

# Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la American Heart Association (Orlando, Estados Unidos, 14-18 de noviembre de 2009)

Leopoldo Pérez de Isla<sup>a</sup>, Antoni Bayes-Genis<sup>a</sup>, Juan Sanchis<sup>a</sup> y Magda Heras<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Editor Asociado. REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

<sup>b</sup>Editora Jefe. REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

En consonancia con los objetivos de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA de facilitar la difusión de la información científica a sus lectores y siguiendo con la línea iniciada en números anteriores<sup>1-6</sup>, a continuación se publica una selección de los estudios más relevantes presentados en las Sesiones Científicas de la American Heart Association 2009 en Orlando (Florida, Estados Unidos), en concreto, las denominadas sesiones «*Late Breaking Clinical Trials*».

De cada estudio destacado se muestra un resumen, en el que se reseñan brevemente sus objetivos, métodos y resultados, de acuerdo con lo allí expuesto en forma oral o, en su caso, de lo publicado simultáneamente en revistas científicas en formato electrónico. Dado que muchos de ellos no han sido publicados todavía en su versión completa, la información que ofrecemos debe ser interpretada como preliminar.

## SUMARIO POR TEMAS

### Prevención

Estudio ARBITER 6: niacina de liberación prolongada o ezetimiba y espesor de la íntima-media carotídea.

### Cardiopatía isquémica

Estudio CHAMPION PCI: inhibición plaquetaria con cangrelor en pacientes sometidos a ICP.

Estudio CHAMPION Platform: bloqueo intravenoso de plaquetas con cangrelor durante la ICP.

Estudio POPULAR: ¿las pruebas de la función plaquetaria en punto de atención predicen los resul-

tados clínicos de pacientes pretratados con clopidogrel sometidos a ICP electiva?

Estudio REDEEM: estudio aleatorizado de determinación de dosis de dabigatrán en pacientes con síndrome coronario agudo tras el evento índice.

### Imagen cardiovascular

Estudio CT-STAT: tomografía computarizada coronaria para la asignación sistemática a tratamiento de pacientes con dolor torácico agudo.

### Insuficiencia cardíaca

Estudio FAIR HF: carboximaltosa férrica en pacientes con insuficiencia cardíaca y deficiencia de hierro.

Estudio HEAAL: efectos de losartán a dosis altas comparada con dosis baja en los resultados clínicos de pacientes con insuficiencia cardíaca.

Estudio HEARTMATE II: insuficiencia cardíaca avanzada tratada con dispositivo de asistencia ventricular izquierda de flujo continuo.

Estudio PACE: estimulación biventricular en pacientes con bradicardia y fracción de eyección normal.

### Cirugía cardíaca

Estudio sobre la atención telefónica colaborativa para tratar la depresión tras cirugía de revascularización coronaria (CABG) (*Bypassing the blues*).

Estudio OCTOPUS: resultados neurocognitivos y cardíacos a largo plazo tras cirugía de injerto aortocoronario sin circulación extracorpórea comparada con ICP.

### Arritmias

Registro RECORD-AF: las diferencias en los resultados clínicos con terapias de control del ritmo y de la frecuencia en la fibrilación auricular en el Registro RECORD-AF.

Correspondencia: REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

Sociedad Española de Cardiología.

Nuestra Señora de Guadalupe, 5-7. 28028 Madrid. España.

Correo electrónico: rec@revespcardiolog.org

Full English text available from: [www.revespcardiolog.org](http://www.revespcardiolog.org)

## Miscelánea

Estudio EFFECT: efectividad de los informes públicos para mejorar la calidad de los cuidados cardiacos.

Estudio TREAT: ensayo de darbepoyetina alfa en diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica.

## PREVENCIÓN

### Niacina de liberación prolongada o ezetimiba y espesor de la íntima-media carotídea<sup>7</sup>.

#### Estudio ARBITER 6

Presentado por el Dr. Allen J. Taylor, Washington, Estados Unidos.

**Antecedentes.** El tratamiento añadido a la monoterapia con estatinas para modificar aún más el perfil de lípidos puede incluir la terapia de combinación bien para elevar el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) o para reducir más el colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL).

**Métodos.** Se incluyó a pacientes con enfermedad coronaria o riesgo equivalente al de enfermedad coronaria que estaban recibiendo tratamiento con estatinas a largo plazo, en los que se habían alcanzado cifras de cLDL < 100 mg/dl (2,6 mmol/l) y de cHDL < 50 mg/dl los varones o < 55 mg/dl las mujeres (1,3 y 1,4 mmol/l, respectivamente). Se los asignó aleatoriamente a recibir niacina de liberación prolongada (dosis objetivo, 2.000 mg/día) o ezetimiba (10 mg/día). El objetivo primario fue la diferencia entre grupos en el cambio del espesor de la íntima-media de la arteria carótida desde el inicio del estudio hasta pasados 14 meses. El ensayo se canceló anticipadamente por motivos de eficacia, de acuerdo con un análisis preespecificado que se llevó a cabo después de que 208 pacientes hubieran completado el ensayo.

**Resultados.** Durante los 14 meses del estudio, la media de cHDL en el grupo de niacina aumentó un 18,4%, a 50 mg/dl ( $p < 0,001$ ) y el valor medio de cLDL en el grupo de ezetimiba disminuyó en un 19,2%, a 66 mg/dl (1,7 mmol/l) ( $p < 0,001$ ). La terapia de niacina redujo significativamente los valores de cLDL y triglicéridos. La ezetimiba redujo el cHDL y los triglicéridos. En los 14 meses, la niacina tuvo respecto a ezetimiba una mayor eficacia en el cambio del espesor de la íntima-media carotídea ( $p = 0,003$ ) y dio lugar a una reducción significativa tanto de la media ( $p = 0,001$ ) como del espesor máximo de la íntima-media carotídea ( $p = 0,001$  para todas las comparaciones). Paradójicamente, una mayor reducción del cLDL

en asociación con ezetimiba se asoció significativamente con un aumento del espesor de la íntima-media carotídea ( $R = -0,31$ ;  $p < 0,001$ ). La incidencia de eventos cardiovasculares mayores/graves fue menor en el grupo de niacina que en el grupo de ezetimiba (el 1 frente al 5%;  $\chi^2$ ,  $p = 0,04$ ).

**Conclusiones.** Este ensayo de eficacia comparada muestra que la niacina de liberación prolongada combinada con una estatina produce una regresión significativa del espesor de la íntima-media carotídea y que la niacina es superior a la ezetimiba.

## CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

### CHAMPION PCI: inhibición plaquetaria con cangrelor en pacientes sometidos a ICP<sup>8</sup>

Presentado por el Dr. Robert Harrington, Durham, Estados Unidos.

**Antecedentes.** El cangrelor, un análogo del trifosfato de adenosina sin tienopiridina, es un bloqueador intravenoso del receptor de la adenosina difosfato P2Y<sub>12</sub>. Este agente podría ser eficaz en el tratamiento de pacientes que requieran una inhibición plaquetaria rápida, previsible y profunda, pero reversible.

**Métodos.** Realizamos un ensayo internacional a gran escala, en el que se comparaba el cangrelor con 600 mg de clopidogrel, administrado por vía oral antes de una intervención coronaria percutánea (ICP) en pacientes con síndrome coronario agudo. El objetivo primario de eficacia fue el combinado de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o necesidad de revascularización por aparición de isquemia a 48 h.

**Resultados.** Se reclutó a 8.877 pacientes; 8.716 fueron sometidos a ICP. A las 48 h, el cangrelor no fue superior al clopidogrel en el objetivo primario compuesto, que se produjo en el 7,5% de los pacientes en el grupo de cangrelor y el 7,1% de los pacientes del grupo de clopidogrel (*odds ratio* [OR] = 1,05; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,88-1,24;  $p = 0,59$ ). A los 30 días el cangrelor tampoco fue superior. La tasa de hemorragia mayor (de acuerdo con los criterios de Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) fue más alta con cangrelor, una diferencia que se acercó a la significación estadística (el 3,6 frente al 2,9%; OR = 1,26; IC del 95%, 0,99-1,6;  $p = 0,06$ ), pero no así en el caso de hemorragias graves o mortales (según los criterios de Thrombolysis In Myocardial Infarction [TIMI]) o hemorragias graves o mortales (según los criterios de Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries). Un segundo objetivo final de

exploración de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio con onda Q o necesidad de revascularización por aparición de isquemia mostró tendencia hacia la reducción con cangrelor, pero no fue significativa (el 0,6 frente al 0,9%; OR = 0,67; IC del 95%, 0,39-1,14;  $p = 0,14$ ).

**Conclusiones.** El cangrelor, cuando se administra por vía intravenosa 30 min antes de la PCI y se continúa durante 2 h tras la ICP, comparado con una dosis oral de carga de 600 mg de clopidogrel administrada 30 min antes de la PCI, no fue superior en la reducción del objetivo final compuesto de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio o necesidad de revascularización por aparición de isquemia a 48 h.

### **CHAMPION PLATFORM: bloqueo intravenoso de plaquetas con cangrelor durante la ICP<sup>9</sup>**

*Presentado por el Dr. Deepak Bhatt, Boston, Estados Unidos.*

**Antecedentes.** El cangrelor intravenoso, un antagonista reversible de los receptores del difosfato de adenosina de acción rápida, puede reducir los eventos isquémicos durante la ICP.

**Métodos.** En este estudio, doble ciego y controlado con placebo, se asignó aleatoriamente a 5.362 pacientes que no habían sido tratados con clopidogrel a recibir cangrelor o placebo en el momento de la ICP, seguido de 600 mg de clopidogrel. El objetivo primario fue una combinación de muerte, infarto de miocardio o necesidad de revascularización por aparición de isquemia a 48 h. El reclutamiento se detuvo cuando un análisis provisional concluyó que era poco probable que el ensayo demostrara superioridad para el objetivo primario.

**Resultados.** El objetivo primario ocurrió en 185 de los 2.654 pacientes que recibieron cangrelor (7%) y en 210 de los 2.641 pacientes que recibieron placebo (8%) (grupo de cangrelor, OR = 0,87; IC del 95%, 0,71-1,07;  $p = 0,17$ ) (análisis modificado por intención de tratar ajustado para datos perdidos). Comparado con el grupo de placebo, en el grupo de cangrelor se redujeron significativamente a las 48 h dos objetivos secundarios predefinidos: la tasa de trombosis del *stent*, del 0,6 al 0,2% (OR = 0,31; IC del 95%, 0,11-0,85;  $p = 0,02$ ), y la tasa de muerte por cualquier causa, del 0,7 al 0,2% (OR = 0,33; IC del 95%, 0,13-0,83;  $p = 0,02$ ). No hubo diferencia significativa en la tasa de transfusión de sangre (el 1% en el grupo de cangrelor y el 0,6% en el grupo placebo;  $p = 0,13$ ), aunque en una escala la hemorragia grave se incrementó del 3,5 al 5,5% ( $p < 0,001$ ) en el grupo de cangrelor debido a más hematomas en la ingle.

**Conclusiones.** El uso de cangrelor periprocedimiento durante la ICP no fue superior al placebo en la reducción del objetivo primario. Los objetivos secundarios preespecificados de trombosis del *stent* y muerte fueron menores en el grupo de cangrelor, sin aumento significativo en la tasa de transfusión. Quedaría justificada la realización de estudios adicionales sobre bloqueo intravenoso del difosfato de adenosina con cangrelor.

### **Estudio POPULAR (Do Point-of-Care Platelet Function Assays Predict Clinical Outcomes in Clopidogrel Pretreated Patients Undergoing Elective PCI?): ¿las pruebas de la función plaquetaria en punto de atención predicen los resultados clínicos de pacientes pretratados con clopidogrel sometidos a ICP electiva?**

*Presentado por Nicoline J. Breet, Nieuwegein, Países Bajos.*

**Antecedentes.** Existen varias pruebas de función plaquetaria que pueden ayudar a predecir la aparición de trombosis a 1 año, pero no las hemorragias, en pacientes sometidos a ICP electiva. La terapia antiplaquetaria dual está indicada en pacientes sometidos a ICP con implantación de *stent*. Hasta un 36% de los pacientes tienen una respuesta disminuida al clopidogrel. El mecanismo de resistencia al clopidogrel es multifactorial e incluye la alteración en el metabolismo del fármaco debido a polimorfismos genéticos. Varios estudios han demostrado que las pruebas de la función plaquetaria se asocian con los resultados clínicos. Sin embargo, no está claro qué prueba de la función plaquetaria predice mejor los eventos clínicos. El propósito de este estudio fue identificar la prueba de la función plaquetaria que mejor predice el resultado clínico.

**Métodos.** Este estudio realiza una comparación entre las siete pruebas de la función plaquetaria: agregometría por transmisión de luz (LTA) (5 y 20  $\mu\text{mol/l}$  de ADP), VerifyNow<sup>®</sup> P2Y<sub>12</sub>, Plateletworks<sup>®</sup>, IMPACT-R, IMPACT-R ADP, PFA - 100 COL / ADP, e INNOVANCE<sup>®</sup> PFA P2Y. El objetivo primario a 1 año fue la combinación de muerte, infarto de miocardio, trombosis e ictus. El objetivo de seguridad primario a 1 año fue la hemorragia TIMI mayor y menor.

**Resultados.** Se incluyó a un total de 1.069 pacientes sometidos a ICP electiva con implantación de *stent* tratados con clopidogrel. En la mayoría de los pacientes se realizaron las siete pruebas de la función plaquetaria. La media de edad fue 64 años, y el 74% eran varones. Aproximadamente el 36% de los pacientes fueron tratados con *stents* sin recubrimiento y el 64%, con *stents* liberadores de fármacos.

A 1 año, LTA 5  $\mu\text{mol/l}$  de ADP, LTA 20  $\mu\text{mol/l}$  de ADP, VerifyNow<sup>®</sup>-P2Y<sub>12</sub> y Plateletworks<sup>®</sup> predijeron el objetivo principal de valoración. Los pacientes con y sin inhibición plaquetaria tuvieron aproximadamente un 6 y un 12% de eventos en 1 año, respectivamente. Basándose en el objetivo principal a 1 año, las áreas bajo la curva (ABC) ROC de LTA 5  $\mu\text{mol/l}$  de ADP, LTA 20  $\mu\text{mol/l}$  de ADP, VerifyNow<sup>®</sup> P2Y<sub>12</sub>, Plateletworks<sup>®</sup>, IMPACT-R, IMPACT-R ADP, PFA-100 COL / ADP e INNOVANCE<sup>®</sup> PFA P2Y fue de 0,63, 0,62, 0,62, 0,61, 0,56, 0,53, 0,50 y 0,56, respectivamente. La reactividad de las plaquetas no predijo episodios hemorrágicos a 1 año. Un modelo de regresión logística utilizando sólo factores clínicos encontró un ABC de 0,64 en la predicción a 1 año del objetivo primario. Al añadir los factores de riesgo de procedimiento, como una lesión o las características del *stent*, el ABC se incrementó a 0,72. Añadir la reactividad de las plaquetas dio como resultado un aumento estadísticamente significativo en el ABC para LTA 5  $\mu\text{mol/l}$  de ADP, LTA 20  $\mu\text{mol/l}$  de ADP, VerifyNow<sup>®</sup> P2Y<sub>12</sub> y Plateletworks<sup>®</sup>, aunque el ABC absoluta fue sólo discretamente mayor (0,74, 0,73, 0,74 y 0,78, respectivamente). El resto de las pruebas de la función plaquetaria no aportó ningún valor adicional.

**Conclusiones.** Algunas de las pruebas disponibles de función plaquetaria añadieron valor incremental para predecir los resultados clínicos. Sin embargo, de las pruebas con valor predictivo, sólo Plateletworks<sup>®</sup> y VerifyNow<sup>®</sup>-P2Y<sub>12</sub> son pruebas de determinación cualitativa rápida. Además, Plateletworks<sup>®</sup> es altamente sensible al tiempo y debe realizarse antes de 10 min tras la extracción de sangre.

### **Ensayo RE-DEEM (Randomised Dabigatran Etextilate Dose Finding Study in Patients With Acute Coronary Syndromes Post Index Event): estudio aleatorizado de determinación de dosis de dabigatrán en pacientes con síndrome coronario agudo tras el evento índice**

*Presentado por el Dr. Jonas Oldgren, Uppsala, Suecia.*

**Antecedentes.** El objetivo de este estudio fue comparar diferentes dosis de dabigatrán, un inhibidor directo oral de la trombina, con placebo entre pacientes que han sufrido un síndrome coronario agudo. La hipótesis de estudio fue que el dabigatrán no produce un exceso de hemorragias clínicamente significativas.

**Métodos.** Tras un infarto agudo de miocardio con (IAMCEST) o sin elevación del segmento ST

(IAMSEST), se asignó aleatoriamente a los pacientes a dabigatrán 50 mg dos veces al día (n = 372), 75 mg dos veces al día (n = 371), 110 mg dos veces al día (n = 411), 150 mg dos veces al día (n = 351) o placebo (n = 373).

**Resultados.** En total, se asignó aleatoriamente a 1.878 pacientes. La media de edad fue 62 años, el 24% eran mujeres, el 31% tenía diabetes, el 29% había sufrido un infarto de miocardio previo, el índice de diagnóstico fue de IAMCEST en un 60% e IAMSEST en el 40%. El 54% tuvo una ICP durante su evento inicial, más del 90% recibía aspirina y clopidogrel y el tiempo medio desde la presentación en el hospital a la distribución aleatoria fue de 7,4 días. Se registraron acontecimientos adversos graves en el 9% del grupo de 50 mg, en el 8% del grupo de 75 mg, en el 9% del grupo de 110 mg, en el 6% del grupo de 150 mg y un 9% en el grupo placebo. Se informó de la interrupción del tratamiento en estudio en el 20, el 16, el 19, el 18 y el 14%, respectivamente. Se produjeron hemorragias mayores y hemorragias menores clínicamente significativas (por intención de tratar) en el 3,5% del grupo de 50 mg, el 4,3% del grupo de 75 mg, el 7,8% del grupo de 110 mg, el 7,7% del grupo de 150 mg y el 2,4% del grupo placebo (p < 0,001 para la tendencia). Las hemorragias mayores se produjeron en el 0,8, el 0,3, el 2, el 1,2 y el 0,5%, respectivamente. La muerte cardiovascular, el infarto o el ictus se produjeron en el 4,6, el 4,8, el 3, el 3,4 y el 3,8%, respectivamente.

**Conclusiones.** La adición de dabigatrán a la terapia antiplaquetaria convencional fue bien tolerada entre los pacientes tras un IAMCEST o un IAMSEST. La hemorragia fue relativamente baja y parecía aumentar dependiendo de la dosis. Se justifica la necesidad de nuevos estudios que examinen la eficacia clínica de este agente.

### **IMAGEN CARDIOVASCULAR**

#### **Ensayo CT-STAT (Coronary Computed Tomography for Systemic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment): tomografía computarizada coronaria para la asignación sistemática a tratamiento de pacientes con dolor torácico agudo**

*Presentado por el Dr. James Goldstein, Royal Oak, Estados Unidos.*

**Introducción y objetivos.** El objetivo de este estudio fue comparar la angiografía coronaria por tomografía computarizada (TC) con la prueba de esfuerzo estándar entre los pacientes en bajo riesgo con dolor torácico agudo. La angiografía TC coronaria se traduciría en la reducción del tiempo para el diagnóstico y el coste del diagnóstico.

**Métodos.** Se asignó aleatoriamente a pacientes en bajo riesgo con dolor torácico a angiografía TC coronaria (n = 360) o a la evaluación del riesgo con la prueba de esfuerzo estándar (n = 340).

**Resultados.** Se distribuyó aleatoriamente a un total de 701 pacientes. La proporción de pacientes sometidos a una angiografía coronaria invasiva durante la hospitalización índice fue del 5,1% con la angiografía TC coronaria, frente al 4,6% con la prueba de esfuerzo estándar (sin diferencias significativas). La proporción de pacientes con diagnóstico final de síndrome coronario agudo fue del 3,2 frente al 3% (sin diferencias significativas). En el grupo de angiografía TC coronaria, no se detectó estenosis significativa en el 82%; al menos una estenosis grave (> 70%) en el 7,5% y estenosis moderada (25-70%) en el 6,3%. Treinta y siete pacientes necesitaron pruebas de estrés adicionales que, en última instancia, dieron lugar a nueve ICP y cuatro injertos de derivación coronaria (CABG). No se produjo síndrome coronario agudo cuando no había evidencia de obstrucción grave. En el grupo de prueba de esfuerzo estándar, en un 90% de los casos la prueba fue normal y un 10% tuvo una prueba anormal o dudosa; finalmente dieron lugar a ocho ICP pero no a CABG. El tiempo para hacer un diagnóstico se redujo en un 54% (p = 0,0001) y los costes se redujeron en un 38% (p = 0,0001) con la angiografía TC coronaria. Los eventos cardiacos mayores (MACE) a los 6 meses fueron similares entre los grupos (p = 0,89).

**Conclusiones.** Entre los pacientes en bajo riesgo con dolor torácico agudo, la angiografía TC coronaria descartó una enfermedad grave en el 82%. Esta estrategia redujo el tiempo de diagnóstico y los gastos de diagnóstico. Los resultados adversos fueron similares entre los grupos. Se necesitan más estudios para abordar la seguridad a largo plazo de esta modalidad de diagnóstico.

## INSUFICIENCIA CARDIACA

### **FAIR-HF (Ferinject Assessment in Patients with Iron Deficiency and Chronic Heart Failure): carboximaltosa férrica en pacientes con insuficiencia cardiaca y deficiencia de hierro<sup>10</sup>**

*Presentado por el Dr. Stefan Anker, Berlín, Alemania.*

**Antecedentes.** La deficiencia de hierro puede afectar al rendimiento aeróbico. Este estudio tuvo como objetivo determinar si el tratamiento con hierro por vía intravenosa (carboximaltosa férrica) mejoraba los síntomas en pacientes con insuficiencia cardiaca, la reducción de la fracción de eyección ventricular y la deficiencia de hierro, con o sin anemia.

**Métodos.** Se reclutó a 459 pacientes con insuficiencia cardiaca crónica clase funcional II o III de la New York Heart Association (NYHA), una fracción de eyección del 40% o menos (para los pacientes con NYHA clase II) o el 45% o menos (para la NYHA clase III), deficiencia de hierro (ferritina, < 100 µg/l o entre 100-299 µg/l si la saturación de la transferrina era < 20%) y hemoglobina en 95-135 g/l. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente, en una proporción de 2:1, a recibir 200 mg de hierro por vía intravenosa (carboximaltosa férrica) o solución salina (placebo). Los objetivos primarios fueron la autoevaluación general del paciente (Patient Global Assessment) y la clase funcional de la NYHA, ambas en la semana 24. Los objetivos secundarios fueron la distancia caminada en 6 min y la calidad de vida relacionada con la salud.

**Resultados.** Entre los pacientes que recibieron carboximaltosa férrica, el 50% declaró una mejoría de moderada a alta, en comparación con el 28% de los pacientes que recibieron placebo, según la evaluación general del paciente (OR de mejora = 2,51; IC del 95%, 1,75-3,61). Entre los pacientes asignados a carboximaltosa férrica, el 47% tenía una clase funcional I o II en la semana 24, en comparación con el 30% de los pacientes asignados a placebo (OR para la mejora de una clase = 2,4; IC del 95%, 1,55-3,71). Los resultados fueron similares en pacientes con anemia y sin anemia. Se observaron mejoras significativas en la distancia en la prueba de los 6 min y en las evaluaciones de la calidad de vida en el grupo con carboximaltosa férrica. Las tasas de muerte, eventos adversos y acontecimientos adversos graves fueron similares en los dos grupos de estudio.

**Conclusiones.** El tratamiento con carboximaltosa férrica intravenosa en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y deficiencia de hierro con o sin anemia, mejora los síntomas, la capacidad funcional y la calidad de vida. El perfil de efectos secundarios es aceptable.

### **Estudio HEAL (Heart failure Endpoint evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan): efectos de losartán a dosis altas comparado con dosis baja en los resultados clínicos de pacientes con insuficiencia cardiaca<sup>11</sup>**

*Presentado por el Dr. Marvin Konstam, Boston, Estados Unidos.*

**Antecedentes.** Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) son un tratamiento efectivo para los pacientes con insuficiencia cardiaca, pero la relación entre la dosis y los resultados clínicos no se ha explorado. Se compararon los efectos de dosis altas de losartán frente a dosis bajas en los

resultados clínicos de pacientes con insuficiencia cardíaca.

**Métodos.** Este ensayo a doble ciego se llevó a cabo en 255 centros de 30 países; 3.846 pacientes con insuficiencia cardíaca de clase II-IV de la NYHA, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 40% o menos e intolerancia a los inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) fueron asignados aleatoriamente a losartán 150 mg/día (n = 1.927) o 50 mg/día (n = 1.919). La asignación fue aleatoria en bloque y estratificada por centro y por la presencia o ausencia de terapia con bloqueadores beta. Tanto los pacientes como los investigadores estaban cegados a la asignación. El objetivo primario fue la muerte o el ingreso por insuficiencia cardíaca. El análisis fue por intención de tratar.

**Resultados.** Se excluyó a 6 pacientes en cada grupo debido a la mala calidad de los datos. Con una mediana de seguimiento de 4,7 años en cada grupo (intervalo intercuartílico, 3,7-5,5 en el grupo de losartán 150 mg, 3,4-5,5 en el grupo de losartán 50 mg), 828 pacientes en el grupo de 150 mg y 889 en el grupo de 50 mg (el 43 frente al 46%) murieron o fueron ingresados por insuficiencia cardíaca (*hazard ratio* [HR] = 0,9; IC del 95%, 0,82-0,99; p = 0,027). Para los dos componentes del objetivo primario, murieron 635 pacientes en el grupo de 150 mg frente a 665 en el grupo de 50 mg (HR = 0,94; IC del 95%, 0,84-1,04; p = 0,24) y fueron ingresados por insuficiencia cardíaca 450 frente a 503 pacientes (HR = 0,87; IC del 95%, 0,76-0,98; p = 0,025). La insuficiencia renal (n = 454 frente a n = 317), la hipotensión (203 frente a 145) y la hiperpotasemia (195 frente a 131) fueron más frecuentes en el grupo de 150 mg que en el grupo de 50 mg, pero estos acontecimientos adversos no produjeron un aumento significativo de interrupciones del tratamiento en el grupo de 150 mg.

**Conclusiones.** Comparado con una dosis de losartán de 50 mg/día, la dosis de 150 mg/día redujo la tasa de muerte o ingreso por insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca, FEVI reducida e intolerancia a los IECA. Estos resultados muestran el valor de un aumento gradual de las dosis de ARA-II para conseguir un beneficio clínico.

### Ensayo HEARTMATE II: insuficiencia cardíaca avanzada tratada con dispositivo de asistencia ventricular izquierda de flujo continuo<sup>12</sup>

Presentado por el Dr. Joseph G. Rogers, Durham, Estados Unidos.

**Antecedentes.** Los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada han mejorado sus tasas de

supervivencia y calidad de vida al ser tratados con dispositivos de asistencia ventricular izquierda de flujo pulsátil en comparación con la terapia médica. Los nuevos dispositivos de flujo continuo son más pequeños y pueden durar más que los dispositivos de flujo pulsátil.

**Métodos.** Este ensayo de distribución aleatoria incluyó a pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada que no cumplieran los requisitos para el trasplante, en una proporción de 2:1, y los asignó a implantación de un dispositivo de flujo continuo (134 pacientes) o de un dispositivo de flujo pulsátil actualmente en uso (66 pacientes). El objetivo principal compuesto fue la supervivencia sin ictus incapacitantes y la reintervención para reparar o reemplazar el dispositivo a los 2 años. Los objetivos secundarios fueron la supervivencia, la frecuencia de eventos adversos, la calidad de vida y la capacidad funcional.

**Resultados.** Las características preoperatorias fueron similares en los dos grupos de tratamiento, con una media de edad de 64 (26-81) años y una media de FEVI del 17%. Casi el 80% de los pacientes recibieron agentes inotrópicos por vía intravenosa. El objetivo principal compuesto se logró en más pacientes con dispositivo de flujo continuo que con dispositivo de flujo pulsátil (62 de 134 [46%] frente a 7 de 66 [11%]; p < 0,001; HR = 0,38; IC del 95%, 0,27-0,54; p < 0,001). Los pacientes con dispositivos de flujo continuo tuvieron tasas superiores de supervivencia actuarial a los 2 años (el 58 frente al 24%; p = 0,008). Los acontecimientos adversos y los reemplazos de dispositivos fueron menos frecuentes en los pacientes con el dispositivo de flujo continuo. La calidad de vida y la capacidad funcional mejoraron significativamente en ambos grupos.

**Conclusiones.** El tratamiento con dispositivos de asistencia ventricular izquierda de flujo continuo en pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada mejoró significativamente la probabilidad de supervivencia libre de ictus y fallo de los dispositivos a los 2 años, en comparación con los dispositivos de flujo pulsátil. Ambos dispositivos mejoraron significativamente la calidad de vida y la capacidad funcional.

### Estudio PACE (Pacing to Avoid Cardiac Enlargement): estimulación biventricular en pacientes con bradicardia y fracción de eyección normal<sup>13</sup>

Presentado por el Dr. Cheuk-Man Yu, Hong Kong.

**Antecedentes.** Los estudios observacionales indican que la estimulación ventricular derecha apical

convencional puede tener un efecto nocivo en la función ventricular izquierda. En este estudio, se examinó si la estimulación biventricular es superior a la estimulación ventricular derecha apical en la prevención del deterioro de la función sistólica ventricular izquierda y en la remodelación cardiaca en pacientes con bradicardia y fracción de eyección normal.

**Métodos.** En este estudio prospectivo, multicéntrico y a doble ciego, se asignó aleatoriamente a 177 pacientes, a los que se había implantado con éxito un marcapasos biventricular, a recibir estimulación biventricular (89 pacientes) o estimulación ventricular apical derecha (88 pacientes). Los objetivos primarios fueron la FEVI y el volumen sistólico a los 12 meses.

**Resultados.** A los 12 meses, la media de la FEVI fue significativamente menor en el grupo de marcapasos ventricular derecho que en el grupo de estimulación biventricular (el  $54,8\% \pm 9,1\%$  frente a  $62,2\% \pm 7\%$ ;  $p < 0,001$ ), con una diferencia absoluta de 7,4 puntos porcentuales, mientras que el volumen sistólico final del ventrículo izquierdo fue significativamente mayor en el grupo de estimulación ventricular derecha que en el grupo de estimulación biventricular ( $35,7 \pm 16,3$  frente a  $27,6 \pm 10,4$  ml;  $p < 0,001$ ), con diferencia relativa entre los grupos desde el inicio del 25% ( $p < 0,001$ ). El efecto nocivo de la estimulación ventricular apical derecha se produjo en los subgrupos preespecificados, incluyendo a los pacientes con y sin disfunción diastólica ventricular izquierda; 8 (9%) pacientes en el grupo de estimulación ventricular derecha y 1 (1%) en el grupo de estimulación biventricular tenían FEVI  $< 45\%$  ( $p = 0,02$ ). Hubo 1 muerte en el grupo de estimulación del ventrículo derecho y fueron hospitalizados por insuficiencia cardiaca 6 pacientes del grupo de estimulación del ventrículo derecho y 5 del grupo de estimulación biventricular ( $p = 0,74$ ).

**Conclusiones.** En pacientes con función sistólica normal, la estimulación ventricular derecha apical convencional resultó en la remodelación ventricular izquierda adversa y en una reducción en la FEVI. Estos efectos se evitaron con la estimulación biventricular.

## CIRUGÍA CARDIACA

### ***Bypassing the blues: atención telefónica colaborativa para tratar la depresión tras cirugía de revascularización coronaria (CABG)***<sup>14</sup>

*Presentado por el Dr. Bruce Rollman, Pittsburgh, Estados Unidos.*

**Antecedentes.** Generalmente, tras la CABG aparecen síntomas depresivos que se asocian con

peores resultados clínicos. El objetivo de este estudio fue probar la eficacia de la atención telefónica colaborativa para la depresión post-CABG comparada con la atención médica habitual.

**Métodos.** Ensayo de eficacia realizado a ciegas en 7 hospitales generales y universitarios de Pittsburgh (Pennsylvania, Estados Unidos) o sus alrededores. Participaron 302 pacientes que habían sido sometidos a CABG y presentaban depresión (150 en el grupo de intervención y 152 en el grupo de atención habitual) y, como grupo de comparación, una muestra aleatoria de 151 pacientes post-CABG sin depresión reclutados entre marzo de 2004 y septiembre de 2007 y tratados como pacientes ambulatorios hasta junio de 2008. La intervención consistió en 8 meses de atención telefónica colaborativa, prestada por enfermeras que trabajan con médicos de pacientes de atención primaria y supervisada por un psiquiatra y un médico de atención primaria de este estudio. Los objetivos primarios de valoración fueron la calidad de vida relacionada con la salud mental (CVRS) medida por el Short Form-36 (resumen de componentes mentales SF-36 MCS) a los 8 meses de seguimiento. Los objetivos secundarios de valoración incluyeron la evaluación de los síntomas afectivos/de estado de ánimo (escala de Hamilton para la depresión [HRS-D]), la CVRS física (SF-36 PCS) y el estado funcional (índice Duke Activity Status [DASI]), y los reingresos hospitalarios.

**Resultados.** Los pacientes del grupo de intervención informaron de mayor mejoría en la CVRS mental (todos  $p \leq 0,02$ ) (SF-36 MCS,  $\Delta = 3,2$  puntos; IC del 95%, 0,5-6), funcionamiento físico (DASI,  $\Delta = 4,6$  puntos; IC del 95%, 1,9-7,3) y síntomas afectivos/de estado de ánimo (HRS-D,  $\Delta = 3,1$  puntos; IC del 95%, 1,3-4,9). También fueron más propensos a informar de un descenso del 50% o mayor de la puntuación de HRS-D de referencia (el 50 frente al 29,6%; número de pacientes que es necesario tratar = 4,9; IC del 95%, 3,2-10,4) que los pacientes del grupo de cuidados habituales ( $p < 0,001$ ). Los varones con depresión tenían más probabilidad de beneficiarse de la intervención (SF-36 MCS, 5,7 puntos; IC del 95%, 2,2-9,2;  $p = 0,001$ ). Sin embargo, la media CVRS y el funcionamiento físico de los pacientes del grupo de intervención no llegaron a la del grupo de comparación de pacientes sin depresión.

**Conclusiones.** En comparación con la atención habitual, la atención telefónica colaborativa para el tratamiento de la depresión post-CABG resultó en una mejora en la CVRS, el funcionamiento físico y los síntomas del estado de ánimo a los 8 meses de seguimiento.

## Estudio OCTOPUS (Long-Term Cardiac and Neurocognitive Outcome After Off-Pump CABG Versus PCI). Resultados neurocognitivos y cardíacos a largo plazo tras cirugía de injerto aortocoronario sin circulación extracorpórea comparada con ICP

Presentado por el Dr. Jakub Regieli, Utrecht, Países Bajos.

**Antecedentes.** El objetivo de este estudio fue determinar los resultados neurocognitivos y cardíacos a largo plazo tras cirugía de injerto de derivación aortocoronaria sin circulación extracorpórea (CABG), en comparación con la ICP. La hipótesis es que la CABG sin circulación extracorpórea se asocia con mejores resultados neurocognitivos y cardíacos a largo plazo.

**Métodos.** Los pacientes con enfermedad coronaria fueron asignados aleatoriamente a CABG sin circulación extracorpórea (n = 142) en comparación con ICP con *stents* convencionales (n = 138).

**Resultados.** En total, se aleatorizó a 280 pacientes. No hubo diferencias en las características basales entre los grupos. En el grupo CABG sin circulación extracorpórea, la media de edad fue 59 años, el 28% eran mujeres, el 7% tenía antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio, el 74% tenía enfermedad coronaria y el 79%, una fracción de eyección normal. El objetivo cardíaco primario a 7,5 años (muerte, infarto de miocardio, ictus o revascularización repetida) se produjo en el 31% del grupo CABG sin circulación extracorpórea, en comparación con el 39,9% del grupo de ICP (p = 0,12). La incidencia de muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular fue del 19,7 frente al 17,4% (p = 0,62), la de muerte fue del 13,4 frente al 8,7% (p = 0,21), la de infarto de miocardio fue del 5,6 frente al 8% (p = 0,44), la de ictus fue del 0,7 frente al 0,7% y la de revascularización repetida fue del 11,3 frente al 21,7% (p = 0,02), respectivamente. Se realizaron pruebas neurocognitivas en un subgrupo de 200 pacientes. En siete dominios cognitivos, el grupo de CABG sin circulación extracorpórea parecía ser superior (p < 0,01).

**Conclusiones.** Entre los pacientes con enfermedad arterial coronaria, hubo diferencias en los resultados cardíacos y neurocognitivos tras CABG sin circulación extracorpórea en comparación con ICP. Los resultados compuestos fueron similares, pero la revascularización repetida se produjo con más frecuencia en el grupo de ICP. La CABG sin circulación extracorpórea se asocia con mejores resultados a largo plazo de la función cognitiva en comparación con la ICP.

## ARRITMIAS

### Registro Record-AF (Differences in Clinical Outcomes with Rhythm-and Rate-Control Therapies for Atrial Fibrillation in the Record-AF Registry): las diferencias en los resultados clínicos con terapias de control del ritmo y de la frecuencia en la fibrilación auricular en el Registro Record-AF

Presentado por el Dr. A. John Camm, Londres, Reino Unido.

**Antecedentes.** En un estudio de registro de pacientes con fibrilación auricular (FA) paroxística o persistente, la estrategia de control del ritmo fue la opción terapéutica preferida (55%) entre los cardiólogos. A 1 año, hubo una ocurrencia de eventos cardiovasculares del 18% y una mortalidad del 3% para ambas estrategias de control de frecuencia y ritmo. Varios ensayos clínicos a gran escala han descubierto que la estrategia de control de la frecuencia, comparada con la de control del ritmo para la fibrilación auricular, es similar con respecto a los objetivos primarios cardiovasculares. Sin embargo, la aplicación de estas estrategias en la vida real no se conoce bien.

**Métodos.** El registro Record-AF es un estudio de registro internacional, observacional y prospectivo a 1 año de cohorte longitudinal, realizado de 2007 a 2009, que evaluó la gestión y los resultados clínicos en pacientes con FA paroxística y persistente. Los pacientes fueron tratados por cardiólogos en 532 centros de 21 países. Los criterios de inclusión fueron edad  $\geq$  18 años, FA < 1 año y la elegibilidad para el tratamiento farmacológico. Los criterios de exclusión fueron FA postoperatoria y FA por causas reversibles. Los dos objetivos primarios fueron el éxito terapéutico y los MACE, definidos como muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus, accidente isquémico transitorio (AIT) con necesidad de ingreso, ingreso o prolongación del ingreso (eventos arrítmicos o proarrítmicos, otros eventos cardiovasculares, complicaciones graves del procedimiento de la ablación). El éxito terapéutico se definió como el ritmo sinusal o la frecuencia controlada (dependiendo de la estrategia), sin MACE y sin cambiar de estrategia.

**Resultados.** Se incluyó a un total de 5.604 pacientes en el estudio. Los cardiólogos eligieron la estrategia de control de la frecuencia en el 45% de sus pacientes y la estrategia de control del ritmo en el 55%. Al inicio del estudio, los pacientes de estrategia de control de la frecuencia eran significativamente mayores (67 frente a 64 años), había menos caucásicos, tenían un índice de masa corporal menor, la presión arterial sistólica más baja, el ritmo cardíaco en reposo más alto y más

probabilidad de FA en el ECG de referencia. Aproximadamente el 50% de los pacientes en cada grupo tenía FA paroxística y el resto, AF persistente. Como era de esperar, era más probable que los pacientes del grupo control de frecuencia siguieran un tratamiento con digoxina, antagonistas del calcio y bloqueadores beta (excepto sotalol). Los pacientes del grupo control del ritmo tenían más probabilidades de llevar un tratamiento con fármacos antiarrítmicos. En los pacientes con puntuación CHAD<sub>2</sub> = 2, aproximadamente el 55 y el 45% recibían tratamiento oral de antagonistas de la vitamina K y ácido acetilsalicílico, respectivamente. En los pacientes con puntuación CHAD<sub>2</sub> > 2, aproximadamente el 60 y el 40% recibían antagonistas de la vitamina K y ácido acetilsalicílico, respectivamente. El éxito terapéutico se produjo en el 60% de los pacientes con estrategia de control del ritmo y en el 47% de los pacientes con estrategia de control de la frecuencia. Se produjeron MACE en el 17 y el 18% de los pacientes de los grupos de control del ritmo y de control de la frecuencia, respectivamente. El análisis multivariable mostró que la estrategia de control del ritmo predijo el éxito terapéutico (OR = 1,67; IC del 95%, 1,45-1,91; p < 0,0001), mientras que los factores clínicos, incluidos la enfermedad de las arterias coronarias, la insuficiencia cardiaca, edad > 75 años y el ictus o el AIT previos predecían su fracaso terapéutico. Los factores clínicos, y no la estrategia de tratamiento, predecían los MACE.

**Conclusiones.** La estrategia de control del ritmo predijo el éxito terapéutico, mientras que los factores clínicos, como la enfermedad de las arterias coronarias, la insuficiencia cardiaca, la edad > 75 años y el ictus o el AIT previos predecían el fracaso terapéutico. Los factores clínicos, y no la estrategia de tratamiento, predecían los MACE.

## MISCELÁNEA

### Estudio EFFECT (Effectiveness of Public Report Cards for Improving the Quality of Cardiac Care): efectividad de los informes públicos para mejorar la calidad de los cuidados cardiacos<sup>15</sup>

Presentado por el Dr. Jack V. Tu, Toronto, Canadá.

**Antecedentes.** Cada vez es más común hacer públicos los informes sobre el rendimiento hospitalario, pero sigue siendo incierto si es un método eficaz para mejorar la calidad de la atención. El objetivo fue evaluar si la divulgación pública de datos sobre indicadores de calidad cardiaca es un estímulo positivo para que los hospitales lleven a cabo

cambios en la calidad que mejoren los procesos de atención médica y los resultados de los pacientes.

**Métodos.** Estudio de base poblacional aleatorizado de 86 corporaciones hospitalarias en Ontario, Canadá, con pacientes ingresados por infarto agudo de miocardio (IAM) o insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). Se asignó aleatoriamente a los hospitales participantes a que recibieran observaciones tempranas (enero de 2004) o retardadas (septiembre de 2005) al informe público sobre su rendimiento de referencia (entre abril de 1999 y marzo de 2001) basado en un conjunto de 12 indicadores del proceso de atención para el IAM y 6 para la ICC. También se recogieron los datos de rendimiento del seguimiento (entre abril de 2004 y marzo de 2005).

**Resultados.** Los dos resultados primarios fueron los indicadores compuestos de IAM e ICC basados en 12 indicadores del proceso de atención para el IAM y 6 para la ICC. Los resultados secundarios fueron los indicadores individuales del proceso de atención, una encuesta sobre el impacto del informe hospitalario y la mortalidad por IAM e ICC por cualquier causa. La publicación temprana de las observaciones al informe hospitalario no dio como resultado una mejora significativa en todo el sistema en el grupo de respuesta temprana en el indicador compuesto del proceso de atención del IAM (cambio absoluto, 1,5%; IC del 95%, 2,2%-5,1%; p = 0,43) ni en el indicador compuesto del proceso de atención de la ICC (cambio absoluto, 0,6%; IC del 95%, -4,5%-5,7%; p = 0,81). Durante el periodo de seguimiento, la media de la tasa de mortalidad por IAM a los 30 días fue el 2,5% menor (IC del 95%, 0,1%-4,9%; p = 0,045) en el grupo de respuesta temprana, en comparación con el grupo de respuesta retrasada. Las tasas de mortalidad hospitalaria de la ICC no fueron significativamente diferentes.

**Conclusiones.** La publicación de los indicadores de calidad específicos de cada hospital no mejoró significativamente los indicadores del proceso de atención para IAM o ICC.

### Ensayo TREAT (Trial to Reduce Cardiovascular Events With Aranesp Therapy): ensayo de darbepoetina alfa en la diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica<sup>16</sup>

Presentado por el Dr. Mark A. Pfeffer, Boston, Estados Unidos.

**Antecedentes.** La anemia se asocia con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares y renales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedad renal crónica. Aunque la darbepoetina alfa puede aumentar efectivamente la hemoglobina,

su efecto en los resultados clínicos en estos pacientes no ha sido adecuadamente probado.

**Métodos.** En este estudio, que incluyó a 4.038 pacientes con DM, enfermedad renal crónica y anemia, se asignó aleatoriamente a 2.012 pacientes a darbepoetina alfa para alcanzar cifras de hemoglobina de aproximadamente 13 g/dl y 2.026 pacientes a placebo, con darbepoetina alfa de rescate cuando la hemoglobina era < 9 g/dl. Los objetivos primarios de valoración fueron el combinado de muerte o evento cardiovascular (infarto de miocardio no fatal, ICC, ictus u hospitalización por isquemia miocárdica) y muerte o enfermedad renal terminal.

**Resultados.** Se produjo muerte o evento cardiovascular en 632 pacientes asignados a darbepoetina alfa y en 602 pacientes asignados a placebo (darbepoetina alfa frente a placebo, HR = 1,05; IC del 95%, 0,94-1,17; p = 0,41). Se produjeron muerte o enfermedad renal terminal en 652 pacientes asignados a darbepoetina alfa y en 618 pacientes asignados a placebo (HR = 1,06; IC del 95%, 0,95-1,19; p = 0,29). Se produjo ictus fatal o no fatal en 101 pacientes asignados a darbepoetina alfa y en 53 pacientes asignados a placebo (HR = 1,92; IC del 95%, 1,38-2,68; p < 0,001). Se administró transfusión de eritrocitos a 297 pacientes asignados a darbepoetina alfa y a 496 asignados a placebo (p < 0,001). En comparación con el grupo placebo, en el grupo de darbepoetina alfa sólo hubo una mejoría discreta en la fatiga según la información proporcionada por el paciente.

**Conclusiones.** El uso de darbepoetina alfa en pacientes con DM, enfermedad renal crónica y anemia moderada que no estaban sometidos a diálisis no redujo el riesgo de cualquiera de los dos resultados primarios compuestos (muerte o un evento cardiovascular y muerte o un evento renal) y se asoció con un mayor riesgo de ictus. Para muchas personas implicadas en la toma de decisiones clínicas, este riesgo supera los beneficios potenciales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Segovia J, Bermejo J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del American College of Cardiology (New Orleans, Estados Unidos, 24-27 de marzo de 2007). *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:626-38.
2. Bermejo J, Segovia J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas anuales de la American Heart Association 2007 (Orlando, Estados Unidos, 4-7 de noviembre de 2007). *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:185-93.
3. Segovia J, Bermejo J, Alfonso F. Resúmenes de los ensayos clínicos presentados en la 57.<sup>a</sup> Sesión Científica Anual del American College of Cardiology (Chicago, Estados Unidos, 30 de marzo-2 de abril de 2008). *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:726-37.
4. Bermejo J, Segovia J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la American Heart Association (New Orleans, Estados Unidos, 8-12 de noviembre de 2008). *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:178-87.
5. Segovia J, Bermejo J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del American College of Cardiology (Orlando, Estados Unidos, 28-31 de marzo de 2009). *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:660-9.
6. Heras M, Bermejo J, Segovia J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las sesiones científicas del Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (Barcelona, España, 29 de agosto-2 de septiembre de 2009). *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:1149-60.
7. Taylor AJ, Villines TC, Stanek EJ, Devine PJ, Griffen L, Miller M, et al. Extended-release niacin or ezetimibe and carotid intima-media thickness. *N Engl J Med.* 2009 Nov 15 [Epub ahead of print].
8. Harrington RA, Stone GW, McNulty S, White HD, Lincoff AM, Gibson CM, et al. Platelet inhibition with cangrelor in patients undergoing PCI. *N Engl J Med.* 2009 Nov 15 [Epub ahead of print].
9. Bhatt DL, Lincoff M, Gibson CM, Stone GW, McNulty S, Montalescot G, et al. Intravenous platelet blockade with cangrelor during PCI. *N Engl J Med.* 2009 Nov 15 [Epub ahead of print].
10. Anker SD, Colet JC, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med.* 2009 Nov 17 [Epub ahead of print].
11. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martínez FA, et al. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2009;374:1840-8.
12. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med.* 2009 Nov 17 [Epub ahead of print].
13. Yu CM, Chan J, Zhang Q, Omar R, Yip GW, Hussin A, et al. Biventricular pacing in patients with bradycardia and normal ejection fraction. *N Engl J Med.* 2009 Nov 15 [Epub ahead of print].
14. Rollman BL, Herbeck Belnap B, Hum B, LeMenager MS, Mazumdar S, Houck PR, et al. Telephone-delivered collaborative care for treating post-CABG depression. *JAMA.* 2009;302:2095-103.
15. Tu JV, Donovan LR, Lee DS, Wang JT, Austin PC, Alter DA, et al. Effectiveness of public report cards for improving the quality of cardiac care. The EFFECT Study: a randomized trial. *JAMA.* 2009;302. doi:10.1001/jama.2009.1731 (E-pub ahead of print).
16. Pfeffer MA, Burdman EA, Chen CY, Cooper ME, De Zeeuw D, Eckardt KU, et al; on behalf of the TREAT Investigators. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2009 Oct 30 [Epub ahead of print].