

Artículo especial

Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2013 de la Sociedad Europea de Cardiología (31 de agosto–4 de septiembre de 2013, Ámsterdam, Países Bajos)

Summary of the Clinical Studies Reported in the European Society of Cardiology Congress 2013 (31 August – 4 September, 2013, Amsterdam, The Netherlands)

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

^aEditor Asociado, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

^bEditor Jefe, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

Historia del artículo:

On-line el 8 de octubre de 2013

La Sociedad Europea de Cardiología celebró su congreso anual de 2013 en Ámsterdam. En apartados especiales se presentaron los resultados de una selección de ensayos clínicos recientemente finalizados que son de especial importancia (*hot lines*).

Siguiendo la política recientemente establecida al respecto, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA presenta un resumen de estos estudios en el que se refieren brevemente sus objetivos, métodos y resultados según lo descrito en las presentaciones orales. La información que ofrecemos debe considerarse preliminar, ya que muchos de estos estudios aún no se han publicado en su versión final.

SUMARIO POR TEMAS

Trombosis

Hokusai VTE: tratamiento de la tromboembolia venosa¹.

TASTE: ensayo clínico multicéntrico, prospectivo y aleatorizado de aspiración del trombo en el infarto de miocardio con elevación del ST².

TAO: otamixabán en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST para los que se programa una estrategia invasiva³.

RE-ALIGN: dabigatrán en pacientes con una válvula cardíaca mecánica⁴.

PARIS: cese del tratamiento antiagregante plaquetario doble y eventos adversos cardíacos tras una intervención coronaria percutánea: resultados a los 2 años⁵.

Intervención y dispositivos

PRAMI: angioplastia preventiva en el infarto de miocardio⁶.

ACCOAST: prasugrel en el momento de la intervención coronaria percutánea o como pretratamiento en el momento del diagnóstico para pacientes con infarto de miocardio sin elevación del ST⁷.

DECAAF: determinantes del éxito de la ablación percutánea de una fibrilación auricular en la resonancia magnética con contraste tardío⁸.

PRAGUE 14: isquemia frente a hemorragia perioperatoria en pacientes con enfermedad cardíaca tratados con cirugía no cardíaca⁹.

LINC: reanimación cardiopulmonar mecánica frente a reanimación cardiopulmonar manual en pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria¹⁰.

IN-TIME: monitorización domiciliar para pacientes con insuficiencia cardíaca y deterioro de la función ventricular izquierda¹¹.

Factores de riesgo y diabetes mellitus

PURE: carga de factores de riesgo, incidencia de enfermedad cardiovascular y mortalidad en países de rentas altas, medias o bajas¹².

EXAMINE: alogliptina frente a la asistencia estándar en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome coronario agudo¹³.

SAVOR-TIMI 53: saxagliptina y eventos cardíacos en pacientes con diabetes mellitus¹⁴.

ASSURE: efecto de un fármaco oral inductor de la síntesis de alipoproteína A-I en la progresión de la aterosclerosis coronaria¹⁵.

COMPARE: efecto de losartán en la tasa de dilatación aórtica de adultos con síndrome de Marfan¹⁶.

Insuficiencia cardíaca y síndrome coronario agudo

Grupo del centenario del Tour de Francia: mortalidad de participantes franceses en el Tour de Francia entre 1947 y 2012¹⁷.

ATOMIC-AHF: tratamiento agudo con omecamtiv mecarbilo para aumentar la contractilidad en la insuficiencia cardíaca aguda¹⁸.

EchoCRT: terapia de resincronización cardíaca bajo guía ecocardiográfica en pacientes con un QRS estrecho¹⁹.

AQUARIUS: efecto del aliskiren en la progresión de la aterosclerosis coronaria²⁰.

BIC-8: troponina y copeptina para descartar precozmente un síndrome coronario agudo en pacientes de riesgo bajo o intermedio²¹.

Este artículo completo solo se encuentra disponible en versión electrónica: www.revespcardiol.org

*Autor para correspondencia: REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, Sociedad Española de Cardiología, Ntra. Sra. de Guadalupe 57, 28028 Madrid, España.
Correo electrónico: rec@revespcardiol.org (P. Avanzas).

Full English text available from: www.revespcardiol.org

0300-8932/\$ - see front matter © 2013 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, SL. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.09.004>

TROMBOSIS

Hokusai VTE: tratamiento de la tromboembolia venosa¹

Presentado por Harry Buller (Ámsterdam, Países Bajos).

Antecedentes. No está claro si el inhibidor oral de factor Xa edoxabán puede ser una alternativa a la warfarina en pacientes con tromboembolia venosa.

Métodos. En un estudio de no inferioridad aleatorizado y a doble ciego, se incluyó a pacientes con tromboembolia venosa aguda, que inicialmente habían recibido heparina, y se les asignó aleatoriamente la administración de edoxabán a una dosis de 60 mg una vez al día o 30 mg una vez al día (p. ej., en el caso de los pacientes con un aclaramiento de creatinina de 30-50 ml/min o con un peso corporal < 60 kg) o a warfarina. Los pacientes recibieron el fármaco en estudio durante 3 a 12 meses. El objetivo primario de eficacia fue la tromboembolia venosa sintomática recurrente. El objetivo primario de seguridad fue la hemorragia mayor o la hemorragia no mayor clínicamente relevante.

Resultados. Un total de 4.921 pacientes presentaban trombosis venosa profunda y 3.319, embolia pulmonar. En los pacientes tratados con warfarina, el tiempo de permanencia en el intervalo terapéutico fue del 63,5%. El edoxabán no fue inferior a la warfarina en lo relativo al objetivo primario de eficacia, que se produjo en 130 pacientes del grupo de edoxabán (3,2%) y en 146 pacientes del grupo de warfarina (3,5%) (*hazard ratio* [HR] = 0,89; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,70-1,13; $p < 0,001$ para la no inferioridad). Se produjeron eventos del objetivo de seguridad en 349 pacientes (8,5%) del grupo de edoxabán y 423 (10,3%) del grupo de warfarina (HR = 0,81; IC95%, 0,71-0,94; $p = 0,004$ para la superioridad). Las tasas de otros acontecimientos adversos fueron similares en los dos grupos. Un total de 938 pacientes con embolia pulmonar presentaron una disfunción ventricular derecha, según las determinaciones de la concentración de la fracción aminoterminal del péptido natriurético tipo B (NT-proBNP); la tasa de tromboembolia venosa recurrente en este subgrupo fue del 3,3% en el grupo de edoxabán y del 6,2% en el grupo de warfarina (HR = 0,52; IC95%, 0,28-0,98).

Conclusiones. El edoxabán administrado una vez al día después de un tratamiento inicial con heparina no fue inferior a un tratamiento estándar de alta calidad y produjo hemorragias con una frecuencia significativamente inferior en una amplia variedad de pacientes con tromboembolia venosa, incluidos los que presentaban una embolia pulmonar grave.

TASTE: ensayo clínico multicéntrico, prospectivo y aleatorizado de aspiración del trombo en el infarto de miocardio con elevación del ST²

Presentado por Ole Frøbert (Orebro, Suecia).

Antecedentes. El efecto clínico de la aspiración estándar de un trombo intracoronario antes de una intervención coronaria percutánea (ICP) primaria en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST (IAMCEST) es incierto. Nuestro objetivo fue determinar si la aspiración del trombo reduce la mortalidad.

Métodos. Se llevó a cabo un ensayo clínico multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, controlado y abierto, con la inclusión de pacientes del registro nacional Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry y evaluación de los objetivos a través de los registros nacionales. Se asignó aleatoriamente a un total de 7.244 pacientes con IAMCEST tratados con ICP a los tratamientos de aspiración manual del trombo seguida de ICP o ICP sola. El objetivo primario fue la mortalidad por cualquier causa a los 30 días.

Resultados. No se perdió el seguimiento de ninguno de los pacientes. Los casos de muerte por cualquier causa se dieron en el 2,8% de los pacientes del grupo de aspiración del trombo (103 de 3.621), en com-

paración con el 3% de los del grupo de ICP sola (110 de 3.623) (HR = 0,94; IC95%, 0,72-1,22; $p = 0,63$). Las tasas de hospitalización por infarto de miocardio recurrente a los 30 días fueron del 0,5 y el 0,9% de esos dos grupos respectivamente (HR = 0,61; IC95%, 0,34-1,07; $p = 0,09$), y las tasas de trombosis del *stent* fueron del 0,2 y el 0,5% (HR = 0,47; IC95%, 0,20-1,02; $p = 0,06$). No hubo diferencias significativas entre los grupos por lo que respecta a la tasa de ictus o complicaciones neurológicas al alta ($p = 0,87$). Los resultados fueron uniformes en todos los subgrupos principales preespecificados, incluidos los definidos según la carga trombótica y el flujo coronario antes de la ICP.

Conclusiones. El uso sistemático de la aspiración del trombo antes de la ICP en comparación con la ICP sola no redujo la mortalidad a 30 días en los pacientes con IAMCEST.

TAO: otamixabán en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST para los que se programa una estrategia invasiva³

Presentado por Philippe Gabriel Steg (París Cedex, Francia).

Antecedentes. El anticoagulante óptimo para los pacientes con SCA sin elevación del segmento ST (SCAEST) tratados con una estrategia invasiva sigue siendo controvertido. El objetivo del estudio fue comparar la eficacia clínica y la seguridad del otamixabán, un nuevo inhibidor directo de factor Xa intravenoso, con las de la heparina no fraccionada más eptifibatida después en pacientes con SCAEST para los que se ha previsto una estrategia invasiva temprana.

Métodos. Ensayo clínico de superioridad aleatorizado, a doble ciego y controlado con medicación activa, en el que participaron 13.229 pacientes con SCAEST para los que se había previsto una estrategia invasiva temprana, en 568 centros activos de 55 países; se llevó a cabo entre abril de 2010 y febrero de 2013. Se realizó un análisis provisional planificado *a priori* para la elección de la dosis de otamixabán. Se asignó aleatoriamente a los pacientes considerados aptos para el estudio a otamixabán (en bolo o infusión, en una de dos posibles dosis) o a heparina no fraccionada, más eptifibatida en el momento de la ICP. La dosis de otamixabán elegida en el análisis preliminar fue un bolo intravenoso de 0,080 mg/kg seguido de una infusión de 0,140 mg/kg/h. El objetivo principal de eficacia fue la combinación de muerte por cualquier causa o infarto de miocardio de nueva aparición hasta el día 7.

Resultados. Las tasas del objetivo principal de eficacia fueron del 5,5% (279 de 5.105 pacientes) de los asignados a otamixabán y el 5,7% (310 de 5.466 pacientes) de los asignados a heparina no fraccionada más eptifibatida (riesgo relativo ajustado [RRa] = 0,99; IC95%, 0,85-1,16; $p = 0,93$). No hubo diferencias en los objetivos secundarios, incluidas las complicaciones trombóticas de la intervención. El objetivo principal de seguridad de hemorragias mayores o menores TIMI hasta el día 7 aumentó con otamixabán (el 3,1 frente al 1,5%; RR = 2,13; IC95%, 1,63-2,78; $p < 0,001$). Los resultados fueron uniformes en los diversos subgrupos preespecificados.

Conclusiones. El otamixabán no redujo la tasa de episodios isquémicos comparado con la heparina no fraccionada más eptifibatida, pero aumentó las hemorragias. Estos resultados no respaldan el uso de otamixabán para pacientes con SCAEST para los que se ha programado una ICP temprana.

RE-ALIGN: Dabigatrán en pacientes con una válvula cardíaca mecánica⁴

Presentado por Frans Van de Werf (Lovaina, Bélgica).

Antecedentes. El dabigatrán es un inhibidor directo de la trombina de administración oral, que se ha demostrado alternativa eficaz a la warfarina para pacientes con fibrilación auricular (FA). Se ha evaluado el uso del dabigatrán en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas.

Métodos. En este ensayo de validación de dosis de fase 2, se estudió a dos poblaciones de pacientes: los tratados con sustitución de la válvula aórtica o mitral en los 7 días previos y los tratados con sustitución valvular al menos 3 meses antes. Se asignó aleatoriamente a los pacientes en una proporción 2:1 al tratamiento con dabigatrán o warfarina. La elección de la dosis inicial de dabigatrán (150, 220 o 300 mg dos veces al día) se basó en la función renal. Se ajustó la dosis para obtener una concentración plasmática valle de al menos 50 ng/ml. La dosis de warfarina se ajustó para obtener una razón internacional normalizada (INR) 2-3 o 2,5-3,5 en función del riesgo tromboembólico. El objetivo primario fue la concentración plasmática valle de dabigatrán.

Resultados. El ensayo se interrumpió prematuramente después de la inclusión de 252 pacientes debido a un exceso de episodios tromboembólicos y hemorrágicos entre los pacientes del grupo de dabigatrán. En el análisis según tratamiento, fue necesario ajustar la dosis o suspender el fármaco en 52 de 162 pacientes (32%). Se produjo ictus isquémico o no especificado en 9 pacientes (5%) del grupo de dabigatrán y ninguno del grupo de warfarina; se produjo hemorragia mayor en 7 (4%) y 2 pacientes (2%) respectivamente. Todos los pacientes con hemorragia mayor sufrieron una hemorragia pericárdica.

Conclusiones. El uso de dabigatrán en pacientes con válvulas cardíacas mecánicas se asoció a un aumento de las tasa de complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas respecto a warfarina, con lo que no hubo beneficio y se observó un aumento del riesgo.

PARIS: cese del tratamiento antiagregante plaquetario doble y eventos adversos cardíacos tras una intervención coronaria percutánea: resultados a los 2 años⁵

Presentado por Roxana Mehran (Nueva York, Estados Unidos).

Antecedentes. El cese del tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble (TAPD) aumenta el riesgo de eventos adversos después de la ICP. No se sabe si que el riesgo cambie a lo largo del tiempo depende de la causa que subyace al cese del TAPD o de ambas cosas. Se han evaluado las asociaciones entre diferentes modos de cese del TAPD y el riesgo cardiovascular después de una ICP.

Métodos. El registro PARIS es un estudio prospectivo observacional de pacientes tratados con una ICP con implante de *stent* en 15 centros clínicos de Estados Unidos y Europa entre el 1 de julio de 2009 y el 2 de diciembre de 2010. Se consideró elegibles para la inclusión a los pacientes adultos (edad ≥ 18 años) a los que se había implantado con éxito un *stent* en una o varias arterias coronarias nativas y dados de alta con TAPD. Los pacientes fueron objeto de seguimiento tras 1, 6, 12 y 24 meses del implante. Las categorías preespecificadas del cese del TAPD fueron la interrupción recomendada por un médico, la suspensión breve (para una intervención quirúrgica) o la alteración (falta de adherencia o a causa de una hemorragia). Todos los acontecimientos adversos y los episodios de cese del TAPD fueron objeto de una adjudicación independiente. Se utilizaron los modelos de Cox con covariables dependientes del tiempo para examinar el efecto del cese del TAPD en los eventos cardíacos adversos mayores (MACE) (combinación de muerte cardíaca, trombosis de *stent* definitiva o probable, infarto de miocardio o revascularización de lesión diana). Se calcularon las tasas de incidencia del cese del TAPD y de los MACE mediante estimaciones de Kaplan-Meier del tiempo hasta el primer evento.

Resultados. Se incluyó en el estudio a 5.031 pacientes tratados con una ICP, de los que 5.018 formaron la población final del estudio. Durante 2 años, la incidencia total de ceses del TAPD fue del 57,3%. La tasa del conjunto de interrupciones fue del 40,8%, la de suspensiones, del 10,5% y la de alteraciones, del 14,4%. La correspondiente frecuencia general de MACE en 2 años fue del 11,5% y la mayor parte de los episodios (74%) se dieron mientras los pacientes recibían el TAPD. En comparación con los pacientes que continuaban con el uso del TAPD, la HR ajustada (HRa) para los MACE debidos a la suspensión fue de

1,41 (IC95%, 0,94-2,12; $p = 0,10$); para la alteración, HRa = 1,50 (IC95%, 1,14-1,97; $p = 0,004$). En plazos de 7 días, 8-30 días y más de 30 días después de la alteración, fueron HRa = 7,04 (IC95%, 3,31-14,95), HRa = 2,17 (IC95%, 0,97-4,88) y HRa = 1,3 (IC95%, 0,97-1,76) respectivamente. En comparación con los pacientes que continuaban con el TAPD, los que lo interrumpieron presentaron un riesgo de MACE inferior (HRa = 0,63; IC95%, 0,46-0,86). Los resultados fueron similares tras la exclusión de los pacientes en los que se usaron *stents* metálicos sin recubrimiento y también al utilizar una definición alternativa de los MACE que no incluía la revascularización de la lesión diana.

Conclusiones. En un contexto de práctica clínica real, en los pacientes tratados con ICP y dados de alta con TAPD, los eventos cardíacos después del cese del TAPD dependen de las circunstancias clínicas y de la razón específica del cese y se atenúan con el paso del tiempo. Aunque la mayoría de los episodios aparecidos después de una ICP se producen en pacientes en tratamiento con TAPD, el riesgo inmediato de eventos debidos a la alteración del tratamiento es sustancial, con independencia del tipo de *stent* empleado.

INTERVENCIÓN Y DISPOSITIVOS

PRAMI: angioplastia preventiva en el infarto de miocardio⁶

Presentado por David Wald (Londres, Reino Unido).

Antecedentes. En el IAMCEST agudo, el uso de la ICP para tratar la arteria que causó el infarto (arteria del infarto o arteria culpable) mejora el pronóstico. No se conoce la utilidad de la ICP en arterias coronarias sin infarto que presentan estenosis importantes (ICP preventiva).

Métodos. Entre 2008 y 2013, en cinco centros de Reino Unido, se incluyó en el estudio a 465 pacientes con IAMCEST (3 de ellos con bloqueo de rama izquierda del haz) a los que se practicó una ICP de la arteria del infarto y se asignó aleatoriamente a ICP preventiva (234 pacientes) o ausencia de ICP preventiva (231 pacientes). Se recomendó una ICP posterior para la angina únicamente en los casos de angina refractaria con signos objetivos de isquemia. El objetivo primario fue la combinación de muerte por causas cardíacas, el infarto de miocardio no mortal y la angina refractaria. Se utilizó un análisis por intención de tratar.

Resultados. En enero de 2013, el comité de vigilancia de datos y seguridad consideró que los resultados eran concluyentes y recomendó la interrupción prematura del ensayo. Durante una media de seguimiento de 23 meses, el objetivo primario se produjo en 21 pacientes asignados a ICP preventiva y 53 pacientes asignados a no utilizar ICP preventiva (ICP tan solo de la arteria del infarto), lo cual se traducía en unas tasas de 9 episodios/100 pacientes y 23/100 respectivamente (HR en el grupo de ICP preventiva = 0,35; IC95%, 0,21-0,58; $p < 0,001$). Los valores correspondientes a los tres componentes del objetivo primario fueron HR = 0,34 (IC95%, 0,11-1,08) para la muerte por causas cardíacas, HR = 0,32 (IC95%, 0,13-0,75) para el infarto de miocardio no mortal y HR = 0,35 (IC95%, 0,18-0,69) para la angina refractaria.

Conclusiones. En pacientes con IAMCEST y enfermedad coronaria multivaso a los que se practica una ICP de la arteria del infarto, la ICP preventiva en arterias coronarias no causales del infarto que presentan estenosis importantes redujo significativamente el riesgo de eventos adversos cardiovasculares en comparación con la ICP limitada a la arteria del infarto.

ACCOAST: prasugrel en el momento de la intervención coronaria percutánea o como pretratamiento en el momento del diagnóstico de pacientes con infarto de miocardio sin elevación del ST⁷

Presentado por Gilles Montalescot (París, Francia).

Antecedentes. Aunque los antagonistas de P2Y₁₂ son eficaces en los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST

(SCASEST), se desconoce el efecto del momento de administración (antes o después de la angiografía coronaria). Se evaluó el efecto de administrar el antagonista de P2Y₁₂ prasugrel en el momento del diagnóstico frente a la administración después de la angiografía coronaria si la ICP estaba indicada.

Métodos. Se incluyó en el estudio a 4.033 pacientes con SCASEST y con análisis de troponina positivo para los que se había programado una angiografía coronaria en un plazo de 2-48 h tras la asignación aleatoria. Se asignó aleatoriamente a los pacientes al tratamiento con prasugrel (dosis de carga de 30 mg) antes de la angiografía (grupo de pretratamiento) o placebo (grupo de control). Si estaba indicada una ICP, se administraban otros 30 mg de prasugrel al grupo de pretratamiento en el momento de la ICP y 60 mg de prasugrel al grupo de control.

Resultados. La tasa del objetivo primario de eficacia, consistente en la combinación de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio, ictus, revascularización urgente y uso de inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa como medicación de rescate (rescate con glucoproteína IIb/IIIa) hasta el día 7, no mostró diferencias significativas entre los dos grupos (con pretratamiento, HR = 1,02; IC95%, 0,84-1,25; p = 0,81). La tasa de eventos del objetivo primario de seguridad de episodios de hemorragia mayor TIMI, relacionados o no con la cirugía de revascularización aortocoronaria, hasta el día 7 aumentó con el pretratamiento (HR = 1,90; IC95%, 1,19-3,02; p = 0,006). Las tasas de hemorragias TIMI mayores y con peligro para la vida no relacionadas con la cirugía de revascularización aortocoronaria aumentaron por factores de 3 y 6 respectivamente. El pretratamiento no redujo la tasa del objetivo primario en los pacientes tratados con ICP (el 69% de los pacientes), pero aumentó la tasa de hemorragia mayor TIMI a los 7 días. Todos los resultados se confirmaron a los 30 días y en los subgrupos preespecificados.

Conclusiones. En los pacientes con SCASEST a los que se practica un cateterismo, el pretratamiento con prasugrel no redujo la tasa de episodios isquémicos mayores hasta los 30 días, pero aumentó la tasa de complicaciones de hemorragia mayor.

DECAAF: determinantes del éxito de la ablación percutánea de una fibrilación auricular en la resonancia magnética con contraste tardío⁸

Presentado por Nassir Marrouche (Salt Lake City, Estados Unidos).

Antecedentes. Sigue habiendo debate sobre cuál es la mejor estrategia y respecto al lugar en el que efectuar la ablación.

Métodos. Total, se incluyó en el estudio a un total de 260 pacientes con FA, incluido un 65% con FA paroxística. A todos los pacientes se les practicó una resonancia magnética (RM) hasta 30 días antes de la ablación y 90 días después. En función del grado de remodelado/fibrosis auricular, se clasificó a los pacientes en cuatro grupos: estadio 1 (< 10% de fibrosis), estadio 2 (> 10% a < 20% de fibrosis), estadio 3 (> 20% a < 30% de fibrosis) y estadio 4 (> 30% de fibrosis).

Resultados. Después de introducir un ajuste respecto a múltiples variables, como edad, sexo, hipertensión, comorbilidades, tipo de FA, volumen auricular izquierdo y fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI), el nivel de afección auricular fue el único factor predictivo de la recurrencia de la FA significativo. Cada 1% de aumento del grado de fibrosis auricular se asoció a un aumento significativo del 5,8% del riesgo de recurrencia tras la ablación. De los pacientes clasificados en el estadio 1 de cicatrización, el 84,6% estaba sin arritmia al cabo de 1 año, en comparación con tan solo el 31% de los pacientes con fibrosis en estadio 4. En total, el 64 y el 54% de los pacientes con fibrosis en estadios 2 y 3 estaban sin arritmias a 1 año.

Conclusiones. El nivel de afección auricular fue el único factor predictivo de los resultados.

PRAGUE 14: isquemia frente a hemorragia perioperatoria en pacientes con enfermedad cardíaca tratados con cirugía no cardíaca⁹

Presentado por Petr Widimsky (Praga, República Checa).

Antecedentes. El tratamiento moderno de la mayoría de las enfermedades cardíacas incluye alguna forma de tratamiento antitrombótico. Los cirujanos suelen recomendar suspender toda la medicación antitrombótica 1 semana antes de la cirugía para prevenir la hemorragia perioperatoria. Esta estrategia puede aumentar el riesgo de complicaciones isquémicas o trombóticas. Este estudio se diseñó para obtener datos de todos los pacientes consecutivos con cardiopatías tratados con cirugía cardíaca, para analizar el balance de riesgo hemorrágico/isquémico.

Métodos. Participaron todos los departamentos que realizan intervenciones de cirugía mayor no cardíaca en un gran hospital universitario terciario: cirugía abdominal, vascular, oncológica, traumatológica, ortopédica, urología, neurocirugía y anestesiología. Diseñó y coordinó el estudio el departamento de cardiología del mismo hospital. Se incluyó en el estudio a la totalidad de los 1.005 pacientes consecutivos con enfermedad cardiovascular (ECV) intervenidos por cirugía no cardíaca. El diagnóstico cardiovascular incluía al menos uno de los siguientes: enfermedad coronaria (el 68% de los pacientes), FA (32%), valvulopatía (14,5%), ictus previo (10%), embolia pulmonar previa (7%), válvula protésica (2,5%), insuficiencia cardíaca (IC) (4%) y miocardiopatía (2%). Estos 1.005 pacientes suponían el 4,7% del total de pacientes tratados con cirugía no cardíaca en este hospital durante el periodo de estudio de 2,5 años (2011-2013). Las características basales eran: edad (media), 74 ± 11 años; varones, 58%; tenían diabetes mellitus (DM) el 29%, hipertensión el 76%, antecedentes de enfermedad renal crónica el 11%, hepatopatía crónica el 5%, enfermedad pulmonar crónica el 13% y tumor actual el 16%. Se recogieron los siguientes datos: medicación (antes, durante y después de la cirugía), hemograma, INR, tipo de intervención quirúrgica, tipo de anestesia, hemorragia perioperatoria, complicaciones trombóticas e isquémicas perioperatorias y causa de la muerte.

Resultados. La medicación crónica incluyó el uso de ácido acetilsalicílico en el 58% de los casos, una tienopiridina en el 5%, warfarina en el 24% y dabigatrán en el 0,3%. La medicación se suspendió una mediana de 7 (ácido acetilsalicílico), 4 (tienopiridina) y 8 (warfarina) días antes de la cirugía. Se produjo una hemorragia perioperatoria superior a la habitual en un 10% de los pacientes (hemorragia grave en el 2%) y se realizaron transfusiones de sangre en el 13%. Las complicaciones isquémicas/trombóticas perioperatorias se dieron en el 4,6% de los casos y hubo una IC aguda (o agravamiento de la existente) en el 3,4%. La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes cardíacos fue del 3% (frente a una mortalidad del 0,5% en los demás pacientes sin cardiopatía). La mortalidad intrahospitalaria de los pacientes cardíacos con una complicación isquémica o trombótica perioperatoria fue del 24%. La más frecuente causa de muerte fue la IC (n = 16), seguida de la embolia pulmonar (n = 4). Solo 1 paciente falleció como consecuencia directa de la hemorragia. No hubo diferencias significativas en la duración media de la suspensión del tratamiento crónico (antitrombótico) con ácido acetilsalicílico/warfarina entre el grupo con hemorragia perioperatoria (ácido acetilsalicílico 4,2 días y warfarina 6,5 días) y el de isquemia perioperatoria (ácido acetilsalicílico 3,8 días y warfarina 4,3 días). Tiene interés señalar que la media de tiempo sin tratamiento antitrombótico fue significativamente inferior (ácido acetilsalicílico, 3,8 días; warfarina, 4,3 días) para los pacientes que sufrieron isquemia perioperatoria que para quienes no sufrieron isquemia (ácido acetilsalicílico 7 días, p < 0,001; warfarina 8 días, p < 0,013). El tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble preoperatorio se utilizó solo en 24 pacientes; este bajo número no permitió realizar un análisis estadístico de este subgrupo.

Conclusiones. La suspensión tardía o no suspender el tratamiento antitrombótico con ácido acetilsalicílico o warfarina antes de la cirugía mayor no cardíaca de pacientes cardíacos no previene las complicaciones isquémicas o trombóticas perioperatorias y aumenta el riesgo de complicaciones hemorrágicas. Las complicaciones isquémicas o trombóticas en esta población anciana de alto riesgo es sorprendentemente infrecuente. Así pues, la estrategia tradicional de suspensión de la medicación antitrombótica durante 1 semana no debe modificarse.

LINC: reanimación cardiopulmonar mecánica frente a la reanimación cardiopulmonar manual en pacientes con parada cardíaca extrahospitalaria¹⁰

Presentado por Sten Rubertsson (Uppsala, Suecia).

Antecedentes. Al realizar compresiones torácicas manuales en la reanimación cardiopulmonar (RCP), las interrupciones debidas a la fatiga hacen que se apliquen compresiones de una profundidad incorrecta e interrupciones para la desfibrilación, que podrían ser factores importantes que contribuyeran a un bajo rendimiento de la RCP en la parada cardíaca extrahospitalaria. La hipótesis es que las compresiones torácicas mecánicas con el uso del dispositivo LUCAS (RCP-L) y la desfibrilación mientras se continúa aplicando las compresiones torácicas mejoran la supervivencia a las 4 h en comparación con la RCP manual (RCP-M) extrahospitalaria.

Métodos. Entre enero de 2008 y agosto de 2012, en seis lugares de Europa, se asignó aleatoriamente a 2.589 pacientes a la RCP extrahospitalaria, utilizando el tratamiento con RCP-L ($n = 1.300$) o RCP-M según lo establecido en las guías vigentes ($n = 1.289$). Los pacientes supervivientes fueron objeto de seguimiento durante 6 meses y se evaluó el resultado neurológico con la *Scale Cerebral Performance Category* (CPC), en la que una CPC 1-2 se clasifica como buen resultado.

Resultados. No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a las variables basales. En la población de análisis por intención de tratar ($n = 2.589$), la supervivencia a las 4 h fue de 307 pacientes (23,6%) con RCP-L y 305 (23,7 %) con RCP-M (diferencia de riesgo: $-0,05\%$; IC95%, $-3,32$ a $3,23$; $p = 1$). La supervivencia con buen resultado neurológico fue de 108 (8,3%) frente a 100 (7,8%) ($p = 0,61$) en el momento del alta hospitalaria, 105 (8,1%) frente a 94 (7,3%) ($p = 0,46$) al cabo de 1 mes y 110 (8,5%) frente a 98 (7,6%) ($p = 0,43$) a los 6 meses de la parada cardíaca en los grupos de RCP-L y RCP-M respectivamente.

Conclusiones. No hubo diferencias de supervivencia a corto ni a largo plazo, hasta los 6 meses, entre los pacientes tratados con el dispositivo LUCAS y los tratados con RCP manual. Los resultados neurológicos no fueron buenos en la mayor parte de los supervivientes de ambos grupos.

IN-TIME: monitorización domiciliar de pacientes con insuficiencia cardíaca y deterioro de la función ventricular izquierda¹¹

Presentado por Gerhard Hindricks (Leipzig, Alemania).

Antecedentes. Las nuevas tecnologías que permiten transmitir a un médico o una clínica que realiza el seguimiento los datos diagnósticos procedentes de dispositivos implantados, en vez de realizarlo en la consulta, puede permitir una detección precoz de las arritmias auriculares y ventriculares o de tendencias específicas en ciertos parámetros clínicos, gracias a la transmisión rápida de la información.

Métodos. En este ensayo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y controlado, se estudió a 664 pacientes, con una media de edad de 66 ± 9 años, con IC crónica de 3 meses o más de evolución, síntomas de clases II o III de la *New York Heart Association* (NYHA) y con una FEVI reducida $\leq 35\%$. La mayoría de los pacientes incluidos tenían una

cardiopatía isquémica (69%); la media de FEVI era del $26\% \pm 6\%$ y la medicación utilizada para la IC incluía: diuréticos (93%), bloqueadores beta (91%) e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) (89%). El objetivo primario del estudio IN-TIME fue la puntuación de Packer modificada, una variable clínica combinada que incluye la mortalidad, la hospitalización durante una noche por empeoramiento de la IC y la autoevaluación general de la clase NYHA. El objetivo secundario fue la mortalidad total por cualquier causa. A todos los pacientes se les implantaron dispositivos que disponían de una función de telemonitorización; en el 58% se utilizó un dispositivo de resincronización cardíaca (TRC-D) y en el 42%, un dispositivo implantable bicameral. La transmisión de datos se iniciaba por un activador de tiempo (p. ej., todos los días a las 3.00) o por un evento arritmico o técnico relevante y se transmitía del dispositivo implantado en el paciente a una unidad central de monitorización situada en el *Leipzig Heart Centre*. Se utilizó una fase de preinclusión de 1 mes para optimizar el tratamiento de la IC de los pacientes y asegurar que el sistema de transmisión del dispositivo funcionaba adecuadamente, tras lo cual se asignó aleatoriamente a los pacientes a telemonitorización ($n = 333$) o asistencia estándar ($n = 331$). Esto implicaba que en el grupo de asistencia estándar se recogían de todos modos los datos de telemonitorización, pero la unidad central de monitorización y los médicos encargados del tratamiento no podían acceder a ellos hasta el final del estudio. En estos pacientes, todas las intervenciones terapéuticas se iniciaron por el propio paciente o se pusieron en marcha en los seguimientos realizados en la consulta. En cambio, en los pacientes con telemonitorización, determinadas observaciones relevantes, como la frecuencia de extrasístoles ventriculares o los episodios de taquiarritmia auricular y ventricular, se comunicaban al médico encargado de tratar al paciente, lo que podía conducir a otras acciones adicionales de seguimiento y a cambios del tratamiento a criterio del médico.

Resultados. El ensayo IN-TIME mostró que, al cabo de 1 año, hubo un número significativamente superior de pacientes asignados aleatoriamente a la telemonitorización que obtuvieron mejor puntuación en el objetivo combinado de mortalidad por cualquier causa y evaluaciones cardíacas específicas realizadas. A los 12 meses de seguimiento, hubo un número de pacientes del grupo de control significativamente mayor que en el grupo de monitorización domiciliar que presentaron un empeoramiento según la puntuación de Packer modificada (el 27,5 y el 18,9%; $p < 0,05$). Además, las tasas de mortalidad por cualquier causa y mortalidad cardiovascular en el grupo de telemonitorización fueron significativamente inferiores que en los controles (el 3,4 y el 8,7%; $p < 0,01$ y $p < 0,012$).

Conclusiones. Según muestran los resultados del ensayo IN-TIME, los pacientes con IC obtienen un beneficio de supervivencia significativo cuando sus desfibriladores automáticos implantables o TRC-D disponen de tecnología de telemonitorización que alerte a los expertos médicos de posibles problemas.

FACTORES DE RIESGO Y DIABETES MELLITUS

PURE: carga de factores de riesgo, incidencia de enfermedad cardiovascular y mortalidad en países de rentas altas, medias o bajas¹²

Presentado por Salim Yusuf (Hamilton, California, Estados Unidos).

Antecedentes. En las últimas décadas, la prevalencia de las enfermedades no transmisibles como obesidad, DM y ECV ha aumentado en todo el mundo. Sin embargo, hay algunas cuestiones pendientes de resolver, como qué asociaciones existen entre los factores sociales y los factores de riesgo de ECV, las tasas de eventos y la mortalidad.

Métodos. Estudio epidemiológico a gran escala, con la inclusión de 155.245 participantes de más de 600 comunidades de 17 países de

renta baja, media y alta. Los datos incluyen antecedentes patológicos, factores de estilo de vida como la actividad física y la dieta, muestras de sangre, electrocardiograma y medidas antropométricas. La media de seguimiento fue de 3,9 años. El objetivo primario fue la influencia de los factores de riesgo en la ECV y la mortalidad.

Resultados. Los factores de riesgo de ECV más importantes fueron más prevalentes en los países de renta alta ($p = 0,0001$). Sin embargo, la frecuencia de las ECV mayores (incluidas las ECV mortales) por 1.000 años-persona fue del 4,3% en los países de renta alta, el 5,1% en los de renta media y el 6,4% en los de renta baja ($p = 0,0001$). En cambio, la frecuencia de las ECV no mayores por 1.000 años-persona fue superior en los países de renta alta, intermedia en los de renta media e inferior en los de renta baja ($p = 0,0001$).

Conclusiones. Los países de renta alta son los que presentan mayor frecuencia de factores de riesgo de ECV, pero tienen una frecuencia de ECV mayores inferior que los países de renta baja. La asistencia sanitaria desempeña un papel importante en el control de los factores de riesgo y el tratamiento de las ECV no mayores. Será importante abordar la situación de los países de rentas medias o bajas.

EXAMINE: alogliptina frente a la asistencia estándar para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome coronario agudo¹³

Presentado por William B. White (Farmington, Connecticut, Estados Unidos).

Antecedentes. Para evaluar la posible elevación del riesgo cardiovascular en relación con el uso de nuevos fármacos antihiper glucémicos en pacientes con DM2, las autoridades reguladoras exigen una evaluación exhaustiva del perfil de seguridad cardiovascular de los nuevos tratamientos antidiabéticos. Se evaluaron los resultados clínicos cardiovasculares con alogliptina, un nuevo inhibidor de dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), comparada con placebo, en pacientes con DM2 que recientemente habían tenido un SCA.

Métodos. Se estudió a pacientes con DM2 y o un IAM o una angina inestable con necesidad de hospitalización en los 15-90 días previos, y se los asignó aleatoriamente a alogliptina o placebo, además del tratamiento farmacológico antihiper glucémico y cardiovascular ya empleado. El diseño del estudio fue el de un ensayo a doble ciego de no inferioridad, con un margen preespecificado de no inferioridad de $HR = 1,3$ en el objetivo primario combinado de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal e ictus no mortal.

Resultados. Se incluyó en la asignación aleatoria a un total de 5.380 pacientes, que fueron objeto de seguimiento de hasta 40 (mediana, 18) meses. Se produjo un episodio del objetivo primario en 305 pacientes asignados a alogliptina (11,3%) y 316 asignados a placebo (11,8%) ($HR = 0,96$; límite superior del intervalo de confianza repetido unilateral, 1,16; $p < 0,001$ para la no inferioridad). Los valores de glucohemoglobina fueron significativamente inferiores con alogliptina que con placebo (diferencia media, $-0,36$ puntos porcentuales; $p < 0,001$). Las incidencias de hipoglucemia, cáncer, pancreatitis e inicio de diálisis fueron similares con alogliptina que con placebo.

Conclusiones. En pacientes con DM2 que recientemente habían sufrido un SCA, las tasas de MACE no aumentaron con el uso del inhibidor de DPP-4 alogliptina en comparación con placebo.

SAVOR-TIMI 53: saxagliptina y eventos cardiacos en pacientes con diabetes mellitus¹⁴

Presentado por Deepak Bhatt (Newton, Estados Unidos).

Antecedentes. La seguridad cardiovascular y la eficacia de muchos de los actuales fármacos antihiper glucemiantes, como la saxagliptina, un inhibidor de la DPP-4, no están claras.

Métodos. Se estudió a 16.492 pacientes con DM2 y antecedentes de eventos cardiovasculares o riesgo de sufrirlos, y se los asignó aleatoriamente a saxagliptina o placebo, con una mediana de seguimiento de 2,1 años. Los médicos podían realizar ajustes en otras medicaciones, incluidos los fármacos antihiper glucemiantes. El objetivo principal estaba formado por la combinación de muerte, infarto de miocardio e ictus isquémico.

Resultados. Se produjo un evento del objetivo primario en 613 pacientes del grupo de saxagliptina y 609 del grupo placebo (el 7,3 y el 7,2% respectivamente, según estimaciones de Kaplan-Meier a 2 años; con saxagliptina, $HR = 1,00$; IC95%, 0,89-1,12; $p = 0,99$ para la superioridad y $p < 0,001$ para la no inferioridad); los resultados fueron similares en el análisis «por tratamiento» ($HR = 1,03$; IC95%, 0,91-1,17). El objetivo secundario combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus, hospitalización por angina inestable, revascularización coronaria o IC, se produjo en 1.059 pacientes del grupo de saxagliptina y en 1.034 del grupo placebo (el 12,8 y el 12,4% respectivamente, según estimaciones de Kaplan-Meier a 2 años; $HR = 1,02$; IC95%, 0,94-1,11; $p = 0,66$). Hubo más pacientes del grupo de saxagliptina que del grupo placebo hospitalizados por IC (el 3,5 y el 2,8%; $HR = 1,27$; IC95%, 1,07-1,51; $p = 0,007$). Las tasas de casos adjudicados de pancreatitis aguda y crónica fueron similares en los dos grupos (pancreatitis aguda, el 0,3% del grupo de saxagliptina y el 0,2% del grupo placebo; pancreatitis crónica, $< 0,1$ y $0,1\%$ respectivamente).

Conclusiones. La inhibición de la DPP-4 con saxagliptina no aumentó ni redujo la tasa de episodios isquémicos, si bien hubo un aumento de la tasa de hospitalización por IC. Aunque la saxagliptina mejora el control de la glucemia, se necesitan otros enfoques para reducir el riesgo cardiovascular de los pacientes con DM.

ASSURE: efecto de un fármaco oral inductor de la síntesis de alipoproteína A1 en la progresión de la aterosclerosis coronaria¹⁵

Presentado por Stephen James Nicholls (Adelaida, Australia).

Antecedentes. El objetivo es investigar el inductor de apolipoproteína A1 (apoA-1) experimental RVX-208 para aumentar las lipoproteínas de alta densidad (HDL) y reducir la placa arterial en pacientes con aterosclerosis coronaria leve.

Métodos. El ASSURE es un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y a doble ciego llevado a cabo en 60 centros. Participaron 323 pacientes con HDL bajas, enfermedad coronaria y un vaso diana para técnicas de imagen con estenosis $< 50\%$. Todos los pacientes recibieron tratamiento con estatinas durante el estudio y, además, se los asignó aleatoriamente a la administración de RVX-208 100 mg ($n = 244$) o placebo ($n = 80$) dos veces al día durante 26 semanas. Los objetivos primarios y secundarios fueron el cambio respecto a la situación basal en el volumen porcentual de ateroma (PAV) y el ateroma total normalizado (TAV), que son parámetros que miden la cantidad de placa presente en la arteria coronaria. Se utilizó ecografía intravascular en la situación basal y al final del estudio para la determinación de estos parámetros de valoración.

Resultados. El colesterol unido a HDL (cHDL) aumentó en un 10,9% en el grupo de RVX-208 en comparación con el 7,7% en el grupo placebo ($p = 0,32$) y el colesterol unido a LDL (cLDL) se redujo el 16,0 frente al 17,6% con placebo ($p = 0,72$). Por otro lado, la influencia del RVX-208 en los valores de apoA-1 respecto a los valores basales no fue significativamente diferentes de la del placebo ($p = 0,18$). Las concentraciones aumentaron el 10,6% ($p < 0,001$ en comparación con el valor basal) en el grupo placebo y el 12,8% ($p < 0,001$ en comparación con el valor basal) en el grupo de RVX-208. Por lo que respecta a la eficacia, el PAV se redujo el 0,40% en el grupo de RVX-208 y el 0,30% en el grupo placebo ($p = 0,81$), y el TAV disminuyó 4,2 frente a 3,8 μl respectivamente ($p = 0,86$). No hubo diferencias significativas en los eventos cardiovasculares entre los grupos (el 13,8% en el grupo de RVX-208 frente al 7,4% en el grupo placebo; $p = 0,09$). Sin embargo, se produjeron

ron más abandonos debidos a acontecimientos adversos en el grupo de RVX-280 (el 3,7 frente al 2,5%), así como un número significativamente superior de elevaciones de las enzimas hepáticas hasta el triple del límite normal o más (el 7,0% frente a 0; $p = 0,009$). Todas las elevaciones de enzimas hepáticas se produjeron en los primeros 2 meses de tratamiento y se resolvieron espontáneamente al suspender la administración del fármaco en estudio.

Conclusiones. El RVX-208 no aumentó significativamente los valores de cHDL y apoA-1 en comparación con el placebo, y no fomentó la regresión de la placa aterosclerótica.

COMPARE: efecto del losartán en la tasa de dilatación aórtica de adultos con síndrome de Marfan¹⁶

Presentado por Barbara J.M. Mulder (Ámsterdam, Países Bajos).

Antecedentes. Los pacientes con síndrome de Marfan (SMF) presentan un aumento del riesgo de complicaciones aórticas con peligro para la vida, en su mayor parte precedidas por una dilatación aórtica. Recientemente se ha demostrado que el tratamiento con losartán reduce la tasa de dilatación aórtica en un modelo del SMF en el ratón. El objetivo principal de nuestro estudio es determinar si el losartán reduce la tasa de dilatación aórtica en el SMF humano.

Métodos. Ensayo multicéntrico, abierto, controlado y aleatorizado, con diseño ciego en la evaluación de los resultados, que compara el losartán y ningún tratamiento adicional en 233 adultos con SMF. El objetivo primario fue la tasa de dilatación aórtica a cualquier nivel de la aorta, según lo determinado mediante RM después de 3 años de seguimiento. El objetivo secundario fue la reducción de la incidencia de mortalidad cardiovascular, disección aórtica o cirugía aórtica profiláctica. El efecto del losartán en la tasa de dilatación aórtica se evaluó mediante un análisis de covarianza con la dimensión basal de la aorta como covariable.

Resultados. Se incluyó a un total de 233 participantes (un 47% de ellos, mujeres) en la asignación aleatoria a losartán ($n = 116$) o ningún tratamiento adicional ($n = 117$). El seguimiento fue de $3,1 \pm 0,4$ años, similar en ambos grupos. Los pacientes con SMF tratados con losartán presentaron una tasa de dilatación de la raíz aórtica significativamente inferior ($0,77 \pm 1,36$ frente a $1,35 \pm 1,55$ mm; $p = 0,014$), sin que hubiera diferencias significativas en la tasa de dilataciones de la aorta más allá de la raíz aórtica en la población total en estudio. Tras la intervención de sustitución de la raíz aórtica, presentaron una tasa de dilatación del cayado aórtico significativamente inferior ($0,50 \pm 1,26$ frente a $1,01 \pm 1,31$ mm; $p = 0,033$). No se observaron diferencias significativas en las variables de valoración clínicas.

Conclusiones. La adición de losartán al tratamiento estándar (bloqueadores beta) de adultos con SMF reduce la tasa de dilataciones de la raíz aórtica. Después de la sustitución de la raíz de la aorta, el losartán reduce la tasa de dilataciones del cayado aórtico.

INSUFICIENCIA CARDIACA Y SÍNDROME CORONARIO AGUDO

Grupo del centenario del Tour de Francia: mortalidad de participantes franceses en el Tour de Francia entre 1947 y 2012¹⁷

Presentado por Xavier Jouven (París, Francia).

Antecedentes. Hay preocupación respecto a las técnicas de potenciación del rendimiento físico y los posibles efectos negativos para la salud de una actividad física de alto nivel. Tiene especial interés la obtención de datos sobre la evolución a largo plazo y las causas de muerte de ciclistas de resistencia de élite.

Métodos. El estudio evaluó a 786 ciclistas franceses que participaron en al menos una ocasión en el Tour de Francia entre 1947 y 2012 y comparó su evolución con la de los varones franceses de la población general de igual edad. Los ciclistas habían participado en una mediana

de 2,5 carreras del Tour de Francia y tuvieron una mediana de 37,4 años de seguimiento. Su mediana de edad en la primera carrera era de 25 años. Se calculó el cociente de mortalidad estandarizado (CME) a partir de la tasa de mortalidad de los ciclistas en comparación con la tasa de mortalidad de la población francesa igualada respecto a la edad según la base de datos de mortalidad humana.

Resultados. El estudio indicó que, de los 786 ciclistas, 208 (26%) habían fallecido hasta el 1 de septiembre de 2012 (un CME de 0,59 y una tasa de mortalidad un 41% inferior a la de la población general). Las dos principales causas de muerte de los ciclistas fueron las neoplasias (32,2%) y las ECV (29%), y ambas se dieron con menor frecuencia que en la población general (CME de 0,56 y 0,67, respectivamente). Por lo que respecta a los cánceres, los tres diagnósticos principales fueron los de tumores del aparato digestivo (35%), pulmón (22%) y próstata (7%). Para la tercera causa de muerte (15,8%), clasificada como «externa» (en su mayor parte, por traumatismos), el CME fue de 1,06, lo cual correspondía al mismo valor que se daba en la población general. Otras causas de muerte fueron las enfermedades infecciosas (2,2%), las endocrinas y nutricionales (2,2%), las neurológicas (2,2%) y del aparato digestivo (2,2%) y los trastornos genitourinarios (1,1%). El CME de los ciclistas fue uniforme para los diferentes periodos de participación correspondientes a la observación o sospecha de uso de cocaína y anfetaminas (1947-1970), andrógenos y esteroides anabólicos (1971-1990) y hormona de crecimiento y eritropoyetina (1991-2012). Los CME fueron también uniformes en todos los grupos de edad, excepto el de los individuos de menos de 30 años, en los que hubo una tasa de mortalidad superior (CME, 1,65) en comparación con la población general, aunque sin alcanzar significación estadística.

Conclusiones. Los participantes franceses en el Tour de Francia entre 1947 y 2012 tuvieron una vida más larga que la de la población francesa de la misma edad.

ATOMIC-AHF: tratamiento agudo con omecamtiv mecarbilo para aumentar la contractilidad en la insuficiencia cardiaca aguda¹⁸

Presentado por John R. Teerlink (San Francisco, Estados Unidos).

Antecedentes. Los fármacos inotrópicos actualmente disponibles pueden causar isquemia/daño miocárdico, arritmias, hipotensión y aumento de la morbilidad y la mortalidad. El omecamtiv mecarbilo (OM) es un nuevo activador de la miosina cardiaca que aumenta directamente la función cardiaca, sin ejercer efecto alguno en el calcio intracelular ni en el adenosinmonofosfato cíclico (AMPc). En voluntarios sanos y pacientes con IC estable, el OM mejora los parámetros ecocardiográficos de valoración de la función cardiaca. El ATOMIC-AHF es el primer estudio de OM intravenoso en pacientes con IC aguda (ICA) y se diseñó para evaluar eficacia, seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinámica en la ICA.

Métodos. El ATOMIC-AHF es un estudio multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo de escalada de dosis realizado con tres cohortes secuenciales (~200 pacientes por cohorte; medianas de concentración plasmática de OM diana, 115, 230 y 310 ng/ml). Se consideró aptos para el estudio a los pacientes ingresados por una ICA con FEVI $\leq 40\%$ y antecedentes de IC, si habían presentado disnea persistente en reposo o con ejercicio mínimo a pesar del tratamiento diurético intravenoso y biomarcadores de congestión (elevación de péptido natriurético cerebral [BNP] o de NT-proBNP). Se asignó aleatoriamente a los pacientes en proporción 1:1 a una infusión de 48 h de placebo u OM en un plazo de 24 h tras el diurético intravenoso inicial. La hipótesis principal en cuanto a la eficacia es que al menos un nivel de dosis de OM proporcionará una mejora de la disnea en 48 h. El objetivo secundario de eficacia incluye otros síntomas y medidas del bienestar del paciente, cambios de biomarcadores, resultados clínicos a lo largo de 30 días y mortalidad hasta los 180 días. En un subestudio de FC y ecocardiografía, se investiga la

relación de las concentraciones plasmáticas de OM con los cambios de la función cardíaca.

Resultados. No se observó cambio alguno en el objetivo primario de eficacia consistente en la respuesta de la disnea en la escala de Likert ($p = 0,33$). Hubo una mejora de la disnea en la cohorte tratada con la dosis más alta y con las concentraciones plasmáticas superiores ($p = 0,03$). Además, se observó una tendencia a la reducción de los episodios de ICA con la escalada de dosis. Se produjo el aumento esperado, dependiente de la dosis y la concentración plasmática, en el tiempo de eyección sistólica (TES) ($p < 0,0001$). No hubo indicio alguno de aumento de los episodios de arritmia. De hecho, se produjo una reducción de la HR ($p < 0,0001$) y una pequeña reducción de la presión arterial sistólica (PAS) ($p = 0,0017$) con las dosis altas. Por otro lado, hubo un aumento de la troponina. Sin embargo, no se produjo un incremento de los episodios de isquemia clínicos.

Conclusiones. Este estudio en 600 pacientes de una nueva clase terapéutica cardíaca, la de los activadores de la miosina cardíaca, es el primero que se realiza en pacientes con ICA. El OM puede ser un tratamiento seguro y eficaz para mejorar la función cardíaca y la evolución clínica de los pacientes. Se está estudiando también el uso de OM en una formulación oral en la IC crónica.

EchoCRT: terapia de resincronización cardíaca bajo guía ecocardiográfica en pacientes con un QRS estrecho¹⁹

Presentado por Frank Ruschitzka (Zúrich, Suiza).

Antecedentes. El TRC reduce la morbilidad y la mortalidad en la IC crónica sistólica con complejo de QRS ancho. La asincronía mecánica se produce también en pacientes con complejo de QRS estrecho, lo cual indica la posible utilidad de la TRC en tales pacientes.

Métodos. Se llevó a cabo un ensayo aleatorizado con la participación de 115 centros para evaluar el efecto de la TRC en pacientes con IC en NYHA III-IV, FEVI $\leq 35\%$, QRS < 130 ms y signos ecocardiográficos de asincronía del VI. A todos los pacientes se les implantó un dispositivo y se los asignó aleatoriamente a la activación o inactivación de la capacidad de TRC. El objetivo primario de eficacia fue la combinación de muerte por cualquier causa o primera hospitalización por agravamiento de la IC.

Resultados. El 13 de marzo de 2013 se interrumpió el estudio por cumplirse el criterio de futilidad según la recomendación del comité de vigilancia de datos y seguridad. En el momento de finalización del estudio, los 809 pacientes aleatorizados habían sido objeto de seguimiento durante una media de 19,4 meses. El objetivo primario se produjo en 116 de 404 pacientes del grupo de TRC, en comparación con 102 de 405 del grupo de control (el 28,7 frente al 25,2%; HR = 1,20; IC95%, 0,92-1,57; $p = 0,15$). Hubo 45 muertes en el grupo de TRC y 26 en el grupo de control (el 11,1 frente al 6,4%; HR = 1,81; IC95%, 1,11-2,93; $p = 0,02$).

Conclusiones. En pacientes con IC sistólica y QRS < 130 ms, la TRC no reduce la tasa de mortalidad ni la hospitalización por IC y puede aumentar la mortalidad.

AQUARIUS: efecto del aliskiren en la progresión de la aterosclerosis coronaria²⁰

Presentado por Stephen James Nicholls (Adelaida, Australia).

Antecedentes. La reducción de la presión arterial y la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona son objetivos del tratamiento de la aterosclerosis. No se ha investigado el efecto de la inhibición de la renina en la progresión de la enfermedad coronaria. El objetivo es determinar los efectos en la progresión de la aterosclerosis coronaria de inhibir la renina con aliskiren.

Métodos. Se llevó a cabo un ensayo aleatorizado, multicéntrico y a doble ciego para comparar el aliskiren con placebo en 613 pacientes

con enfermedad coronaria, PAS 125-139 mmHg (franja de prehipertensión) y otros dos factores de riesgo cardiovascular adicionales, en 103 hospitales universitarios y locales de Europa, Australia, Norteamérica y Sudamérica (inclusión entre marzo de 2009 y febrero de 2011; final del seguimiento, 31 de enero de 2013). Se realizó una ecografía intravascular (IVUS) coronaria y se asignó aleatoriamente a los pacientes a la administración de 300 mg de aliskiren ($n = 305$) o placebo ($n = 308$) por vía oral una vez al día durante 104 semanas. La progresión de la enfermedad se evaluó mediante una nueva IVUS después de al menos 72 semanas de tratamiento. El objetivo principal de eficacia fue el cambio del PAV entre la evaluación basal y la del final del estudio. Los parámetros secundarios de valoración de la eficacia fueron el cambio del TAV y el porcentaje de participantes con regresión del ateroma. Se evaluó también la seguridad y la tolerabilidad.

Resultados. Se dispuso de datos evaluables de las técnicas de imagen en la evaluación basal y la de seguimiento en 458 participantes (74,7%). El criterio principal de eficacia en la IVUS, el PAV, no mostró diferencias entre los pacientes tratados con aliskiren ($-0,33\%$; IC95%, $-0,68\%$ a $0,02\%$) y con placebo ($0,11\%$; IC95%, $-0,24\%$ a $0,45\%$) (diferencia entre los grupos, $-0,43\%$; IC95%, $-0,92\%$ a $0,05\%$; $p = 0,08$). El criterio secundario de eficacia en la IVUS, el TAV, no mostró diferencias entre los pacientes tratados con aliskiren ($-4,1 \mu\text{l}$; IC95%, $-6,27$ a $-1,94 \mu\text{l}$) y placebo ($-2,1 \mu\text{l}$; IC95%, $-4,21$ a $0,07 \mu\text{l}$) (diferencia entre los grupos, $-2,04 \mu\text{l}$; IC95%, $-5,03$ a $0,95 \mu\text{l}$; $p = 0,18$). No hubo diferencias significativas en la proporción de pacientes que presentaron regresión del PAV (el 56,9 frente al 48,9%; $p = 0,08$) y el TAV (el 64,4 frente al 57,5%; $p = 0,13$) en los grupos de aliskiren y placebo respectivamente.

Conclusiones. En los pacientes con prehipertensión y enfermedad coronaria, el uso de aliskiren en comparación con placebo no produjo mejora ni retardo en la progresión de la aterosclerosis coronaria. Estos resultados no respaldan el uso de aliskiren para la regresión o la prevención de la progresión de la aterosclerosis coronaria.

BIC-8: troponina y copeptina para descartar precozmente un síndrome coronario agudo en pacientes de riesgo bajo o intermedio²¹

Presentado por Martin Moeckel (Berlín, Alemania).

Antecedentes. La copeptina es un marcador del estrés hemodinámico grave y se detecta de manera inmediata en los pacientes con un IAM. En estudios observacionales, se ha observado que una combinación de troponina cardíaca y copeptina es predictora significativa de episodios agudos.

Métodos. El BIC-8, un ensayo clínico multicéntrico, abierto, aleatorizado y controlado, incluyó a un total de 902 pacientes con dolor torácico agudo y riesgo bajo o intermedio de SCA. Tras la determinación inicial de troponina negativa, se asignó aleatoriamente a 451 pacientes al grupo experimental y se les efectuó un análisis de copeptina. A los otros 451 pacientes se los asignó aleatoriamente a asistencia estándar, que incluyó determinaciones seriadas de troponina cardíaca. Si el análisis de copeptina era positivo, definido como un valor > 10 pmol/l, los pacientes recibían la asistencia estándar para el SCA. Si el análisis de copeptina mostraba concentraciones < 10 pmol/l, se daba de alta a los pacientes para asistencia ambulatoria y se programaba una visita ambulatoria en un plazo de 72 h.

Resultados. A los 30 días de seguimiento, la tasa de MACE fue similar en ambos grupos (el 5,46% en el grupo experimental frente al 5,5% en el grupo estándar), pero las tasas de alta del servicio de urgencias fueron significativamente superiores en el grupo experimental (el 66 frente al 12%; $p < 0,001$).

Conclusiones. La combinación de troponina y copeptina negativas parece ser segura para descartar el SCA y permitió dar de alta del servicio de urgencias a los pacientes de manera efectiva. Es aconsejable una evaluación clínica de los pacientes antes de enviarlos a casa.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Hokusai-VTE Investigators. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013, September 1. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1306638>.
2. Fröbert O, Lagerqvist B, Olivecrona GK, Omerovic E, Gudnason T, Maeng M, et al. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013, September 1. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1308789>.
3. Steg PG, Mehta SR, Pollack CV Jr, Bode C, Cohen M, French WJ, et al; for the TAO investigators. Anticoagulation with otamixaban and ischemic events in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. The TAO Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2013, September 1. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.277165>.
4. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al; for the RE-ALIGN Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med*. 2013, September 1. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1300615>.
5. Mehran R, Baber U, Steg PG, Ariti C, Weisz G, Witenbichler B, et al. Cessation of dual antiplatelet treatment and cardiac events after percutaneous coronary intervention (PARIS): 2 year results from a prospective observational study. *Lancet*. 2013, September 1. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61720-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61720-1).
6. Wald DS, Morris JK, Wald NJ, Chase AJ, Edwards RJ, Hughes LO, for the PRAMI Investigators. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013, September 1. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1305520>.
7. Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF, et al; for the ACCOAST Investigators. Pretreatment with prasugrel in non-ST segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2013, September 1. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1308075>.
8. DECAAF: Delayed Enhancement-MRI determinant of successful Catheter Ablation of Atrial Fibrillation (DECAAF): Analysis of post ablation scar and outcome [citado 6 Sep 2013]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Search-Results?vgnextkeyword=&vgnextsearchresultspageno=1&SessionTypes=C365GENERICSESSIONTYPE16>
9. Widimsky P, Motovská Z, Havluj L, Balík T, Bartoška R, Bittner L, et al. PRAGUE 14: Perioperative ischemia versus perioperative bleeding in consecutive cardiac patients undergoing non-cardiac surgery [citado 6 Sep 2013]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Search-Results?presentation=C365PRESENTATION90673&doc=report>
10. Rubertsson S, Herlitz J, Lindgren E, Karlsten R. LINC study: LINC - A multicenter randomized trial comparing a mechanical CPR algorithm using LUCAS vs manual CPR in out-of-hospital cardiac arrest patients [citado 6 Sep 2013]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Search-Results?presentation=C365PRESENTATION90669&doc=report>
11. IN-TIME Study [citado 6 Sep 2013]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Search-Results?vgnextkeyword=&vgnextsearchresultspageno=1&SessionTypes=C365GENERICSESSIONTYPE16>
12. PURE: Contrasting associations between risk factor burden, CVD incidence and mortality in high, middle and low income countries [citado 6 Sep 2013]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Search-Results?vgnextkeyword=&vgnextsearchresultspageno=3&SessionTypes=C365GENERICSESSIONTYPE16>
13. EXAMINE: EXamination of Cardiovascular Outcomes with Alogliptin versus Standard of Care in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Acute Coronary Syndrome [citado 6 Sep 2013]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Search-Results?vgnextkeyword=&vgnextsearchresultspageno=2&SessionTypes=C365GENERICSESSIONTYPE16>
14. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al; for the SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013, September 2. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1307684>.
15. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, Brewer B, Kastelein JJP, Gordon A, et al. ASSURE: effect of an oral agent inducing Apo A-I synthesis on progression of coronary atherosclerosis: results of the ASSURE study [citado 6 Sep 2013]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Search-Results?presentation=C365PRESENTATION90681&doc=report>
16. Groenink M, Franken R, Den Hartog A. COMPARE: effect of losartan on aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome [citado 6 Sep 2013]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Search-Results?presentation=C365PRESENTATION90683&doc=report>
17. Jouven X, Tafflet M, Marijon E, Antero-Jacquemin J, El Helou N, Berthelot G, et al. Centenary of the Tour de France Group: Mortality of French Participants from the Tour de France 1947-2012 [citado 6 Sep 2013]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2013/congress-reports/Pages/709-Tr-de-France.aspx#.Uimd4TbZyQ>
18. Teerlink JR, Felker GM, McMurray JJV, Ponikowski P, Metra M, Filipatto GS, et al; on behalf of the ATOMIC-AHF investigators. ATOMIC-AHF: Acute Treatment with Omecamtiv Mecarbil to Increase Contractility in Acute Heart Failure: Results from ATOMIC-AHF [citado 6 Sep 2013]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Search-Results?presentation=C365PRESENTATION90685&doc=report>
19. Cardiac Resynchronization Therapy Offers No Benefit Beyond Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD) Therapy in Narrow-QRS Heart Failure Patients [citado 6 Sep 2013]. Disponible en: <http://www.escardio.org/about/press/press-releases/esc13-amsterdam/Pages/hotline-four-echo-crt.aspx>
20. Nicholls SJ, Bakris GL, Kastelein JJP, Menon V, Williams B, Armbrrecht J, et al. Effect of aliskiren on progression of coronary disease in patients with prehypertension. The AQUARIUS randomized clinical trial. *JAMA*. 2013, September 3. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.277169>.
21. BIC-8: Instant early rule-out using cardiac troponin and copeptin in low- to intermediate-risk patients with suspected ACS: A prospective, randomized multicenter study [citado 6 Sep 2013]. Disponible en: <http://congress365.escardio.org/Search-Results?SessionTypes=C365GENERICSESSIONTYPE16&vgnextkeyword=>