

Artículo especial

Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del *American College of Cardiology* (Washington D.C., Estados Unidos, 29-31 de marzo de 2014)



Summary of the Clinical Studies Reported in the Annual Scientific Sessions of the American College of Cardiology (Washington D.C., United States, March 29-31, 2014)

Pablo Avanzas^{a,*}, Antoni Bayes-Genis^a, Leopoldo Pérez de Isla^a, Juan Sanchis^a y Magda Heras^b

^aEditor Asociado, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

^bEditor Jefe, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

Historia del artículo:

On-line el 16 de mayo de 2014

De acuerdo con su política de difusión de la información científica a la comunidad cardiológica¹⁻¹⁹, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA presenta una selección de los estudios más relevantes presentados en las Sesiones Científicas Anuales del *American College of Cardiology* (Washington D.C., Estados Unidos) y, en concreto, las denominadas sesiones *Late Breaking Clinical Trials*.

De cada uno de los artículos seleccionados, se presenta un resumen que describe brevemente objetivos, métodos y resultados a partir de la información de las presentaciones verbales o las publicaciones simultáneas en revistas científicas en formato electrónico. Dado que la mayoría de los ensayos no se han publicado todavía en su versión final, la información que ofrecemos debe interpretarse como preliminar.

SUMARIO POR TEMAS

STABILITY: efecto de inhibir con darapladib la fosfolipasa A₂ asociada a lipoproteínas en los episodios isquémicos de pacientes con enfermedad coronaria crónica²⁰.

CoreValve: sustitución percutánea de válvula aórtica con prótesis autoexpandible²¹.

LAPLACE-2: ensayo de evaluación del inhibidor del anticuerpo monoclonal PCSK9 combinado con tratamiento con estatinas²².

AleCardio: evaluación del agonista dual de PPAR- α/γ aleglitazar en la reducción de los eventos cardiovasculares en pacientes con síndrome coronario agudo y diabetes mellitus tipo 2²³.

CHOICE: comparación de válvulas cardíacas implantadas percutáneamente a pacientes de alto riesgo con estenosis aórtica grave²⁴.

GAUSS-2: El anticuerpo anti-PCSK9 reduce eficazmente el colesterol en pacientes con intolerancia a las estatinas: ensayo clínico de fase 3 de evolocumab²⁵.

CORP-2: eficacia y seguridad de colchicina en pacientes con recurrencias múltiples de pericarditis: resultados²⁶.

Registro SYMPPLICITY: seguridad y efectividad en la práctica clínica real de la denervación renal en pacientes con hipertensión arterial no controlada²⁷.

Seguimiento a 1 año del estudio multicéntrico tras la aprobación de la válvula pulmonar para implante percutáneo Melody²⁸.

MADIT-CRT: supervivencia a largo plazo con terapia de resincronización cardíaca de los pacientes con insuficiencia cardíaca leve²⁹.

Troponinas de alta sensibilidad negativas en el servicio de urgencias y riesgo de infarto de miocardio³⁰.

POISE-2: ensayo de evaluación perioperatoria de la isquemia³¹.

Ensayo para evaluar los efectos de la clonidina en los eventos arteriales mayores en pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca³².

SIRS: ensayo de corticoides en cirugía cardíaca³³.

GIPS-III: metformina en el infarto agudo de miocardio³⁴.

STAMPEDE: efecto de la cirugía bariátrica comparada con el tratamiento médico intensivo en el control glucémico a largo plazo y las complicaciones de la diabetes: resultados a los 3 años³⁵.

*Autor para correspondencia: REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Sociedad Española de Cardiología, Ntra. Sra. de Guadalupe 5-7, 28028 Madrid, España. Correo electrónico: rec@revescardiol.org (P. Avanzas).

Full English text available from: www.revescardiol.org/en/

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

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.04.004>

Efecto de inhibir con darapladib la fosfolipasa A₂ asociada a lipoproteínas en los episodios isquémicos de pacientes con enfermedad coronaria crónica: ensayo STABILITY²⁰

Presentado por Harvey D. White, Auckland, Nueva Zelanda.

Antecedentes. Los niveles elevados de actividad de la fosfolipasa A₂ asociada a lipoproteínas fomentan el desarrollo de placas ateroscleróticas vulnerables, y una elevación de la concentración plasmática de esta enzima se asocia a un aumento del riesgo de eventos coronarios. El darapladib es un inhibidor oral selectivo de la fosfolipasa A₂ asociada a lipoproteínas.

Métodos. En un ensayo a doble ciego, se aleatorizó a 15.828 pacientes con enfermedad coronaria estable a tratamiento una vez al día con una dosis de 160 mg de darapladib o placebo. El objetivo principal fue el tiempo hasta muerte cardiovascular, infarto de miocardio o ictus. Los objetivos secundarios fueron los componentes del objetivo principal y los eventos coronarios mayores (muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio o revascularización coronaria urgente por isquemia miocárdica) y los eventos coronarios totales (muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio, hospitalización por angina inestable o cualquier revascularización coronaria).

Resultados. Durante una mediana de seguimiento de 3,7 años, se produjeron eventos del objetivo principal en 769 de 7.924 pacientes (9,7%) en el grupo de darapladib y en 819 de 7.904 pacientes (10,4%) del grupo de placebo (grupo de darapladib, razón de riesgos [HR] = 0,94; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,85-1,03; p = 0,20). Tampoco hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a las tasas de los diversos componentes del objetivo principal ni en la mortalidad por cualquier causa. En comparación con placebo, el darapladib redujo la tasa de eventos coronarios mayores (el 9,3 frente al 10,3%; HR = 0,90; IC95%, 0,82-1,00; p = 0,045) y de eventos coronarios totales (el 14,6 frente al 16,1%; HR = 0,91; IC95%, 0,84-0,98; p = 0,02).

Conclusiones. En pacientes con enfermedad coronaria estable, el darapladib no redujo significativamente el riesgo de eventos del objetivo principal combinado formado por muerte cardiovascular, infarto de miocardio e ictus.

CoreValve: sustitución percutánea de válvula aórtica con prótesis autoexpandible²¹

Presentado por David H. Adams, Nueva York, Estados Unidos.

Antecedentes. Se ha comparado la sustitución percutánea de válvula aórtica (SVAP) por una bioprótesis valvular aórtica autoexpandible con la sustitución valvular aórtica operatoria en pacientes con estenosis aórtica grave y elevado riesgo de muerte durante la intervención quirúrgica.

Métodos. Se incluyó en el estudio a pacientes con estenosis aórtica grave que presentaban un aumento del riesgo operatorio según lo determinado por el equipo cardíaco de cada centro de estudio. La evaluación del riesgo incluyó la estimación del *Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality* y la consideración de otros factores de riesgo. A los pacientes elegibles para el estudio, se les asignó aleatoriamente (relación 1:1) la SVAP con la válvula autoexpandible (grupo de SVAP) o la sustitución quirúrgica de válvula aórtica (grupo quirúrgico). El objetivo principal fue la tasa de muertes por cualquier causa a 1 año, evaluada con pruebas de no inferioridad y pruebas de superioridad.

Resultados. Se aleatorizó a un total de 795 pacientes en 45 centros de Estados Unidos. En el análisis según tratamiento recibido, la tasa de muerte por cualquier causa a 1 año en el grupo de SVAP fue significativamente inferior a la del grupo quirúrgico (el 14,2 frente al 19,1%), con una reducción absoluta del riesgo de 4,9 puntos porcentuales (límite superior del IC95%, -0,4; p < 0,001 para no inferioridad; p = 0,04 para superioridad). Los resultados fueron similares en el análisis

por intención de tratar. En el análisis estadístico con pruebas jerarquizadas, la SVAP fue no inferior en lo relativo a los índices ecocardiográficos de estenosis valvular, el estado funcional y la calidad de vida. Los análisis exploratorios indicaron una reducción de la tasa de eventos cardiovasculares y cerebrovasculares adversos mayores, sin que aumentara el riesgo de ictus.

Conclusiones. En pacientes con estenosis aórtica grave que presentan un aumento del riesgo operatorio, la SVAP con una bioprótesis valvular aórtica autoexpandible se asoció a una tasa de supervivencia a 1 año significativamente superior a la de la sustitución quirúrgica.

Ensayo de evaluación del inhibidor del anticuerpo monoclonal PCSK9 combinado con tratamiento con estatinas: ensayo multicéntrico, de fase 3, a doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo y ezetimiba para evaluar seguridad, tolerabilidad y eficacia del evolocumab (AMG 145) en combinación con un tratamiento con estatinas en pacientes con hipercolesterolemia primaria y dislipemia mixta (LAPLACE-2)²²

Presentado por Jennifer Robinson, Thousand Oaks, California, Estados Unidos.

Antecedentes. Las altas concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) se asocian a un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Las estatinas son actualmente el tratamiento de primera línea para los pacientes que podrían obtener un efecto beneficioso de reducir el cLDL y el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, si bien algunos pacientes de alto riesgo presentan una respuesta inferior a la esperada o no toleran el tratamiento con estatinas. En ensayos clínicos de fase 2, se ha demostrado que los anticuerpos monoclonales que inhiben la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9, como el evolocumab, reducen el cLDL. ¿Un tratamiento con evolocumab cada 2 semanas o una vez al mes reduce de manera efectiva el cLDL de los pacientes con hipercolesterolemia cuando se combina con un tratamiento con estatinas?

Métodos. Estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo y ezetimiba (n = 1.896). Asignación aleatoria: 1 de 24 grupos de comparación de evolocumab subcutáneo (140 mg cada 2 semanas o 420 mg una vez al mes) frente a placebo subcutáneo (cada 2 semanas o una vez al mes) frente a ezetimiba (10 mg/día), añadidos a diferentes dosis diarias de estatinas. Exploración física con registro de los AA/AAG y eventos cardiovasculares el día 1 y en las semanas 2, 8, 10 y 12 para el objetivo principal: porcentaje de cambio del cLDL entre el valor basal y la media de las semanas 10 y 12.

Resultados. Reducción del cLDL en comparación con placebo: evolocumab cada 2 semanas, 66-75%; evolocumab una vez al mes, 63-75%; ezetimiba, 19-32%.

Conclusiones. La combinación de evolocumab y una estatina redujo significativamente el cLDL de los pacientes con hipercolesterolemia en comparación con el tratamiento con estatinas y ezetimiba (p < 0,001) o las estatinas solas (p < 0,001). Las dosis de evolocumab 140 mg cada 2 semanas o 420 mg una vez al mes resultaron clínicamente equivalentes.

Evaluación del agonista dual de PPAR- α/γ aleglitazar en la reducción de los eventos cardiovasculares en pacientes con síndrome coronario agudo y diabetes mellitus tipo 2: ensayo AleCardio²³

Presentado por A. Michael Lincoff, Cleveland, Ohio, Estados Unidos.

Antecedentes. No hay ningún tratamiento dirigido contra la diabetes con el que se haya demostrado de manera inequívoca una reducción del exceso de riesgo de complicaciones cardiovasculares. El aleglitazar es un agonista dual de los receptores activados por el pro-

liferador del peroxisoma, con efectos de sensibilización a la insulina y reducción de la glucosa y una influencia favorable en los perfiles lipídicos. El objetivo del estudio fue determinar si añadir aleglitazar al tratamiento médico estándar reduce la morbilidad y la mortalidad cardiovasculares de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome coronario agudo reciente.

Métodos. AleCardio es un ensayo multicéntrico de fase 3 aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, llevado a cabo en 720 hospitales de 26 países de toda Norteamérica, Latinoamérica, Europa y Asia-Pacífico. Entre febrero de 2010 y mayo de 2012, se incluyó a 7.226 pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo (infarto de miocardio o angina inestable) que presentaban diabetes tipo 2. Se planificó continuar el tratamiento hasta que los pacientes hubieran tenido un seguimiento de al menos 2,5 años y se hubieran validado positivamente 950 eventos del principal. Se asignó a los pacientes aleatoriamente (relación 1:1) a tratamiento diario con 150 µg de aleglitazar o placebo. El objetivo principal de eficacia fue el tiempo hasta muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal. Los objetivos de seguridad principales fueron la hospitalización por insuficiencia cardíaca y los cambios de la función renal.

Resultados. El ensayo se interrumpió el 2 de julio de 2013, tras una mediana de seguimiento de 104 semanas, siguiendo la recomendación del comité de vigilancia de datos y seguridad, por razones de futilidad en cuanto a la eficacia en un análisis preliminar no planificado y por un aumento de las tasas de eventos de seguridad. Se perdió el seguimiento del 3,1% de los pacientes y el 3,2% de los pacientes retiraron su consentimiento. El objetivo principal se produjo en 344 pacientes (9,5%) del grupo de aleglitazar y 360 (10%) del grupo de placebo (HR = 0,96; IC95%, 0,83-1,11; $p = 0,57$). Hubo un aumento de las tasas de acontecimientos adversos graves, como insuficiencia cardíaca (el 3,4% con aleglitazar frente al 2,8% con placebo; $p = 0,14$), hemorragias gastrointestinales (el 2,4 frente al 1,7%, $p = 0,03$) y disfunción renal (el 7,4 frente al 2,7%; $p < 0,001$).

Conclusiones. En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome coronario agudo reciente, el uso de aleglitazar no redujo el riesgo de eventos cardiovasculares. Estos resultados no respaldan el uso de aleglitazar en este contexto con la finalidad de reducir el riesgo cardiovascular.

Comparación de válvulas cardíacas en pacientes con riesgo de estenosis aórtica grave sometidos a implante percutáneo: ensayo CHOICE²⁴

Presentado por Mohamed Abdel-Wahab, Mala Segeberg, Alemania.

Antecedentes. La SVAP es una opción terapéutica efectiva para los pacientes de alto riesgo que sufren una estenosis aórtica grave. A diferencia de la cirugía, el despliegue percutáneo de las válvulas requiere un sistema que sea expandible con balón o autoexpandible. Hasta el momento no se ha realizado una comparación aleatorizada de estos dos sistemas. El objetivo es determinar si el dispositivo expandible con balón se asocia a un porcentaje de éxitos superior al del dispositivo autoexpandible.

Métodos. El estudio CHOICE es un ensayo clínico llevado a cabo en pacientes de alto riesgo quirúrgico que sufren estenosis aórtica grave y tienen una anatomía que permite la intervención de SVAP transfemoral. Se aleatorizó a un total de 121 pacientes al tratamiento con una válvula expandible con balón (Edwards-SAPIEN XT) y 120 al tratamiento con una válvula autoexpandible (Medtronic CoreValve). La inclusión de los pacientes se realizó entre marzo de 2012 y diciembre de 2013 en cinco centros de Alemania. El objetivo principal fue el éxito del dispositivo, variable combinada que incluye el acceso vascular satisfactorio, el despliegue del dispositivo y retirada del sistema de aplicación, la posición correcta del dispositivo, el funcionamiento pretendido de la válvula cardíaca sin regurgitación moderada o grave y el implante de una sola válvula en la localización anatómica

adecuada. Los objetivos secundarios fueron la mortalidad cardiovascular, las hemorragias y las complicaciones vasculares, el implante de un marcapasos tras la intervención y un objetivo de seguridad combinado a los 30 días que incluía la mortalidad por cualquier causa, el ictus grave y otras complicaciones graves.

Resultados. Se alcanzó el éxito del dispositivo en 116 de 121 pacientes (95,9%) del grupo de válvula expandible con balón y en 93 de 120 pacientes (77,5%) del grupo de válvula autoexpandible (riesgo relativo [RR] = 1,24; IC95%, 1,12-1,37; $p < 0,001$). Esto se atribuyó a una frecuencia significativamente inferior de insuficiencia aórtica residual mayor que leve (el 4,1 frente al 18,3%; RR = 0,23; IC95%, 0,09-0,58; $p < 0,001$) y la necesidad menos frecuente de implantar más de una válvula (el 0,8 frente al 5,8%; $p = 0,03$) en el grupo de válvula expandible con balón. La mortalidad cardiovascular a los 30 días fue del 4,1% en el grupo de válvula expandible con balón y el 4,3% en el grupo de válvula autoexpandible (RR = 0,97; IC95%, 0,29-3,25; $p = 0,99$). Las complicaciones hemorrágicas y vasculares no presentaron diferencias significativas, y el objetivo de seguridad combinado se produjo en el 18,2% de los pacientes del grupo de válvula expandible con balón y el 23,1% de los del grupo de válvula autoexpandible (RR = 0,79; IC95%, 0,48-1,30; $p = 0,42$). La colocación de un nuevo marcapasos permanente fue menos frecuente en el grupo de válvula expandible con balón (el 17,3 frente al 37,6%; $p = 0,001$).

Conclusiones. En los pacientes con estenosis aórtica de alto riesgo a los que se practica una SVAP, el uso de una válvula expandible con balón produjo un porcentaje de éxitos del dispositivo superior al observado con el uso de una válvula autoexpandible.

El anticuerpo anti-PCSK9 reduce eficazmente el colesterol de los pacientes con intolerancia a las estatinas: GAUSS-2, ensayo aleatorizado y controlado con placebo de fase 3 de evolocumab²⁵

Presentado por Erik S.G. Stroes, Thousand Oaks, California, Estados Unidos.

Antecedentes. La intolerancia a las estatinas, debida predominantemente a los efectos secundarios de tipo muscular, se describe en hasta un 10-20% de los pacientes. El evolocumab, un anticuerpo monoclonal plenamente humano dirigido contra la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9, ha producido reducciones notables del cLDL en plasma en un estudio de fase 2 en pacientes con intolerancia a las estatinas. El objetivo fue evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento subcutáneo con evolocumab en comparación con el de ezetimiba oral en pacientes con hipercolesterolemia que no toleraban una dosis efectiva de estatina.

Métodos. El ensayo GAUSS-2, un estudio a doble ciego de 12 semanas de duración, asignó aleatoriamente a los pacientes (2:2:1:1) a tratamiento con evolocumab 140 mg cada 2 semanas o evolocumab 420 mg una vez al mes, en ambos casos junto con un placebo oral diario, o placebo subcutáneo cada 2 semanas o una vez al mes, en ambos casos junto con ezetimiba 10 mg por vía oral una vez al día. Los objetivos principales fueron el cambio porcentual del cLDL desde la situación inicial hasta la semana 12 y la media del valor registrado en las semanas 10 y 12.

Resultados. Se aleatorizó a un total de 307 pacientes (media de edad, 62 ± 10 años; cLDL, 193 ± 59 mg/dl). El evolocumab redujo el cLDL un 53-56% respecto al valor basal, lo cual corresponde a diferencias respecto al tratamiento con ezetimiba de un 37-39% ($p < 0,001$). Se produjeron acontecimientos adversos musculares en un 12% de los pacientes tratados con evolocumab y un 23% de los tratados con ezetimiba. Los acontecimientos adversos aparecidos con el tratamiento y las alteraciones analíticas de laboratorio fueron comparables en los diversos grupos de tratamiento.

Conclusiones. Unos resultados de eficacia sólidos y una tolerabilidad favorable hacen que el evolocumab sea un tratamiento prometedor para abordar las importantes necesidades clínicas insatisfechas

de los pacientes con alto riesgo y colesterol elevado que no toleran las estatinas.

Eficacia y seguridad de la colchicina en pacientes con recurrencias múltiples de pericarditis: resultados de un estudio multicéntrico, a doble ciego, controlado con placebo y aleatorizado (ensayo CORP-2)²⁶

Presentado por Massimo Imazio, Turín, Italia.

Antecedentes. La colchicina es eficaz en el tratamiento de la pericarditis aguda y de primera recurrencia. Sin embargo, no hay datos concluyentes respecto a la eficacia y la seguridad de la colchicina en el tratamiento de las recurrencias múltiples de la pericarditis.

Métodos. Este ensayo multicéntrico a doble ciego se llevó a cabo en cuatro hospitales generales del norte de Italia. Se estudió a pacientes adultos con recurrencias múltiples (≥ 2) de pericarditis, a los que se asignó aleatoriamente (1:1) a placebo o colchicina (0,5 mg dos veces al día durante 6 meses para pacientes de peso > 70 kg o 0,5 mg una vez al día para pacientes de peso ≤ 70 kg), además del tratamiento antiinflamatorio convencional con ácido acetilsalicílico, ibuprofeno o indometacina. Se aplicó una asignación aleatoria de bloques permutados (tamaño 4) con una secuencia automática generada por un ordenador central. Se ocultó la asignación del tratamiento a los pacientes y a todos los investigadores. El objetivo principal fue la recurrencia de la pericarditis en la población de análisis por intención de tratar.

Resultados. Se incluyó en el estudio a un total de 240 pacientes y se asignó a 120 a cada grupo de tratamiento. Los pacientes que sufrieron una recurrencia de la pericarditis fueron 26 (21,6%) de los 120 del grupo a colchicina y 51 (42,5%) de los 120 del grupo a placebo (RR = 0,49; IC95%, 0,24-0,65; $p = 0,0009$; número de pacientes que es necesario tratar, 5). Los efectos adversos y el abandono del tratamiento en estudio se dieron en proporciones muy similares en ambos grupos. Los acontecimientos adversos más frecuentes fueron la intolerancia gastrointestinal (9 pacientes del grupo con colchicina y 9 del grupo a placebo) y la hepatotoxicidad (3 y 1 respectivamente). No se registró ningún acontecimiento adverso grave.

Conclusiones. La colchicina añadida al tratamiento antiinflamatorio convencional redujo significativamente la tasa de ulteriores recurrencias de la pericarditis en pacientes con recurrencias múltiples. Considerados conjuntamente con los resultados de otros ensayos controlados y aleatorizados, estos datos indican que probablemente se deba considerar la colchicina como tratamiento de primera línea para la pericarditis aguda o recurrente si no hay contraindicaciones o indicaciones específicas.

El registro mundial SYMPPLICITY: seguridad y efectividad en la práctica clínica real de la denervación arterial renal en pacientes con hipertensión no controlada²⁷

Presentado por Michael Böhm, Homburg Saar, Alemania.

Antecedentes. Los ensayos Symplicity HTN 1 y 2 demostraron que la denervación renal proporcionaba una reducción de la presión arterial de manera segura en los pacientes cuya presión arterial no se controlaba tras emplear múltiples medicaciones antihipertensivas. El objetivo de este estudio fue evaluar los resultados de la denervación renal a más largo plazo en pacientes hipertensos de la práctica clínica real.

Métodos. Se trata de un estudio de registro observacional, prospectivo, multicéntrico, abierto, de un solo grupo y sin intervención. Se incluyó a un total de 1.000 pacientes con hipertensión no controlada tratados con el Symplicity Catheter System (Medtronic; Mountain View, California, Estados Unidos) en 231 centros internacionales de 37 países. Los parámetros de valoración clave fueron la presión arte-

rial sistólica en la consulta y la presión arterial sistólica ambulatoria a los 6 meses.

Resultados. El cambio de la presión arterial sistólica a los 6 meses fue el siguiente: la presión arterial sistólica en consulta se redujo 11,9 mmHg en el conjunto de los pacientes y 19,8 mmHg en los pacientes con presión arterial sistólica inicial ≥ 160 mmHg; la presión arterial sistólica ambulatoria se redujo 7,9 mmHg en los pacientes con presión arterial sistólica inicial ≥ 140 mmHg y 9,2 mmHg en los pacientes con presión arterial sistólica inicial ≥ 160 mmHg. La denervación renal fue una técnica segura a los 6 meses, con bajas tasas de muerte cardiovascular (0,2%), ictus (0,9%), hospitalización por insuficiencia cardíaca de nueva aparición (0,7%) o fibrilación auricular (0,9%), crisis hipertensiva/urgencia (1%) e infarto de miocardio (0,6%). Se produjeron 5 acontecimientos adversos relacionados con la intervención.

Conclusiones. A los 6 meses de la denervación renal, se observaron reducciones significativas de la presión arterial en pacientes con hipertensión no controlada de la práctica clínica real.

Seguimiento a 1 año del estudio multicéntrico tras la aprobación de la válvula pulmonar para implante percutáneo Melody²⁸

Presentado por Aimee K. Armstrong, Ann Arbor, Michigan, Estados Unidos.

Antecedentes. El objetivo del estudio fue confirmar que la efectividad hemodinámica a corto plazo de la válvula pulmonar percutánea (VPP) Melody alcanzada en la práctica clínica real es equivalente a los resultados históricos establecidos en el ensayo Investigational Device Exemption (IDE), llevado a cabo en cinco centros de Estados Unidos. En ese estudio se evaluó la función hemodinámica en pacientes con cardiopatías congénitas (conducto VD-AP) en los que se utilizó una VPP Melody.

Métodos. Se llevó a cabo un estudio prospectivo y no aleatorizado en diez centros, en el que participaron 120 pacientes (media de edad, 19,9 años; media de peso, 59,4 kg) con un conducto con estenosis o insuficiencia, entre julio de 2010 y julio de 2012. Finalmente, se implantó la VPP Melody (Medtronic; Minneapolis, Minnesota, Estados Unidos) a 99 pacientes durante al menos 24 h. El objetivo principal fue la presencia de una función hemodinámica aceptable a los 6 meses del implante.

Resultados. El valor medio del gradiente del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) se redujo de $33,3 \pm 14,1$ mmHg en situación basal a $16,3 \pm 7,1$ mmHg al alta y $15,0 \pm 9,9$ mmHg a los 6 meses. La mayoría de los pacientes (84,8%) presentaban insuficiencia pulmonar basal moderada o grave, pero no hubo evidencia de que persistiera al alta ni durante el seguimiento. A los 6 meses, el 96,7% de la cohorte de pacientes con implante de válvula de los que se dispuso de datos evaluables ($n = 90$) tenían una función hemodinámica aceptable (objetivo principal). La mayor parte de la cohorte total con implante de la válvula (87,9%) alcanzó también el objetivo principal ($p < 0,01$). La función hemodinámica evaluada a 1 año continuó siendo alta en el 94,3% de la cohorte con implante valvular y datos disponibles y el 82,8% del grupo total.

Conclusiones. Este estudio confirma el buen rendimiento de la VPP Melody alcanzado en la aplicación en la práctica clínica real, con unos resultados comparables a los del ensayo de IDE.

Supervivencia a largo plazo con terapia de resincronización cardíaca de los pacientes con insuficiencia cardíaca leve (MADIT-CRT)²⁹

Presentado por Ilan Goldenberg, Rochester, Nueva York, Estados Unidos.

Antecedentes. El ensayo MADIT-CRT puso de manifiesto que una terapia de resincronización cardíaca (TRC) temprana con desfibrilador

en pacientes con un patrón electrocardiográfico que indique bloqueo de rama izquierda del haz de His se asoció a una reducción significativa, en comparación con el tratamiento del desfibrilador solo, de los episodios de insuficiencia cardíaca en una mediana de seguimiento de 2,4 años.

Métodos. Se evaluó el efecto de un desfibrilador en la supervivencia a largo plazo de la población del ensayo MADIT-CRT. El seguimiento posterior al ensayo, una mediana de 5,6 años, se llevó a cabo en la totalidad de los 1.691 pacientes supervivientes (fase 1) y posteriormente en 854 pacientes incluidos en los registros posteriores al ensayo (fase 2). Todos los análisis presentados se realizaron con el criterio de intención de tratar.

Resultados. A los 7 años de seguimiento tras la inclusión inicial, la tasa acumulada de muerte por cualquier causa de los pacientes con bloqueo de rama izquierda del haz de His fue del 18% del grupo asignado aleatoriamente a TRC con desfibrilador, en comparación con el 29% en los asignados aleatoriamente a tratamiento con desfibrilador solo (grupo de desfibrilador, HR ajustada = 0,59; IC95%, 0,43-0,80; $p < 0,001$). El beneficio de un desfibrilador para la supervivencia a largo plazo de los pacientes con bloqueo de rama izquierda del haz de His no presentó diferencias significativas en función del sexo, la causa de la miocardiopatía o la duración del QRS. En cambio, el desfibrilador no se asoció a beneficio clínico alguno y posiblemente se asoció a daño en los pacientes sin bloqueo de rama izquierda del haz (muerte por cualquier causa, HR ajustada = 1,57; IC95%, 1,03-2,39; $p < 0,04$; $p < 0,001$ para la interacción del tratamiento con los resultados de morfología del QRS).

Conclusiones. Nuestros resultados indican que, en pacientes con síntomas leves de insuficiencia cardíaca, disfunción ventricular izquierda y bloqueo de rama izquierda del haz, una intervención temprana de TRC con desfibrilador se asocia a efecto beneficioso en la supervivencia a largo plazo.

Troponinas de alta sensibilidad negativas en el servicio de urgencias y riesgo de infarto de miocardio³⁰

Presentado por Nadia Bandstein, Estocolmo, Suecia.

Antecedentes. El objetivo del estudio fue evaluar si un valor indetectable (< 5 ng/l) de troponina T cardíaca de alta sensibilidad (hs-cTnT) y un electrocardiograma sin signos de isquemia permiten descartar el infarto de miocardio en el servicio de urgencias. El dolor torácico es un síntoma frecuente que a menudo se asocia a trastornos benignos, pero que puede ser también un signo de infarto de miocardio. Dado que no hay un modo rápido de descartar el infarto de miocardio, muchos pacientes ingresan en el hospital.

Métodos. Se incluyó en el estudio a todos los pacientes que, durante un periodo de 2 años, solicitaron atención médica en el hospital universitario Karolinska (Estocolmo, Suecia) por dolor torácico y tenían al menos una determinación de hs-cTnT disponible. Calculamos el valor predictivo negativo de una cantidad indetectable de hs-cTnT y un electrocardiograma sin isquemia respecto al infarto de miocardio y la muerte en un plazo de 30 días.

Resultados. Incluimos en el estudio a 14.636 pacientes, de los que 8.907 (61%) tenían un valor basal de hs-cTnT < 5 ng/l; el 21% tenía 5-14 ng/l y el 18%, > 14 ng/l. Durante los 30 días de seguimiento, 39 pacientes (0,44%) con cantidades indetectables de hs-cTnT sufrieron un infarto de miocardio y 15 (0,17%) de ellos no presentaban alteraciones electrocardiográficas. El valor predictivo negativo de infarto de miocardio a los 30 días para los pacientes con hs-cTnT indetectable sin signos de isquemia en el electrocardiograma fue del 99,8% (IC95%, 99,7-99,9). El valor predictivo negativo de muerte fue del 100% (IC95%, 99,9-100).

Conclusiones. Todos los pacientes con dolor torácico y hs-cTnT basal < 5 ng/l sin signos de isquemia en el electrocardiograma tienen un riesgo mínimo de infarto de miocardio o muerte a los 30 días y se

los puede dar de alta de manera segura directamente del servicio de urgencias.

POISE-2: ensayo de evaluación perioperatoria de la isquemia³¹

Presentado por P.J. Devereaux, Hamilton, Canadá.

Antecedentes. Existe una considerable variabilidad en la administración perioperatoria de ácido acetilsalicílico a pacientes sometidos a cirugía no cardíaca, tanto a los que ya reciben ese tratamiento como los que no.

Métodos. Con diseño de ensayo factorial de 2×2 , se aleatorizó a 10.010 pacientes con riesgo de complicaciones vasculares que estaban en preparación para cirugía no cardíaca; los tratamientos asignados fueron ácido acetilsalicílico o placebo y clonidina o placebo. Se presentan aquí los resultados correspondientes al ensayo de ácido acetilsalicílico. Se estratificó a los pacientes en función de que no hubieran estado tomando ácido acetilsalicílico antes del estudio (grupo de instauración de tratamiento, con 5.628 pacientes) o que sí recibieran un tratamiento de ácido acetilsalicílico (grupo de continuación de tratamiento, con 4.382 pacientes). Los pacientes empezaron a tomar ácido acetilsalicílico (a dosis de 200 mg) o placebo inmediatamente antes de la operación, y continuaron con el tratamiento diariamente (a dosis de 100 mg) durante 30 días el grupo de instauración y 7 días el de continuación, tras lo cual reanudaron la pauta habitual de ácido acetilsalicílico. El objetivo principal fue la combinación de muerte e infarto de miocardio no mortal a los 30 días.

Resultados. Se produjeron eventos del objetivo principal en 351 de 4.998 pacientes (7,0%) del grupo de ácido acetilsalicílico y 355 de 5.012 pacientes (7,1%) del grupo de placebo (ácido acetilsalicílico, HR = 0,99; IC95%, 0,86-1,15; $p = 0,92$). Las hemorragias mayores fueron más frecuentes en el grupo de ácido acetilsalicílico que en el de placebo (230 [4,6%] frente a 188 [3,8%]; HR = 1,23; IC95%, 1,01-1,49; $p = 0,04$). Los resultados de los objetivos principal y secundarios fueron similares en los dos grupos de uso de ácido acetilsalicílico.

Conclusiones. La administración de ácido acetilsalicílico antes de la intervención quirúrgica y durante todo el postoperatorio inmediato no tuvo efecto significativo en la tasa del objetivo combinado de muerte e infarto de miocardio no mortal, pero aumentó el riesgo de hemorragia mayor.

Ensayo internacional para evaluar los efectos de la clonidina en los eventos arteriales mayores de pacientes intervenidos de cirugía no cardíaca³²

Presentado por Daniel I. Sessler, Cleveland, Ohio, Estados Unidos.

Antecedentes. Durante y después de la cirugía no cardíaca, se produce una notable activación del sistema nervioso simpático. El empleo de dosis bajas de clonidina, que amortigua la estimulación producida por el sistema nervioso simpático central, puede prevenir el infarto de miocardio y la muerte perioperatorios sin inducir inestabilidad hemodinámica.

Métodos. Se realizó un ensayo cegado y aleatorizado con un diseño factorial de 2×2 para evaluar por separado el uso de dosis bajas de clonidina frente a placebo y el uso de dosis bajas de ácido acetilsalicílico frente a placebo en pacientes con enfermedad aterosclerótica o riesgo de padecerla sometidos a cirugía no cardíaca. Se incluyó en el estudio a un total de 10.010 pacientes de 135 centros en 23 países. Para la comparación de clonidina con placebo, se asignó aleatoriamente a los pacientes a clonidina (0,2 mg/día) o placebo inmediatamente antes de la intervención quirúrgica y se continuó el tratamiento en estudio hasta 72 h después de la operación. El objetivo principal fue la combinación de muerte e infarto de miocardio no mortal a los 30 días.

Resultados. En comparación con placebo, la clonidina no redujo el número de eventos clínicos del objetivo principal (367 y 339, respectivamente; HR = 1,08; IC95%, 0,93-1,26; $p = 0,29$). Se produjo un infarto de miocardio en 329 pacientes (6,6%) asignados a clonidina y 295 pacientes (5,9%) a placebo (HR = 1,11; IC95%, 0,95-1,30; $p = 0,18$). El número de pacientes que presentaron hipotensión clínicamente importante fue significativamente mayor en el grupo de clonidina que en el de placebo (2.385 [47,6%] frente a 1.854 [37,1%]; HR = 1,32; IC95%, 1,24-1,40; $p < 0,001$). En comparación con placebo, la clonidina se asoció a un aumento de la tasa de paradas cardíacas no mortales (el 0,3% frente al 0,1%; HR = 3,20; IC95%, 1,17-8,73; $p = 0,02$).

Conclusiones. La administración de dosis bajas de clonidina a pacientes sometidos a cirugía no cardíaca no redujo la tasa del objetivo combinado de muerte e infarto de miocardio no mortal; sin embargo, sí aumentó el riesgo de hipotensión clínicamente importante y parada cardíaca no mortal.

SIRS: ensayo de corticoides en cirugía cardíaca³³

Presentado por Richard Whitlock, Hamilton, Canadá.

Antecedentes. El objetivo del ensayo fue evaluar el tratamiento con corticoides en comparación con placebo en pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. La hipótesis fue que los corticoides reducen los acontecimientos adversos perioperatorios.

Métodos. Estudio aleatorizado de grupos paralelos con un total de 7.507 pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea. Duración del seguimiento: 30 días. Objetivos principales: muerte, infarto de miocardio, ictus, insuficiencia renal o insuficiencia respiratoria. Se estudió a pacientes sometidos a cirugía cardíaca y se los asignó aleatoriamente a metilprednisolona 500 mg i.v. ($n = 3.755$) o placebo ($n = 3.752$).

Resultados. En total, se incluyó en la asignación aleatoria a 7.507 pacientes. La variable principal (muerte) se produjo en el 4,1% de los pacientes del grupo de corticoides y el 4,7% del grupo a placebo ($p = 0,23$). El desenlace principal —muerte, infarto de miocardio, ictus, insuficiencia renal o insuficiencia respiratoria— se produjo en el 24,3% del grupo de corticoides y el 23,3% del grupo a placebo ($p = 0,31$). Infarto de miocardio, el 13,5 y el 11,2% ($p = 0,001$) respectivamente; ictus, el 1,9 y el 2,1% ($p = 0,51$); insuficiencia renal, el 2,8 y el 3,0% ($p = 0,62$); insuficiencia respiratoria, el 9,1 y el 10,0% ($p = 0,20$).

Conclusiones. Para los pacientes sometidos a cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, el uso de metilprednisolona no reduce la mortalidad ni la morbilidad grave a los 30 días. De hecho, la metilprednisolona se asoció a un aumento de los infartos de miocardio. No se recomienda el uso profiláctico de corticoides antes de la cirugía cardíaca.

GIPS-III: metformina en el infarto agudo de miocardio³⁴

Presentado por Chris PH Lexis, Ámsterdam, Países Bajos.

Antecedentes. El tratamiento con metformina se asocia a una mejora de los resultados clínicos de los diabéticos tras un infarto de miocardio. En estudios de experimentación en animales, se ha observado que la metformina mantiene la función ventricular izquierda. El objetivo del estudio fue evaluar el efecto del tratamiento con metformina en el mantenimiento de la función ventricular izquierda de pacientes sin diabetes mellitus que sufrieron infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST).

Métodos. Estudio a doble ciego y controlado con placebo en 380 pacientes a los que se practicó una intervención coronaria percutánea primaria por un IAMCEST en el University Medical Center de Groningen, Países Bajos, entre el 1 de enero de 2011 y el 26 de mayo de 2013. El tratamiento consistió en clorhidrato de metformina (500 mg) ($n = 191$) o placebo ($n = 189$) dos veces al día durante 4 meses.

Resultados. El objetivo principal de eficacia fue la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) evaluada mediante resonancia magnética a los 4 meses. Un parámetro de eficacia secundario fue la concentración de fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) al cabo de 4 meses. Se registró la incidencia de eventos adversos cardíacos mayores (MACE) —el objetivo combinado de muerte, reinfarto y revascularización de la lesión diana— hasta los 4 meses como objetivo secundario de eficacia. A los 4 meses, todos los pacientes seguían con vida y no se perdió el seguimiento de ninguno de ellos. La FEVI fue del 53,1% (IC95%, 51,6-54,6%) en el grupo de metformina ($n = 135$), en comparación con el 54,8% (IC95%, 53,5-56,1%) ($p = 0,10$) en el grupo de placebo ($n = 136$). La concentración de NT-proBNP fue de 167 [intervalo intercuartílico, 65-393] ng/l en el grupo de metformina y 167 [74-383] ng/l en el grupo de placebo ($p = 0,66$). Se observaron MACE en 6 pacientes (3,1%) del grupo de metformina y 2 (1,1%) del grupo de placebo ($p = 0,16$). Las concentraciones de creatinina [79 [70-87] frente a 79 [72-89] $\mu\text{mol/l}$; $p = 0,61$) y glucohemoglobina (el 5,9% [5,6%-6,1%] frente al 5,9% [5,7%-6,1%]; $p = 0,15$) no presentaron diferencias significativas entre los dos grupos. No se observó ningún caso de acidosis láctica.

Conclusiones. Para los pacientes sin diabetes mellitus que sufren un IAMCEST y se someten a intervención coronaria percutánea primaria, el uso de metformina en comparación con placebo no produjo una mejora de la FEVI al cabo de 4 meses. Los resultados de este estudio no respaldan el uso de metformina en este contexto.

Efecto de la cirugía bariátrica frente al tratamiento médico intensivo en el control glucémico a largo plazo y las complicaciones de la diabetes: resultados del ensayo STAMPEDE a los 3 años³⁵

Presentado por Philip Raymond Schauer, Cleveland, Ohio, Estados Unidos.

Antecedentes. En ensayos aleatorizados a corto plazo (duración de 1 a 2 años), la cirugía bariátrica se ha asociado a una mejoría de la diabetes mellitus tipo 2.

Métodos. Se evaluaron los resultados en 150 pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2 no controlada a los 3 años de la asignación aleatoria a tratamiento médico intensivo solo o tratamiento médico junto con derivación gástrica en Y de Roux o gastrectomía en manga. El objetivo principal fue glucohemoglobina $\leq 6\%$.

Resultados. La media basal de edad de los pacientes era 48 ± 8 años; el 68% eran mujeres; la media basal de la concentración de glucohemoglobina era $9,3\% \pm 1,5\%$ y la media basal del índice de masa corporal (peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros), $36,0 \pm 3,5$. En total, el 91% de los pacientes completaron 36 meses de seguimiento. A los 3 años, se alcanzó el criterio establecido para el objetivo principal en un 5% de los pacientes del grupo de tratamiento médico, en comparación con el 38% del grupo de derivación gástrica ($p < 0,001$) y el 24% del grupo de gastrectomía en manga ($p = 0,01$). El uso de medicaciones hipoglucemiantes, como la insulina, fue inferior en los grupos de tratamiento quirúrgico que en el grupo de tratamiento médico. Los pacientes de los grupos de tratamiento quirúrgico presentaron mayores reducciones porcentuales medias del peso respecto al basal (el $24,5 \pm 9,1\%$ en el grupo de derivación gástrica y el $21,1 \pm 8,9\%$ en el grupo de gastrectomía en manga, en comparación con una reducción del $4,2 \pm 8,3\%$ en el grupo de tratamiento médico; $p < 0,001$ para ambas comparaciones). Las medidas de la calidad de vida fueron significativamente mejores en los dos grupos quirúrgicos que en el grupo de tratamiento médico. No hubo ninguna complicación quirúrgica grave tardía.

Conclusiones. En los pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2 no controlada, 3 años de tratamiento médico intensivo más cirugía bariátrica dieron como resultado el control glucémico en un número de pacientes significativamente superior al obtenido con el trata-

miento médico solo. El análisis de los objetivos secundarios —como peso corporal, uso de medicaciones hipoglucemiantes y calidad de vida—también mostró resultados favorables a los 3 años en los grupos de tratamiento quirúrgico, en comparación con el grupo de tratamiento médico solo.

BIBLIOGRAFÍA

- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la American Heart Association (Orlando, United States, 12-16 November 2011). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:71.e1-9.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del American College of Cardiology (Chicago, Illinois, Estados Unidos, 24-27 de marzo de 2012). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:559.e1-8.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2012 de la Sociedad Europea de Cardiología (25-29 de agosto de 2012, Múnich, Alemania). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:1018.e1-8.
- Bayes-Genis A, Avanzas P, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Arritmias: Introducción. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:9.
- Peiró M, Barrubés J. Nuevo contexto y viejos retos en el sistema sanitario. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:651-5.
- Rodríguez Perera FP, Peiró M. La planificación estratégica en las organizaciones sanitarias. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:749-54.
- Esteve M, Ysa T, Longo F. La generación de innovación a través de la colaboración público-privada. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:835-42.
- Bisbe J, Barrubés J. El Cuadro de Mando Integral como instrumento para la evaluación y el seguimiento de la estrategia en las organizaciones sanitarias. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:919-27.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la American Heart Association (Los Ángeles, California, Estados Unidos, 3-7 de noviembre de 2012). *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:55.e1-e11.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del American College of Cardiology (San Francisco, California, Estados Unidos, 8-12 de marzo de 2013). *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:482.e1-e8.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2013 de la Sociedad Europea de Cardiología (31 de agosto-4 de septiembre de 2013, Ámsterdam, Países Bajos). *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:879.e1-e9.
- Heras M, Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J. Resumen anual y novedades del año 2012 en Revista Española De Cardiología. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:231-40.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Revista Española de Cardiología, siguiendo el pulso de la era digital. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:996-8.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Innovación en cardiología: introducción. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:133.
- Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:472-81.
- Pérez-Villacastín J, Pérez Castellano N, Moreno Planas J. Epidemiología de la fibrilación auricular en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:561-5.
- Sayago-Silva I, García-López F, Segovia-Cubero J. Epidemiología de la insuficiencia cardíaca en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:649-56.
- Fernández-Hidalgo N, Tornos Mas P. Epidemiología de la endocarditis infecciosa en España en los últimos 20 años. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:728-33.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la American Heart Association (Dallas, Texas, Estados Unidos, 16-20 de noviembre de 2013). *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:137.e1-e9.
- The STABILITY Investigators. Darapladib for preventing ischemic events in stable coronary heart disease. *N Engl J Med*. 2014 March 30. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1315878>.
- Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, et al; for the US CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014 March 29. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1400590>.
- Robinson G, Nedergaard BS, Rogers WJ, Fialkow J, Neutel JM, Ramstad D, et al; for the LAPLACE-2 Investigators. The LAPLACE-2 Trial: a phase 3, double-blind, randomized, placebo and ezetimibe controlled, multicenter study to evaluate safety, tolerability and efficacy of evolocumab (AMG 145) in combination with statin therapy in subjects with primary hypercholesterolemia and mixed dyslipidemia [citado 30 Mar 2014]. Disponible en: http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2014-Saturday_UCM_461968_Article.jsp
- Michael Lincoff AM, Tardif JC, Schwartz GG, Nicholls SJ, Rydén L, Neal B, et al; for the AleCardio Investigators. Effect of alemtazar on cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. The AleCardio randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 March 30. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.3321>.
- Abdel-Wahab M, Mehili J, Frerker C, Neumann FJ, Kurz T, Tölg R, et al; for the CHOICE Investigators. Comparison of balloon-expandable vs self-expandable valves in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. The CHOICE randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 March 30. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.3316>.
- Stroes ESG. A phase 3 double-blind, randomized study to assess the safety and efficacy of evolocumab (AMG 145) in hypercholesterolemic subjects unable to tolerate an effective dose of statin. GAUSS-2 [citado 30 Mar 2014]. Disponible en: http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2014-Sunday_UCM_461969_Article.jsp
- Imazio M, Belli R, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Beqaraj F, et al. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet*. 2014 March 30. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62709-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62709-9)
- Böhm M. The Global SYMPLICITY Registry: safety and effectiveness of renal artery denervation in real world patients with uncontrolled hypertension [citado 1 Abr 2014]. Disponible en: http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2014-Sunday_UCM_461969_Article.jsp
- Armstrong AK. One year follow-up of the melody transcatheter pulmonary valve multicenter post approval study [citado 1 Abr 2014]. Disponible en: http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2014-Sunday_UCM_461969_Article.jsp
- Goldenberg I, Kutyifa V, Klein HU, Cannom DS, Brown MW, Dan A, et al. Survival with cardiac-resynchronization therapy in mild heart failure. *N Engl J Med*. 2014 March 30. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1401426>
- Bandstein N, Ljung R, Johansson M, Holzmann MJ. Undetectable high sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.017>.
- Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, Leslie K, Alonso-Coello P, Kurz A, et al; for the POISE-2 Investigators. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014 March 31. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1401105>.
- Devereaux PJ, Sessler DI, Leslie K, Kurz A, Mrkobrada M, Alonso-Coello P, et al; for the POISE-2 Investigators. Clonidine in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med*. 2014 March 31. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1401106>.
- Whitlock R. Steroids in cardiac surgery trial [citado 1 Abr 2014]. Disponible en: http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2014-Monday_UCM_461970_Article.jsp
- Lexis CPH, Van der Horst ICC, Lipsic E, Wieringa WG, De Boer RA, Van den Heuvel AFM, et al; for the GIPS-III Investigators. Effect of metformin on left ventricular function after acute myocardial infarction in patients without diabetes. The GIPS-III randomized clinical trial. *JAMA*. 2014 March 31. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2014.3315>.
- Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Brethauer SA, Navaneethan SD, et al; for the STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes: 3-year outcomes. *N Engl J Med*. 2014 March 31. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1401329>.