (-0,05%; IC95%, -1,05%-0,96%; $p = 0,93$), al igual que el número de fibroateromas de cubierta fina definidos por la RF-IVUS (124 frente a 116; $p = 0,15$).

Conclusiones. El tratamiento con rosuvastatina de alta intensidad durante 13 meses se asocia a una regresión de la aterosclerosis coronaria en las arterias no relacionadas con el infarto, sin cambios en el fenotipo de la placa o en el núcleo necrótico definido por la RF-IVUS en los pacientes con IAMCEST.

Estudio de corticoides IMPI: un ensayo de prednisolona adyuvante en la pericarditis tuberculosa⁴²

Presentado por Bongani Mawethu Mayosi (Ciudad del Cabo, Sudáfrica).

Antecedentes. El ensayo IMPI es un estudio multicéntrico aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, con un diseño factorial 2×2 . Se asignó a los pacientes elegibles aleatoriamente a la administración por vía oral de prednisolona o placebo durante 6 semanas y la inyección de *Mycobacterium indicus pranii* o placebo durante 3 meses. El objetivo principal fue el primer episodio de muerte, taponamiento cardíaco con necesidad de pericardiocentesis o pericarditis constrictiva. El objetivo secundario fue la seguridad del tratamiento inmunomodulador, medida por el efecto en las infecciones oportunistas y las enfermedades malignas y el impacto en los parámetros de inmunosupresión y la incidencia de enfermedad de reconstitución inmunitaria. La pericarditis tuberculosa (PTB) afecta a 1 millón de individuos en África, y su morbilidad y mortalidad son muy altas a pesar del tratamiento antituberculosos. Se evaluó la efectividad y la seguridad del empleo adyuvante de corticoides y *M. indicus pranii* para pacientes con PTB tratados con fármacos antituberculosos, en especial los que tenían al mismo tiempo infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Métodos. Se incluyó en la asignación aleatoria a un total de 1.400 individuos (media de edad, 38,7 años) con derrame pericárdico tuberculoso definitivo o probable. Se los asignó a tratamiento adyuvante con prednisolona durante 6 semanas o placebo y la aplicación de inmunoterapia con *M. indicus pranii* o placebo durante 3 meses, mediante la aplicación de un diseño factorial 2×2 . El objetivo principal fue la combinación de los episodios de muerte, taponamiento cardíaco con nece-

sidad de pericardiocentesis o pericarditis constrictiva. Los objetivos secundarios de seguridad fueron la frecuencia de infecciones oportunistas y enfermedades malignas (en todos los pacientes) y la inmunosupresión medida con el recuento de células T CD4+ y la enfermedad de reconstitución inmunitaria (en los pacientes positivos para VIH).

Resultados. En la comparación del uso de prednisolona, la mediana de seguimiento fue de 636,5 [317,5-1085,5] días; al final del estudio, se conocía la situación respecto al objetivo principal de 1.371 participantes (97,9%). En la comparación del uso de *M. indicus pranii*, la mediana de seguimiento fue de 720,5 [368,0-1095,0] días; al final del estudio, se conocía la situación respecto a la variable de valoración principal de 1.223 participantes (97,8%). No hubo diferencia significativa entre prednisolona y placebo (el 23,8 frente al 24,8%; HR = 0,95; IC95%, 0,77-1,18; p = 0,66) ni entre la inmunoterapia con *M. indicus pranii* y placebo (el 25,0 frente al 24,3%; HR = 1,03; IC95%, 0,82-1,29; p = 0,81) respecto a la variable de valoración principal. La prednisolona se asoció a una reducción significativa de la pericarditis constrictiva (el 4,4 frente al 7,8%; HR = 0,56; IC95%, 0,36-0,85; p = 0,009) y las hospitalizaciones (el 20,7 frente al 25,2%; HR = 0,79; IC95%, 0,63-0,99; p = 0,04). La prednisolona y *M. indicus pranii* se asociaron a un aumento significativo de enfermedades malignas (el 1,8 frente al 0,6%; HR = 3,27; IC95%, 1,07-10,03; p = 0,03; y el 1,8 frente al 0,5%; HR = 3,69; IC95%, 1,03-13,24; p = 0,03, respectivamente), debido principalmente a un aumento de las enfermedades malignas asociadas al VIH. Para las dos comparaciones en los individuos con infección por VIH, no hubo diferencias entre los grupos en la mediana del recuento de células T CD4+ durante el estudio ni en la frecuencia de la enfermedad de reconstitución inmunitaria.

Conclusiones. En los pacientes con pericarditis tuberculosa, prednisolona y *M. indicus pranii* no tuvieron efecto significativo en el objetivo combinado de muerte, taponamiento cardíaco y pericarditis constrictiva. Ambos tratamientos se asociaron a un aumento del riesgo de enfermedades malignas asociadas al VIH. Sin embargo, el uso de corticoides adyuvantes redujo la incidencia de la constricción pericárdica y las hospitalizaciones. Los efectos beneficiosos de la prednisolona en la constricción y las hospitalizaciones fueron similares entre los pacientes positivos y negativos para el VIH.

BIBLIOGRAFÍA

- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, siguiendo el pulso de la era digital. Rev Esp Cardiol. 2013;66:996-8.
- Heras M, Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J. Resumen anual y novedades del año 2012 en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA. Rev Esp Cardiol. 2013;66:231-40.
- Bayes-Genis A, Avanzas P, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Arritmias: Introducción. Rev Esp Cardiol. 2012;65:9.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Innovación en cardiología: introducción. Rev Esp Cardiol. 2013;66:133.
- Sanchis J, Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Heras M. Síndromes coronarios agudos: nuevas estrategias de diagnóstico y tratamiento. Rev Esp Cardiol. 2014;67:138.
- Erdem G, Flather M. Evaluación del riesgo de hemorragia en los síndromes coronarios agudos. Rev Esp Cardiol. 2012;65:4-6.
- Madonna R, De Caterina R. Aterogénesis y diabetes, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. Rev Esp Cardiol. 2012;65:309-13.
- Quarta G, Elliott PM. Criterios diagnósticos para la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho. Rev Esp Cardiol. 2012;65:599-605.
- Slaughter MS, Singh R. El papel de los dispositivos de asistencia ventricular en la insuficiencia cardíaca avanzada. Rev Esp Cardiol. 2012;65:982-5.
- Ruiz-Nodar JM, Marín F, Lip JYH. Tratamiento antitrombótico y tipo de stent en pacientes con fibrilación auricular a los que se practica una intervención coronaria percutánea. Rev Esp Cardiol. 2013;66:12-6.
- Wu E, Lee DC. Evaluación del riesgo tras infarto de miocardio con elevación del segmento ST. Rev Esp Cardiol. 2013;66:603-5.
- Peiró M, Barrubés J. Nuevo contexto y viejos retos en el sistema sanitario. Rev Esp Cardiol. 2012;65:651-5.
- Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. Rev Esp Cardiol. 2013;66:472-81.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la American Heart Association (Orlando, United States, 12-16 November 2011). Rev Esp Cardiol. 2012;65:71e1-9.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del American College of Cardiology (Chicago, Illinois, Estados Unidos, 24-27 de marzo de 2012). Rev Esp Cardiol. 2012;65:559e1-8.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2012 de la Sociedad Europea de Cardiología (25-29 de agosto de 2012, Múnich, Alemania). Rev Esp Cardiol. 2012;65:1018e1-8.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la American Heart Association (Los Ángeles, California, Estados Unidos, 3-7 de noviembre de 2012). Rev Esp Cardiol. 2013;66:55e1-e11.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del American College of Cardiology (San Francisco, California, Estados Unidos, 8-12 de marzo de 2013). Rev Esp Cardiol. 2013;66:482e1-e8.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2013 de la Sociedad Europea de Cardiología. (31 de agosto-4 de septiembre de 2013, Ámsterdam, Países Bajos). Rev Esp Cardiol. 2013;66:879e1-e9.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la American Heart Association (Dallas, Texas, Estados Unidos, 16-20 de noviembre de 2013). Rev Esp Cardiol. 2014;67(2):137e1-e9.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del American College of Cardiology (Washington D.C., Estados Unidos, 29-31 de marzo de 2014). Rev Esp Cardiol. 2014;67:479e1-e7.
- McMurray JJV, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al; for the PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med. 2014;371:993-1004.
- Zannad F, De Ferrari GM, Guinburg AE, Wright D, Brugada J, Butter C, et al. A randomized controlled trial of vagal stimulation for the treatment of systolic heart failure: NEural Cardiac TherAPy for Heart Failure (NECTAR-HF) [citado 4 Sep 2014]. Disponible en: http://www.escardio.org/congresses/esc-2014/congress-reports/Pages/706-2-Hotline1-NECTAR-HF.aspx#VBgVtfl_vSE
- Meurin P, Lelay-Kubas LS, Pierre BP, Iliou MCL, Pavy BP, Bussiere JLB, et al. Colchicine for post-operative pericardial effusion: The Post-Operative Pericardial Effusion (POPE-2) Study. A multicenter, double-blind, randomized trial [citado 4 Sep 2014]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Presentation/report/106381#VBhT70uyTUI>
- Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Pullara A, Adler Y, Barosi A, et al; for the COPPS-2 Investigators. Colchicine for Prevention of Postpericardiotomy Syndrome and Postoperative Atrial Fibrillation. The COPPS-2 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2014;312:1016-23.
- O'Donoghue ML, Braunwald E, White HD, Dylan P, Steen DP, Lukas MA, et al; for the SOLID-TIMI 52 Investigators. Effect of darapladib on major coronary events after an acute coronary syndrome. The SOLID-TIMI 52 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2014;312:1006-15.
- Fox K, Ford I, Steg PG, Tardif JC, Tendera M, Ferrari R, et al; for the SIGNIFY Investigators. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. N Engl J Med. 2014 August 31. DOI: 10.1056/NEJMoa1406430.
- Cannon CP, Cariou B, Blom D, McKenney JM, Lorenzato C, Pordy R, et al. Efficacy and safety of alirocumab in high cardiovascular risk patients with inadequately controlled hypercholesterolemia on maximally tolerated daily statin [citado 4 Sep 2014]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2014/congress-reports/Pages/707-3-Hotline3-ODYSSEY-COMBO-FH.aspx#VBhVgEuyTUI>
- Kastelein JJP, Ginsberg HN, Langset G, Hovingh GK, Ceska R, Dufour R, et al. Efficacy and safety of alirocumab in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia not adequately controlled with current lipid-lowering therapy: results of ODYSSEY FH I and FH II studies [citado 4 Sep 2014]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2014/congress-reports/Pages/707-3-Hotline3-ODYSSEY-COMBO-FH.aspx#VBhVgEuyTUI>
- Robinson JC, Farnier M, Krempf M, Bergeron J, Luc G, Averna M, et al. Long-term safety, tolerability and efficacy of alirocumab versus placebo in high cardiovascular risk patients: first results from the ODYSSEY LONG TERM study in 2,341 patients [citado 4 Sep 2014]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2014/congress-reports/Pages/707-4-Hotline3-ODYSSEY-Long-term.aspx#VBhVUuyTUI>
- Pilgrim T, Heg D, Roffi M, Tüller D, Müller O, Vuilleminet A, et al. Ultrathin strut biodegradable polymer sirolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent for percutaneous coronary revascularisation (BIOCLINCE): a randomised, single-blind, non-inferiority trial. Lancet. 2014 Sep 1 [citado 3 Sep 2014]. Disponible en: [www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)61038-2/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)61038-2/abstract)
- Premchand RK, Sharma K, Mittal S, Monteiro R, Libbus I, DiCarlo L, et al. Autonomic regulation therapy for the improvement of left ventricular function and heart failure symptoms: The ANTHEM-HF Study [citado 3 Sep 2014]. Disponible en: http://congress365.escardio.org/Presentation?presentation=C365PRESENTATION106397&leclercq=report&ordering=abstract.yeardesc.title#VBHFL_VSE
- Leclercq C, Sadoul N, Mont L, Defaye P, Osca J, Delay M, et al; on behalf of the Septal CRT Study investigators. Comparison of right ventricular septal pacing and right ventricular pacing in patients receiving a CRT-D [citado 3 Sep 2014]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Presentation/report/106401>
- Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Optimal method and outcomes of catheter ablation of persistent atrial fibrillation: Results of the Prospective, Randomized STAR AF 2 Trial [citado 4 Sep 2014]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Presentation/report/106403>
- Heidbuchel H, Hindricks G, Broadhurst P, Van Erven L, Fernandez-Lozano I, Rivero-Ayerza M, et al. EuroEco (European Health Economic Trial on Home Monitoring in ICD Patients): a provider perspective on follow-up costs and net financial impact of remote monitoring in six European countries [citado 3 Sep 2014]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Presentation/report/106405>
- Gilles Montalescot G, Van 't Hof AW, Lapostolle F, Silvain JF, Bolognese L, et al; for the ATLANTIC Investigators. Prehospital Ticagrelor in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. N Engl J Med. 2014;371:1016-27.
- Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, Sood A, Balachandran K, Das R, et al; on behalf of the FAMOUS-NSTEMI investigators. Fractional flow reserve vs. angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. Eur Heart J. 2014 Sep 1. doi: 10.1093/eurheartj/ehu338.
- Atar D, Arheden H, Berdeaux A, Bonnet JL, Carlsson M, Clemmensen P, et al. Effect of intravenous TRO40303 as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction: MITOCARE study results. Eur Heart J. 2014 Sep 1. doi: 10.1093/eurheartj/ehu331.
- Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, Camm AJ, Ma CS, Le Heuzey JY, et al; on behalf of the X-VERT Investigators. The X-VERT Trial: A comparison of oral rivaroxaban once daily with dose-adjusted Vitamin K Antagonists in patients with nonvalvular atrial fibrillation undergoing elective cardioversion [citado 3 Sep 2014]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Presentation/report/106419>
- Darkner S, Chen X, Hansen J, Pehrson S, Johannessen A, Nielsen JB, et al. Recurrence of arrhythmia following short-term oral amiodarone after catheter ablation for atrial fibrillation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study [citado 3 Sep 2014]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Presentation/report/106421>
- Räber L, Taniwaki M, Zaugg S, Kelbæk H, Roffi M, Holmvang L, et al; for the IBIS 4 (Integrated Biomarkers and Imaging Study-4) Trial Investigators. Effect of high-intensity statin therapy on atherosclerosis in non-infarct-related coronary arteries (IBIS-4): a serial intravascular ultrasonography study. Eur Heart J. 2014 Sep 2. doi: 10.1093/eurheartj/ehu373.
- Mayosi BM, Ntsekhe M, Bosch J, Pandie S, Francis V, Joldersma L, et al; for the IMPI Trial Investigators. IMPI Steroid Study: a trial of adjunctive prednisolone in tuberculous pericarditis [citado 4 Sep 2014]. Disponible en: http://congress365.escardio.org/Presentation/report/106425#VBgQ6_J_VSE