

Resúmenes de los ensayos clínicos presentados en la 53 Sesión Científica Anual del American College of Cardiology (New Orleans, EE.UU., 7-10 de marzo de 2004)

SUMARIO POR TEMAS

PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

Estudio ALLIANCE
Estudio PROVE IT-TIMI 22
Estudio STRATUS-US
Estudio RIO-LIPIDS
Estudio EASE

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Estudio DINAMIT
Estudio SYNERGY
Estudio PERSUADE
Programa GAP
Estudio INSPIRE
Estudio «Vascular Basis for the Treatment of Myocardial Ischemia Study»

INSUFICIENCIA CARDÍACA

Estudio SCD-HeFT
Estudio WATCH
Estudio POZNAN

CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Estudio EMERALD
Estudio AMIHOT
Estudio ON-TIME
Estudio CASTEMI
Estudio CAPITAL-AMI
Estudio SES-SMART
Estudio DIRECT
Estudio EVEREST I
Estudio ARCHER

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Subanálisis del estudio INVEST
Subanálisis del estudio ALLHAT

ARRITMIAS

Estudio PAVE

CIRUGÍA CARDÍACA

Estudio PRAGUE-4

En la 53 Sesión Científica Anual del American College of Cardiology se presentaron algunos estudios clínicos en sesiones especiales (*Late breaking clinical trials*), dirigidas específicamente a permitir la comunicación rápida de estudios de especial trascendencia cuyos resultados han sido conocidos de forma reciente.

A continuación se resumen los principales datos referentes a estos estudios, de acuerdo con lo allí expuesto en forma oral. Dado que la mayor parte de ellos todavía no ha sido publicada en forma escrita en su versión completa, la información que ofrecemos debe ser interpretada como preliminar.

PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

Efectos de la atorvastatina a dosis altas en coronarios hiperlipidémicos (estudio ALLIANCE: Aggressive Lipid-Lowering Initiation Abates New Cardiac Events)

Presentado por el Dr. Donald Hunninghake, Minneapolis, EE.UU.

La reducción de lípidos séricos en pacientes con enfermedad coronaria (EC) se acompaña de una disminución de acontecimientos cardiovasculares en el seguimiento. El objetivo de este ensayo es conocer el grado óptimo de reducción de los valores lipídicos.

Con un seguimiento proyectado de 3 años, se incluyó en el estudio a 2.442 pacientes con historia de enfermedad coronaria, definida por la presencia de uno de los siguientes antecedentes: infarto agudo de miocardio (de antigüedad superior a 3 meses antes de la inclusión en el estudio), angioplastia coronaria (de antigüedad superior a 6 meses), cirugía coronaria (de antigüedad superior a 3 meses) o angina inestable (de antigüedad superior a 3 meses). En los pacientes que no recibían hipolipemiantes al entrar en el estudio, los valores de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL) debían estar entre 130 y 250 mg/dl (3,36 a 6,46 mmol/l), y los que sí recibían tratamiento previo (dos tercios de los finalmente incluidos) debían tener valores entre 110 y 200 mg/dl (2,84 a 5,17 mmol/l).

Los pacientes fueron aleatorizados entre julio de 1995 y octubre de 1998 para recibir bien atorvastatina (n = 1.217), comenzando con 10 mg/día y aumentando la do-

Correspondencia: Dr. Javier Segovia.
Revista Española de Cardiología.
Nuestra Señora de Guadalupe, 5-7. 28028 Madrid. España
Correo electrónico: rec@revespcardiol.org

Full English text available at: www.revespcardiol.org

sis hasta conseguir valores de cLDL inferiores a 80 mg/dl (2,07 mmol/l) o hasta alcanzar la dosis máxima de 80 mg/día, bien tratamiento estándar (n = 1.225), que era establecido libremente por el médico habitual del paciente y podía incluir dieta, pérdida de peso, actividad física, técnicas de modificación de la conducta o medicación hipolipemiente (incluida la atorvastatina, que estuvo disponible en el mercado a partir de 1997). El objetivo primario del estudio estaba compuesto por muerte de origen cardíaco, infarto de miocardio no fatal, parada cardíaca reanimada, revascularización coronaria o angina inestable que requiere revascularización. El análisis se realizó según la intención inicial de tratamiento.

Durante el estudio, el cLDL basal en ambos grupos, que era de 147 mg/dl, descendió a 95 mg/dl en el grupo de atorvastatina (que recibió como media 40,5 mg/día del fármaco), y a 111 mg/dl en el grupo de tratamiento estándar (p < 0,0001). Los cambios porcentuales de los valores de otros parámetros lipídicos en ambos grupos fueron: -56 frente a -36% para colesterol total (p < 0,0001), +2 frente a +2% para colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y -27 frente a -15% para triglicéridos (p < 0,05), respectivamente.

El objetivo primario del estudio se redujo en un 17% en el grupo de atorvastatina en comparación con el grupo que recibió el tratamiento estándar (p = 0,026). Las curvas actuariales comenzaron a separarse tras un año de seguimiento, aproximadamente. Los pacientes del grupo de atorvastatina tuvieron una reducción del 47% en la incidencia de infarto de miocardio no fatal en comparación con el otro grupo (p < 0,0002). En el resto de las variables que componían el objetivo primario, el tratamiento con atorvastatina se acompañó de reducciones no significativas. La tasa de acontecimientos adversos graves fue similar en ambos grupos (40% en el grupo de atorvastatina y 42% en el de tratamiento estándar). La elevación de transaminasas hepáticas AST y ALT por encima del triple del límite superior de la normalidad ocurrió en 8 (0,7%) y 16 (1,3%) pacientes, respectivamente. No se registraron casos de miopatía o rabdomiólisis en este estudio.

El estudio ALLIANCE demuestra que el tratamiento hipolipemiente agresivo con atorvastatina en la población estudiada consigue un incremento en los efectos beneficiosos aportados por el tratamiento estándar sin aumentar los efectos indeseables.

Efectos de la atorvastatina a dosis altas tras síndrome coronario agudo (estudio PROVE IT-TIMI 22: Pravastatin Or AtorVastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction 22)

Presentado por Christopher P. Cannon, Boston, EE.UU.

La disminución de los valores séricos de lípidos mediante estatinas reduce el riesgo de acontecimientos

cardiovasculares, pero no se conoce el valor óptimo del cLDL.

Se incluyó a 4.162 pacientes que habían sido hospitalizados por un síndrome coronario agudo en los 10 días previos, y se comparó en ellos la administración de 40 mg diarios de pravastatina (tratamiento estándar) con 80 mg de atorvastatina (tratamiento intensivo). El objetivo primario del estudio estaba compuesto por muerte debida a cualquier causa, infarto de miocardio, angina inestable documentada que requiere ingreso hospitalario, revascularización (realizada a partir de 30 días después de la inclusión en el estudio) y accidente cerebrovascular. El estudio fue diseñado con el fin de establecer la no inferioridad de la pravastatina en comparación con la atorvastatina en el tiempo de aparición de un acontecimiento. El tiempo de seguimiento fue de 18 a 36 meses (media, 24 meses).

La mediana del cLDL obtenida durante el tratamiento fue de 95 mg/dl (2,46 mmol/l) en el grupo de tratamiento estándar con pravastatina, y de 62 mg/dl (1,60 mmol/l) en el grupo de alta dosis de atorvastatina (p < 0,001). Las tasas de incidencia de un acontecimiento primario a 2 años estimadas según el método actuarial de Kaplan y Meier fueron del 26,3% a los 2 años en el grupo de pravastatina y del 22,4% en el grupo de atorvastatina, lo que implica una reducción del 16% en el riesgo relativo a favor de la atorvastatina (p = 0,005; intervalo de confianza del 95%, 5-26%). El estudio no confirmó la premisa preestablecida de equivalencia, sino que demostró la superioridad del régimen de tratamiento más agresivo.

En los pacientes que han padecido recientemente un síndrome coronario agudo, un régimen más agresivo de tratamiento hipolipemiente con estatinas ha conferido mayor protección frente a la incidencia de muerte o acontecimientos cardiovasculares mayores en comparación con un régimen estándar. Los hallazgos indican que este tipo de pacientes se beneficia de la reducción precoz y mantenida de cLDL hasta valores sustancialmente inferiores a los recomendados en la actualidad.

Eficacia del rimonabant, antagonista del receptor cannabinoide tipo I, sobre el abandono del tabaco (estudio STRATUS-US: Smoking Cessation in Smokers Motivated to Quit)

Presentado por Robert Anthenelli, Cincinnati, EE.UU.

El rimonabant, un bloqueador selectivo del receptor cannabinoide tipo I, aumenta la tasa de abandono del tabaco y reduce el aumento de peso asociado a este proceso cuando se compara con placebo. Aproximadamente un tercio de los casos de cardiopatía isquémica es atribuible al tabaquismo. Por otro lado, debido a que la nicotina tiene efecto anorexígeno

no, mediado por una sobrestimulación del sistema endocannabinoide, muchos pacientes son contrarios a dejar el tabaco por el posible aumento de peso asociado. El propósito del ensayo en fase III STRATUS-US es evaluar la eficacia de rimonabant para restaurar el equilibrio del sistema endocannabinoide tras el abandono del tabaco, evitando tanto el deseo de nicotina como el de comida.

En 787 pacientes que no habían podido abandonar el tabaquismo tras una media de 4 intentos, se administró rimonabant en dosis de 5 mg/día, 20 mg/día, o placebo. En una primera fase de 2 semanas se permitía a los pacientes seguir fumando, para indicarles posteriormente el abandono completo del tabaco en una segunda fase hasta completar 10 semanas de tratamiento, tras lo cual se suspendía el fármaco de estudio. Se evaluó la abstinencia del tabaco 4 semanas más tarde.

Tras la conclusión del estudio, entre los pacientes que habían completado todas las fases había dejado de fumar un 36,2% de los tratados con 20 mg de rimonabant frente a un 20,6% de los tratados con placebo ($p = 0,002$). En el análisis por intención de tratamiento, los porcentajes fueron del 27,6 frente al 16,1%, respectivamente ($p = 0,0004$). Un hallazgo importante es que los pacientes que tomaban 20 mg de rimonabant perdieron 0,5 libras (unos 230 g) como promedio, mientras que los que abandonaron el tabaco con placebo ganaron casi 2,5 libras (1,3 kg). La pérdida de peso con rimonabant ocurrió en los pacientes con sobrepeso u obesidad, pero no en los que tenían un peso normal. El rimonabant presentó efectos adversos en el 6,1% de los pacientes con baja dosis y en el 6,9% de los que tomaban 20 mg/día frente al 4,2% en el grupo de placebo. En general, fueron efectos leves y transitorios, entre los que destacaron por su frecuencia las náuseas y el mareo. No se observó ningún efecto en la presión arterial, la frecuencia cardíaca o la amplitud del intervalo QT. Tampoco se apreciaron diferencias en los datos de valoración de ansiedad o depresión entre los grupos de tratamiento activo y placebo.

El rimonabant a dosis de 20 mg/día aumentó las probabilidades de abandonar el tabaquismo en el grupo de pacientes estudiado, y evitó el aumento ponderal asociado al abandono del tabaco observado en el grupo de placebo.

Efectos del rimonabant sobre el síndrome metabólico (estudio RIO-LIPIDS: Rimonabant in Obesity Lipids)

Presentado por Jean-Pierre Després, Québec, Canadá.

El rimonabant es un bloqueador del receptor cannabinoide tipo I cuya potencial capacidad para facilitar el tratamiento de los más importantes factores de riesgo cardiovascular, como la obesidad, el tabaquismo, la

dislipemia y el síndrome metabólico, ha despertado gran interés para el tratamiento de poblaciones con estas características. El propósito del ensayo RIO-LIPIDS es evaluar el papel de rimonabant para facilitar la pérdida de peso en una población con obesidad y dislipemia.

Se incluyó en el estudio a 1.036 pacientes con dislipemia y obesidad central, con un índice de masa corporal entre 27 y 40 kg/m². Fueron distribuidos en 3 grupos: placebo, 5 mg/día de rimonabant y 20 mg/día de rimonabant, y tras recomendarles que realizaran una dieta moderadamente hipocalórica, fueron seguidos durante un año.

Tras este período, los pacientes tratados con dosis altas de rimonabant habían perdido una media de 20 libras, 15 libras más que los pacientes que recibieron placebo ($p < 0,001$). Un 44% de los pacientes tratados con 20 mg/día de rimonabant perdió más de un 10% de peso corporal, objetivo alcanzado sólo por el 16,3% en el grupo de baja dosis y en el 10,3% de los pacientes del grupo placebo. Además, en los tratados con 20 mg de rimonabant, el perímetro abdominal disminuyó 9,1 cm, el cHDL aumentó un 23%, los triglicéridos se redujeron en un 15% y hubo una reducción significativa de partículas densas y pequeñas de cLDL, en comparación con los pacientes del grupo de placebo. Los pacientes con dosis alta de rimonabant mostraron una reducción del 51,9% en la presencia de síndrome metabólico según los criterios del Adult Treatment Panel III, lo que sólo ocurrió en un 25,8% de los tratados con placebo. Además, hubo una reducción del 51,9% en la incidencia de diabetes tipo 2 en el primer grupo, frente a un 41% en el grupo placebo.

En la población estudiada de pacientes obesos y dislipémicos, la adición de rimonabant a dosis de 20 mg/día a una dieta hipocalórica aumentó la pérdida ponderal y la mejoría del perfil lipídico respecto al placebo. También contribuyó a una reducción de la prevalencia de los distintos componentes del síndrome metabólico.

Eficacia del ezetimibe como tratamiento coadyuvante a las estatinas (estudio EASE: Ezetimibe Add-on to Statin for Effectiveness)

Presentado por Thomas A. Pearson, Rochester, EE.UU.

El ezetimibe es el primer fármaco de una nueva clase que inhibe selectivamente la absorción de colesterol en el intestino delgado, y puede añadirse a las estatinas con el fin de aumentar su eficacia para conseguir alcanzar los valores de colesterol recomendados en las guías clínicas.

El estudio EASE fue diseñado para valorar la eficacia y la seguridad de 10 mg de ezetimibe, comparados con placebo, asociados a una estatina que no había

conseguido los valores de colesterol recomendados por el NECP (National Education Colesterol Program) III. Los objetivos evaluados por el estudio fueron la reducción porcentual de cLDL y el porcentaje de pacientes que alcanzaron el valor de colesterol recomendado por el NECP III.

Se incluyó a 3.030 pacientes, aleatorizados con una proporción 2:1 para recibir 10 mg/día de ezetimibe frente a placebo, además de la estatina que ya recibían. Tres cuartas partes tenían enfermedad coronaria o su riesgo equivalente al entrar en el estudio. La atorvastatina fue la estatina más utilizada (40% de los pacientes).

En el grupo de ezetimibe se observó una reducción del 25,8% en el cLDL, a diferencia del 2,7% en el grupo de placebo ($p < 0,001$). En todos los subgrupos, el uso de ezetimibe se asoció a una mayor proporción de pacientes que cumplía el objetivo de cLDL señalado para ellos por el NCEP III ($p < 0,0019$). Entre los pacientes con cardiopatía isquémica o riesgo equivalente, un 70% del grupo ezetimibe alcanzó los citados criterios, frente al 17,3% de los que recibieron placebo. También se observaron efectos significativamente mejores sobre el cHDL, los triglicéridos y la apolipoproteína B en el subgrupo de ezetimibe ($p < 0,001$). La tolerancia al fármaco fue buena, con un perfil de seguridad comparable al del placebo.

Los autores concluyen que el ezetimibe redujo el cLDL de los pacientes tratados con estatinas en un 23% adicional cuando se compara con placebo, lo que parece superior al 6-8% conseguido habitualmente con la duplicación de la dosis de estatina. El fármaco parece aplicable sobre todo a pacientes en los que la estatina no consigue los cambios deseados en los valores de lípidos.

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Desfibrilador implantable tras infarto agudo de miocardio en prevención primaria (estudio DINAMIT: Defibrillator IN Acute Myocardial Infarction Trial)

Presentado por Stefan Hohnloser, Frankfurt, Alemania.

La mortalidad al año después de un infarto agudo de miocardio está establecida en alrededor de un 10%, y aproximadamente la mitad de estas muertes se debe a causas arrítmicas. Ningún estudio aleatorizado y controlado ha evaluado hasta el momento el impacto del desfibrilador automático implantable (DAI) sobre la mortalidad inmediatamente después de un IAM.

El DINAMIT es un estudio aleatorizado, paralelo, que compara la utilidad del DAI con la no implantación del dispositivo asociado a tratamiento médico óptimo en 674 pacientes con: *a*) un IAM reciente (en los

6-40 días previos); *b*) una fracción de eyección (FE) del ventrículo izquierdo $\leq 35\%$, y *c*) una disminución de la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Fueron excluidos los pacientes que habían sido previamente revascularizados mediante cirugía o mediante angioplastia coronaria de los 3 vasos principales. La FE media en el momento de la inclusión en el estudio fue del 28%, y la mitad de los pacientes de cada uno de los grupos presentaba clínica de insuficiencia cardíaca. La mayor parte de los pacientes recibió tratamiento médico óptimo, con bloqueadores beta en más del 80%, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina en casi un 90%, estatinas en un 75%, y fármacos antiplaquetarios en un 80-90%.

Se estableció como objetivo primario del estudio la mortalidad por cualquier causa, y como objetivos secundarios la muerte de causa arrítmica y la calidad de vida. El estudio se inició en 1998 y finalizó en septiembre de 2002, con un seguimiento máximo y medio de 4 y 2,5 años, respectivamente.

No se encontraron diferencias entre los 2 grupos en el objetivo principal del estudio, si bien sí se observó una reducción altamente significativa en el objetivo secundario, con una disminución de la mortalidad de causa arrítmica superior al 50% en el grupo que recibió un DAI. La disminución de la mortalidad arrítmica se asoció a un aumento del 75% de la mortalidad de otras causas en el grupo tratado. La mayor parte de la mortalidad del grupo tratado tuvo causa cardiovascular e incluyó la insuficiencia cardíaca y el reinfarto. La razón de riesgos (*hazard ratio*) para la mortalidad total fue de 1,08 para el grupo tratado ($p = 0,7$), de 0,42 para la mortalidad arrítmica ($p = 0,0094$) y de 1,75 para la mortalidad de causa no arrítmica ($p = 0,016$).

En conclusión, el estudio demostró que la implantación del DAI no reduce la mortalidad en pacientes de alto riesgo inmediatamente después de sufrir un infarto agudo de miocardio.

Enoxaparina frente a heparina no fraccionada en el infarto sin elevación del ST (estudio SYNERGY: Superior Yield of the New strategy of Enoxaparin, Revascularization and Glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors)

Presentado por Kenneth Mahaffrey (Durham, EE.UU.) y por James Ferguson (Houston, EE.UU.).

El objetivo del estudio SYNERGY fue comparar la enoxaparina con la heparina no fraccionada como tratamiento antitrombótico principal en pacientes de alto riesgo con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST sometidos a una estrategia invasiva de tratamiento. También se evaluó la eficacia del procedimiento de cateterismo cardíaco en pacientes que

recibieron enoxaparina.

La inclusión en el estudio exigía presentar al menos 2 de los siguientes criterios: *a*) edad \geq 60 años; *b*) elevación o depresión transitoria del segmento ST, y *c*) elevación de la isoenzima MB de la creatinina (CK-MB) o troponina. Se incluyó a 10.027 pacientes procedentes de 467 centros, y fueron aleatorizados a recibir enoxaparina (1 mg/kg por vía subcutánea cada 12 h) o heparina no fraccionada intravenosa en infusión continua (dosis inicial de 60 U/kg, seguida de 12 U/kg/h y después ajustada según el APTT). Los pacientes fueron todos sometidos a cateterismo cardíaco en la fase precoz y recibieron tratamiento médico coadyuvante con bloqueadores beta, aspirina, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, clopidogrel, o inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, conforme a las guías de actuación clínica. El objetivo primario del estudio fue la mortalidad o el infarto agudo de miocardio a los 30 días.

Se estableció que el cateterismo cardíaco podía realizarse en cualquier momento en los pacientes que recibían enoxaparina. No se administró enoxaparina adicional cuando se realizó intervencionismo percutáneo antes de 8 h desde la administración de la última dosis, pero se administraron 0,3 mg/kg cuando la revascularización se llevó a cabo 8-12 h después de la última dosis subcutánea. Se suspendió la enoxaparina 8 h antes de la cirugía de revascularización coronaria programada, y de forma inmediata en el caso de cirugía urgente. En el grupo de pacientes con heparina no fraccionada, la infusión se mantuvo durante la realización del cateterismo diagnóstico y se interrumpió antes del procedimiento de revascularización, utilizándose bolos sucesivos para mantener un tiempo de coagulación activado (ACT) de 250 s. La heparina no fraccionada se suspendió al menos 6 h antes de la cirugía programada e inmediatamente antes de la cirugía urgente.

A los 30 días de seguimiento, no se observaron diferencias significativas entre el grupo de enoxaparina y, de heparina no fraccionada en las tasas de mortalidad (3,2 frente a 3,1%, respectivamente), IAM (11,7 frente a 12,7%) ni en el objetivo primario combinado (14,0 y 14,5%, respectivamente). No se observaron diferencias significativas en la incidencia de eventos trombóticos, si bien la incidencia de complicaciones hemorrágicas fue mayor en el grupo tratado con enoxaparina. La mayor incidencia de hemorragias en el grupo que recibió enoxaparina se demostró en una mayor proporción de pacientes que sufrieron una combinación de descenso significativo de la hemoglobina (> 5 g/dl) o hematocrito ($> 15\%$) y hemorragia intracraneal (15,2 frente a 12,5%; $p = 0,001$).

Además, en el estudio se observó una elevada proporción de pacientes que se cruzaron de una estrategia de tratamiento a otra, introduciendo cierta confusión

en la interpretación de los resultados.

Los investigadores concluyeron que la enoxaparina es tan eficaz como la heparina no fraccionada en pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST que van a seguir una estrategia de tratamiento invasivo.

Perindopril en diabéticos con cardiopatía isquémica (estudio PERSUADE: Perindopril Substudy in Coronary Artery Disease and Diabetes)

Presentado por Kim Fox, Londres, Reino Unido.

El estudio EUROPA (European trial on reduction of cardiac events with perindopril in stable coronary artery disease) mostró que el perindopril, un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), reducía el objetivo primario compuesto por muerte cardiovascular, infarto de miocardio y parada cardíaca. De los 12.218 pacientes incluidos, un 12% era diabético, un subgrupo especialmente predispuesto a presentar complicaciones cardiovasculares. Ellos son la población objeto del subestudio PERSUADE. De ellos, el 85% eran varones y el 65% tenía antecedentes de infarto de miocardio. El objetivo principal del estudio fue el mismo descrito en el EUROPA, y también se evaluaron múltiples objetivos secundarios.

Los 1.502 diabéticos incluidos en el estudio recibieron 8 mg/día de perindopril o placebo de manera aleatorizada. Se observó una reducción del 19% en los eventos que componen el objetivo primario del estudio ($p = 0,131$). La incidencia de infarto de miocardio de cualquier tipo se redujo en un 23% ($p = 0,143$) y la de ingreso por insuficiencia cardíaca, en un 46% ($p = 0,06$). Estos efectos beneficiosos fueron de la misma magnitud que en la población general incluida en el estudio EUROPA (en el que el poder estadístico era superior y las diferencias fueron significativas), exceptuando la reducción de ingresos por insuficiencia cardíaca, que fue significativamente mayor en pacientes diabéticos. Estos efectos fueron similares en los pacientes hipertensos y en los normotensos al ingreso en el estudio, y no se correlacionaron con el grado de reducción de la presión arterial. Por otro lado, los beneficios del tratamiento con perindopril tardaron más (hasta 3 años) en evidenciarse en los diabéticos, mientras que en el grupo general eran evidentes al año.

Los autores concluyen que los beneficios del perindopril en pacientes diabéticos con enfermedad coronaria (similares a los demostrados por ramipril en el estudio HOPE) justifican la adición de este fármaco a

los que ya han demostrado efectos favorables en la supervivencia de esta población, como bloqueadores beta, aspirina y estatinas.

Efecto del cumplimiento estricto de las guías clínicas en el infarto de miocardio (Programa GAP: Guidelines Applied to Practice program)

Presentado por Kim A. Eagle, Ann Arbor, EE.UU.

Actualmente hay un hiato entre la evidencia científica y la conducta adoptada en la práctica en el tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM). De ahí que haya un amplio margen para mejorar los cuidados administrados a estos pacientes, en especial a los de edad avanzada.

El programa GAP, patrocinado por el American College of Cardiology, fue aplicado en 33 hospitales de Michigan y se basó en el empleo de diversas herramientas para asegurar un alto nivel de adherencia a las guías clínicas para tratamiento del IAM, desde su ingreso hasta el alta. Estas herramientas incluyeron órdenes estandarizadas, guías de bolsillo, vías clínicas para eventos críticos, hojas de información al paciente y un «contrato al alta» del paciente en el que figuran instrucciones sobre medicación, estilo de vida, ejercicio, colesterol y objetivos dietéticos personalizados. Este estudio valoró la mortalidad a los 30 días y a un año en un grupo de 1.368 pacientes ingresados antes de la implementación del programa GAP y en 1.489 pacientes tras su aplicación.

Se utilizaron órdenes estandarizadas en el 19,8% de los pacientes antes del programa GAP, frente al 45,5% después de éste. La mejoría fue aún más acusada en las instrucciones dadas al alta hospitalaria (su aplicación pasó del 1,8% anterior al 30,8% posterior a la aplicación del GAP). El uso de bloqueadores beta pasó del 84 al 92%; el tratamiento hipolipemiante, del 73 al 78%; el uso de IECA, del 77 al 81%, y la aspirina, del 82 al 90%.

La mortalidad hospitalaria con la implementación del GAP se redujo del 13,6 al 10,4% ($p < 0,017$). La mortalidad a 30 días disminuyó del 21,6 al 16,7% ($p = 0,001$), y la mortalidad al año se redujo del 38,3 al 33,2% ($p = 0,004$). En un modelo multivariable, se determinó que la intervención GAP causaba una reducción del 26% en la mortalidad a 30 días y del 22% al año. La herramienta con mayor capacidad independiente de mejorar el pronóstico era el contrato al alta.

En conclusión, el GAP pareció reducir la mortalidad a 30 días y un año en cerca de un 25%. Este efecto está predominantemente asociado al uso de un «contrato de alta» que establece con claridad los objetivos en cuanto a estilo de vida, uso de medicación eficaz y

evaluación del seguimiento.

Papel de la gammagrafía de estrés en la estratificación postinfarto (estudio INSPIRE: Stress Myocardial Perfusion Scintigraphy for Tracking Prognosis and Monitoring the Success of Antiischemic Therapies in Stable Survivors of AMI)

Presentado por John J. Mahmarian, Houston, EE.UU.

Un número creciente de cardiólogos percibe que debe realizarse una angioplastia coronaria en la mayor parte de los pacientes después de un infarto agudo de miocardio (IAM). El estudio INSPIRE fue diseñado como un estudio multicéntrico aleatorizado de 728 pacientes con IAM, a los que se realizó una tomografía computarizada por emisión de fotones simples (SPECT) de perfusión miocárdica utilizando adenosina y ^{99m}Tc -sestamibi en los 10 días posteriores al IAM. La prueba se realizó con el objetivo de cuantificar tanto la magnitud de los defectos de perfusión como la FE del ventrículo izquierdo. Se definieron 2 objetivos primarios: *a)* determinar si la prueba es capaz de identificar a los pacientes de riesgo bajo, alto o intermedio, y *b)* comparar la eficacia del tratamiento médico intensivo y la revascularización en los pacientes de alto riesgo, para reducir la isquemia y los defectos de perfusión en una segunda prueba.

Conforme a los resultados de la gammagrafía, los pacientes fueron clasificados como de riesgo bajo (defecto de perfusión $< 20\%$), medio (defecto de perfusión $> 20\%$, con un defecto isquémico reversible $< 10\%$) y alto (defecto de perfusión $> 20\%$, con un defecto isquémico reversible $> 10\%$). Los pacientes en el grupo de riesgo alto con una FE inferior al 35% fueron sometidos a angiografía, mientras que los que tenían una FE superior a esta cifra fueron aleatorizados a recibir tratamiento médico máximo o angiografía y revascularización coronaria. Estos pacientes fueron sometidos a una segunda SPECT a los 6-8 meses de recibir el tratamiento. Todos los pacientes fueron seguidos durante un año.

Al cabo de este tiempo, la incidencia de muerte o infarto agudo de miocardio fue inferior al 3% en el grupo de bajo riesgo, con una mortalidad inferior al 1%. Por el contrario, los pacientes del grupo de alto riesgo sufrieron una tasa de IAM/muerte superior al 10% al año. Estos datos sugieren que la SPECT permite identificar de manera exacta y fiable a los pacientes de bajo riesgo tributarios de un alta hospitalaria precoz.

Entre los pacientes de alto riesgo aleatorizados, ambos presentaron una disminución similar del defecto total de perfusión y del defecto isquémico reversible. Un 75% de los pacientes aleatorizados a tratamiento médico y un 79% de los pacientes que recibieron revascularización tuvieron una reducción $\geq 9\%$ del tamaño del defecto de

perfusión. Alrededor de un 80% de los pacientes de cada grupo tuvo al menos una disminución del 9% del defecto isquémico reversible. Aunque no era el objeto del estudio, el pronóstico al año de ambos grupos fue similar.

En conclusión, las técnicas actuales de estudio de la perfusión miocárdica con medicina nuclear permiten estimar el riesgo e identificar a los pacientes de bajo riesgo que probablemente no se beneficiarían de una estrategia de angiografía coronaria y revascularización invasiva, así como a los pacientes de alto riesgo que se podrían beneficiar de una terapia médica intensiva. Asimismo, el tratamiento médico es comparable a la revascularización coronaria en reducir la isquemia cuantificable por SPECT.

Papel de las estatinas en el tratamiento de la isquemia miocárdica (estudio «Vascular Basis for the Treatment of Myocardial Ischemia Study»)

Presentado por Peter H. Stone, Boston, EE.UU.

El efecto de las estatinas como tratamiento de la isquemia inducida por ejercicio o aparecida en las actividades diarias no se ha estudiado extensamente. Este estudio fue diseñado para evaluar si la aparición de isquemia con la actividad diaria podía ser mejorada con dosis elevadas frente a dosis moderadas de hipolipemiantes, con o sin suplementos antioxidantes asociados.

En el estudio se incluyó a 300 pacientes con un colesterol total mayor de 250 mg/dl y cardiopatía isquémica estable definida por ergometría positiva e isquemia en registro Holter. Fueron aleatorizados para pertenecer a uno de 3 grupos: *a*) tratamiento con atorvastatina hasta conseguir valores de cLDL de 80 mg/dl o una dosis máxima de 80 mg/día; *b*) tratamiento con atorvastatina para mantener valores superiores de cLDL junto con vitamina C (1 g/día) y vitamina E (800 mg/día), y *c*) dieta fase II del NCEP (National Cholesterol Education Program) con dosis bajas de lovastatina para conseguir valores de colesterol inferiores a 130 mg/dl. Se retiró la medicación antianginosa en la evaluación basal y en las realizadas a los 6 y 12 meses.

A los 6 meses, el cLDL bajó de 153 a 83 mg/dl en los 2 grupos de atorvastatina, y de 147 a 121 mg/dl en el grupo control. No hubo cambios significativos en cuanto al cHDL.

En la situación basal, los pacientes de los 3 grupos tenían 4,5-5,0 episodios isquémicos en 48 h, y se redujeron a 2,5-3,0 episodios a los 6 y 12 meses. El tiempo de isquemia en situación basal era de 90 min en los 3 grupos, y se redujo de forma significativa a 55-60 min en todos ellos, sin que hubiera cambios en la frecuencia cardíaca media del Holter. En la ergometría basal, los pacientes tardaban 5-6 min en presentar isquemia,

y en los 3 grupos de observó una prolongación similar de aproximadamente 1 min en el tiempo hasta la aparición de isquemia; sin embargo, la duración total del ejercicio no cambió en la evolución.

Los autores sugieren en sus conclusiones que el beneficio en términos de menor isquemia asociada a las actividades diarias relacionada con la reducción de cLDL indica una mejoría en la función endotelial de las arterias coronarias, una mayor capacidad de vasodilatación y un mayor flujo coronario. La ausencia de beneficio en la ergometría puede indicar que la capacidad de esfuerzo máximo está condicionada fundamentalmente por la isquemia causada por una obstrucción fija. Para el tratamiento de pacientes con cardiopatía isquémica estable, la asociación de dieta y estatinas para mantener cifras de cLDL por debajo de 125 mg/dl puede ser suficientemente efectiva; puede ser necesario un tratamiento más agresivo para prevenir la progresión de la aterosclerosis, estabilizar la placa y prevenir la incidencia de infarto de miocardio y mortalidad.

INSUFICIENCIA CARDÍACA

Desfibrilador frente a amiodarona y placebo en la insuficiencia cardíaca sistólica (estudio SCD-HeFT: Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial)

Presentado por Gust H. Bardy, Seattle, EE.UU.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica presentan un riesgo de muerte súbita 6-9 veces mayor que la población general. Los intentos de reducir la muerte súbita con fármacos antiarrítmicos no han mostrado resultados concluyentes, mientras que los desfibriladores automáticos implantables (DAI) han mostrado su eficacia en la reducción de la muerte súbita en grupos de pacientes cada vez menos seleccionados.

El estudio incluyó a 2.521 pacientes con miocardiopatía dilatada de diversas etiologías con fracción de eyección inferior al 35%, clase funcional II o III de la New York Heart Association (NYHA) y sin historia de taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular (FV). Los pacientes fueron aleatorizados para recibir tratamiento con DAI (modelo sencillo para tratar únicamente la FV), amiodarona o placebo. El objetivo primario del estudio fue la mortalidad por cualquier causa, tras análisis por intención de tratar.

A los 3 años de seguimiento, la mortalidad en los grupos de DAI, amiodarona y placebo fue del 17,1, 24 y 22,3% ($p < 0,05$ en la comparación del grupo DAI frente al resto), y al final de un seguimiento medio de 45,5 meses, las cifras fueron del 22, 28 y 29%. En conjunto, el uso de DAI se asoció a una reducción

del 23% de la mortalidad en comparación con placebo ($p = 0,007$). Tanto los pacientes con miocardiopatía isquémica (52%) como el resto mostraron un grado similar de efectos beneficiosos del DAI. En el análisis de subgrupos, los pacientes en clase funcional II parecieron obtener un mayor beneficio que los de clase III.

En la población estudiada, formada por pacientes con miocardiopatía de origen isquémico y no isquémico, la implantación de un DAI redujo la mortalidad en un 23%. La amiodarona utilizada como fármaco antiarrítmico preventivo no mejoró la supervivencia.

Papel de la warfarina frente a aspirina y clopidogrel en la insuficiencia cardíaca (estudio WATCH: Warfarin and Antiplatelet Trial in Chronic Heart Failure)

Presentado por Barry Massie, San Francisco, EE.UU.

El estudio WATCH fue diseñado para conocer si la aspirina puede tener un efecto deletéreo en los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) relacionado con su inhibición de las prostaglandinas, y la consiguiente interferencia con la acción de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), fármacos utilizados de forma sistemática en estos pacientes. Sin embargo, el estudio fue detenido prematuramente debido a la baja tasa de reclutamiento de pacientes.

La planificación inicial contemplaba la aleatorización de 4.500 pacientes de 142 centros para recibir durante 2-5 años uno de los 3 fármacos antitrombóticos aludidos en el título, con la intención de establecer el tratamiento antitrombótico óptimo en esta población. En la realidad, antes de suspenderse el reclutamiento se había incluido a 1.587 pacientes.

La fracción de eyección media de la población estudiada era del 24% y el 56% estaba en clase funcional III o IV de la NYHA. Tres cuartas partes de los pacientes tenían etiología isquémica, y prácticamente todos tomaban IECA o antagonistas de los receptores de la angiotensina.

En el objetivo primario, que estaba compuesto por muerte, infarto de miocardio no fatal o ictus, el riesgo relativo para warfarina frente a aspirina fue 0,99, y el de clopidogrel frente a aspirina, 1,10. De forma similar, cuando se consideraron todos los objetivos primarios y secundarios en conjunto (muerte, infarto de miocardio, ictus, hospitalización por IC, embolia o necesidad de dispositivos de asistencia ventricular), el riesgo relativo de warfarina frente a aspirina fue de 0,94, y el de clopidogrel frente a aspirina fue de 1,03.

Sin embargo, los pacientes que tomaban warfarina tuvieron una reducción del 27% en cuanto a hospitalización por descompensación de IC en comparación con los que tomaban aspirina ($p = 0,01$), objetivo en el

que no hubo diferencias entre el grupo de aspirina y clopidogrel. La disminución en la hospitalización por IC con warfarina representa una reducción del 31% por 100 años-paciente, en comparación con el grupo de aspirina. En el grupo de warfarina hubo una incidencia más elevada de complicaciones hemorrágicas mayores en comparación con los de aspirina y clopidogrel (30 frente a 19 y 13%, respectivamente; $p < 0,01$). También hubo un número significativamente mayor de episodios de hemorragia leve en el grupo de warfarina.

Los resultados de este estudio, que no alcanzó el número de pacientes preestablecido, deben ser tomados con precaución. Aun así, la reducción de hospitalizaciones por IC en pacientes tratados con warfarina confirma los resultados de un estudio piloto previo (WASH, Warfarin-Aspirin Study in Heart Failure pilot study) y debe ser tenida en cuenta.

Infusión intramiocárdica de mioblastos autólogos en la insuficiencia cardíaca consecutiva a infarto agudo de miocardio (estudio POZNAN: Percutaneous Transvenous Transplantation of Autologous Myoblasts in the Treatment of Post-infarction Heart Failure)

Presentado por Tomasz Siminiak, Poznan, Polonia.

El estudio POZNAN presentado es un estudio fase I diseñado para conocer la seguridad y factibilidad de inyectar mioblastos autólogos de músculo esquelético en pacientes con insuficiencia cardíaca postinfarto. Se utilizó para ello un catéter que permite la inyección de células en el miocardio a través del sistema venoso cardíaco utilizando la ecografía intravascular como guía. El catéter TransAccess (Medtronic) combina una aguja que permite la inyección intramiocárdica e incorpora un catéter de ecografía intravascular que posibilita el «trasplante» de mioblastos. Se seleccionó a 10 pacientes con insuficiencia cardíaca tras un infarto de miocardio. Los pacientes no tenían datos de miocardio viable residual en el área infartada, sobre la que existía flujo coronario por revascularización coronaria o por circulación colateral. La técnica se completó con éxito en 9 de los 10 pacientes en los que se intentó. En 5 casos se utilizó la vena coronaria interventricular anterior y en 4 casos se empleó la vena coronaria media. En 1 paciente, el sistema no logró posicionarse correctamente al no poder cruzarse una válvula venosa con la guía. El trasplante de mioblastos se realizó por medio de 2-4 canales intramiocárdicos con una profundidad de 1,5-4,5 cm. No se detectaron arritmias ventriculares (los pacientes recibieron amiodarona de forma profiláctica), excepto en 1 paciente, en quien ya se había implantado un desfibrilador. En un seguimiento muy preliminar (6 pacientes con seguimiento de 6 me-

ses) se apreciaba una mejoría sintomática (según la clasificación de la NYHA) en los pacientes tratados. Además, se demostró una mejoría de la fracción de eyección (entre el 3 y el 8%) en 4 de los 6 pacientes.

En conclusión, el trasplante de mioblastos puede restaurar las células cardíacas perdidas, que son las causantes del remodelado ventricular y la insuficiencia cardíaca tras un infarto de miocardio. La técnica descrita para inyectar mioblastos en el tejido dañado es aún experimental, y se precisan estudios clínicos en fase II y III para conocer su eficacia real.

CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

Utilidad de un dispositivo de prevención de embolización distal en la angioplastia (estudio EMERALD: Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberalized Debris)

Presentado por Gregg Stone, New York, EE.UU.

Hay estudios en los que la utilización de sistemas protectores de la embolización distal en la angioplastia de lesiones de alto riesgo (puentes de safena) ha demostrado efectos clínicos beneficiosos. Actualmente, el interés por el desarrollo y la validación clínica de estos dispositivos de protección de la microcirculación en el contexto del infarto agudo de miocardio es muy alto.

El estudio EMERALD es un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado en pacientes con infarto agudo de miocardio tratados de forma convencional con angioplastia primaria o utilizando un sistema de protección de la embolización coronaria distal durante el procedimiento. Se incluyó a 501 pacientes con infarto agudo de miocardio de < 6 h de evolución con elevación del segmento ST \geq 2 mm en 2 derivaciones contiguas, que fueron aleatorizados a angioplastia convencional (249 pacientes) o angioplastia con sistema de protección de la embolización distal (252 pacientes). Se utilizó el sistema GuardWire Plus de Medtronic (de 0,028 pulgadas), que permite una oclusión temporal del vaso y la posterior aspiración del material intraluminal. El objetivo primario del estudio fue la comparación de la incidencia de resolución completa del segmento ST en el electrocardiograma a los 30 min del procedimiento. Los electrocardiogramas se obtuvieron y analizaron utilizando un sistema de control electrocardiográfico continuo durante 24 h. Otro objetivo primario fue la medida del tamaño del infarto (con técnica de SPECT) entre los 5 y 14 días de la angioplastia coronaria. Los objetivos secundarios incluyeron la comparación en la obtención de *blush* miocárdico normal o grado III (el *blush* o tinción miocárdica permite una estimación

angiográfica del grado de perfusión del miocardio), y los eventos adversos cardíacos al mes de seguimiento, incluyendo la rehospitalización por insuficiencia cardíaca.

La utilización del sistema de protección distal no logró mejorar el porcentaje de resolución completa de la elevación del segmento ST en el electrocardiograma (62,2% con protección frente a 60,6% sin protección; $p = 0,77$). Tampoco hubo diferencias entre ambos grupos en la obtención de un *blush* miocárdico de grado 3 (el 60% con protección frente al 52% sin protección; $p = NS$). Tampoco hubo diferencias en el tamaño del infarto analizado con técnica de SPECT con ^{99}Tc (reducción del tamaño del infarto del 17,1% en el grupo con protección y del 14,3% en el grupo sin protección; $p = 0,09$) ni en la reducción del tamaño del infarto, analizando a los pacientes en que la arteria causante era la descendente anterior (el 26,3 frente al 22,3%; $p = 0,21$). De hecho, no se logró encontrar beneficio en ninguno de los subgrupos preespecificados. Sin embargo, el sistema de protección utilizado permitió extraer trombos y residuos de material ateromatoso hasta en un 76% de los pacientes, y la realización de esta técnica no se asoció a complicaciones periprocedimiento. La evolución clínica de los pacientes también fue similar en ambos grupos. Así, la incidencia de eventos adversos mayores a los 30 días o de eventos adversos mayores modificados (incluyendo muerte, nueva aparición de insuficiencia cardíaca severa o de hipotensión y rehospitalización por insuficiencia cardíaca) fue similar. Como explicación de estos resultados negativos se adelantaba que el sistema utilizado quizá no previniera por completo el riesgo de embolización distal. De forma alternativa, y ante la presencia de restos trombóticos rescatados por el dispositivo, se especulaba sobre la posibilidad de que el estudio no tuviera la potencia suficiente para detectar pequeñas variaciones en el tamaño del infarto.

Terapia de hiperoxigenación en la angioplastia del infarto (estudio AMIHOT: Acute Myocardial Infarction with Hyperoxemic Therapy)

Presentado por William O'Neill, Royal Oak, EE.UU.

Algunos estudios iniciales sugerían el posible valor de la infusión de sangre hiperoxigenada en la arteria causal del infarto agudo de miocardio para mejorar el movimiento regional del ventrículo izquierdo.

AMIHOT es un estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado que evalúa el valor de la terapia hiperoxigénica intracoronaria en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Se aleatorizó a 252 pacientes con infarto agudo de miocardio (angioplastia primaria o de rescate, dentro de las primeras 24 h) a implantación convencional de

stent frente a angioplastia más terapia hiperoxémica. Para este grupo del estudio se utilizó un catéter que permitía infundir en la arteria causante del infarto una solución de 3 ml de oxígeno líquido mezclada con sangre del propio paciente en una infusión a 70 ml/min (sangre supersaturada de oxígeno) tras la recanalización coronaria. El sistema TherOx combina suero salino con oxígeno al 100% a 25.000 psi, para posteriormente mezclar la solución hiperoxigenada resultante con la sangre del paciente a una concentración 3/73. Se realizó un control electrocardiográfico continuo de 24 h para analizar los cambios del segmento ST. Se estudiaron 3 objetivos primarios: *a*) la resolución del segmento ST en el electrocardiograma; *b*) el tamaño del infarto valorado con técnica de SPECT, y *c*) la motilidad segmentaria regional evaluada por ecocardiografía.

Los porcentajes de *stent* como procedimiento primario (88 frente a 83%) o como procedimiento de rescate (12 frente a 17%), de utilización de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa (86 frente a 83%) y de presencia de un estadio TIMI 0/1 inicial (85 frente a 91%) fueron similares en ambos grupos.

El estudio de la resolución del segmento ST en el electrocardiograma a las 24 h y el pico de creatinina no mostró diferencias entre ambos grupos de tratamiento. Únicamente se apreció una tendencia favorable (pero no significativa; $p = 0,09$) en el subgrupo de pacientes con infarto de miocardio de localización anterior, en el que la hiperoxigenación aumentó en un 25% la proporción de casos con resolución del segmento ST, que precisamente eran los que mostraban mayor elevación del segmento ST y cifras más elevadas de creatinina. No se observaron complicaciones derivadas del uso del sistema en estudio. Tampoco se apreciaron diferencias en el objetivo clínico compuesto a los 30 días (3,1 frente a 4%) (muerte [0,8 frente a 0,8%], reinfarto [0,8 frente a 0,8%], accidente cerebrovascular [0 frente a 0,8%] o nueva revascularización de la lesión tratada [1,6 frente a 2,4%]) entre ambos grupos de tratamiento. En un subgrupo de 68 pacientes con infarto anterior y que ya tenían seguimiento clínico de 3 meses, se apreció una mejoría del 60% en la contractilidad regional medida por ecocardiografía. El estudio tiene una fase de seguimiento clínico y otra para valorar la función ventricular que no se había podido completar en el momento de la presentación. En cualquier caso, también quedarían por definir las posibilidades logísticas de implementación de un sistema relativamente complejo en el tratamiento intervencionista sistemático de pacientes con infarto agudo de miocardio.

Angioplastia facilitada con tirofiban en el infarto agudo de miocardio (estudio ON-TIME: Ongoing Tirofiban in Myocardial Infarction Evaluation trial)

Presentado por Menko J. de Boer, Zwolle,

Holanda.

En pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST atendidos inicialmente en ambulancias o en hospitales sin laboratorio de hemodinámica, se produce un cierto retraso antes de comenzar la reperfusión con angioplastia primaria. El estudio ON-TIME valora la utilidad de la angioplastia facilitada (tirofiban administrado precozmente) en pacientes con infarto agudo de miocardio.

En este estudio se administró tirofiban (10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ a 0,15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) o placebo de forma aleatorizada a pacientes con infarto agudo de miocardio tratados en ambulancias (209 pacientes) o desde los hospitales de referencia (258 pacientes), mientras eran trasladados a un centro terciario con laboratorio de hemodinámica. Tras la angiografía, los pacientes asignados inicialmente al grupo placebo recibieron tirofiban, mientras que los que ya habían sido tratados con tirofiban recibieron placebo. Tras la intervención coronaria todos los pacientes recibieron una infusión de tirofiban durante 24 h. El tiempo medio entre el comienzo del tratamiento y la angiografía fue de 59 min (rango, 11 a 178 min).

El objetivo primario del estudio (flujo TIMI 3 en la angiografía inicial) fue similar en los dos grupos de tratamiento (15% en el grupo de tirofiban inicial y 19% en el grupo de placebo inicial; $p = \text{NS}$). A pesar de esto, la tasa de aparición de un flujo coronario TIMI 3 o 2 fue más alta en los pacientes pretratados con tirofiban y presencia de trombo intracoronario, y los datos de perfusión miocárdica también fueron más favorables en el grupo con tratamiento activo. Sin embargo, la evolución clínica (mortalidad y reinfarto) de los 2 grupos al año de seguimiento fue similar.

En conclusión, en pacientes con infarto agudo de miocardio tratados inicialmente en ambulancias o centros sin posibilidades de hemodinámica, los resultados angiográficos y clínicos de la angioplastia primaria no son diferentes si el tratamiento con tirofiban se inicia precozmente o bien en el momento de la angiografía.

Caldaret para reducir el daño por reperfusión en la angioplastia primaria del infarto agudo de miocardio (estudio CASTEMI: Caldaret in ST Elevation Myocardial Infarction)

Presentado por Dan Tzivoni, Jerusalén, Israel.

Aunque la angioplastia primaria ha mostrado ser la estrategia de reperfusión más efectiva en los pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación persistente del segmento ST, su éxito está parcialmente ensombrecido por el posible riesgo de daño por reperfusión. La sobrecarga de calcio es un factor muy importante en el daño por reperfusión. El caldaret (MCC-135) es un nuevo fármaco que inhibe la sobre-

carga de calcio a través del intercambio sodio-calcio, mejorando la captación del calcio por el retículo sarcoplásmico durante los períodos de isquemia/reperfusion.

El estudio CASTEMI analizó si la administración intravenosa de caldaret puede disminuir el tamaño del infarto y mejorar la función ventricular izquierda en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación persistente del segmento ST tratados con intervencionismo percutáneo. En este estudio, se aleatorizó a un total de 387 pacientes a 3 grupos de tratamiento: caldaret a dosis altas (172,5 mg), caldaret a dosis bajas (57,5 mg) o placebo, en infusiones que se mantuvieron durante 48 h. Se observó que 247 pacientes tenían flujo coronario TIMI 0 o 1 al inicio del estudio. La mortalidad a los 30 días fue del 2,3%. El estudio con SPECT no mostró diferencias en el tamaño del infarto en ninguno de los 3 grupos. Sin embargo, en el subgrupo de pacientes con infarto anterior y con flujo TIMI 0 o 1, la dosis alta de caldaret mejoró el diámetro telesistólico y telediastólico del ventrículo izquierdo en relación con el placebo a los 7 días, y también al mes de seguimiento. Aunque las diferencias en la fracción de eyección global a los 7 días eran favorables en el grupo con dosis altas de caldaret, estas diferencias no alcanzaron significación estadística a los 30 días. La dosis alta de caldaret también se asoció a una reducción significativa en las enzimas cardíacas en comparación con el grupo placebo. La utilización de caldaret no se asoció a problemas hemodinámicos, bioquímicos o electrocardiográficos.

En conclusión, como los infartos de localización anterior se suelen asociar con mayores morbilidad y mortalidad, los pacientes que los sufren son precisamente los que más podrían beneficiarse de las nuevas estrategias terapéuticas para salvar miocardio y limitar el daño por reperfusion. Si estos resultados favorables se confirman en estudios más amplios, el caldaret podría pasar a formar parte del arsenal terapéutico en los pacientes que requieren reperfusion urgente por un infarto de miocardio.

Angioplastia tras fibrinólisis en el infarto agudo de miocardio (estudio CAPITAL AMI: Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention versus Thrombolytics Alone in Acute Myocardial Infarction)

Presentado por Michel R. LeMay, Ottawa, Canadá.

Estudios previos realizados la pasada década demostraron resultados desalentadores y un inaceptable riesgo de sangrado cuando se realizaba intervencionismo coronario inmediatamente tras la fibrinólisis. Por este motivo, la estrategia de angioplastia facilitada fue abandonada en estos pacientes. Actualmente, la tecnología del intervencionismo y el tratamiento farmacológico coad-

yuvante han mejorado. En el estudio PACT, los pacientes que recibieron la mitad de dosis de activador tisular del plasminógeno (t-PA) seguido de intervencionismo precoz obtenían una reperfusion más rápida.

En este estudio se comparó el tratamiento fibrinolítico con este mismo tratamiento pero seguido de intervencionismo coronario. Se aleatorizó a un total de 170 pacientes con un infarto agudo de miocardio de alto riesgo de < 6 h de evolución, en 4 hospitales canadienses, a tratamiento fibrinolítico aislado (84 pacientes) frente a tratamiento fibrinolítico seguido de intervencionismo coronario (86 pacientes). Ambos grupos recibieron una dosis completa de TNK (0,53 mg/kg). También se realizó angioplastia coronaria a los pacientes con fracaso de la fibrinólisis a los 90 min. El objetivo primario (muerte, reinfarto, accidente cerebrovascular o isquemia recurrente) se analizó a los 30 días. También se estudió la incidencia de sangrado mayor. El objetivo primario combinado se demostró en el 21,4% de los pacientes tratados con fibrinolíticos frente al 9,3% de los pacientes con tratamiento combinado ($p = 0,034$). No hubo diferencias entre ambos grupos en la incidencia de muerte (el 3,6% en el grupo de trombólisis frente al 2,3% en el grupo combinado) o de accidente cerebrovascular (1,2%) en ambos grupos. Sin embargo, la incidencia de reinfarto tendió a ser mayor en el grupo de trombólisis aislada (11,9 frente a 4,7%; $p = \text{NS}$). Además, la incidencia de isquemia recurrente fue del 17,9% en el grupo de trombólisis frente al 7% en el grupo combinado ($p = 0,037$). La incidencia de sangrado mayor fue similar en los 2 grupos (el 8,3% en el grupo de trombólisis frente al 9,3% en el grupo de tratamiento combinado). En el grupo de tratamiento combinado también hubo una tendencia a la reducción en la incidencia de insuficiencia cardíaca y shock cardiogénico.

En conclusión: *a*) una estrategia de tratamiento fibrinolítico con TNK más intervencionismo coronario es superior al tratamiento fibrinolítico aislado; *b*) el tratamiento combinado es relativamente seguro y no se asocia a un incremento de las complicaciones, *c*) en todos los pacientes con infarto de miocardio de alto riesgo tratados con trombólisis debe considerarse la realización de intervencionismo precoz.

Stent recubierto de sirolimus en la angioplastia de vasos pequeños (estudio SES-SMART: Sirolimus-Eluting and Uncoated Stent in the Prevention of Restenosis in Small Coronary Arteries)

Presentado por Diego Ardissino, Parma, Italia.

Antecedentes: estudios previos han demostrado el valor de los *stents* liberadores de fármacos para evitar la aparición de reestenosis en arterias de calibre grande y mediano. Sin embargo, persiste cierto escepticismo sobre si esos resultados pueden trasladarse a un

contexto más desfavorable o del «mundo real» en el intervencionismo coronario de lesiones más complejas, incluidas las situadas en vasos pequeños, que siempre han constituido un reto terapéutico.

El estudio SES-SMART es un estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado cuyo objetivo fue evaluar si la implantación de *stents* con rapamicina en vasos pequeños lograba reducir la aparición de reestenosis angiográfica en comparación con el *stent* convencional de metal.

Objetivo primario: tasa de reestenosis binaria a los 8 meses de seguimiento.

Objetivos secundarios: éxito del procedimiento, diámetro luminal mínimo, pérdida tardía e índice de pérdida a los 8 meses, así como los eventos cardiovasculares adversos mayores.

Se aleatorizó a 257 pacientes con lesiones *de novo* en vasos pequeños (diámetro de referencia $\leq 2,75$ mm) bien a tratamiento con *stent* convencional (*Bx Sonic*, 128 pacientes) o bien a *stent* con rapamicina (*Bx Velocity*, 129 pacientes). Se excluyeron las oclusiones totales y las lesiones largas que no podían cubrirse totalmente con un *stent* de 33 mm de longitud. Las características clínicas basales fueron similares en ambos grupos. El tamaño medio del vaso ($2,2 \pm 0,3$ mm) también fue similar en ambos grupos. El objetivo primario del estudio (tasa de reestenosis binaria a los 8 meses) fue significativamente menor en el grupo de *stent* con rapamicina (9,8 frente a 53,1%; $p < 0,001$). De hecho, el uso de *stent* con rapamicina se asoció a una reducción del riesgo de reestenosis del 90%. Además, la pérdida tardía ($0,16 \pm 0,46$ frente a $0,69 \pm 0,61$ mm; $p < 0,001$) y el índice de pérdida ($0,11 \pm 0,5$ frente a $0,68 \pm 0,68$ mm; $p < 0,001$) fueron significativamente menores en los pacientes tratados con *stent* de sirolimus. El diámetro luminal mínimo a los 8 meses fue mayor ($1,7 \pm 0,48$ frente a $1,09 \pm 0,6$ mm; $p < 0,001$) y el porcentaje de estenosis significativamente menor (29,3 frente a 50,8%; $p < 0,001$) en este grupo. Finalmente, la tasa de eventos clínicos adversos mayores durante el seguimiento (9,3 frente a 31,3%; $p < 0,001$) también fue significativamente menor en el grupo de segmento ST con fármaco debido, fundamentalmente, a una menor necesidad de nueva revascularización en el vaso tratado (7 frente a 21%; $p = 0,002$). Por otro lado, la tasa de infarto agudo de miocardio (1,6 frente a 7,8%; $p = 0,04$) también fue menor en el grupo de *stent* con sirolimus.

En conclusión, la utilización de *stents* con rapamicina en pacientes con lesiones coronarias en vasos pequeños reduce de forma significativa la tasa de reestenosis angiográfica y la aparición de eventos cardíacos adversos en el seguimiento.

Implantación directa frente a predilatación en *stents* recubiertos de rapamicina (estudio DIRECT: Direct Stenting Using the Sirolimus-Eluting Bx Velocity Stent)

Presentado por Jeffrey Moses, New York, EE.UU.

La optimización en las técnicas de implantación de los *stents* coronarios es un aspecto importante con los actuales avances tecnológicos y la disponibilidad de *stents* recubiertos con fármacos. En comparación con la implantación de *stents* tras predilatación de la lesión, se ha sugerido que la implantación directa de *stents* podría reducir el traumatismo parietal y disminuir el tiempo de procedimiento. Sin embargo, se han suscitado reparos para utilizar esta técnica cuando se emplean *stents* liberadores de fármacos, ya que podría dañarse el polímero que incorpora el fármaco y perderse, por tanto, parte de su efectividad.

El objetivo del estudio DIRECT fue comparar la implantación directa del *stent* *Bx Velocity* con rapamicina (*Cypher*) con su utilización tras predilatación sistemática previa de la lesión. El objetivo primario del estudio fue el análisis de la pérdida angiográfica tardía a los 8 meses. Éste es un estudio prospectivo y multicéntrico, pero «no aleatorizado», donde los resultados de la implantación directa del *stent* con rapamicina (225 pacientes) se compararon con los de un grupo histórico (412 pacientes) –que se utilizó como control–, donde el mismo *stent* se había implantado de forma convencional (tras predilatación). Los pacientes del grupo control se tomaron del estudio SIRIUS (Sirolimus-Eluting Stent in De Novo Native Coronary Lesions), que había sido completado previamente. Aunque muchas de las características demográficas basales fueron similares en ambas poblaciones, hubo diferencias significativas en cuanto al número de fumadores (59 frente a 21%; $p < 0,01$), proporción de lesiones tipo C según la clasificación de la ACC/AHA (15 frente a 27%; $p < 0,01$) y longitud de la lesión (12,4 frente a 14,7 mm; $p < 0,01$) en los grupos con *stent* directo y con predilatación, respectivamente. Además, los *stents* implantados en el grupo directo fueron más largos (22,6 frente a 21,4 mm; $p = 0,04$) y se utilizaron mayores presiones de inflado (15,5 atmósferas frente a 14; $p < 0,001$). De lo anterior se desprende que la relación longitud del *stent*/longitud de la lesión fue mayor en el grupo de *stent* directo ($p < 0,001$). El éxito del procedimiento fue similar en ambos grupos y el éxito de la implantación directa del *stent* se consiguió en el 86% de los pacientes. La duración del procedimiento (45 frente a 33 min; $p < 0,001$) se redujo significativamente en el grupo de *stent* directo. Las complicaciones del procedimiento (incluidas también complicaciones menores transitorias) fueron similares en ambos grupos (el 1,4% en el grupo de *stent* directo frente al 3,7% en el grupo de *stent* tras predilatación; $p = 0,23$). A los 6 meses de seguimiento, los eventos clínicos adversos fueron similares en ambos grupos e incluyeron: muerte (0,4 frente a 0,5%), infarto de miocardio (0,9 frente a 2,9%), revascularización de la lesión tratada (1,3 frente a 1,9%) y fracaso

so final en el vaso tratado (3,1 frente a 5,3%) para los grupos directo y posdilatación, respectivamente. La incidencia de trombosis del *stent* fue similar en ambos grupos (0,4%). Se realizó un estudio con angiografía tardía en el 76% de los pacientes del grupo directo y en el 87% del estudio SIRIUS. La pérdida tardía a los 8 meses (0,18 mm) (objetivo primario del estudio) también fue similar en ambos grupos. Finalmente, la reestenosis binaria en el segmento del *stent* (3,6 frente a 3,2%; $p = 0,8$) y en todo el segmento que comprendía la lesión (6 frente a 9,1%; $p = 0,3$) fue similar en los grupos de *stent* directo y control, respectivamente. En el análisis de subgrupos, la reestenosis de los pacientes diabéticos también era similar con ambas estrategias. Únicamente se encontró una menor tasa de reestenosis tardía en el subgrupo de pacientes diabéticos tipo 1 tratados con *stent* directo (0 frente a 35%; $p = 0,03$), aunque el número de pacientes estudiado era muy reducido. También se apreció una tendencia hacia una menor tasa de reestenosis (8,3 frente a 18,3%; $p = 0,12$) en el subgrupo de pacientes con vasos pequeños.

Las conclusiones del estudio fueron: *a*) la utilización de *stent* directo con rapamicina no fue inferior a la implantación convencional de *stents* tras predilatación según todos los objetivos analizados, y *b*) la implantación de *stent* directo acorta el procedimiento en 12 min de media.

Tratamiento percutáneo de la regurgitación mitral (estudio EVEREST I: Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study)

Presentado por Ted Feldman, Evanston, EE.UU.

Se presentan los resultados preliminares de la fase I (factibilidad y seguridad) del estudio EVEREST. La técnica se basa en la colocación percutánea de un clip metálico en los bordes libres de ambas valvas mitrales (siguiendo un principio similar a la técnica quirúrgica de Alfieri) para reducir el grado de regurgitación valvular. El dispositivo se introduce por la arteria femoral bajo anestesia general, y se guía con fluoroscopia y ecocardiograma por vía transeptal hasta la válvula mitral.

Los resultados reflejan los datos de los primeros 10 pacientes de un total de 30 previstos en el estudio global. Todos los pacientes tenían insuficiencia mitral de grados III o IV sobre IV, acompañada de síntomas o de disfunción ventricular izquierda. En todos los pacientes se consiguió implantar el clip metálico en la zona apropiada, consiguiendo la coaptación de los bordes de las valvas mitrales en sístole y doble orificio de entrada ventricular en diástole. Con ello se redujo el grado de insuficiencia mitral en 9 de los 10 pacientes y reducción de 2 o más grados de insuficiencia en 7 pacientes. No hubo complicaciones derivadas del procedimiento. A los 30 días de seguimiento, 6 de los 7 pa-

cientes con reducción de más de 2 grados en su regurgitación mitral mantenían el beneficio. Una ventaja de esta técnica de tratamiento con catéter es que el emplazamiento del clip es reversible y permite reubicarlo durante el procedimiento inicial de implantación. Si el procedimiento no es satisfactorio, la retirada del clip permite la posterior intervención quirúrgica convencional. Actualmente están en marcha nuevas experiencias con este dispositivo, que puede ser una alternativa real a la cirugía de reparación de la regurgitación mitral.

Tratamiento percutáneo de lesiones carotídeas (estudio ARCHER: Acculink for Revascularization of Carotids in High-Risks Patients)

Presentado por William A. Gray, Seattle, EE.UU.

La endarterectomía carotídea es actualmente el tratamiento de elección para reducir el riesgo de accidentes cerebrovasculares en pacientes con estenosis carotídeas severas, independientemente de la presencia de síntomas. No obstante, en los pacientes que no son candidatos quirúrgicos o cuando la cirugía es de alto riesgo, se está utilizando cada vez más la implantación de *stents* carotídeos con sistemas de protección de embolización en el territorio cerebral. Los ARCHER fueron 3 estudios prospectivos, no aleatorizados, con diseño de registro de un único grupo cada uno, que incluyeron un total de 581 pacientes de 48 centros de América del Norte, Europa y Argentina. Los pacientes debían tener una estenosis carotídea $\geq 50\%$ sintomática o bien una estenosis carotídea $> 80\%$ en caso de estar asintomáticos. Además, no debían ser considerados candidatos para endarterectomía carotídea o debían tener datos de un alto riesgo quirúrgico. Esto incluía comorbilidades como la diabetes, una fracción de eyección $< 30\%$ o una anatomía desfavorable debida a una cirugía radical previa del cuello o a lesiones quirúrgicamente inaccesibles. Los pacientes fueron tratados utilizando el sistema de *stent* carotídeo *Acculink* y el sistema de protección distal *AccUNET*. En el estudio ARCHER 1 se incluyó a 158 pacientes que fueron tratados con *stent* carotídeo sin sistema de protección de embolización. En el estudio ARCHER 2 se trató a 278 pacientes con sistemas de protección distal. Los objetivos principales de ambos estudios fueron la incidencia de muerte, accidente cerebrovascular o infarto de miocardio en los primeros 30 días, más accidente cerebrovascular ipsilateral entre el mes y el final del primer año. Los resultados del ARCHER 1 y 2 fueron comparados en un diseño de «no-inferioridad» con respecto de los resultados de controles similares por sus características basales según los datos de la bibliografía (estudios NASCET y ACAS), con una incidencia esperable del objetivo primario combinado del 14,5%.

En el estudio ARCHER 3, que utilizó un sistema de intercambio rápido también con protección distal, se compararon los resultados a los 30 días en los 145 pacientes tratados con los obtenidos en el estudio ARCHER 2. El éxito del procedimiento fue alto, con una implantación correcta del *stent* del 99%. Además, los filtros para la prevención de la embolización también fueron utilizados y retirados con éxito en el 95% de los casos.

Se compararon los resultados de los estudios ARCHER 1, 2 y 3. La incidencia de muerte (2,5, 2,2 y 1,4%), accidente cerebrovascular (4,4, 5,8 y 6,2%) y el objetivo combinado primario de muerte, accidente cerebrovascular o infarto (7,6, 8,6 y 8,3%) fueron similares en los estudios ARCHER 1, 2 y 3, respectivamente. La incidencia de ictus mayor o fatal (1,9, 1,4 y 1,4%) también fue similar en los 3 grupos. Además, la incidencia de muerte, infarto, accidente cerebrovascular a los 30 días y accidente cerebrovascular ipsilateral desde el mes al año de seguimiento fue del 8,3% en el ARCHER 1 y de 10,2% en el ARCHER 2, cifras que se comparan favorablemente con los resultados de controles históricos ajustados por sus características basales (14,5%). Por otro lado, la necesidad de nueva revascularización de la lesión tratada fue baja (0,5%) a los 6 meses y del 2,5% al año de seguimiento. Aunque no hubo diferencias entre el estudio ARCHER 1 (sin protección embólica) y los estudios ARCHER 2 y 3, hay que tener en cuenta la selección de pacientes más desfavorables en estos 2 últimos estudios, que incluyeron a pacientes con una mayor angulación del vaso.

Estos datos apoyan los previamente comunicados por el estudio aleatorizado SAPPHERE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Atherectomy). El estudio CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial), que compara la endarterectomía carotídea frente a la implantación de *stents* con sistemas de protección distal en pacientes de «bajo riesgo», terminará por definir el valor real de ambas estrategias terapéuticas.

En conclusión, este estudio, que analiza los resultados de 3 registros diferentes, demostró que en pacientes de alto riesgo quirúrgico, la implantación de *stents* carotídeos con sistema de protección contra embolización obtenía resultados similares a los previamente descritos en controles históricos tratados con endarterectomía carotídea.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Aumento del riesgo de infarto de miocardio con el excesivo descenso de la presión arterial diastólica: un análisis *post hoc* del estudio INVEST (International Verapamil SR-Trandolapril)

Presentado por Franz H. Messerli, New Orleans,

EE.UU.

El estudio INVEST incluyó a 22.476 pacientes hipertensos con enfermedad coronaria conocida, con el objetivo de comparar la eficacia clínica de 2 estrategias de fármacos (verapamilo con o sin trandolapril como fármaco secundario frente a atenolol con hidrocloreotiazida como fármaco secundario). La presión arterial sistólica media del grupo fue de 119,2 mmHg y la diastólica, de 84,1 mmHg. El 75% de los pacientes alcanzó un control adecuado de la presión arterial.

Cuando se analizó la incidencia de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular en función de la presión arterial sistólica y diastólica, no se encontraron diferencias en lo referente a la primera. Sin embargo, los pacientes cuya presión arterial diastólica fue inferior a 80 mmHg mostraron una mayor incidencia de infarto de miocardio que los pacientes con una presión arterial diastólica superior a este valor. El aumento en la incidencia de infarto en los pacientes con presión diastólica inferior a 80 mmHg fue similar al que se observó en aquellos cuyos valores persistieron superiores a 100 mmHg. Así, valores de presión arterial diastólica inferiores a 60 mmHg se asociaron a una incidencia de infarto agudo de miocardio del 14%, valores en el rango de 60 a 70 mmHg se asociaron a una incidencia del 6% y valores entre 70 y 90 mmHg se asociaron a una incidencia próxima al 3%. Este efecto de «curva J» fue manifiesto en la incidencia de infartos no fatales y no se observó en la incidencia de infartos fatales e ictus cerebrales. No se evidenció interacción entre el índice de masa corporal y el diagnóstico de cáncer con la morfología en J de la curva, lo que no hace suponer que los pacientes más enfermos tuviesen presiones diastólicas más bajas. Sí se observaron interacciones significativas con la hipercolesterolemia y la diabetes, enfermedades que potenciaron el efecto de «curva J». La revascularización mostró un efecto protector, de forma que los pacientes revascularizados parecen tolerar mejor presiones arteriales diastólicas más bajas.

En conclusión, la hipotensión diastólica se asocia a un aumento en la incidencia de infarto agudo de miocardio en pacientes con enfermedad coronaria conocida.

Diferencias raciales en el beneficio de los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina en la hipertensión: análisis derivado del estudio ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack) Trial Experiments

Presentado por Curt Furberg, North Carolina, EE.UU.

El estudio ALLHAT exploró el papel de diuréticos,

amlodipino y un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) para prevenir mortalidad y diversos acontecimientos cardiovasculares en el tratamiento de pacientes hipertensos. El subestudio presente hace referencia al efecto diferencial de estos fármacos en poblaciones de diferentes razas.

En los pacientes de raza blanca, la razón de prevalencia para mortalidad y otros eventos cardiovasculares entre los tratados con diuréticos y lisinopril se mantuvo en torno a 1, mostrando la equivalencia de ambos fármacos en esta población. Sin embargo, la razón de prevalencia para pacientes de raza negra que tomaban lisinopril fue de 1,10 para la combinación de muerte por enfermedad coronaria e infarto de miocardio no fatal, de 1,06 para mortalidad por cualquier causa, de 1,15 para acontecimientos coronarios de cualquier tipo y 1,19 para acontecimientos cardiovasculares en su conjunto. Otras diferencias significativas en la incidencia de complicaciones en pacientes de raza negra tratados con IECA frente a los tratados con diuréticos se reflejan en razones de prevalencia de 1,40 para accidente cerebrovascular, 1,32 para insuficiencia cardíaca y 1,29 para insuficiencia renal terminal.

En conclusión, el estudio ALLHAT mostró que en pacientes hipertensos de raza negra los IECA fueron menos eficaces que los diuréticos para reducir las cifras tensionales y el riesgo de complicaciones cardiovasculares, a diferencia de lo que ocurre en pacientes de raza blanca. Mientras que la primera elección para tratar la hipertensión en pacientes de raza blanca recomendada por los autores de este estudio es una combinación de IECA y diurético, el uso de IECA y, posiblemente, antagonistas de los receptores de angiotensina no se aconseja como primera elección en pacientes de raza negra.

ARRITMIAS

Marcapasos biventricular tras la ablación del nodo auriculoventricular en el tratamiento de la fibrilación auricular (estudio PAVE: Left Ventricular-Based Cardiac Stimulation Post AV Nodal Ablation Evaluation)

Presentado por Rahul N. Doshi, Las Vegas, EE.UU.

El estudio PAVE fue diseñado como un estudio prospectivo, aleatorizado, destinado a comparar la estimulación biventricular con la estimulación ventricular derecha en 184 pacientes con fibrilación auricular (FA) crónica, con independencia de su función ventricular izquierda o clase funcional de la NYHA. Se establecieron los siguientes criterios de inclusión: padecer FA crónica durante al menos el último mes, haberse sometido a un procedimiento de ablación con catéter del nodo auriculoventricular se-

guido de la implantación de un marcapasos permanente, estar en clase funcional de la NYHA I a III y no ser capaz de recorrer una distancia superior a los 450 m en el test de los 6 min.

Se aleatorizó a los pacientes en una relación 2:1 a recibir estimulación biventricular o derecha, y se realizó su seguimiento durante 6 meses. La edad media de los pacientes fue de 69 años. Al final del seguimiento, los pacientes que recibieron estimulación biventricular fueron capaces de caminar una media de 25,55 m más que los que fueron sometidos a estimulación derecha (objetivo primario; $p = 0,03$). El objetivo secundario, el consumo pico de oxígeno (VO_2 pico) fue 1,02 ml/kg/min superior en el grupo con estimulación biventricular ($p < 0,01$), y la duración del ejercicio fue 41,6 s también superior ($p < 0,01$).

Aunque no se había preestablecido como objetivo del estudio, se observó que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo no se modificó en los pacientes que fueron sometidos a estimulación biventricular, pero disminuyó del 44,9 al 40,7% en los pacientes con estimulación derecha ($p = 0,03$ comparado con el basal). No se observaron diferencias de supervivencia entre ambos grupos.

En conclusión, en pacientes con FA crónica tratados con ablación del nodo auriculoventricular, la estimulación biventricular se asocia a una mejor capacidad funcional objetivada a partir del test de los 6 min, el consumo pico de oxígeno y la duración del ejercicio. Por tanto, la estimulación biventricular debería ser la terapia de elección en los pacientes que vayan a ser sometidos a ablación del nodo para control de la FA crónica.

CIRUGÍA CARDÍACA

Cirugía de revascularización coronaria sin bomba frente a cirugía con circulación extracorporea (estudio PRAGUE-4)

Presentado por Petr Widimsky, Praga, República Checa.

Estudio realizado en un único centro con 4 cirujanos cardíacos con una experiencia en cirugía sin bomba de al menos un año. Se aleatorizó a un total de 400 pacientes, bien a cirugía cardíaca con bomba, bien a cirugía sin bomba. Inicialmente, 184 pacientes fueron asignados al grupo de cirugía convencional con bomba y 204 a cirugía sin bomba. Debido al *crossover*, finalmente 203 fueron operados con bomba y 185 sin bomba. El objetivo primario del estudio PRAGUE-4 fue la incidencia del evento combinado de muerte, infarto, accidente cerebrovascular o hemodiálisis a los 30 días.

Se obtuvieron resultados de la evaluación angiográfica al año en 132 y 123 pacientes, respectivamente.

Además, se obtuvo una angiografía precoz antes del alta en 13 y 16 pacientes de cada grupo. Aunque la selección de los pacientes para el estudio fue realizada por los cardiólogos, los cirujanos cardíacos finalmente tenían la capacidad de cambiar la estrategia quirúrgica, y esto ocurrió en un 10-15% de los pacientes.

El objetivo primario (por intención de tratar) se documentó en el 3,8% de los pacientes operados con bomba y en el 2,9% de los operados sin bomba ($p = 0,12$). El número de pacientes que falleció (4 frente a 2), desarrolló un infarto de miocardio (3 frente a 2) o sufrió un accidente cerebrovascular (2 frente a 0) fue similar en ambos grupos. En los pocos pacientes con estudio angiográfico antes del alta, la permeabilidad fue del 100% para los puentes de mamaria interna y del 91% en los puentes de vena safena. La permeabilidad angiográfica al año de los puentes con arteria mamaria izquierda fue del 91% en ambos grupos. Sin embargo,

la permeabilidad al año de los puentes de vena safena fue del 59% en el grupo operado con bomba y de tan sólo el 49% en el grupo operado sin bomba (tendencia que no alcanza significación estadística). La cirugía sin circulación extracorporeal fue más barata y, según los datos de la República Checa, el coste fue un 40% menor. Se sugirió que uno de los motivos de estos resultados tan desfavorables de la cirugía en el «mundo real» es que actualmente la selección de los casos para revascularización la realizan los cardiólogos intervencionistas, que dejan los peores casos para la cirugía cardíaca.

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

^aEditores Asociados de REVISTA ESPAÑOLA DE
CARDIOLOGÍA.

^bEditor-Jefe de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.