

Artículo especial

Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2011 de la *European Society of Cardiology* (27-30 de agosto de 2011, París, Francia)

Summary of the Clinical Studies Reported in the European Society of Cardiology Congress 2011 (August 27-30, 2011, Paris, France)

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

^bEditora Jefe, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

Historia del artículo:

On-line el 14 de octubre de 2011

La Sociedad Europea de Cardiología celebró su congreso anual de 2011 en París. Se presentaron en secciones especiales (*hot lines*) los resultados de algunos importantes ensayos clínicos recientemente finalizados.

Siguiendo la política de publicación establecida en los últimos años¹⁻⁶, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA ofrece un resumen de estos estudios que describe brevemente sus objetivos, métodos y resultados, según lo hecho público en las presentaciones orales. Teniendo en cuenta que muchos de estos estudios no han sido publicados todavía en su versión final, la información presentada aquí debe considerarse preliminar.

RESUMEN POR TEMAS

Riesgo cardiovascular y complicaciones

Estudio PURE: deficiencias de prevención en 17 países de renta baja, media o alta, con más de 150.000 personas⁷.

Estudio HCS: evaluación prospectiva de los triglicéridos posprandiales y eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria⁸.

Estudio dal-VESSEL: eficacia y seguridad del dalcetrapib en pacientes con enfermedad coronaria o riesgo de padecerla⁹.

Estudio ARISTOTLE: eficacia y seguridad del apixabán en comparación con warfarina para la prevención del ictus y la embolia sistémica en 18.202 pacientes con fibrilación auricular¹⁰.

Estudio CORP: *COLchicine for Recurrent Pericarditis* (CORP). Un ensayo multicéntrico, controlado, a doble ciego y aleatorizado¹¹.

Nuevas fronteras en los tratamientos intervencionistas y con dispositivos

Estudio EVATEL: seguimiento a distancia de los pacientes a los que se ha implantado un desfibrilador automático implantable¹².

Estudio ECOST: seguridad del seguimiento del desfibrilador automático implantable utilizando una monitorización a distancia: un ensayo controlado y aleatorizado¹³.

Estudio EMPHASIS-HF: el efecto de la eplerenona en comparación con placebo en la mortalidad cardiovascular y la hospitalización por insuficiencia cardiaca de pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica crónica en clase II de la *New York Heart Association* (NYHA): análisis de los grupos de alto riesgo de la población en estudio¹⁴.

Estudio RESET: resultados a 1 año del ensayo aleatorizado de *stents* liberadores de sirolimus comparados con *stents* liberadores de everolimus¹⁵.

Comparación de los resultados a 3 años tras intervención coronaria percutánea y cirugía de revascularización coronaria estratificados según la puntuación SYNTAX en pacientes con enfermedad coronaria de tres vasos: observaciones de la cohorte 2 del registro de ICP/CABG CREDO-Kyoto¹⁶.

Síndromes coronarios agudos

Estudio PRODIGY: comparación aleatorizada de 6 meses frente a 24 meses de tratamiento con clopidogrel tras igualar la potencia contra la hiperplasia de la íntima del *stent* en pacientes no seleccionados a los que se practica una intervención coronaria percutánea¹⁷.

Estudio RUBY-1: seguridad, tolerabilidad y eficacia del YM150, un inhibidor del factor Xa de administración oral, en la prevención secundaria de los episodios vasculares isquémicos en pacientes que han sufrido un síndrome coronario agudo¹⁸.

Estudio EXAMINATION: una comparación aleatorizada del *stent* liberador de everolimus con el *stent* metálico sin recubrimiento en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST¹⁹.

Los *stents* liberadores de everolimus de nueva generación eliminan el riesgo de trombosis muy tardía del *stent* en comparación con los *stents* liberadores de sirolimus y liberadores de paclitaxel de primera generación²⁰.

Estudio CRISP AMI: estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado de la descarga mecánica del ventrículo izquierdo mediante contrapulsación para reducir el tamaño del infarto antes de la intervención coronaria percutánea para el infarto agudo de miocardio: fundamento y diseño del ensayo CRISP AMI²¹.

*Autor para correspondencia: REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Sociedad Española de Cardiología, Nuestra Señora de Guadalupe 5-7, 28028 Madrid, España.

Correo electrónico: rec@revespcardiol.org

Full English text available from: www.revespcardiol.org

RIESGO CARDIOVASCULAR Y COMPLICACIONES

Estudio PURE: deficiencias de prevención en 17 países de renta baja, media o alta, con más de 150.000 personas⁷

Presentado por S. Yusuf (Canadá).

Introducción. Aunque la mayor parte de la enfermedad cardiovascular se produce en los países de renta baja o media, es poco lo que se sabe acerca del uso de medicaciones de prevención secundaria efectivas en estas comunidades. El objetivo de este estudio es valorar el uso de fármacos de prevención secundaria de eficacia probada (antiagregantes plaquetarios, bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina [IECA] o antagonistas de receptores de la angiotensina II [ARA-II] y estatinas) en individuos con antecedentes de enfermedad coronaria o ictus.

Material y métodos. En el estudio Prospective Urban Rural Epidemiological (PURE), reclutamos a individuos de 35-70 años de edad de comunidades rurales y urbanas de países en diversas fases de desarrollo económico. Determinamos las tasas de presencia previa de enfermedad cardiovascular (enfermedad coronaria o ictus) y el uso de fármacos de prevención secundaria de eficacia probada y de fármacos para la reducción de la presión arterial empleando cuestionarios estandarizados, a los que se contestó mediante entrevistas telefónicas, visitas domiciliarias o cuando el paciente acudía a la clínica. Presentamos las estimaciones del uso de fármacos nacional, poblacional e individual.

Resultados. Incluimos en el estudio a 153.996 adultos de 628 comunidades urbanas y rurales de países de renta clasificada como alta (3 países), media-alta (7), media-baja (3) o baja (4) entre enero de 2003 y diciembre de 2009. Un total de 5.650 participantes declararon haber padecido un episodio de enfermedad coronaria (mediana [intervalo intercuartílico], 5 [2-10] años antes) y 2.292, un ictus (4 años antes [2-8]). En general, eran pocos los individuos con enfermedad cardiovascular que tomaban antiagregantes plaquetarios (25,3%), bloqueadores beta (17,4%), IECA o ARA-II (19,5%) o estatinas (14,6%). El empleo más elevado de estos fármacos era el de los países de renta alta (antiagregantes plaquetarios, 62%; bloqueadores beta, 40%; IECA o ARA-II, 49,8%; estatinas, 66,5%), y el más bajo era el de los países de ingresos bajos (el 8,8, el 9,7, el 5,2 y el 3,3%, respectivamente), y se reducía en relación con la reducción del nivel económico del país (*p* para tendencia, < 0,0001 para cada uno de los tipos de medicación). El número más bajo de pacientes que no recibían ninguna medicación se observó en los países de renta alta (11,2%), en comparación con el 45,1% en los de renta media-alta, el 69,3% en los de renta media-baja y el 80,2% en los de renta baja. El uso de fármacos era mayor en las zonas urbanas que en las rurales (antiagregantes plaquetarios, el 28,7% en zonas urbanas frente al 21,3% en zonas rurales; bloqueadores beta, el 23,5 frente al 15,6%; IECA o ARA-II, el 22,8 frente al 15,5%; y estatinas, el 19,9 frente al 11,6%; *p* < 0,0001 en todos los casos) y la diferencia más alta era la existente en los países más pobres (*p* para la interacción, < 0,0001 para las diferencias entre zonas urbanas y rurales en función del nivel económico del país). Los factores propios del país (*p. ej.*, el nivel económico) influían en las tasas de uso de medicación en mayor medida que los factores individuales (*p. ej.*, edad, sexo, estudios, tabaquismo, índice de masa corporal y presencia de hipertensión y diabetes).

Conclusiones. Dado que el uso de medicamentos para la prevención secundaria es bajo en todo el mundo (sobre todo en los países de renta baja y en las áreas rurales), son necesarios enfoques sistemáticos para mejorar el uso a largo plazo de estos fármacos básicos, baratos y eficaces.

Estudio HCS: evaluación prospectiva de los triglicéridos posprandiales y eventos cardiovasculares en pacientes con enfermedad coronaria⁸

Presentado por U. Laufs (Alemania).

Introducción. La predicción del riesgo mediante los valores séricos de triglicéridos (TG) en ayunas en pacientes de riesgo cardiovascular elevado con una tolerancia a la glucosa normal o con intolerancia a la glucosa continúa sin estar clara. Se desconoce el papel de los triglicéridos séricos posprandiales como modificador del riesgo en la prevención secundaria.

Material y métodos. Se desarrolló una prueba de tolerancia a la glucosa y los TG orales para obtener determinaciones estandarizadas de la cinética posprandial de los TG en 514 pacientes consecutivos con enfermedad coronaria confirmada angiográficamente. El seguimiento fue de 18 meses y la variable de valoración principal fue la formada por la combinación de muerte cardiovascular y hospitalización cardiovascular.

Resultados. La cinética posprandial de los TG depende de la tolerancia a la glucosa: los pacientes con tolerancia normal a la glucosa presentaron unos TG en ayunas más bajos ($n = 126$; 108 ± 42 mg/dl) y un aumento absoluto posprandial de los TG inferior que los pacientes con un metabolismo de la glucosa patológico ($n = 388$; TG en ayunas, 172 ± 157 mg/dl), mientras que la media de aumento relativo de los TG fue similar. En el conjunto de la cohorte y en los pacientes con intolerancia a la glucosa, los TG posprandiales no mostraron correlación con el número de episodios de la variable de valoración principal. Los TG en ayunas tuvieron valor predictivo en el análisis univariante, pero no en el multivariante. En los pacientes con metabolismo normal de la glucosa, los TG en ayunas, al igual que la cinética posprandial de los TG (área bajo la curva y aumento posprandial relativo) predijeron la aparición de episodios de la variable de valoración principal. Estos factores continuaron teniendo valor predictivo independiente tras introducir un ajuste para las características basales, los parámetros metabólicos y los factores de riesgo cardiovascular (TG en ayunas > 150 mg/dl frente a < 106 mg/dl, *hazard ratio* [HR] = 3,10; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,06-9,06; *p* = 0,04; aumento relativo de los TG posprandiales > 210% frente a < 171%, HR = 4,45; IC95%, 1,33-14,91; *p* = 0,02).

Conclusiones. Los valores de los TG en ayunas y posprandiales predicen de manera independiente los episodios cardiovasculares en los pacientes con enfermedad coronaria y tolerancia normal a la glucosa.

Estudio dal-VESSEL: eficacia y seguridad del dalcetrapib en pacientes con enfermedad coronaria o riesgo de padecerla⁹

Presentado por T.F. Lüscher (Suiza).

Introducción. El dalcetrapib aumenta las concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) a través de sus efectos en la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP). Como parte del programa de ensayos clínicos dal-HEART del dalcetrapib, el estudio dal-VESSEL evaluó su eficacia y su seguridad en pacientes con enfermedad coronaria (EC).

Material y métodos. Se reclutó a varones y mujeres con EC o equivalentes en riesgo de EC y cifras de cHDL < 50 mg/dl para un ensayo controlado con placebo y a doble ciego, de 36 semanas de duración. Tras una fase de prealeatorización de hasta 8 semanas, los pacientes recibieron dalcetrapib 600 mg/día o placebo además del tratamiento que ya estaban utilizando. La dilatación mediada por flujo (VMF) en la arteria humeral, determinada mediante ecografía en modo B, indica la función endotelial y es un marcador validado de la aterosclerosis temprana y del riesgo de enfermedad cardiovascular. El objetivo principal de eficacia fue el cambio de la VMF de la arterial

humeral a las 12 semanas respecto al valor basal. El objetivo principal de seguridad fue la monitorización ambulatoria de la presión arterial de 24 h, evaluada en la semana 4. Los pacientes recibieron tratamiento durante 36 semanas.

Resultados. En este ensayo multicéntrico de fase 2 para evaluar la factibilidad de uso de la VMF y la evaluación de los marcadores de riesgo, el dalcetrapib redujo la actividad de la CETP en casi un 50% y elevó los valores de cHDL en un 31% sin modificar la función endotelial dependiente del óxido nítrico ni los marcadores de la inflamación y el estrés oxidativo. No se observaron señales de alarma en cuanto a la seguridad durante el periodo de estudio; se produjeron 23 episodios en los que la adjudicación fue positiva según los criterios preespecificados, con una distribución uniforme en ambos grupos de tratamiento (11 con dalcetrapib y 12 con placebo).

Conclusiones. El dalcetrapib no causa un empeoramiento de la función endotelial ni eleva la presión arterial.

Estudio ARISTOTLE: eficacia y seguridad del apixabán en comparación con warfarina para la prevención del ictus y la embolia sistémica en 18.202 pacientes con fibrilación auricular: resultados principales¹⁰

Presentado por C.B. Granger (Estados Unidos).

Introducción. Los antagonistas de la vitamina K son muy eficaces para prevenir el ictus en los pacientes con fibrilación auricular, pero tienen varias limitaciones. El apixabán es un nuevo inhibidor directo del factor Xa, de administración oral, del que se ha demostrado que reduce el riesgo de ictus en comparación con el ácido acetilsalicílico en una población similar.

Material y métodos. En este ensayo aleatorizado y a doble ciego, se compara el apixabán (en dosis de 5 mg dos veces al día) con la warfarina (objetivo de razón normalizada internacional, 2-3) en 18.201 pacientes con fibrilación auricular y al menos otro factor de riesgo de ictus. El objetivo principal fue el ictus isquémico o hemorrágico o la embolia sistémica. El ensayo se diseñó para verificar la no inferioridad; los objetivos secundarios clave fueron evaluar la posible superioridad en cuanto a la variable de valoración principal y las tasas de hemorragia mayor y muerte por cualquier causa.

Resultados. La mediana de duración del seguimiento fue de 1,8 años. La tasa del objetivo principal fue del 1,27% al año en el grupo de apixabán, en comparación con el 1,6% al año en el grupo de warfarina (apixabán, HR = 0,79; IC95%, 0,66-0,95; $p < 0,001$ para la no inferioridad; $p = 0,01$ para la superioridad). La tasa de hemorragia mayor fue del 2,13% al año en el grupo de apixabán, en comparación con el 3,09% al año en el grupo de warfarina (HR = 0,69; IC95%, 0,60-0,80; $p < 0,001$) y las tasas de muerte por cualquier causa fueron del 3,52 y el 3,94% respectivamente (HR = 0,89; IC95%, 0,80-0,99; $p = 0,047$). La tasa de ictus hemorrágicos fue del 0,24% al año en el grupo de apixabán, en comparación con el 0,47% al año en el grupo de warfarina (HR = 0,51; IC95%, 0,35-0,75; $p < 0,001$), y la tasa de ictus isquémicos o de tipo incierto fue del 0,97% al año en el grupo de apixabán y del 1,05% al año en el grupo de warfarina (HR = 0,92; IC95%, 0,74-1,13; $p = 0,42$).

Conclusiones. En los pacientes con fibrilación auricular, el apixabán fue superior a la warfarina en la prevención del ictus o la embolia sistémica, causó menos hemorragias y se asoció a una mortalidad menor.

Estudio CORP: COLchicine for Recurrent Pericarditis (CORP). Un ensayo multicéntrico, controlado, a doble ciego y aleatorizado¹¹

Presentado por M. Imazio (Italia).

Introducción. Las recurrencias son las complicaciones más frecuentes de la pericarditis y afectan a hasta un 50% de los pacientes

(media, 20-30%). El objetivo del estudio *COLchicine for Recurrent Pericarditis* (CORP) es evaluar la eficacia y la seguridad de colchicina para la prevención secundaria de la pericarditis recurrente.

Material y métodos. Este es un ensayo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo. Se incluyó en el estudio a 120 pacientes con un primer episodio de pericarditis recurrente de cuatro hospitales generales de zonas urbanas de Italia. Se asignó aleatoriamente a los pacientes la administración de placebo o colchicina añadidos al tratamiento convencional. La administración de colchicina se realizó en dosis de 1-2 mg el primer día, seguida de una dosis de mantenimiento de 0,5-1 mg/día durante 6 meses. El objetivo principal del estudio es la tasa de recurrencia a los 18 meses. Los objetivos secundarios, la persistencia de los síntomas a las 72 h, la tasa de remisión a 1 semana, el número de recurrencias, el tiempo hasta la primera recurrencia, la hospitalización relacionada con la enfermedad, el taponamiento cardíaco y las tasas de pericarditis constrictiva.

Resultados. A los 18 meses la tasa de recurrencia actuarial fue del 24% en el grupo de colchicina y del 55% en el grupo placebo (reducción del riesgo absoluto [RRA], 31%; IC95%, 13-46%; reducción del riesgo relativo [RRR], 56%; IC95%, 27-73%; número de pacientes que es necesario tratar [NNT] = 3; IC95%, 2-7). El tratamiento con colchicina redujo la persistencia de los síntomas a las 72 h (RRA, 30%; IC95%, 13-45%; RRR, 56%; IC95%, 27-74%) y la media del número de recurrencias, con un aumento de la tasa de remisión al cabo de 1 semana y una prolongación del tiempo hasta la recurrencia posterior. Las tasas de efectos secundarios y abandonos de la medicación fueron similares en los dos grupos de estudio.

Conclusiones. Cuando se añade a un tratamiento antiinflamatorio empírico, la administración de colchicina parece ser una forma económica y segura de acelerar la resolución de los síntomas, mejorar las tasas de remisión en el plazo de 1 semana y reducir las recurrencias tras un episodio inicial de pericarditis recurrente.

NUEVAS FRONTERAS EN LOS TRATAMIENTOS INTERVENCIONISTAS Y CON DISPOSITIVOS

Estudio EVATEL: seguimiento a distancia de los pacientes a los que se ha implantado un desfibrilador automático implantable¹²

Presentado por P. Mabo (Francia).

Introducción. Según las guías elaboradas por el fabricante, el control telemétrico del desfibrilador automático implantable (DAI) implantado debe realizarse cada 3 meses. En la actualidad, el seguimiento del dispositivo puede realizarse durante una visita en la consulta o mediante el análisis de datos transmitidos a distancia al centro de implantación. El objetivo del estudio es evaluar la seguridad y la eficiencia del seguimiento a distancia del DAI en comparación con el seguimiento convencional en la consulta.

Material y métodos. El estudio EVATEL es un ensayo prospectivo, aleatorizado de no inferioridad, con 2 grupos paralelos (grupo control con seguimiento en la consulta y grupo remoto con seguimiento a distancia), llevado a cabo en pacientes con una primera implantación de un DAI de una sola cámara o de doble cámara. Se consideraron todos los DAI comercializados con capacidades de transmisión a distancia. Se realizó un seguimiento del dispositivo cada 3 meses mediante visita a la consulta o a distancia, según el grupo de asignación aleatoria, durante un periodo total de 1 año. El objetivo principal fue la combinación de muerte, hospitalización cardiovascular y tratamiento inapropiado o inefectivo con el dispositivo. Se programó también una evaluación de la relación coste/efectividad como objetivo secundario.

Resultados. Se incluyó a un total de 1.501 pacientes en 30 centros de Francia, entre enero de 2008 y enero de 2010; el último segui-

miento se llevó a cabo en enero de 2011. La media de edad de los pacientes era 59 ± 13 años, y la mayoría eran varones (84,9%). La indicación para la implantación del DAI fue predominantemente la prevención principal (971 pacientes, 64,7%). Se observó una miocardiopatía subyacente en 1.380 pacientes (92,2%), de origen isquémico en un 67,5%. La clase de la NYHA fue I o II en el 85,7% de los pacientes. Todas las características basales fueron comparables en los 2 grupos, excepto los antecedentes de fibrilación auricular (el 23,8 frente al 18,9%; $p = 0,020$) y la hospitalización por insuficiencia cardíaca durante el año anterior a la inclusión en el estudio (el 23,8 frente al 18,9%; $p = 0,018$), observados con mayor frecuencia en el grupo remoto. Pasaron 46 pacientes del grupo remoto al grupo control antes de la validación del objetivo principal, principalmente por una conexión telefónica no compatible. En el análisis por protocolo, el objetivo principal se validó en 210 pacientes (28,5%; IC95%, 25,2-31,7%) del grupo control ($n = 738$) y 214 pacientes (30,2%; IC95%, 26,8-33,6%) del grupo remoto ($n = 696$). Dado que el IC95% de la diferencia de la tasa de episodios fue del -3,0 al 6,4%, no se valida la hipótesis de no inferioridad con un margen de seguridad del 5% entre los dos grupos. No obstante, no se ha demostrado diferencia entre los grupos en cuanto al objetivo principal. El tiempo transcurrido hasta la aparición del primer episodio del objetivo principal ($p = 0,71$) y la tasa de supervivencia actuarial entre los 2 grupos ($p = 0,31$) no mostraron ninguna diferencia significativa. El número de tratamientos inapropiados fue inferior en el grupo remoto ($n = 33$; 4,7%) que en el grupo control ($n = 55$; 7,5%) ($p = 0,03$).

Conclusiones. Aunque no se validó la hipótesis de no inferioridad con un margen de seguridad estricto del 5%, el seguimiento a distancia puede proponerse como alternativa para el seguimiento del DAI, puesto que no se observaron diferencias significativas entre los 2 grupos en cuanto al objetivo principal combinado ni en cuanto a la mortalidad total. Además, se aplicó un menor número de tratamientos inapropiados en el grupo remoto. El análisis de coste/efectividad continúa realizándose en la actualidad.

Estudio ECOST: seguridad del seguimiento del desfibrilador automático implantable utilizando una monitorización a distancia: un ensayo controlado y aleatorizado¹³

Presentado por S. Kacet (Francia).

Introducción. La monitorización a distancia del DAI empleando transmisión de datos clínicos y técnicos y de electrocardiogramas intracardiacos a una estación de recepción centralizada ha atraído la atención de los cardiólogos como forma de mejorar la calidad de la asistencia y reducir los costes. Sin embargo, la información de que disponemos sobre la seguridad del sistema es escasa.

Material y métodos. El ensayo de no inferioridad, multicéntrico y aleatorizado ECOST examinó la seguridad de una monitorización a distancia del DAI a largo plazo. Entre enero de 2007 y abril de 2008, se asignó aleatoriamente a 433 pacientes un seguimiento mediante monitorización a distancia (grupo activo) o la asistencia estándar (grupo control). En los pacientes asignados al grupo activo se utilizó una monitorización a distancia automática diaria con visitas al departamento ambulatorio a intervalos anuales, salvo que la monitorización a distancia indicara una función anormal del DAI o un episodio clínico que fuera motivo de preocupación y requiriera una visita ambulatoria. En los pacientes asignados al grupo control, se realizó un seguimiento en el departamento ambulatorio a intervalos semestrales. La duración total del seguimiento fue de 27 meses. El objetivo principal es confirmar que el porcentaje de pacientes que presentan al menos un acontecimiento adverso mayor (MAE), incluida la muerte por cualquier causa, los acontecimientos adversos cardíacos mayores y los MAE relacionados con el dispositivo en el grupo activo no era superior al existente en el grupo control. Se comparó el número de descargas aplicadas y la duración de la batería en ambos grupos.

Resultados. Las características de los grupos de estudio eran similares (el 88% varones; edad, 62 ± 13 años; el 53,6% con indicación del DAI para prevención primaria; el 30,3% con implantación en doble cámara; el 85,3% de primeras implantaciones; fracción de eyección ventricular izquierda [FEVI] del $34,9 \pm 13,3\%$). Durante un periodo de seguimiento de $24,2 \pm 7,3$ meses, el 38,5% de los pacientes del grupo activo y el 41,5% de los del grupo control presentaron al menos 1 MAE ($p < 0,05$ para la no inferioridad). El número total de descargas aplicadas (193 frente a 657) se redujo significativamente en el grupo activo en comparación con el grupo control ($p < 0,05$). El número total de descargas inadecuadas (28 frente a 283) se redujo también, de tal manera que el número de pacientes a los que se aplicó descargas inadecuadas fue inferior en el grupo activo (11 frente a 22; $p < 0,05$). Al final del estudio, la duración de la batería fue mayor en el grupo activo, debido a la reducción significativa del número de cargas del condensador (499 frente a 2.081).

Conclusiones. Nuestros resultados concuerdan con los resultados previos y los amplían, pues muestran claramente que la monitorización a distancia del DAI a largo plazo no es menos segura que el seguimiento convencional en cuanto al total de acontecimientos adversos mayores cardíacos o relacionados con el dispositivo y la mortalidad por cualquier causa. Además, puede reducir significativamente el número de descargas aplicadas.

Estudio EMPHASIS-HF: el efecto de la eplerenona comparada con placebo en la mortalidad cardiovascular y la hospitalización por insuficiencia cardíaca de pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica crónica en clase II de la NYHA: análisis de los grupos de alto riesgo de la población en estudio¹⁴

Presentado por B. Pitt (Estados Unidos).

Introducción. En la insuficiencia cardíaca (IC) crónica moderada-grave y la IC crónica tras infarto de miocardio con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, se ha demostrado que los antagonistas de la aldosterona mejoran la supervivencia. Más recientemente, el estudio *Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure* (EMPHASIS-HF) ha demostrado una reducción de la variable de valoración principal formada por la combinación de muerte por causas cardiovasculares y hospitalización por IC (HR = 0,63; IC95%, 0,54-0,74; $p < 0,001$) en pacientes con IC sistólica crónica en clase II de la NYHA. Sin embargo, no se sabe si la eplerenona puede mejorar los resultados en pacientes con síntomas leves, sobre todo en los grupos de alto riesgo definidos por edad ≥ 75 años, FEVI $< 30\%$, FGe < 60 ml/min/1,73 m², diabetes mellitus y presión arterial baja (inferior a la mediana).

Material y métodos. Se estudió a 2.737 pacientes con IC de clase II de la NYHA y FEVI $\leq 35\%$, a los que se asignó aleatoriamente el tratamiento con eplerenona (hasta 50 mg diarios) o placebo además del tratamiento recomendado, y se analizaron determinados subgrupos de pacientes de alto riesgo, especificados *a priori*. Tras la interrupción prematura de la inclusión en el ensayo debido a la eficacia (media de seguimiento, 21 meses), se realizó un seguimiento adicional de los pacientes de hasta 7 meses.

Resultados. En el subgrupo de pacientes de edad ≥ 75 años, la HR para la variable de valoración principal fue 0,66 (IC95%, 0,49-0,88; $p = 0,0044$). En los pacientes con FEVI $< 30\%$, HR = 0,65 (IC95%, 0,53-0,78; $p < 0,0001$); en los que tenían diabetes mellitus tipo 2, HR = 0,54 (IC95%, 0,42-0,70; $p < 0,0001$); en los pacientes con FGe < 60 ml/min/1,73 m², HR = 0,62 (IC95%, 0,49-0,79; $p < 0,0001$), y en los pacientes con PA sistólica inferior a la mediana de 123 mmHg, HR = 0,62 (IC95%, 0,51-0,79; $p < 0,0001$). Además, en estos cinco subgrupos, los objetivos secundarios (hospitalización por cualquier causa y hospitalización por IC) se alcanzaron reducciones estadísticamente significativas del riesgo relativo en el grupo de eplerenona en comparación con el grupo placebo ($p < 0,01$). En cada uno de los grupos de alto

riesgo evaluados, los pacientes tratados con eplerenona mostraron un aumento significativo de la incidencia de hiperpotasemia ($K^+ > 5,5$ mmol/l). Sin embargo, no hubo un aumento significativo de hiperpotasemia grave ($K^+ > 6,0$ mmol/l), hiperpotasemia que motivara suspender la medicación, hospitalización por hiperpotasemia u hospitalización por empeoramiento de la función renal. El efecto beneficioso de eplerenona en el objetivo principal del ensayo EMPHASIS (mortalidad cardiovascular u hospitalización por IC) continuó siendo significativo tras un periodo de seguimiento adicional de hasta 7 meses (HR = 0,66; IC95%, 0,57-0,77; $p < 0,0001$).

Conclusiones. Las constantes eficacia y seguridad de la eplerenona añadida al tratamiento estándar en determinados subgrupos de alto riesgo preespecificados y la persistencia de un efecto beneficioso significativo en el objetivo principal (mortalidad cardiovascular u hospitalización por IC) tras un seguimiento adicional de 7 meses con tratamiento enmascarado, junto con los resultados favorables previos observados en el estudio EPHEMUS, constituyen una evidencia concluyente en favor del uso de eplerenona en los pacientes con IC sistólica y síntomas leves.

Estudio RESET: resultados a 1 año del ensayo aleatorizado de stents liberadores de sirolimus comparados con stents liberadores de everolimus¹⁵

Presentado por T. Kimura (Japón).

Introducción. Los stents liberadores de everolimus (SLE), en comparación con los stents liberadores de paclitaxel, han mostrado unos resultados clínicos uniformemente superiores en ensayos controlados y aleatorizados previos. Varios ensayos aleatorizados recientes han mostrado resultados clínicos a 1 año similares con los SLE y los stents liberadores de sirolimus (SLS). Sin embargo, ninguno de ellos ha tenido la potencia estadística suficiente para evaluar los resultados de eficacia tras la implantación del stent, como la revascularización de la lesión diana (RLD) o la revascularización del vaso diana (RVD).

Material y métodos. El estudio *Randomized Evaluation of Sirolimus-eluting versus Everolimus-eluting stent Trial* (RESET) es un ensayo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y abierto en el que se compara el SLE con el SLS en la práctica clínica cotidiana en Japón. Se incluyó en el estudio a pacientes para los que se había programado una intervención coronaria percutánea (ICP) con el empleo de stents liberadores de fármacos, sin aplicar ningún criterio de exclusión. La asignación aleatoria se realizó en cualquier momento previo al intento de implantación del stent y se estratificó por centro, diabetes mellitus y la participación en los subestudios de técnicas de imagen (angiografía, ecografía intravascular, tomografía de coherencia óptica y función endotelial coronaria). El objetivo principal de la eficacia se definió como cualquier resultado de RLD. El ensayo es un estudio secuencial de no inferioridad y superioridad, con la potencia estadística necesaria para determinar la no inferioridad en cuanto al objetivo principal de eficacia a 1 año tras la intervención que motivaba la inclusión en el estudio. El objetivo principal de seguridad se definió como la combinación de muerte e infarto de miocardio a los 3 años de la intervención que motivaba la inclusión. Las lesiones tratadas en la ICP de inclusión se consideraron lesiones diana, mientras que las lesiones tratadas en intervenciones programadas en etapas no se incluyeron en las lesiones diana.

Resultados. Entre febrero y julio de 2010, se incluyó en el ensayo a un total de 3.206 pacientes en los 100 centros participantes. Tras la exclusión de 9 pacientes que retiraron su consentimiento, quedó un total de 3.197 pacientes con 3.927 lesiones para la asignación aleatoria al SLE (1.597 pacientes con 1.967 lesiones) o al SLS (1.600 pacientes con 1.960 lesiones). La población en estudio incluía un porcentaje elevado de pacientes de edad avanzada, diabéticos y con antecedentes de una ICP previa. Sin embargo, la media de las puntuaciones SYNTAX fue relativamente baja (SLE, $11,3 \pm 7,4$; SLS, $11,1 \pm 7,1$; $p = 0,6$), lo que

indica que se incluyó a pacientes con una anatomía coronaria menos compleja. Los dos grupos de pacientes estaban bien igualados en cuanto a las características basales clínicas, angiográficas y de intervención. El SLE no fue inferior al SLS en cuanto al objetivo clínico principal, que se dio en el 4,3 y el 5% de los pacientes, respectivamente ($p < 0,0001$ para la no inferioridad; $p = 0,34$ para la superioridad). No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la tasa de mortalidad, infartos de miocardio, RLD por motivos clínicos, RVD y la combinación de muerte o infarto de miocardio. La tasa de trombosis del stent (definida o probable) fue muy baja en ambos grupos (SLE, 0,39%; SLS, 0,38%; $p = 1$). En el análisis de subgrupos preespecificado, el SLE, en comparación con el SLS, se asoció a una tasa de RLD significativamente inferior en el subgrupo de pacientes diabéticos tratados con insulina (SLE [n = 175], 5,4%; SLS [n = 163], 12,3%; $p = 0,03$). El SLE fue también no inferior al SLS en cuanto a la variable de valoración angiográfica principal ($0,07 \pm 0,38$ frente a $0,03 \pm 0,46$ mm; $p < 0,0001$ para la no inferioridad; $p = 0,26$ para la superioridad).

Conclusiones. En este ensayo a gran escala controlado y aleatorizado en el que se comparó el SLE con el SLS, se puso de manifiesto que el SLE no era inferior al SLS en cuanto a la tasa de RLD a 1 año y la pérdida tardía angiográfica en el segmento a los 8-12 meses. Los resultados clínicos a 1 año tras el uso tanto de SLE como de SLS fueron excelentes, con una tasa baja de RLD y una tasa muy baja de trombosis del stent. El seguimiento a más largo plazo es importante para abordar la cuestión de si el SLE puede influir positivamente en los acontecimientos adversos tardíos más allá de 1 año que se registran tras la implantación del SLS, como la reestenosis tardía y la trombosis muy tardía del stent.

Comparación de los resultados a 3 años tras intervención coronaria percutánea y cirugía de revascularización coronaria estratificados según la puntuación SYNTAX en pacientes con enfermedad coronaria de tres vasos: observaciones de la cohorte 2 del registro de ICP/CABG CREDO-Kyoto¹⁶

Presentado por H. Shiomi (Japón).

Introducción. No se ha realizado todavía una comparación definitiva de los resultados a largo plazo de la ICP con los de la cirugía de revascularización coronaria (CABG) en pacientes con enfermedad coronaria de tres vasos (ETV). El objetivo del estudio es comparar los resultados a largo plazo tras la ICP y la CABG en pacientes con ETV estratificados según la puntuación SYNTAX.

Material y métodos. Identificamos a 2.981 pacientes con ETV (ICP, n = 1.825; CABG, n = 1.156) de entre un total de 15.263 pacientes a los que se realizó una primera revascularización coronaria dentro de la cohorte 2 del registro de ICP/CABG CREDO-Kyoto. La variable de valoración principal para el presente análisis es la combinación de muerte, infarto de miocardio (IM) e ictus.

Resultados. En comparación con la CABG, la ICP se asoció a un riesgo a 3 años superior para la variable de valoración principal (HR ajustada = 1,47; IC95%, 1,13-1,92; $p = 0,004$) y para el IM (HR = 2,39; IC95%, 1,31-4,36; $p = 0,004$). Aunque el riesgo de muerte por todas las causas fue significativamente mayor tras la ICP (HR = 1,62; IC95%, 1,16-2,27; $p = 0,005$), el riesgo de muerte cardiaca no mostró una diferencia significativa (HR = 1,30; IC95%, 0,81-2,07; $p = 0,28$). La incidencia acumulada de la variable de valoración principal no presentó diferencias entre los grupos de ICP y CABG en los pacientes con una puntuación SYNTAX baja (< 23 , n = 874 y n = 257) o intermedia (23-32, n = 638 y n = 388), mientras que en los pacientes con una puntuación SYNTAX alta (≥ 33 , n = 280 y n = 375) fue notablemente superior tras la ICP en comparación con lo observado tras la CABG (el 15,8 y el 12,5%, $p = 0,25$; el 18,8 y el 16,7%, $p = 0,24$, y el 27 y el 16,4%, $p = 0,004$, respectivamente). Sin embargo, el riesgo ajustado de la ICP en comparación con la CABG para la variable de valoración principal fue HR = 1,66 (IC95%, 1,04-2,65; $p = 0,03$) en la categoría de puntuación

baja; HR = 1,24 (IC95%, 0,83-1,85; $p = 0,29$) en la categoría de puntuación intermedia, y HR = 1,59 (IC95%, 0,998-2,54; $p = 0,051$) en la categoría de puntuación alta.

Conclusiones. En comparación con la CABG, la ICP se asoció a un riesgo de acontecimientos adversos graves significativamente superior en los pacientes con ETV. Está justificada la realización de nuevos estudios para investigar si la ICP puede ser una opción viable en los pacientes con ETV con una anatomía coronaria menos compleja.

SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

Estudio PRODIGY: comparación aleatorizada de 6 meses frente a 24 meses de tratamiento con clopidogrel tras igualar la potencia contra la hiperplasia de la íntima del stent en pacientes no seleccionados a los que se practica una intervención coronaria percutánea¹⁷

Presentado por M. Valgimigli (Italia).

Introducción. Los datos existentes indican que hay una determinada población de pacientes en los que puede obtenerse un efecto beneficioso con un tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble utilizado de forma prolongada. El objetivo del estudio es evaluar la eficacia y la seguridad del tratamiento antiagregante plaquetario prolongado en pacientes con EC.

Material y métodos. El estudio PRODIGY es un ensayo clínico abierto, realizado en 3 centros, con una aleatorización de 4 por 2. En total, se estudió a 2.013 pacientes (el 74% con síndromes coronarios agudos y el 26% con angina estable) en los que se programó una angioplastia coronaria electiva, urgente o de emergencia, y se les asignó aleatoriamente en una proporción 1:1:1:1 a uno de los 4 tipos de stent siguientes: liberador de everolimus, liberador de paclitaxel, liberador de zotarolimus o metálico sin recubrimiento de tercera generación con struts finos. A los 30 días, se incluyó a los pacientes de cada uno de los grupos de stents en una nueva asignación aleatoria a 6 o 24 meses de tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble (clopidogrel más ácido acetilsalicílico). El objetivo principal del estudio es determinar si a los 2 años de seguimiento el tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble durante 24 meses tras la implantación de los stents coronarios se asociaba a una incidencia acumulada de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular (objetivo principal) inferior a la observada con el tratamiento combinado doble durante 6 meses.

Resultados. El riesgo acumulado del objetivo principal a los 2 años fue del 10,1% con el tratamiento de 24 meses y el 10% con el tratamiento de 6 meses (HR = 0,98; IC95%, 0,74-1,29; $p = 0,91$). Los riesgos específicos de muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o trombosis del stent no presentaron diferencias entre los grupos. En los pacientes en quienes se utilizó un tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble a largo plazo, hubo un riesgo aproximadamente 2 veces mayor de sufrir episodios hemorrágicos de tipo 5, 3 o 2 (HR = 2,17; IC95%, 1,44-3,22; $p = 0,00018$), así como de episodios hemorrágicos de tipo 5 o 3 (HR = 1,78; IC95%, 1,02-3,13; $p = 0,037$) según la clasificación de hemorragias del *Academic Research Consortium*. Los riesgos de hemorragia mayor definida según criterios TIMI y de transfusión de hemáties aumentaron también en el grupo de tratamiento con clopidogrel durante 24 meses.

Conclusiones. El tratamiento prolongado con clopidogrel durante más de 6 meses tras la implantación de stents coronarios no sólo no se asocia a ningún efecto beneficioso clínico, sino que comporta también un aumento significativo de episodios hemorrágicos que pueden motivar actuaciones y requieren rehospitalizaciones y el uso de múltiples recursos diagnósticos y terapéuticos.

Estudio RUBY-1: seguridad, tolerabilidad y eficacia del YM150, un inhibidor del factor Xa de administración oral, en la prevención secundaria de los episodios vasculares isquémicos en pacientes que han sufrido un síndrome coronario agudo¹⁸

Presentado por P.G. Steg (Francia).

Introducción. El objetivo de este estudio es establecer la seguridad, la tolerabilidad y la pauta de administración más prometedora del darexabán (YM150), un nuevo inhibidor directo del factor Xa, de administración oral, para la prevención de los episodios isquémicos en el síndrome coronario agudo (SCA).

Material y métodos. En un estudio multicéntrico, de 26 semanas, a doble ciego, aleatorizado y de grupos paralelos, se trató a un total de 1.279 pacientes con un SCA reciente de alto riesgo, con o sin elevación del segmento ST con una de seis pautas de administración de darexabán —5 mg dos veces al día, 10 mg una vez al día, 15 mg dos veces al día, 30 mg una vez al día, 30 mg dos veces al día o 60 mg una vez al día— o placebo, añadida al tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble. El objetivo principal es la incidencia de episodios hemorrágicos mayores o no mayores clínicamente relevantes. El objetivo principal de eficacia es la combinación de episodios de muerte, ictus, infarto de miocardio, tromboembolia sistémica e isquemia recurrente grave.

Resultados. Las tasas de hemorragia fueron numéricamente superiores en todos los grupos de darexabán en comparación con placebo (HR total = 2,275; IC95%, 1,13-4,60; $p = 0,022$). Con el empleo del placebo como referencia para la comparación (tasa de hemorragias, 3,1%), se observó una relación dosis-respuesta ($p = 0,009$) para el aumento de la hemorragia con el incremento de la dosis de darexabán (el 6,2, el 6,5 y el 9,3% para 10, 30 y 60 mg diarios respectivamente), estadísticamente significativa para 30 mg dos veces al día ($p = 0,002$). No se observó reducción alguna (de hecho, hubo un aumento numérico en los grupos de dosis de 30 y 60 mg) en las tasas de episodios relativos a la valoración de la eficacia con darexabán, pero el estudio tuvo una potencia estadística insuficiente para la evaluación de la eficacia. El darexabán mostró buena tolerabilidad, sin que se apreciaran signos de toxicidad hepática.

Conclusiones. El darexabán, añadido al tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble tras un SCA, produce el aumento relacionado con la dosis esperado en las hemorragias, de 2 a 4 veces, sin que haya otros motivos de preocupación en cuanto a la seguridad, pero sin datos que indiquen su eficacia. Para establecer el potencial del darexabán en dosis bajas para la prevención de los episodios cardíacos mayores tras un SCA, será necesario un ensayo de fase III amplio.

Estudio EXAMINATION: una comparación aleatorizada del stent liberador de everolimus con el stent metálico sin recubrimiento en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST¹⁹

Presentado por M. Sabaté (España).

Introducción. El uso de stents liberadores de fármacos en la fase aguda del infarto de miocardio con elevación del ST (IAMCEST) continúa siendo objeto de controversia. Los stents liberadores de fármacos (SLF) de primera generación resultaron eficaces y seguros en ensayos controlados y aleatorizados con unos criterios de inclusión y exclusión estrictos. Hasta el momento no se han generado datos con el empleo en el IAMCEST de los SLF de segunda generación disponibles actualmente. El objetivo de este estudio es determinar, mediante un ensayo multicéntrico, controlado y aleatorizado, con un diseño de inclusión de pacientes no seleccionados (*all-comers*), la seguridad y los resultados del stent liberador de everolimus (SLE) en comparación con un stent metálico sin recubrimiento (SMSR) de cobalto-cromo en el contexto de la ICP para el tratamiento de los pacientes con IAMCEST.

Material y métodos. El ensayo *Evaluation of Xience-V™ stent in Acute Myocardial Infarction* (EXAMINATION) utilizó una asignación aleatoria en proporción 1:1 al SLE o al SMSR en pacientes que cumplieran alguno de los siguientes criterios de inclusión: IAMCEST < 12 h después del inicio de los síntomas; ICP de rescate tras fracaso de la trombolisis; ICP indicada precozmente (< 24 h) tras una trombolisis efectiva o IAMCEST > 12-48 h tras el inicio de los síntomas (pacientes que acuden tardíamente o *late-comers*). Los principales criterios clínicos de exclusión fueron los relativos a los pacientes con trombosis de *stent* como causa del IAMCEST y los pacientes tratados con anti-vitamina K. El único criterio de exclusión angiográfico fue un tamaño del vaso sanguíneo < 2,25 o > 4 mm (estimación visual). El objetivo principal es la combinación de los episodios de muerte por cualquier causa, cualquier infarto de miocardio y cualquier revascularización en el plazo de 1 año (objetivo orientado al paciente según las definiciones del ARC). Los objetivos secundarios son cada uno de los componentes específicos del objetivo principal, la trombosis del *stent* según las definiciones del ARC y la hemorragia.

Resultados. Entre diciembre de 2008 y mayo de 2010, se ha incluido en este ensayo a un total de 1.498 pacientes (grupo de SLE, 751; grupo de SMSR, 747). Esta cifra constituye hasta un 70% del número total de pacientes que sufrieron un IAMCEST durante el periodo de reclutamiento. La media de edad era 61,2 ± 12,4 años y un 83% eran varones. Los principales factores de riesgo coronarios fueron los siguientes: tabaquismo (72,2%), hipertensión (48,4%), diabetes mellitus (17,2%), dislipemia (43,8%) y antecedentes familiares (16,4%). Se incluyó a la mayor parte de los pacientes por el criterio de IAMCEST aparecido < 12 h antes (84,6%). La ICP de rescate se dio en el 6,5% de los pacientes; la ICP temprana tras una trombolisis eficaz, en el 2,3%; los pacientes que acudieron tardíamente fueron un 6,5%. La mayoría de los pacientes se encontraban en la clase I de Killip (89,6%). Lo más frecuente fue que la lesión diana se encontrara en la arteria coronaria derecha (43,6%), seguida de la arteria descendente anterior izquierda (40,6%). La pauta de tratamiento antitrombótico incluyó el uso de heparina no fraccionada (78%), heparina de bajo peso molecular (9,1%) y bivalirudina (7,1%). En total, el empleo de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa se dio en el 53% de los pacientes. Se utilizó una trombectomía manual en el 65,4% de los pacientes. En el seguimiento clínico a 1 año, la tasa del objetivo principal fue del 13,9% en el grupo de SMSR y del 11,9% en el grupo de SLE (p = 0,3). La tasa de mortalidad por cualquier causa fue del 3,5% en ambos grupos; la tasa de infartos de miocardio de cualquier tipo fue del 2% en el grupo de SMSR en comparación con el 1,3% en el grupo de SLE (p = 0,3). La tasa de revascularizaciones de cualquier tipo fue del 10,3% con el SMSR frente a 8 con el SLE (p = 0,1). Las tasas de trombosis del *stent* definidas y definidas/probables fueron significativamente menores en el grupo de SLE (el 0,5 y el 0,9% frente al 1,9 y el 2,5%, respectivamente; p = 0,01 en ambos casos).

Conclusiones. El empleo de SLE en el contexto del IAMCEST proporcionó una reducción numérica, no significativa, del objetivo principal, debida a una tendencia a la reducción de la tasa de nuevas revascularizaciones. La disminución significativa observada en las tasas de trombosis de *stent* definida y definida/probable indica un perfil de seguridad excelente del SLE en los pacientes de alto riesgo que presentan un IAMCEST. Los resultados de este ensayo aleatorizado, con un diseño de inclusión sin selección de los pacientes, son muy representativos de la población atendida en la práctica clínica real.

Los *stents* liberadores de everolimus de nueva generación eliminan el riesgo de trombosis muy tardía del *stent* en comparación con los *stents* liberadores de sirolimus y liberadores de paclitaxel de primera generación²⁰

Presentado por L. Räber (Suiza).

Introducción. Los SLF de primera generación, que liberan sirolimus (SLS) o paclitaxel (SLP), se asocian a un aumento del riesgo de

trombosis muy tardía del *stent* (TMTS). No se sabe si el riesgo de TMTS persiste al utilizar los SLF de nueva generación que liberan everolimus (SLE).

Material y métodos. Entre 2002 y 2009, se efectuó un seguimiento durante una mediana de 2,9 años de una cohorte de 12.339 pacientes tratados con el uso sin restricciones de SLF (3.819 SLS, 4.308 SLP, 4.212 SLE) en dos centros académicos. El objetivo principal es la trombosis de *stent* (TS) definida según los criterios del ARC hasta los 4 años. Los resultados se presentan mediante la incidencia acumulada por 100 años-persona (tasa de incidencia acumulada [TIA]) y los riesgos se ponderan con el empleo de la probabilidad inversa de ponderación del tratamiento para introducir un ajuste respecto a las diferencias entre los grupos.

Resultados. Durante el seguimiento realizado hasta los 4 años, la TIA total para la TS definida fue inferior con el SLE (1,4%) en comparación con el SLS (2,9%; HR = 0,41; IC95%, 0,27-0,62; p < 0,0001) y con el SLP (4,4%; HR = 0,33; IC95%, 0,23-0,48; p < 0,0001). Las TIA de la TS temprana, tardía y muy tardía fueron del 0,6, el 0,1 y el 0,6% en los pacientes tratados con SLE; del 1,0, el 0,3 y el 1,6% en los tratados con SLS, y del 1,3, el 0,7 y el 2,4% en los tratados con SLP, respectivamente. Las diferencias favorables al SLE fueron más pronunciadas durante el periodo muy tardío, con un 67% (SLE frente a SLS, p = 0,006) y un 76% (SLE frente a SLP, p < 0,0001) de reducción del riesgo, respectivamente. Hubo tendencia a menor riesgo de muerte cardiaca o IM con el SLE que con el SLS (HR = 0,88; IC95%, 0,75-1,02; p = 0,09) y una reducción significativa con el SLE en comparación con el SLP (HR = 0,67; IC95%, 0,58-0,77; p < 0,0001), directamente relacionada con un menor riesgo de episodios asociados a TS (SLE frente a SLS, HR = 0,46; IC95%, 0,26-0,81; SLE frente a SLP, HR = 0,36; IC95%, 0,23-0,57).

Conclusiones. Comparados con los SLF de primera generación, los SLF de nueva generación reducen el riesgo de una TS definida, durante un seguimiento a largo plazo. La casi eliminación de la TMTS con el empleo sin restricciones de los SLE supera la principal limitación de los SLF de primera generación y constituye un avance importante en la seguridad de los SLF.

Estudio CRISP AMI: estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado de la descarga mecánica del ventrículo izquierdo mediante contrapulsación para reducir el tamaño del infarto antes de la intervención coronaria percutánea para el infarto agudo de miocardio: fundamento y diseño del ensayo CRISP AMI²¹

Presentado por M. Patel (Estados Unidos).

Introducción. La contrapulsación con balón intraaórtico (CBIA) es una medida terapéutica adyuvante a la revascularización en los pacientes en *shock* cardiogénico y reduce el tamaño del infarto cuando se coloca antes de la reperusión en modelos animales. El objetivo del estudio es determinar si el uso sistemático de la CBIA antes de la reperusión en pacientes con infarto agudo de miocardio de cara anterior, con IAMCEST y sin *shock* reduce el tamaño del infarto de miocardio.

Material y métodos. Se llevó a cabo un ensayo multicéntrico, abierto, controlado y aleatorizado, el *Counterpulsation to Reduce Infarct Size Pre-PCI Acute Myocardial Infarction* (CRISP AMI), en el que se incluyó a 337 pacientes con IAMCEST de cara anterior pero sin *shock* cardiogénico, en 30 centros de 9 países, entre junio de 2009 y febrero de 2011. La CBIA se inició antes de la ICP primaria y se mantuvo durante al menos 12 h (CBIA más ICP) en comparación con la ICP primaria sola. El objetivo principal es el tamaño del infarto expresado como porcentaje de la masa del ventrículo izquierdo (VI) y se determinó mediante resonancia magnética cardiaca realizada de 3 a 5 días después de la ICP. Los objetivos secundarios son la muerte por cualquier causa a los 6 meses y las complicaciones vasculares y hemorragias mayores a los 30 días.

Resultados. La mediana de tiempo transcurrido desde el primer contacto hasta la aplicación del primer dispositivo coronario fue de

77 min (intervalo intercuartílico, 53-114 min) para el grupo de CBIA más ICP, en comparación con 68 min (intervalo intercuartílico, 40-100 min) para el grupo de ICP sola ($p = 0,04$). La media del tamaño del infarto no presentó diferencias significativas entre los pacientes del grupo de CBIA más ICP y los del grupo de ICP sola (el 42,1% [IC95%, 38,7-45,6%] frente al 37,5% [IC95%, 34,3-40,8%]; diferencia del 4,6% [IC95%, -0,2 a 9,4%]; $p = 0,06$; diferencia imputada del 4,5% [IC95%, -0,3 a 9,3%]; $p = 0,07$), y tampoco hubo diferencias en el subgrupo de pacientes TIMI 0 o 1 en la descendente anterior izquierda proximal (el 46,7% [IC95%, 42,8-50,6%] frente al 42,3% [IC95%, 38,6-45,9%]; diferencia del 4,4% [IC95%, -1,0 a 9,7%]; $p = 0,11$; diferencia imputada del 4,8% [IC95%, -0,6 a 10,1%]; $p = 0,08$). A los 30 días, no hubo diferencias significativas entre el grupo de CBIA más ICP y el grupo de ICP sola en cuanto a las complicaciones vasculares mayores ($n = 7$ [4,3%; IC95%, 1,8-8,8%] frente a $n = 2$ [1,1%; IC95%, 0,1-4%]; $p = 0,09$) y los episodios de hemorragia mayor o transfusiones ($n = 5$ [3,1%; IC95%, 1-7,1%] frente a $n = 3$ [1,7%; IC95%, 0,4-4,9%]; $p = 0,49$). Al llegar a los 6 meses, 3 pacientes (1,9%; IC95%, 0,6-5,7%) del grupo de CBIA más ICP y 9 pacientes (5,2%; IC95%, 2,7-9,7%) del grupo de ICP sola habían fallecido ($p = 0,12$).

Conclusiones. En los pacientes con IAMCEST de cara anterior sin shock, la CBIA más ICP primaria no redujo el tamaño del infarto en comparación con la ICP sola.

BIBLIOGRAFÍA

- Heras M, Bermejo J, Segovia J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las sesiones científicas del Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (Barcelona, España, 29 de agosto-2 de septiembre de 2009). *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:1149-60.
- Pérez de Isla L, Bayes-Genis A, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la American Heart Association (Orlando, Estados Unidos, 14-18 de noviembre de 2009). *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:190-9.
- Pérez de Isla L, Bayes-Genis A, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del American College of Cardiology (Atlanta, Estados Unidos, 14-16 de marzo de 2010). *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:695-707.
- Bayes-Genis A, Avanzas P, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2010 de la European Society of Cardiology (28 de agosto-1 de septiembre de 2010, Estocolmo, Suecia). *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:1292-303.
- Avanzas P, Pérez de Isla L, Bayes-Genis A, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la American Heart Association (Chicago, Estados Unidos, 13-17 de noviembre de 2010). *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:59.e1-e8.
- Avanzas P, Pérez de Isla L, Bayes-Genis A, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del American College of Cardiology (Nueva Orleans, Luisiana, Estados Unidos, 2-5 de abril de 2011). *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:508.e1-e8.
- Yusuf S, Islam S, Chow CK, Rangarajan S, Dagenais G, Diaz R; on behalf of the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) Study Investigators. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet.* 2011 Aug 26 [Epub ahead of print].
- HCS: Prospective evaluation of post-prandial triglycerides and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. Presented by Ulrich Laufs at the Hot Line I Session, ESC Paris, France, 28th August 2011 [citado 1 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2011/congress-reports/Pages/706-2-HCS.aspx>.
- dal-VESSEL: Efficacy and safety of dalcetrapib in patients with or at risk of coronary heart disease — the dal-VESSEL trial. Presented by Thomas Felix Lüscher at the Hot Line I Session, ESC Paris, France, 28th August 2011 [citado 1 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2011/congress-reports/Pages/706-3-dal-VESSEL.aspx>.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al; for the ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. Published ahead of print August 28, 2011 (10.1056/NEJMoa1107039). Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1107039>.
- Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Belli R, Maestroni S, et al; on behalf of the CORP Investigators. Colchicine for Recurrent Pericarditis (CORP). A randomized trial. Published ahead of print. *Ann Intern Med.* August 28, 2011;E-360. Disponible en: <http://www.annals.org/content/early/2011/08/26/0003-4819-155-7-20110040-00359>.
- Mabo P, Defaye P, Sadoul N, Davy JM, Deharo JC, Kacet S, et al. EVATEL: Remote follow-up of patients implanted with an ICD: the prospective randomized EVATEL study. Presented by Philippe Mabo at the Hot Line II Session, ESC Paris, France, 29th August 2011 [citado 1 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2011/congress-reports/Pages/707-1-EVATEL.aspx>.
- Kacet S, Guédon-Moreau L, Hermida JS, Aliot E, Boursier M, Bizeau O, et al; on behalf of the ECOST trial Investigators. ECOST: Safety of implantable cardioverter defibrillator follow-up using remote monitoring: a randomized controlled trial. Presented by Salem Kacet at the Hot Line II Session, ESC Paris, France, 29th August 2011 [citado 1 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2011/congress-reports/Pages/707-2-ECOST.aspx>.
- Pitt B, McMurray J, Krum H, Van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. EMPHASIS-HF — The effect of eplerenone versus placebo on cardiovascular mortality or heart failure hospitalization in subjects with NYHA class II chronic systolic heart failure: An analysis of the High-risk groups in the study population. Presented by Bertram Pitt at the Hot Line II Session, ESC Paris, France, 29th August 2011 [citado 1 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2011/congress-reports/Pages/707-3-EMPHASIS.aspx>.
- Kimura T, Igarashi K, Kadota K, Kozuma K, Tanabe K, Morino Y, et al. RESET: One-year outcome of the Randomized Evaluation of Sirolimus-eluting versus Everolimus-eluting stent Trial. Presented by Takeshi Kimura at the Hot Line II Session, ESC Paris, France, 29th August 2011 [citado 1 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2011/congress-reports/Pages/707-4-RESET.aspx>.
- Shiomi H, Furukawa Y, Morimoto T, Shizuta S, Hayano M, Tazaki J, et al. Comparison of three-year outcome after PCI and CABG stratified by the SYNTAX score in patients with triple vessel coronary artery disease: an observation from the CREDO-Kyoto PCI/CABG registry Cohort-2. Presented by Hiroki Shiomi at the Hot Line II Session, ESC Paris, France, 29th August 2011 [citado 1 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2011/congress-reports/Pages/707-5-CREDO-Kyoto.aspx>.
- Assessing the most appropriate duration of dual antiplatelet therapy after coronary stenting: the PRODIGY study. Presented by Marco Valgimigli at the Hot Line III Session, ESC Paris, France, 30th August 2011 [citado 1 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.escardio.org/about/press/press-releases/esc11-paris/Pages/HL3-PRODIGY.aspx>.
- Steg PG, Mehta SR, Jukema JW, Lip GY, Gibson CM, Kovar F, et al; on behalf of the RUBY-1 investigators. RUBY-1: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the safety and tolerability of the novel oral factor Xa inhibitor dorexaban (YM150) following acute coronary syndrome. *Eur Heart J.* 2011. Published ahead of print Aug 31, 2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21878434>.
- Sabaté M, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Hernández-Antolín R, Mainar V, et al. The EXAMINATION Trial: A randomized comparison between everolimus-eluting stent and bare metal stent in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. Presented by Manel Sabaté at the Hot Line III Session, ESC Paris, France, 30th August 2011 [citado 1 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2011/congress-reports/Pages/708-3-EXAMINATION.aspx>.
- Räber L, Magro M, Stefanini GG, Kalesan B, Van Domburg RT, Wenaweser P, et al. Newer generation everolimus-eluting stents eliminate the risk of very late stent thrombosis compared with early generation sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents. Presented by Lorenz Räber at the Hot Line III Session, ESC Paris, France, 30th August 2011 [citado 1 Sep 2011]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2011/congress-reports/Pages/708-4-Everolimus-DES.aspx>.
- Patel MR, Smalling RW, Thiele H, Barnhart HX, Zhou Y, Chandra P, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: The CRISP AMI randomized trial. *JAMA.* 2011. Published ahead of print. DOI:10.1001/jama.2011.1280. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org>.