

Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la American Heart Association (New Orleans, Estados Unidos, 7-10 de noviembre de 2004)

En las Sesiones Científicas de la American Heart Association 2004 se seleccionaron algunos estudios clínicos para presentarlos en sesiones especiales. Estos estudios se eligieron por considerarlos especialmente trascendentes y sus resultados fueron comunicados de forma oral. Los resúmenes de las comunicaciones han sido publicados en formato electrónico. A continuación, se describen brevemente los objetivos, métodos y resultados de estos estudios, sobre la base de lo allí presentado. Puesto que los resultados de la mayor parte de estos estudios todavía no han sido publicados en forma de artículo original, la información que se ofrece en este artículo debe ser interpretada como preliminar.

INSUFICIENCIA CARDÍACA

Evaluación clínica del dispositivo de soporte ventricular CorCap en pacientes con miocardiopatía dilatada

Presentado por Douglas L. Man, DeBakey Veterans Affairs Medical Center, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, Estados Unidos.

El remodelado progresivo del ventrículo izquierdo es uno de los principales fenómenos adversos en la historia natural de los pacientes con insuficiencia cardíaca. El dispositivo de soporte ventricular «CorCap» se encuentra todavía en fase de investigación y consiste en una malla que se implanta quirúrgicamente alrededor del corazón para disminuir el estrés parietal. Éste es el primer dispositivo diseñado específicamente con el objetivo de tratar el remodelado ventricular. En estudios preliminares se ha demostrado que el dispositivo es seguro y que se acompaña de mejoras estructurales del ventrículo izquierdo (VI) y del estado sintomático.

En el presente estudio prospectivo multicéntrico se incluyó a 300 pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) en clase funcional III-IV de la New York Heart Association (NYHA) secundaria a miocardiopatía dilatada. En 193 pacientes se realizó un reemplazo/sustitución valvular mitral (SVM) y fueron aleatorizados para SVM aislada o SVM más la implantación del dispositivo. Otro grupo de 107 pacientes fue aleatorizado a continuar el tratamiento médico o recibir, además, la implantación del dispositivo. El seguimiento fue de al menos 12 meses después de la inclusión del último paciente. La mediana de seguimiento fue de 22 meses.

Se analizó un objetivo primario combinado de muerte, procedimiento cardíaco mayor indicativo de progresión de la ICC (trasplante, implantación de dispositivo de asistencia mecánica o necesidad de nueva cirugía mitral), o bien un cambio de clase funcional de la NYHA. El 38% de los pacientes del grupo aleatorizado a recibir el dispositivo mejoró su grado funcional en comparación con el 27% de los controles. Además, en el grupo que recibió el dispositivo, el grado funcional empeoró en menos pacientes que en el grupo control (el 37 frente al 45%; *odds ratio* [OR] = 1,73 a favor del grupo tratado con el dispositivo).

También se observó una reducción significativa en el número de procedimientos quirúrgicos indicativos de progresión de la ICC en los pacientes que recibieron el dispositivo en comparación con los sujetos control (el 19 frente al 33%; $p = 0,01$). Además, se apreció una mayor reducción de los volúmenes telediastólico y telesistólico del VI ($p = 0,009$ y $p = 0,017$, respectivamente) en los grupos que recibieron el dispositivo, así como una mayor disminución del índice de esfericidad del VI. También se observó una mayor mejoría de los índices de calidad de vida en los pacientes asignados al dispositivo.

A pesar del beneficio observado en el grupo tratado con el dispositivo en el objetivo primario combinado, no se apreció ninguna diferencia en la mortalidad, ni en la clase funcional, después de la terapia entre los 2 grupos. Asimismo, no se observaron diferencias en el número y la duración de las hospitalizaciones por ICC. Se documentaron efectos adversos en 118 controles y 120 pacientes tratados con la implantación del dispositi-

Correspondencia: REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.
Sociedad Española de Cardiología.
Nuestra Señora de Guadalupe, 5-7. 28028 Madrid. España.
Correo electrónico: rec@revespcardiol.org

Full English text available at: www.revespcardiol.org

tivo. No se observaron efectos secundarios atribuibles al dispositivo ni efectos adversos sugestivos de constricción pericárdica.

En conclusión, en los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada, sintomáticos a pesar de recibir un tratamiento médico óptimo, un dispositivo de soporte ventricular de este tipo parece que podría mejorar la historia natural de la enfermedad. Esta evidencia se apoya en la mejoría en el tamaño y la forma de la cavidad ventricular, en la capacidad funcional, en la necesidad de un menor número de procedimientos quirúrgicos y en la mejoría de la calidad de vida.

Impacto a largo plazo de una estrategia de gestión médica especializada en una población amplia y diversa de pacientes con insuficiencia cardíaca

Presentado por Gregory Freeman, University of Texas Health Science Center, San Antonio, Texas, Estados Unidos.

La «gestión médica especializada» ha sido propuesta como una estrategia útil para reducir el número de hospitalizaciones en pacientes con ICC. El objetivo de los programas de gestión especializada es mejorar el pronóstico a la vez que se reduce el coste asistencial. No se conoce el impacto a largo plazo de este tipo de intervenciones a gran escala en poblaciones de pacientes con ICC de diversa etiología. Con ese objetivo, se llevó a cabo este estudio aleatorizado y controlado de gestión médica especializada telefónica en un grupo de 1.069 pacientes con ICC (edad media, 70,9 años) sistólica o diastólica, confirmada mediante ecocardiografía. Se llevó a cabo un seguimiento de 18 meses.

Se aleatorizó a los pacientes en una proporción 2:1 a los grupos de intervención y placebo, respectivamente. El grupo de intervención fue tratado por un médico gestor especialista que se encargó de proporcionar educación al paciente y de modificar el tratamiento farmacológico en conjunción con el médico de asistencia primaria. Todos los pacientes asignados al grupo de intervención recibieron básculas en su domicilio. Asimismo, en el grupo de intervención se llevó a cabo una segunda aleatorización, de forma que la mitad de estos pacientes recibió dispositivos en su domicilio, que incluían un esfigmomanómetro electrónico y un pulsioxímetro. Para el presente análisis se agruparon los 2 subgrupos en los que se llevó a cabo la intervención. Se realizó un ecocardiograma en el momento de la inclusión y a los 18 meses, y los pacientes fueron seguidos cada 6 meses mediante historia clínica, exploración física, test de los 6 min y análisis bioquímico.

Se observó una reducción significativa de la mortalidad en el grupo de intervención ($p = 0,037$), con una media de supervivencia 76 días mayor que la del gru-

po control. El análisis por subgrupos demostró un beneficio de la terapia de intervención en pacientes con ICC sistólica (razón de riesgos = 0,62; $p = 0,04$), que tenían peor capacidad funcional. No se observaron diferencias en la supervivencia ni en la supervivencia libre de eventos entre los 2 grupos en los pacientes con ICC diastólica. La mejoría de la clase funcional fue más frecuente en el grupo intervenido, pero no se observaron diferencias en los resultados de los tests de 6 min, si bien sólo se dispuso de estos datos en 217 pacientes.

En un 92% de los pacientes se obtuvieron datos completos de la utilización de recursos sanitarios, sin que se observaran diferencias globales entre los grupos ni específicamente en la utilización de medicación, el número de consultas programadas, las visitas a los servicios de urgencias, las hospitalizaciones ni en la realización de procedimientos. Tampoco se observaron diferencias entre los grupos en el coste sanitario total.

En conclusión, si bien las estrategias de intervención en gestión médica especializada permiten una reducción de la mortalidad de los pacientes con ICC especialmente en aquellos en clase funcional III-IV, su generalización a poblaciones amplias no seleccionadas con ICC no necesariamente conlleva una disminución de los costes sanitarios.

Evaluación de la eficacia del cateterismo derecho en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (estudio ESCAPE: Evaluation Study of Congestive heArt failure and Pulmonary artery cathEterization)

Presentado por Monica R. Shah y Lynne W. Stevenson, del Columbia University Medical Center, New York City, New York, y el Cardiomypopathy/Heart Failure Program, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

Estudios recientes han sugerido que la utilización sistemática del cateterismo derecho (CD) puede aumentar la mortalidad de los pacientes hospitalizados. Sin embargo, estudios no aleatorizados en pacientes con ICC sugieren que el CD puede mejorar el estado sintomático y la calidad de vida y disminuir el número de hospitalizaciones.

El estudio ESCAPE fue diseñado como un estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado, y fue financiado por el National Heart, Lung and Blood Institute de Estados Unidos. Se incluyó a 433 pacientes con ICC recurrente y grave procedentes de 26 hospitales de Estados Unidos. Los pacientes incluidos fueron juzgados por los investigadores lo suficientemente graves como para justificar la realización del procedimiento, pero lo suficientemente estables para que no estuviese indicado

el CD urgente. Por tanto, se incluyó a pacientes ingresados que presentaban síntomas y signos de congestión y habían recibido tratamiento diurético intensivo en régimen ambulatorio o habían sido hospitalizados o atendidos en urgencias en los 6 meses previos. Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria a recibir tratamiento guiado con CD y valoración clínica, o bien a valoración clínica únicamente. Otros criterios clave de inclusión fueron una fracción de eyección < 30%, una presión arterial sistólica < 125 mmHg y síntomas de ICC durante los últimos 3 meses a pesar de tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y diuréticos.

El objetivo terapéutico de ambos grupos del estudio fue la reducción de la congestión clínica, con objetivos del CD de presión capilar pulmonar (PCP) de 15 mmHg y presión de aurícula derecha de 8 mmHg. El protocolo no especificaba tratamientos concretos, pero se intentó evitar la utilización de inotrópicos. El objetivo primario fue el número de días de vida sin necesidad de hospitalización durante un período de 6 meses. Objetivos secundarios fueron el tiempo hasta el fallecimiento o la rehospitalización, la tolerancia al ejercicio, la calidad de vida y otros. La calidad de vida se determinó mediante cuestionarios específicos y, además, se introdujo una pregunta de autovaloración: «Si tuviese 24 meses más para vivir en su estado actual de salud, ¿a cuántos meses estaría dispuesto a renunciar para poder vivir los demás en buen estado de salud?».

En los pacientes asignados a CD se alcanzaron los objetivos de tratamiento y la PCP disminuyó de 25 a 17 mmHg y la presión de aurícula derecha de 14 a 10 mmHg. La utilización del CD no afectó al objetivo primario de tratamiento (*hazard ratio* [HR] = 1,0) ni a los objetivos de tiempo hasta el fallecimiento, muerte más hospitalización o días de hospitalización. La utilización de inotrópicos (el 44% en el grupo de CD frente al 39% en el grupo sin CD) no tuvo ningún efecto sobre el objetivo primario. Se observaron complicaciones asociadas al CD en un 4,2% de los pacientes asignados al procedimiento, frente al 0,5% de los pacientes aleatorizados para recibir tratamiento clínico puro ($p = 0,01$), sin que se observasen muertes relacionadas con el CD. Los objetivos de calidad de vida y ejercicio mejoraron en ambos grupos, con una tendencia hacia una mayor mejoría en los pacientes con CD, que alcanzó diferencias significativas en la pregunta específica de los «meses a sacrificar». En el momento de la inclusión en el estudio, el paciente medio estaba dispuesto a renunciar a 9 meses para poder vivir el resto de sus días en la situación en la que se encontraba. En todos los momentos después de la aleatorización en los que se repitió la pregunta, los pacientes del grupo de CD tenían el doble de mejoría en esta medida que aquellos en los que no se realizó el procedimiento.

En conclusión, la utilización del CD para disminuir la PCP sin un régimen terapéutico establecido no tuvo nin-

gún impacto sobre la mortalidad y la hospitalización. Por tanto, la utilización sistemática de los CD en los pacientes ingresados con ICC recurrente no está indicada, aunque puede resultar en una mejoría en la capacidad funcional percibida por el propio paciente. Puesto que la seguridad del procedimiento sí quedó demostrada, como se evidenció por el mismo número de días de vida sin una nueva hospitalización entre los grupos CD y control, parece razonable utilizar el CD para guiar el tratamiento de los pacientes con síntomas persistentes de ICC. Finalmente, los pacientes con ICC están dispuestos a renunciar a días de expectativa de supervivencia con el objetivo de encontrarse mejor.

Estudio de insuficiencia cardíaca en afroamericanos (estudio A-HeFT: African-American Heart Failure Trial)

Presentado por Anne L. Taylor, MD, Minnesota Medical School, Minneapolis, MN, Estados Unidos.

Este estudio ya ha sido publicado en formato completo¹.

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Impacto de un régimen simplificado de heparina de bajo peso molecular (reviparina) en la prevención de la mortalidad, el reinfarto o el ictus en más de 15.500 pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (estudio CREATE: Clinical Trial of Metabolic Modulation in Acute Myocardial Infarction Treatment Evaluation)

Presentado por Salim Yusuf, Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton, Canadá.

El CREATE forma parte de un estudio a mayor escala, el CREATE-ECLA, diseñado para evaluar si la rivaparina es beneficiosa en pacientes con IAM. Los estudios que han mostrado beneficios en la mortalidad con la administración de heparina después de un IAM se llevaron a cabo antes de la utilización sistemática del tratamiento trombolítico y aspirina. Desde entonces, no se ha realizado ningún ensayo clínico a gran escala para evaluar la eficacia del tratamiento con heparina de bajo peso molecular.

En el estudio CREATE se aleatorizó a 7.780 pacientes para recibir rivaparina durante las primeras 12 h del inicio del dolor, 2 veces al día durante 7 días, y a 7.790 pacientes para recibir placebo. La edad media fue de 59 años, el 76,5% era varón y en el 99% se observó una elevación del segmento ST. El objetivo pri-

mario estaba compuesto de mortalidad de cualquier causa, reinfarcto, muerte o isquemia refractaria al tratamiento a los 7 días de la inclusión. Los objetivos secundarios fueron la mortalidad, el reinfarcto, el ictus o la complicación hemorrágica a los 30 días.

Se encontró que el objetivo primario se redujo de forma significativa en los pacientes que recibieron el fármaco, con una tasa del 9,6% en este objetivo, en comparación con el 10,9% en el grupo placebo (HR = 0,87; $p = 0,006$). A los 30 días, los beneficios de la rivarparina persistieron, con un 11,8% de los pacientes tratados que alcanzaron el objetivo secundario frente a un 13,6% del grupo control ($p = 0,001$). Al analizar los objetivos de forma individual, la mortalidad total a los 30 días fue del 11,3% en el grupo placebo frente al 9,8% en el grupo tratado (HR = 0,87; $p = 0,005$), y la tasa de reinfarcto fue del 2,6% en el grupo placebo y del 2,0% en el grupo tratado (HR = 0,77%; $p = 0,014$). No se observaron diferencias en la tasa de ictus entre los 2 grupos.

Se observó un aumento en la incidencia de complicaciones hemorrágicas graves (no incluida en el objetivo primario del estudio), que se produjeron en el 0,2% de los pacientes tratados frente al 0,1% del grupo placebo ($p = 0,07$). Este incremento del riesgo fue pequeño (2 casos cada 1.000 pacientes) y, en cualquier caso, inferior al beneficio observado en los objetivos primarios (17/1.000) y en la mortalidad (15/1.000).

El beneficio del fármaco fue mayor cuanto antes se iniciase el tratamiento desde la aparición de los síntomas. La HR en los pacientes tratados en las primeras 2 h fue de 0,70; entre 2 y 4 h, de 0,81; entre 4 y 8 h, de 0,85, y después de 8 h, de 1,06.

Impacto de la infusión de glucosa-insulina-potasio sobre la mortalidad y morbilidad en más de 20.000 pacientes con infarcto agudo de miocardio (estudio internacional, CREATE-ECLA)

Presentado por Shamir R. Mehta, McMaster University, Hamilton Health Sciences, Hamilton, Canadá.

El objetivo de este estudio fue determinar si una infusión intravenosa de glucosa, insulina y potasio (GIK), administrada durante la fase aguda, reduce la mortalidad del infarcto agudo de miocardio (IAM) en comparación con el tratamiento habitual. Los investigadores, además, intentaron evaluar si la GIK podría proporcionar un tratamiento de bajo coste que pudiera ser válido en países en vías de desarrollo con bajo presupuesto sanitario, en los que se produce el 80% de los IAM de todo el mundo. En estudios previos reducidos, la GIK ha demostrado mejorar la función ventricular y disminuir los ácidos grasos libres, las arritmias ventriculares tras un IAM así como reducir la mortalidad en un 18%.

En el estudio se incluyó a 20.201 pacientes con IAM con elevación del segmento ST que fueron ingresados antes de las 12 h del inicio del dolor. Participaron 518 centros de 21 países. Todos los pacientes recibieron el tratamiento habitual de reperfusión, trombolíticos y aspirina. La mitad de los pacientes fueron aleatorizados a recibir una solución del 25% de glucosa, 50 U/l de insulina y 80 mEq/l de potasio a una dosis de 1,5 ml/kg/h durante 24 h. La otra mitad actuó como grupo control. La edad media de los pacientes fue de 58,6 años y el 77,8% era varón. Ambos grupos tenían características basales similares. El 70% de los pacientes recibió fármacos bloqueadores beta; un 67%, un hipolipemiente; un 72%, un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina, y un 82,8%, terapia de reperfusión.

El objetivo primario del estudio fue la mortalidad de cualquier causa a los 30 días y los objetivos secundarios fueron la muerte súbita recuperada, el shock cardiogénico y el reinfarcto a los 7 y 30 días. El estudio fue diseñado con una potencia del 95% para detectar una reducción del 15% del riesgo relativo, asumiendo un 10% de mortalidad a los 30 días.

Sin embargo, los investigadores no encontraron ninguna diferencia en la mortalidad a los 30 días en el grupo tratado con respecto al grupo control. La mortalidad total por cualquier causa fue del 10% en el grupo GIK y del 9,7% en el grupo control, la muerte súbita recuperada fue del 1,4 frente al 1,5%, el shock cardiogénico del 6,6 frente al 6,3% y el reinfarcto del 2,3 frente al 2,4%, respectivamente. Se observaron diferencias en las tasas de recurrencia de la isquemia, que fueron de un 5,6% en el grupo tratado frente a un 6,5% en el grupo control ($p = 0,004$), aunque éste no fue un objetivo primario del estudio. Asimismo, en el análisis por subgrupos no se pudo encontrar diferencias entre los pacientes diabéticos, los pacientes con insuficiencia cardíaca o los que recibieron tratamiento fibrinolítico o revascularización percutánea. Se observó una reducción significativa de la mortalidad en los pacientes que recibieron terapia de revascularización de cualquier tipo, aunque este hallazgo debe ser interpretado con cautela al no ser un grupo preespecificado.

Efectos de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina en pacientes con enfermedad coronaria estable: el estudio PEACE (Prevention of Events With Angiotensin Converting Enzyme Inhibition)

Presentado por Marc A. Pfeffer, Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

Este estudio ya ha sido publicado en formato completo².

PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

Estudio de los efectos de los bloqueadores beta sobre la glucemia en pacientes diabéticos (estudio GEMINI: Glycemic Effects in Diabetes Mellitus: Carvedilol-Metoprolol comparison in Hypertensives)

Presentado por George Bakris, Hypertension/Clinical Research Center, Rush University Medical Center, Chicago, Illinois, Estados Unidos.

A pesar de su reconocido efecto en la reducción de la presión arterial (PA) y el riesgo cardiovascular en los pacientes con hipertensión y diabetes tipo 2, los bloqueadores beta convencionales con frecuencia no se utilizan debido a que se ha demostrado un empeoramiento del control de la glucemia y metabólico. En estudios previos, el metoprolol se ha asociado con un empeoramiento de la resistencia insulínica, mientras que el carvedilol, que posee propiedades asociadas antioxidantes y bloqueadoras alfa-1, ha demostrado mejorar la sensibilidad a la insulina. El objetivo del estudio GEMINI es comparar el efecto de estos 2 agentes con perfiles farmacológicos diferentes sobre el control glucémico y metabólico en pacientes hipertensos con diabetes mellitus tipo 2. Además, se compara el efecto de los 2 fármacos sobre los factores de riesgo cardiovascular.

El estudio GEMINI se llevó a cabo en 205 centros y se incluyó a 1.235 pacientes con diabetes tipo 2 controlada (HbA_{1c} basal, 6,5-8,5%) e hipertensión arterial en estadios 1 o 2, que ya estaban recibiendo tratamiento con un bloqueador del sistema renina-angiotensina. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir carvedilol 6,25-25 mg o metoprolol 50-200 mg, administrados 2 veces al día, y fueron seguidos durante 35 semanas. Se permitía añadir al tratamiento 12,5 mg de hidroclorotiazida y un antagonista del calcio dihidropiridínico en cualquiera de los 2 grupos en caso de que fuera necesario para alcanzar el objetivo de $PA < 130/80$ mmHg. El objetivo primario fue valorar las diferencias entre los 2 grupos en el cambio de la HbA_{1c} con respecto a los valores basales, después de 5 meses de tratamiento sostenido. Además, se analizó el efecto del tratamiento sobre la presión arterial, la sensibilidad a la insulina estimada mediante el modelo homeostático (HOMA-IR) y la microalbuminuria.

La HbA_{1c} aumentó de forma significativa (0,15%; $p < 0,001$) en los pacientes del grupo metoprolol, mientras que no se modificó en el grupo carvedilol (0,02%; $p = 0,65$). En el 14,2% de los pacientes del grupo metoprolol se observó un aumento de la $HbA_{1c} > 1\%$ (que se asocia con un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares) frente al 7% de los pacientes que recibieron carvedilol ($p < 0,001$). Los valores del HOMA-IR mejoraron con el carvedilol (-9,1%;

$p = 0,004$), si bien no se modificaron con el metoprolol (-2,0%; $p = 0,48$). Un 2,2% de los pacientes del grupo metoprolol abandonó el estudio por empeoramiento del control glucémico, en comparación con el 0,6% de los pacientes que recibieron carvedilol ($p = 0,04$). Los valores de PA alcanzados fueron similares en los 2 grupos, y aproximadamente dos tercios de los pacientes de cada grupo alcanzaron las cifras diana de $PA < 130/80$ mmHg. Las dosis medias requeridas para satisfacer este objetivo fueron: 17,5 mg/2 veces al día de carvedilol y 128 mg/2 veces al día de metoprolol. En el grupo de metoprolol, con frecuencia fue preciso limitar la dosis debido a la aparición de bradicardia. La media de duración de tratamiento también fue inferior en el grupo tratado con metoprolol en relación con la mayor tasa de interrupción del tratamiento en este grupo debido a sus efectos adversos.

La relación albúmina:creatinina se redujo en un 16% más ($p = 0,003$) en el grupo que recibió carvedilol que en el de metoprolol. En el momento de su inclusión en el estudio, el 80% de los pacientes no tenía microalbuminuria. En estos pacientes, el riesgo de presentar albuminuria se redujo en un 47% ($p = 0,03$) con carvedilol (6,6%) con respecto al metoprolol (11,1%). Se documentó una ganancia de peso en el grupo metoprolol que no se observó en el grupo carvedilol.

En conclusión, a diferencia del metoprolol, el carvedilol tiene un efecto neutro sobre el control glucémico y mejora varios componentes del síndrome metabólico en pacientes hipertensos con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento concomitante con bloqueadores del sistema renina-angiotensina.

Efecto del rimonabant sobre la pérdida y el mantenimiento de peso: estudio RIO-NA (RIO North American)

Presentado por F. Xavier Pi-Sunyer, Department of Endocrinology, Diabetes and Nutrition, St. Luke's Roosevelt Hospital, Columbia University College of Physicians and Surgeons, New York, Estados Unidos.

El rimonabant es el primer antagonista selectivo del receptor cannabinoide tipo 1 desarrollado para el control de factores de riesgo cardiovascular como la obesidad y el tabaquismo. Dos estudios recientemente completados, llevados a cabo en pacientes obesos o con sobrepeso con hiperlipemia no tratada (RIO-Lipids), con o sin comorbilidad asociada (RIO-EU), demostró una pérdida de peso significativa, así como efectos beneficiosos sobre el perfil lipídico y la glucemia. Además, se confirmó que el perfil de seguridad del fármaco es favorable.

El RIO-NA es un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de desarrollo en grupos para-

lelos, llevado a cabo en 72 centros norteamericanos, en el que se compararon 2 pautas de tratamiento con rimonabant (5 y 20 mg 1 vez al día) con placebo en 3.040 pacientes en los que se prescribió una dieta ligeramente hipocalórica (reducción de la ingesta en 600 kcal). Para participar en el estudio se exigió un índice de masa corporal (IMC) $> 30 \text{ kg/m}^2$ o $> 27 \text{ kg/m}^2$ asociado a comorbilidad. Los objetivos primarios fueron: *a*) la variación de peso observada en el primer año, y *b*) la prevención de la ganancia de peso después de la revalorización (segundo año). Los objetivos del estudio también incluyeron un análisis de las modificaciones esperadas en los factores de riesgo cardiovascular asociados a la obesidad abdominal (medida como la circunferencia de la cintura), como la dislipemia, el metabolismo glucémico y el síndrome metabólico.

Los pacientes fueron aleatorizados a uno de los siguientes tratamientos: placebo o rimonabant 5 o 20 mg durante 52 semanas de tratamiento doble ciego. Después del primer año, los pacientes que recibieron el fármaco fueron nuevamente aleatorizados para recibir la misma dosis del fármaco o placebo durante otras 52 semanas. Del total de pacientes que finalizaron el estudio, la reducción de la circunferencia abdominal al cabo de 1 año fue de 3,9 cm en el grupo placebo, 4,7 cm en el grupo de 5 mg del fármaco y 8,2 cm en el grupo tratado con 20 mg ($p < 0,001$ frente a placebo). Al final de los 2 años, el perímetro abdominal de los pacientes tratados con el fármaco se redujo en 8 cm en el grupo de 20 mg frente a 4,9 cm en el grupo de 5 mg y 3,8 cm en el grupo placebo ($p < 0,0001$).

El 62,5% de los pacientes que recibieron 20 mg de rimonabant durante 2 años perdió más del 5% de su peso inicial, en comparación con el 36,7% de los pacientes que recibieron la dosis baja y el 33,2% de los que recibieron placebo ($p < 0,001$). Durante el mismo período, el porcentaje de pacientes que redujeron en más del 10% su peso inicial fue del 32,8, el 20 y el 16,4%, para los mismos grupos, respectivamente.

Durante el período de 2 años, los valores de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) aumentaron un 24,5% en el grupo de 20 mg de rimonabant, un 15,6% en el grupo de dosis baja y un 13,8% en el grupo placebo ($p < 0,0001$). Los triglicéridos, en los mismo grupos, se redujeron en el 9,9, el 5,9 y el 1,6%, respectivamente ($p < 0,05$). En el momento de la inclusión en el estudio, el 34,8% de los pacientes que recibieron la dosis de 20 mg cumplía criterios de síndrome metabólico. Al final del estudio, este porcentaje se redujo al 22,5% ($p < 0,0001$). No se observaron diferencias significativas en la proporción de pacientes con efectos adversos graves o interrupción del tratamiento entre los 3 grupos. Tampoco se observaron diferencias entre ellos en las escalas de depresión.

En conclusión, los resultados del estudio RIO-NA concuerdan con los estudios anteriores llevados a cabo

con el fármaco: el tratamiento con rimonabant permite una reducción significativa del perímetro abdominal, una pérdida de peso significativa y una mejoría del perfil metabólico. La eficacia observada en el primer año se conserva en el segundo, con un buen perfil de seguridad del fármaco.

Comparación de los efectos lipídicos y glucémicos de la pioglitazona y la rosiglitazona en pacientes con diabetes tipo 2 y dislipemia

Presentado por Ronald B. Goldberg, Professor of Medicine, University of Miami School of Medicine, Miami, Florida, Estados Unidos.

Los fármacos del grupo tiazolidenidionas, la pioglitazona (PIO) y la rosiglitazona (ROSI), han demostrado su eficacia para controlar los valores elevados de glucemia en pacientes diabéticos tipo 2 a través de una mejoría de la sensibilidad a la insulina. Además, ambos fármacos tienen la capacidad de actuar sobre el perfil lipídico. Algunos estudios no controlados han demostrado distintos efectos sobre los lípidos entre la PIO y la ROSI.

El objetivo fue comparar el efecto sobre los lípidos de la PIO y la ROSI en un estudio amplio, multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo realizado en pacientes con diabetes tipo 2, según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, y con hiperlipidemia asociada, definida como unos valores basales de triglicéridos de 150-600 mg/dl y de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) $\leq 130 \text{ mg/dl}$.

Se aleatorizó a un total de 735 pacientes, de los cuales un 25% había sido tratado previamente sólo con dieta y un 25% sólo con un fármaco hipoglucemiante. Después de un período de lavado de 4 semanas, se aleatorizó a 363 pacientes a recibir PIO 30 mg 1 vez al día y a 356 pacientes a recibir ROSI 4 mg 1 vez al día. Después de 12 semanas, la medicación se ajustó hasta un máximo de 45 mg/día de PIO y 4 mg/día de ROSI y se continuó durante otras 12 semanas. No se permitió que los pacientes recibieran ninguna otra medicación hipolipemiante.

Ambos fármacos mostraron un efecto similar sobre la HbA_{1c} , cuyos valores basales a la semana eran de 24 ($-0,7$ y $-0,6$). Sin embargo, la PIO indujo una reducción media del 12% en los triglicéridos, frente a un aumento medio del 14,9% en el grupo tratado con ROSI. El cHDL aumentó una media del 14,9% en el grupo PIO frente a un 7,8% en el grupo ROSI; mientras el cLDL aumentó una media del 15,7 y el 23,3%, respectivamente.

También se analizaron el tamaño y la concentración de las partículas de LDL. La PIO disminuyó la concentración de las partículas de LDL una media del 7,8%,

si bien la ROSI aumentó la concentración una media del 12%. Ambos agentes aumentaron el tamaño de las partículas de LDL.

En conclusión, estos fármacos tienen efectos distintos sobre los parámetros lipídicos. El tratamiento con PIO resulta en una mejoría significativa en los triglicéridos, las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la concentración y el tamaño de las partículas de LDL, en comparación con la ROSI. Hacen falta más estudios para determinar si estos efectos beneficiosos en los lípidos pueden reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2.

Efecto de la niacina de acción prolongada sobre la progresión de la aterosclerosis en la prevención secundaria de pacientes en tratamiento con estatinas (estudio ARBITER-2)

Presentado por Allen Taylor, Director of Cardiovascular Research, Walter Reed Army Medical Center, Washington, DC, Estados Unidos.

Aunque se ha demostrado que el tratamiento con estatinas puede mejorar el pronóstico con independencia de los valores basales de cLDL y que la niacina reduce la morbilidad y mortalidad cardiovasculares cuando se toma en asociación con la estatina o de forma aislada, ningún estudio previo ha investigado el efecto de aumentar el cHDL añadiendo niacina a un tratamiento con estatinas. El objetivo de este estudio fue analizar si la niacina de acción prolongada podría reducir la aterosclerosis.

Se incluyó a 167 pacientes con enfermedad coronaria conocida que estaban recibiendo tratamiento con estatinas durante un tiempo medio de 4,8 años (media de edad, 67 años). Los sujetos fueron aleatorizados a recibir, además, 1.000 mg diarios de niacina de acción prolongada o placebo durante 12 meses. No se observaron diferencias entre los grupos en cuanto a los factores de riesgo cardiovascular ni en la utilización de otros fármacos cardiovasculares. Todos los pacientes tenían un cHDL < 45 mg/dl en el momento de la inclusión. El objetivo fue analizar la reducción en el espesor de la íntima-media de la carótida (EIMC) al cabo de 1 año.

Completaron el estudio 149 pacientes. El cumplimiento del tratamiento en el grupo que recibió el fármaco fue del 90%. El EIMC basal fue de 0,884 mm y el LDL, de 89 mg/dl; estos valores fueron similares en los 2 grupos. Al final del seguimiento, el cHDL aumentó un 21% en el grupo tratado, pero no se modificó en el grupo placebo ($p = 0,003$).

El EIMC se incrementó de forma significativa en el grupo placebo en 0,044 mm ($p < 0,001$), pero no se modificó en el grupo que recibió niacina. Aunque las diferencias en el EIMC final entre los 2 grupos no fue-

ron significativas, en un análisis por subgrupos se observó que los pacientes sin resistencia a la insulina tenían una menor progresión con el fármaco ($p = 0,026$). Además, se observó una reducción del 60% en el número de eventos cardiovasculares en el grupo tratado, aunque esta diferencia no fue significativa.

Por tanto, añadir una dosis de 1.000 mg de niacina de acción prolongada al tratamiento con estatinas frena la progresión de la aterosclerosis en pacientes con enfermedad coronaria documentada. Se remarcó que todos los pacientes cumplían criterios de la ATP III, tanto para sus valores de LDL como de cHDL. Una disminución del 67% en la tasa de progresión del EIMC entre los pacientes que toman el fármaco sugiere que debe incrementarse la utilización clínica de este fármaco.

Estudio ciego y aleatorizado de la utilización perioperatoria de metoprolol frente a placebo en pacientes diabéticos sometidos a cirugía mayor no cardíaca. Estudio DPMMT (Diabetic Postoperative Mortality and Morbidity Trial)

Presentado por Anne Benedicte Juul, Copenhagen University Hospital, Copenhage, Dinamarca.

La isquemia miocárdica perioperatoria es la complicación cardíaca más grave derivada de la cirugía mayor en los pacientes con riesgo o presencia de enfermedad coronaria. En un estudio previo, el atenolol administrado perioperatoriamente indujo una mejoría de la supervivencia libre de eventos en los pacientes en los que se realizó una intervención quirúrgica no cardíaca, y se asoció con una mayor supervivencia a los 2 años en los pacientes diabéticos. Esta observación llevó a organizaciones como la American Heart Association y el American College of Cardiology a recomendar la utilización de bloqueadores beta en la fase perioperatoria en los pacientes diabéticos que iban a recibir una cirugía mayor no cardíaca.

El DPMMT es un estudio gestionado de forma independiente por los investigadores, aleatorizado y controlado con placebo, en el que se comparó el efecto del metoprolol con el placebo sobre la mortalidad y la morbilidad cardiovascular en pacientes diabéticos que no estaban tomando estos fármacos y que iban a ser sometidos a cirugía no cardíaca. El esquema de administración del metoprolol fue: 50 mg administrados la noche anterior a la intervención, 100 mg administrados 1-2 h antes de ésta y seguidos de 100 mg al día (o 5 mg i.v. cada 6 h si el paciente no podía recibir medicación oral). Se continuó el tratamiento durante un máximo de 8 días.

Se aleatorizó a un total de 921 pacientes para recibir metoprolol o placebo. Más de la mitad de los pacientes

incluidos en el estudio recibió una intervención quirúrgica ortopédica o abdominal. La duración media del tratamiento fue de 4,6 días en el grupo metoprolol y 4,9 días en el grupo placebo. La frecuencia cardíaca fue menor en el grupo asignado a recibir metoprolol (72 frente a 78 lat/min).

El objetivo primario (compuesto por mortalidad de cualquier causa, infarto agudo de miocardio, angina inestable o insuficiencia cardíaca congestiva) se observó en un 21% de los pacientes tratados y en un 20% de los del grupo placebo. El análisis de supervivencia de Cox, ajustado para la edad, el sexo, la historia de enfermedad coronaria y enfermedad maligna, demostró una razón de riesgo de 1,10 en el grupo tratado ($p = 0,53$). La incidencia de mortalidad total fue del 16% en cada grupo.

En conclusión, el tratamiento breve perioperatorio con metoprolol no tuvo efecto sobre la mortalidad y la morbilidad ni efectos adversos en los pacientes diabéticos sometidos a cirugía mayor, si bien los intervalos de confianza de los efectos fueron amplios. No hay evidencias para recomendar el tratamiento perioperatorio con bloqueadores beta sobre la única base de la presencia de diabetes mellitus en los pacientes que van a ser sometidos a cirugía mayor no cardíaca. La dosis, la duración, el tipo de fármaco y el tipo de intervención deberán estudiarse en estudios subsiguientes.

ARRITMIAS

Evaluación del síncope en el servicio de urgencias (estudio SEEDS: Syncope Evaluation in the Emergency Department Study)

Presentado por Win K. Shen, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota, Estados Unidos.

Los pacientes que acuden a urgencias por síncope con frecuencia requieren ingreso hospitalario para su estudio etiológico. La dificultad para establecer la causa del episodio en el servicio de urgencias y la preocupación por las arritmias ha conllevado una política liberal hacia el ingreso de estos pacientes para su estudio por síncope. Sin embargo, se desconoce si esta política se acompaña de un beneficio en el pronóstico de estos pacientes. El objetivo primario y la hipótesis principal del SEEDS es que una unidad específica diseñada dentro del servicio de urgencias permite mejorar el rendimiento diagnóstico y reduce la tasa de admisiones hospitalarias en los pacientes que tienen un pronóstico intermedio de eventos cardiovasculares.

Se trata de un estudio prospectivo, aleatorizado, monocéntrico, en el que se compararon el tratamiento convencional y el ofrecido por una unidad especializada en el estudio del síncope incluida en el servicio de

urgencias. Esta unidad proporcionó monitorización electrocardiográfica continua durante 6 h y examen ortostático de la presión arterial cada hora. Asimismo, la unidad proporcionaba la posibilidad de realizar un estudio de tabla basculante, masaje del seno carotídeo y consulta electrofisiológica. Todos los pacientes incluidos presentaban criterios del American College of Emergency Physicians para ingreso hospitalario. El objetivo primario fue el rendimiento diagnóstico y la tasa de ingreso hospitalario en el momento del alta del servicio de urgencias.

Aunque el estudio estaba diseñado para incluir a 200 pacientes de riesgo intermedio, un análisis preliminar llevado a cabo en los primeros 103 reveló enormes diferencias en el rendimiento diagnóstico entre las 2 estrategias, por lo que se decidió interrumpir el estudio. El diagnóstico de presunción se estableció en un 67% de los pacientes estudiados en la unidad de síncope, frente a sólo un 10% de los pacientes en los que se siguió la estrategia convencional ($p < 0,001$). La estancia hospitalaria total se redujo de 140 pacientes-día en el grupo convencional a 64 en el grupo estudiado en la unidad de síncope. La supervivencia actuarial y la supervivencia libre de recurrencia de síncope a los 2 años fueron del 97 y el 88% en el grupo de unidad de síncope frente al 90 y el 89% en el grupo control, respectivamente ($p = NS$).

En conclusión, una unidad específica diseñada al efecto mejora significativamente el rendimiento diagnóstico y reduce la tasa de hospitalizaciones y la estancia media, sin que implique una mayor recurrencia ni una mortalidad más elevada en los pacientes con un riesgo intermedio.

Análisis de la relación coste-eficacia de la utilización de desfibrilador automático implantable para la prevención primaria de la muerte súbita en pacientes con insuficiencia cardíaca (estudio SCD-HeFT, Sudden Cardiac Death in Heart Failure)

Presentado por Daniel Mark, Director of Outcomes Research, Duke Clinical Research Institute, Durham, North Carolina, Estados Unidos.

En el estudio SCD-HeFT se incluyó a 2.521 pacientes con ICC estable en clase funcional II y III, y con una fracción de eyección del VI $< 35\%$. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir una dosis media de amiodarona de 300 mg, tratamiento médico estándar o la implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI) de un solo electrodo y sin capacidad de terapia de estimulación. Los resultados principales (comunicados previamente en otro congreso) mostraron un beneficio de reducción del 23% en la incidencia

del objetivo primario de mortalidad de cualquier causa en los pacientes que recibieron un DAI, en comparación con el grupo control. No se observó ninguna ventaja con la utilización de la amiodarona. El objetivo del presente estudio fue el análisis de la relación coste-eficacia de esta población.

Se calculó el coste de la amiodarona con un descuento del 10% de la tarifa de lista y se estimó un precio del DAI en 17.500 dólares, en el que se incluía el precio del electrodo pero no el de la implantación. Los gastos sanitarios durante un período de 5 años se calcularon en función de los historiales clínicos y las facturas, con objeto de incluir los costes de hospitalizaciones, y los de la consulta externa y los honorarios médicos según tarifas de Medicare. Los datos de los costes se modelaron mediante una base de datos empírica, en la que se añadió el coste de la implantación posterior de DAI, así como las complicaciones tardías relacionadas con los dispositivos y la necesidad de introducir modificaciones en los equipos. La base de datos del estudio clínico se utilizó para calcular la expectativa de vida de cada paciente. La relación coste-eficacia del tratamiento con DAI se calculó como el incremento en la expectativa de vida, dividido por el aumento de los costes relacionados con esa mayor supervivencia.

Los costes acumulados a los 5 años fueron de 49.443 dólares para la amiodarona, 43.078 dólares para el placebo y 61.968 dólares para el DAI. Los costes relacionados con la supervivencia fueron de 90.759 dólares para el placebo y 159.147 dólares para el DAI. La expectativa de vida con el placebo fue de 8,41 años, frente a 10,67 años con la implantación del dispositivo. Por tanto, el coste de la terapia con DAI fue de 33.192 dólares por año de vida añadido y los resultados fueron bastante robustos durante todo el estudio.

Estos datos indican que el tratamiento con un DAI es más efectivo y más caro que la amiodarona, pero representa menor gasto económico que el coste estándar calculado por Medicare para la hemodiálisis, estimado en 50.000 dólares por año de supervivencia. Por tanto, parece deducirse un valor económico añadido con el dispositivo en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca en clase II y III.

Estudio aleatorizado controlado con placebo sobre la eficacia del azimilide en la reducción de las descargas de desfibrilador automático implantable (estudio SHIELD: Shock Inhibition Evaluation with Azimilide)

Presentado por Paul Dorian, Director, Arrythmia Service, St. Micheal's Hospital, Toronto, Canadá.

El objetivo del estudio fue evaluar la eficacia del azimilide, un antiarrítmico de clase III, para la re-

ducción del número de descargas y de los tratamientos de sobreestimulación en pacientes portadores de desfibrilador automático implantable (DAI).

En el estudio SHIELD se incluyó a 633 pacientes de 121 países, con un DAI de reciente implantación, que habían experimentado una arritmia grave en los 42 días previos a su implantación o que tenían un DAI implantado desde hacía más de 30 días, pero en los que se hubiese documentado una descarga en los 180 días previos a la aleatorización. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir tratamiento con 75 mg (n = 220) o 125 mg (n = 199) de azimilide o placebo (n = 214) durante un año.

El objetivo primario del estudio incluyó la combinación del número total de descargas de cualquier causa más el número de taquicardias ventriculares (TV) terminadas mediante sobreestimulación. Un comité independiente, cegado al grupo de tratamiento, evaluó todos los episodios arrítmicos y los clasificó como apropiados si eran secundarios a TV o fibrilación ventricular, o inapropiados si fueron secundarios a arritmias supraventriculares u a otras causas.

Durante el año de duración del estudio se documentaron descargas apropiadas o terapias de estimulación en el 63% de los pacientes tratados con placebo, con un total de 3.936 episodios, en el 61% de los pacientes del grupo de 75 mg del fármaco (2.849 episodios) y en el 55% de los del grupo de 125 mg de azimilide (1.436 eventos).

Se observó una reducción del 57% (HR = 0,43) para el objetivo combinado en el grupo de 75 mg y del 47% (HR = 0,53) en comparación con el grupo placebo. Sin embargo, la diferencia en el número de descargas de cualquier causa no alcanzó diferencias significativas en ninguno de los grupos de intervención en comparación con el grupo placebo.

Las tasas de interrupción del tratamiento fueron similares en ambos grupos. Un paciente del grupo placebo, 2 del grupo de 75 mg y 3 del grupo de 125 mg presentaron episodios de *torsade de pointes*, todos los cuales fueron interrumpidos satisfactoriamente por el DAI. Un paciente desarrolló una neutropenia severa pero reversible mientras recibía la dosis de 125 mg de azimilide. La incidencia de aparición o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca fue significativamente más baja en el grupo de pacientes tratados (el 9, el 11 y el 16% en los grupos de dosis baja, alta y placebo, respectivamente).

Estos resultados indican que el azimilide reduce la carga de TV sintomática y que puede ser una alternativa terapéutica para el 50% de los pacientes portadores de un DAI que requieren terapia antiarrítmica adicional.

CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA/CIRUGÍA

La revascularización coronaria previa a la cirugía vascular electiva no mejora el pronóstico (estudio CARP: Coronary Artery Revascularization Prophylaxis)

Presentado por Edward McFalls, Division of Cardiology, University of Minnesota, Estados Unidos.

Con frecuencia se realiza una revascularización coronaria previa a la cirugía vascular periférica con el objeto de mejorar el pronóstico de los pacientes. Sin embargo, no hay ningún estudio que previamente haya evaluado las consecuencias pronósticas a largo plazo de esta estrategia, y las guías de actuación de la AHA/ACC constatan que no debe utilizarse la angiografía coronaria electiva como una prueba de cribado para seleccionar a los candidatos a una revascularización coronaria electiva.

El propósito del estudio CARP fue investigar si la revascularización coronaria electiva, percutánea o electiva, realizada de forma programada antes de la cirugía de revascularización periférica puede mejorar el pronóstico de estos pacientes.

De un total de 5.850 pacientes procedentes de 18 hospitales de veteranos de Estados Unidos, 510 fueron finalmente incluidos en el estudio y aleatorizados para recibir revascularización coronaria o no antes de la cirugía. Las indicaciones de la cirugía fueron la revascularización de los miembros inferiores en un 67% de los casos y un aneurisma de la aorta abdominal en un 33%. Los criterios de Eagle, el índice de riesgo cardíaco revisado, o una técnica de imagen con el resultado de un riesgo elevado permitieron identificar a un 74% de los pacientes del estudio que presentaban un alto riesgo de complicaciones cardíacas durante la cirugía. En todos los pacientes se realizó una angiografía, aunque se excluyó a los que presentaban inestabilidad clínica. El objetivo primario fue la supervivencia a largo plazo, y la mediana de seguimiento fue de 2,7 años tras la aleatorización.

Se realizó intervencionismo percutáneo en un 59% de los pacientes del grupo de tratamiento y cirugía en el 41% restante. La mediana de tiempo desde la aleatorización hasta la cirugía fue de 54 días en el grupo tratado, frente a 18 días en el grupo sin intervención ($p < 0,001$). La mortalidad asociada al procedimiento de revascularización coronaria fue del 1,7%. No se registraron complicaciones como ictus, amputación o diálisis en ninguno de los 2 grupos.

La mortalidad a los 30 días de la cirugía vascular fue del 3,1% en el grupo tratado frente al 3,4% en el grupo sin intervención ($p = 0,87$). Al final del período de seguimiento, la mortalidad fue del 22% en el grupo

de revascularización coronaria frente al 23% del grupo no tratado ($p = 0,92$). La incidencia de IAM (definido por la elevación de las troponinas después de la cirugía vascular) fue del 11,6 y el 14,3% en los grupos con y sin revascularización previa, respectivamente ($p = 0,37$).

Estos resultados no apoyan la hipótesis de que la revascularización coronaria electiva previa a la cirugía vascular periférica pueda mejorar el pronóstico.

Angioplastia de rescate en pacientes con infarto agudo de miocardio y trombólisis fallida (Estudio REACT: Rescue Angioplasty Versus Conservative Therapy of Repeat Thrombolysis)

Presentado por Anthony Gershlick, University of Leicester, Leicester, Reino Unido.

La restauración precoz y eficaz de la permeabilidad arterial y de un flujo normal en la arteria relacionada con el infarto es el objetivo primario de las 2 estrategias terapéuticas que se utilizan actualmente en el infarto agudo de miocardio (IAM). Sin embargo, el 30-50% de los pacientes con IAM no obtiene una perfusión miocárdica adecuada tras la trombólisis y este hecho se asocia a un mal pronóstico. Los estudios que previamente han analizado los potenciales beneficios de un nuevo tratamiento trombolítico en este contexto han demostrado una reducción en el tamaño del infarto, en comparación con los pacientes tratados con placebo. Sin embargo, es importante recordar que dichos estudios se realizaron en un reducido número de pacientes. El intervencionismo coronario percutáneo (ICP) podría ayudar a mejorar el pronóstico y a reducir las complicaciones en estos pacientes.

El estudio REACT aleatorizó a pacientes con IAM que no presentaban datos de perfusión a los 90 min del inicio del tratamiento trombolítico a un tratamiento conservador, a un segundo intento de trombólisis o a ICP de rescate. Aunque inicialmente se consideró incluir a un total de 450 pacientes, el estudio concluyó prematuramente en marzo de 2004 debido a problemas de inclusión y a limitaciones presupuestarias. El objetivo primario del estudio fue la incidencia del episodio combinado de muerte, reinfarcto, accidente cerebrovascular o insuficiencia cardíaca severa a los 6 y 12 meses de seguimiento. Las características demográficas basales fueron similares en los 3 grupos de tratamiento. El tiempo puerta-trombólisis inicial fue de 27 min; el de comienzo dolor-trombólisis inicial, de 140 min; y el tiempo dolor-segundo tratamiento trombolítico, de 330 min. El tiempo entre los 2 tratamientos fibrinolíticos fue de 190 min; el tiempo dolor-ICP de rescate, de 414 min, y el transcurrido entre el primer tratamiento trombolítico y el ICP de rescate, de 274 min, con una

diferencia de 84 min entre el segundo tratamiento trombolítico y el ICP de rescate.

A los 6 meses el objetivo combinado primario fue significativamente menor en el grupo asignado a ICP de rescate (15,3%) frente a los pacientes asignados a tratamiento conservador (29,8%) y los asignados a trombólisis repetida (31,0%) ($p = 0,002$). Entre los componentes del objetivo primario destacaba una clara tendencia a una menor mortalidad en los pacientes asignados a tratamiento con ICP de rescate: el 9 frente al 18% en los otros 2 grupos. Sin embargo, la tasa de complicaciones hemorrágicas graves fue significativamente mayor en los pacientes asignados a ICP de rescate (el 18,7 frente al 4,9% y el 2,1%), todas ellas relacionadas con el lugar de acceso vascular.

Conclusiones: el estudio REACT es el primer ensayo que demuestra el beneficio del ICP de rescate tras la trombólisis fallida. Los resultados a los 6 me-

ses demuestran la superioridad del ICP de rescate frente al tratamiento conservador o a un segundo intento de trombólisis. Por tanto, el ICP de rescate debe considerarse el tratamiento de elección en los pacientes que no muestran datos de reperfusión tras la trombólisis.

Javier Bermejo^a, Javier Segovia^a y Fernando Alfonso^b

^aEditores Asociados. ^bEditor Jefe.
REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med.* 2004;351:2049-57.
2. Braunwald E, Domanski MJ, Fowler SE, Geller NL, Gersh BJ, Hsia J, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibition in stable coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2004;351:2058-68.