

Resumen de los ensayos clínicos presentados en la 57.^a Sesión Científica Anual del American College of Cardiology (Chicago, Estados Unidos, 30 de marzo-2 de abril de 2008)

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

^aEditores Asociados. REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

^bEditor Jefe. REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

En las Sesiones Científicas Anuales del 57.º congreso del American College of Cardiology, correspondiente a 2008, se presentaron los resultados de algunos ensayos clínicos en sesiones especiales (*late breaking clinical trials*) dirigidas a difundir verbalmente la información obtenida en estudios de especial trascendencia cuya finalización ha tenido lugar recientemente.

Siguiendo la política editorial establecida en los últimos años¹⁻⁴, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA ofrece a sus lectores un resumen de dichos estudios en el que se reseñan brevemente sus objetivos, métodos y resultados, de acuerdo con lo allí expuesto en forma oral. Dado que muchos de ellos no han sido publicados todavía en su versión completa, la información que ofrecemos debe ser interpretada como preliminar. En el caso de que la publicación en extenso de un determinado estudio ya se haya producido, se indica al final del resumen la correspondiente cita bibliográfica para facilitar su consulta.

SUMARIO POR TEMAS

Prevención primaria y secundaria

Estudio ENHANCE: simvastatina con o sin ezetimiba en la hipercolesterolemia familiar.

Estudio HYVET: tratamiento de la hipertensión en octogenarios.

Estudio ONTARGET: telmisartán, ramipril o la combinación de ambos en pacientes con alto riesgo vascular.

Estudio PERISCOPE: comparación de pioglitazona y glimepirida en la progresión de la aterosclerosis coronaria en pacientes con diabetes tipo 2.

Estudio STRADIVARIUS: efecto del rimonabant en la progresión de la aterosclerosis en pacientes con obesidad abdominal y enfermedad coronaria.

Estudio ASTEROID: efecto de la rosuvastatina en la carga de placa de ateroma cuantificada por ecografía intracoronaria.

Riesgo cardiovascular

Riesgo cardiovascular del tratamiento con celecoxib en 6 ensayos aleatorizados y controlados con placebo. Análisis de seguridad de *cross-trials*.

Intervencionismo coronario

Subanálisis del estudio TRITON-TIMI 38: efecto del tratamiento antiagregante plaquetario oral con plavugrel en las complicaciones isquémicas de pacientes con síndromes coronarios agudos tratados con intervención coronaria percutánea y *stent*.

Estudio TAPAS: aspiración del trombo durante el intervencionismo coronario percutáneo primario en el infarto agudo de miocardio.

Estudio MULTISTRATEGY: evaluación del bolo de tirofiban frente al abciximab y del *stent* liberador de sirolimus frente al *stent* convencional en el intervencionismo coronario percutáneo primario del infarto agudo de miocardio.

Estudio ISAR-REACT 3: bivalirudina frente a heparina no fraccionada en el intervencionismo coronario percutáneo de bajo riesgo en pacientes con dosis de carga de clopidogrel.

Estudio A-F: evaluación de un dispositivo de protección contra la embolización distal en el intervencionismo coronario percutáneo del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Estudio ABSORB: *stent* bioabsorbible liberador de everolimus en lesiones coronarias de novo.

Insuficiencia cardíaca

Estudio REVERSE: seguimiento a 12 meses de estudio de resincronización cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca sistólica leve.

Correspondencia: REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.
Sociedad Española de Cardiología.
Nuestra Señora de Guadalupe, 5-7. 28028 Madrid. España.
Correo electrónico: rec@secardiología.es

Full English text available from: www.revespcardiolog.org

Estudio PROTECT PILOT: efecto de la rolofilina, un antagonista del receptor A1 de la adenosina en la evolución de pacientes con insuficiencia cardiaca aguda.

Estudio Heart Failure Home Care: resultados clínicos y económicos de un sistema informático de seguimiento telefónico de la insuficiencia cardiaca en ancianos.

Arritmias

Estudio HAT: uso de desfibriladores automáticos externos para tratamiento de la parada cardiaca en el hogar.

Estudio CARISMA: detección de arritmias cardiacas con registrador electrocardiográfico implantable de asa y estratificación del riesgo tras infarto de miocardio.

Intervencionismo no coronario

Estudio ASTRAL: evaluación del intervencionismo percutáneo en la estenosis de arteria renal.

PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

Estudio ENHANCE (Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia)

Presentado por J.J. Kastelein, Amsterdam, Países Bajos.

Antecedentes. Ezetimiba, un inhibidor de la absorción del colesterol, reduce las concentraciones de colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) cuando se añade al tratamiento con una estatina. Sin embargo, queda por determinar el efecto de ezetimiba en la progresión de la aterosclerosis.

Métodos. Llevamos a cabo un ensayo a doble ciego, aleatorizado y con seguimiento de 24 meses para comparar el efecto del tratamiento diario con 80 mg de simvastatina combinada o placebo o 10 mg de ezetimiba en 720 pacientes con hipercolesterolemia familiar. Los pacientes fueron sometidos a ecografía bidimensional para cuantificar el grosor intimomedial de las paredes de las arterias carótida y femoral. La variable principal de evaluación fue el cambio en el grosor intimomedial carotídeo, definido como el promedio de las medidas del grosor de la pared más alejada del transductor de las carótidas comunes izquierda y derecha, los bulbos carotídeos y las carótidas internas.

Resultados. La variable principal de evaluación, el cambio medio del grosor de la íntima-media carotídea (media \pm desviación estándar), fue $0,0058 \pm 0,0037$ mm en el grupo de simvastatina-placebo, frente a $0,0111 \pm 0,0038$ mm en el de simvastatina-ezetimiba (tratamiento combinado) ($p = 0,29$). Las variables secundarias (todas ellas relacionadas con el grosor intimomedial de carótidas y femorales) no fueron diferentes en ambos grupos. Al final del estudio, la media de

cLDL fue $192,7 \pm 60,3$ mg/dl ($4,98 \pm 1,56$ mmol/l) en el grupo de simvastatina y $141,3 \pm 52,6$ mg/dl ($3,65 \pm 1,36$ mmol/l) en el de tratamiento combinado (diferencia entre grupos, 16,5%; $p < 0,01$). Las diferencias entre grupos en la reducción de concentraciones de triglicéridos y proteína C reactiva fueron del 6,6 y el 25,7%, respectivamente, con reducciones mayores en el grupo de tratamiento combinado ($p < 0,01$ para ambas comparaciones). Los efectos adversos y el perfil de seguridad fueron similares en ambos grupos.

Conclusiones. En pacientes con hipercolesterolemia familiar, el tratamiento combinado con ezetimiba y simvastatina no produjo diferencias significativas en los cambios del grosor intimomedial en comparación con la simvastatina aislada, a pesar de producir mayores descensos de cLDL y proteína C reactiva.

Este estudio ya ha sido publicado en forma de artículo en texto completo⁵.

Estudio HYVET (Hypertension in the very elderly trial)

Presentado por Nigel S. Beckett, Londres, Reino Unido.

Antecedentes. No se ha establecido completamente si el tratamiento de la hipertensión en pacientes de 80 o más años es beneficioso. Se ha señalado que el tratamiento antihipertensivo puede reducir el riesgo de ictus a pesar de un posible incremento de la mortalidad total.

Métodos. Aleatorizamos a 3.845 pacientes con 80 o más años de edad, de Europa, China, Australasia y Túnez que presentaban de forma mantenida presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg para recibir el diurético indapamida (1,5 mg en comprimido de liberación retardada) o placebo equivalente. En caso de ser necesario para conseguir una reducción de la presión arterial hasta el objetivo de 150/80 mmHg, se añadió el inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) perindopril (2 a 4 mg) o placebo equivalente. El objetivo principal del estudio fue la incidencia de ictus mortal o no mortal.

Resultados. El grupo de tratamiento activo (1.933 pacientes) y el de placebo (1.912 pacientes) mostraron características similares (media de edad, 83,6 años; media de presión arterial en sedestación, 173/90,8 mmHg); el 11,8% tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular. La mediana de seguimiento fue de 1,8 años. A los 2 años, el promedio de presión arterial en sedestación se redujo 15/6,1 mmHg más en el grupo de tratamiento activo que en el de placebo. En el análisis por intención de tratamiento, el tratamiento activo se asoció con una reducción del 30% en la incidencia de ictus mortal o no mortal respecto del grupo tratado con placebo (intervalo de confianza [IC] del 95%, -1% a 51%; $p = 0,06$), una reducción del 39% en la tasa de muerte o ictus (IC del

95%, 1%-62%; $p = 0,05$), una reducción del 21% en la mortalidad por cualquier causa (IC del 95%, 4%-35%; $p = 0,02$), una reducción del 23% en la tasa de muerte de causa cardiovascular (IC del 95%, -1 a 40; $p = 0,06$), y una reducción del 64% en la tasa de insuficiencia cardíaca (IC del 95%, 42%-78%; $p < 0,001$). Se comunicaron menos eventos adversos en el grupo de tratamiento activo (358 frente a 448 en el grupo placebo; $p = 0,001$).

Conclusiones. Estos resultados aportan evidencia sobre el beneficio de la indapamida (liberación retardada) con o sin perindopril añadido en personas de 80 o más años de edad.

Este estudio ya ha sido publicado en forma de artículo en texto completo⁶.

Estudio ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global end-point Trial)

Presentado por S. Yusuf, Hamilton, Canadá.

Antecedentes. En pacientes con enfermedad vascular o diabetes de alto riesgo sin insuficiencia cardíaca, los IECA reducen la mortalidad y la morbilidad de causa cardiovascular, pero el papel de los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) es desconocido. Comparamos el ramipril, un IECA, con el ARA-II telmisartán y con la combinación de ambos fármacos en pacientes con enfermedad vascular o diabetes de alto riesgo.

Métodos. Tras un período de 3 semanas de tratamiento en prueba, en modo simple ciego, los pacientes fueron aleatorizados en modo doble ciego, con lo que 8.576 fueron asignados a 10 mg/día de ramipril, 8.542 a telmisartán 80 mg/día, y 8.502 a recibir ambos fármacos (tratamiento combinado). El objetivo clínico primario estaba compuesto por muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus y hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Resultados. La presión arterial media se redujo más en el grupo de telmisartán (0,9/0,6 mmHg más que en el grupo de ramipril) y en el de tratamiento combinado (2,4/1,4 mmHg más que en el grupo de enalapril). Con un seguimiento medio de 56 meses, el objetivo primario sucedió en 1.412 (16,5%) pacientes del grupo de ramipril, frente a 1.423 (16,7%) en el grupo de telmisartán (riesgo relativo [RR] = 1,01; IC del 95%, 0,94-1,09). En comparación con el grupo de ramipril, los pacientes tratados con telmisartán tuvieron menor tasa de tos (el 1,1 frente al 4,2%; $p < 0,001$) y angiedema (el 0,1 frente al 0,3%; $p = 0,01$), y una mayor incidencia de hipotensión sintomática (el 2,6 frente al 1,7%; $p < 0,001$); la incidencia de síncope fue similar en ambos grupos (0,2%). En el grupo de tratamiento combinado, el objetivo primario ocurrió en 1.386 (16,3%) pacientes (RR = 0,99; IC del 95%, 0,92-1,07); en comparación con el grupo de ramipril, hubo más inciden-

cia de hipotensión sintomática (el 4,8 frente al 1,7%; $p < 0,001$), síncope (el 0,3 frente al 0,2%; $p = 0,03$), y disfunción renal (el 13,5 frente al 10,2%; $p < 0,001$).

Conclusiones. El telmisartán fue equivalente al ramipril en pacientes con enfermedad vascular y diabetes de alto riesgo, y se asoció a menor incidencia de angiedema. La combinación de los dos fármacos se asoció a mayor tasa de efectos adversos sin un incremento en los beneficios.

Este estudio ya ha sido publicado en forma de artículo en texto completo⁷.

Estudio PERISCOPE (Comparison of pioglitazone vs glimepiride on progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes)

Presentado por S. Nissen, Cleveland, Estados Unidos.

Antecedentes. Ningún tratamiento antidiabético ha demostrado capacidad de reducir la progresión de la aterosclerosis coronaria. Entre los fármacos hipoglucemiantes antidiabéticos más utilizados figuran las sulfonilureas, que estimulan la secreción de insulina, y las tiazolidindionas, que aumentan la sensibilidad a la insulina. El objetivo de este estudio fue comparar los efectos de la pioglitazona, fármaco que aumenta la sensibilidad a la insulina, frente a los de glimepirida, un secretagogo de la insulina, en la progresión de la aterosclerosis coronaria en diabéticos de tipo 2.

Métodos. Se trata de un ensayo multicéntrico, aleatorizado y doble ciego realizado en 97 hospitales universitarios y públicos de Norteamérica y Sudamérica, con reclutamiento entre agosto de 2003 y marzo de 2006. Se incluyó a 543 pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria. En todos se realizó ecografía intracoronaria (IVUS) basal, y se los aleatorizó a recibir 1-4 mg de glimepirida o 15-45 mg de pioglitazona durante 18 meses, con titulación de la dosis hasta la máxima tolerada. Se determinó la progresión de la aterosclerosis por medio de mediciones repetidas de IVUS en 360 pacientes al final del estudio. El objetivo principal fue el cambio porcentual en el volumen del ateroma (PVA) entre el estudio IVUS basal y el final.

Resultados. El cambio medio en el PVA por el método de los mínimos cuadrados fue un aumento del 0,73% (IC del 95%, 0,33%-1,12%) con glimepirida y una reducción del 0,16% (IC del 95%, -0,57% a 0,25%) con pioglitazona ($p = 0,002$). Un análisis alternativo atribuyendo valores esperados según sus características basales en los pacientes que no completaron el estudio mostró un aumento del PVA del 0,64% (IC del 95%, 0,23%-1,05%) con glimepirida y un reducción del 0,06% (-0,47% a 0,35%) con pioglitazona ($p = 0,02$ para la comparación). Los valores (media \pm desviación estándar) de glucohemoglobina fueron del 7,4% \pm 1%

en ambos grupos, y se redujeron a lo largo del tratamiento un promedio del 0,55% (IC del 95%, -0,68% a -0,42%) con pioglitazona y el 0,36% (-0,48% a -0,24%) con glimepirida ($p = 0,03$ para la comparación). En el grupo de pioglitazona, comparado con la glimepirida, el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) aumentó 5,7 mg/dl (IC del 95%, 4,4-7 mg/dl; 16%) frente a 0,9 mg/dl (-0,3-2,1 mg/dl; 4,1%), y los niveles medios de triglicéridos descendieron 16,3 mg/dl (IC del 95%, -27,7 a -11,0 mg/dl; 15,3%) frente a un aumento de 3,3 mg/dl (-10,7-11,7 mg/dl; 0,6%; $p < 0,001$ para ambas comparaciones). La mediana de los valores de insulina en ayunas disminuyeron con la pioglitazona y aumentaron con la glimepirida ($p < 0,001$). La hipoglucemia fue más común en el grupo de glimepirida, mientras que en el grupo de pioglitazona hubo más edemas y fracturas y menores cifras de hemoglobina.

Conclusiones. En pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria, el tratamiento con pioglitazona se asoció a una menor tasa de progresión de la aterosclerosis coronaria que con glimepirida.

Este estudio ya ha sido publicado en forma de artículo en texto completo⁸.

Estudio STRADIVARIUS (efecto del rimonabant en la progresión de la aterosclerosis en pacientes con obesidad abdominal y enfermedad coronaria)

Presentado por S. Nissen, Cleveland, Estados Unidos.

Antecedentes. La obesidad abdominal se asocia con alteraciones metabólicas y un riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Sin embargo, ninguna estrategia para la reducción de la obesidad se ha demostrado capaz de enlentecer la progresión de la enfermedad coronaria. El objetivo del estudio fue determinar si la pérdida de peso y los efectos metabólicos del rimonabant, antagonista selectivo del receptor cannabinoide tipo 1, reducen la progresión de la enfermedad coronaria en pacientes con obesidad abdominal y síndrome metabólico.

Métodos. Estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, en dos grupos paralelos (con reclutamiento entre diciembre de 2004 y diciembre de 2005) que comparó rimonabant con placebo en 839 pacientes de 112 centros de Norteamérica, Europa y Australia. Los pacientes recibieron consejo dietético y después fueron aleatorizados a recibir 20 mg diarios de rimonabant o placebo equivalente, y se les estudió con ecografía intracoronaria en situación basal ($n = 839$) y al finalizar el estudio ($n = 676$). El objetivo primario de eficacia fue el cambio porcentual en el volumen de la placa de ateroma coronaria (CPVA); el objetivo secundario fue el cambio en el volumen total de la placa de ateroma normalizado (CTVA).

Resultados. El CPVA aumentó un 0,25% (IC del 95%, -0,04%-0,54%) en el grupo de rimonabant, frente a 0,51% (0,22%-0,8%) en el grupo de placebo ($p = 0,22$), mientras que el CTVA se redujo 2,2 (-4,09-0,24) μ l en el grupo de rimonabant, frente a un aumento de 0,88 (-1,03-2,79) μ l en el grupo de placebo ($p = 0,03$). En el grupo de rimonabant, extrapolando los resultados con base en las características de los pacientes que no completaron el estudio, se estima que el CPVA aumentó un 0,25% (-0,04%-0,55%), frente al 0,57% (0,29%-0,84%) en el grupo de placebo ($p = 0,13$), y el CTVA se redujo 1,95 (-3,8 a -0,1) μ l en el grupo de rimonabant, frente a un aumento de 1,19 (-0,73-3,12) μ l con el placebo ($p = 0,02$). Los pacientes tratados con rimonabant tuvieron una mayor pérdida de peso (4,3 [-5,1 a -3,5] frente a 0,5 [-1,3-0,3] kg) y mayor reducción en el perímetro de la cintura (4,5 [-5,4 a -3,7] frente a 1 [-1,9 a -0,2] cm; $p < 0,001$ para ambas comparaciones). Los valores de cHDL aumentaron 5,8 mg/dl (22,4%; IC del 95%, 4,9-6,8) en el grupo de rimonabant, frente a 1,8 mg/dl (6,9%; IC del 95%, 0,9-2,7) en el grupo de placebo ($p < 0,001$), y la mediana de triglicéridos se redujo 24,8 mg/dl (20,5%, IC del 95%, -35,4 a -17,3) con rimonabant, frente a 8,9 mg/dl (6,2%; IC del 95%, -14,2 a -1,8) en el grupo de placebo ($p < 0,001$). Los pacientes del grupo de rimonabant mostraron mayores descensos de proteína C reactiva de alta sensibilidad (1,3 mg/dl [50,3%; -1,7 a -1,2] frente a 0,9 mg/dl [30,9%; -1,4 a -0,5]) y menor aumento en la glucohemoglobina (0,11% [0,02%-0,2%] frente a 0,4% [0,31%-0,49%]; $p < 0,001$ para ambas comparaciones). Los eventos adversos psiquiátricos fueron más frecuentes en el grupo de rimonabant (el 43,4 frente al 28,4%; $p < 0,001$).

Conclusiones. Tras 18 meses de tratamiento, el estudio no demostró un efecto favorable del rimonabant en la progresión de la enfermedad aterosclerótica cuantificada según el objetivo primario (CPVA), pero sí mostró efecto beneficioso en el objetivo secundario (CTVA). Para la demostración de la posible utilidad del rimonabant son necesarios nuevos ensayos con objetivos tanto de imagen como clínicos, que están actualmente en fase de realización.

Este estudio ya ha sido publicado en forma de artículo en texto completo⁹.

Estudio ASTEROID (A Study to Evaluate the Effect of Rosuvastatin on Intravascular Ultrasound-Derived Coronary Atheroma Burden)

Presentado por C.M. Ballantyne, Houston, Estados Unidos.

Antecedentes. Estudios anteriores con ecografía intracoronaria cuantitativa han demostrado que las estatinas enlentecen la progresión de las estenosis coronarias de manera proporcional a los valores medios de

cLDL durante el tratamiento. Sin embargo, las estatinas en monoterapia no han demostrado en ningún estudio a gran escala ser capaces de detener la progresión o conseguir regresión angiográfica de la enfermedad. El objetivo del estudio ASTEROID fue evaluar si la rosuvastatina puede causar regresión de la enfermedad coronaria evaluada por ecografía intracoronaria y por angiografía coronaria cuantitativa.

Métodos. Dentro del estudio ASTEROID, tratamos a 507 pacientes coronarios con 40 mg/día de rosuvastatina durante 24 meses. Se realizaron análisis por medio de angiografía coronaria cuantitativa del porcentaje de estenosis y del diámetro luminal mínimo en hasta 10 segmentos de las arterias coronarias y sus ramas principales en que había una estenosis > 25% en la angiografía basal. Para cada paciente se calculó la media de todas las lesiones estudiadas en situación basal y al final del estudio. Hubo en total 292 pacientes y 613 lesiones con ambos estudios.

Resultados. La rosuvastatina redujo el valor medio del cLDL en un 53,3%, dejándolo en $61,1 \pm 20,3$ mg/dl, y aumentó el cHDL en un 13,8%, hasta quedar en $48,3 \pm 12,4$ mg/dl. La media \pm desviación estándar de la estenosis porcentual se redujo del $37,3\% \pm 8,4\%$ (mediana, 35,7%; intervalo, 26%-73%) a $36\% \pm 10,1\%$ (mediana, 34,5%; rango 8-74%; $p < 0,001$). El diámetro luminal mínimo aumentó de $1,65 \pm 0,36$ (mediana, 1,62; intervalo, 0,56-2,65) a $1,68 \pm 0,38$ (mediana, 1,67; intervalo, 0,76 a 2,77) mm ($p < 0,001$).

Conclusiones. El tratamiento durante 24 meses con rosuvastatina obtuvo valores medios de cLDL claramente por debajo de 70 mg/dl, junto con un aumento significativo del cHDL, y produjo regresión de las lesiones coronarias demostrada por una reducción del porcentaje de estenosis luminal y un aumento del diámetro luminal mínimo medidos por angiografía cuantitativa.

Este estudio ya ha sido publicado en forma de artículo en texto completo¹⁰.

RIESGO CARDIOVASCULAR

Riesgo cardiovascular del celecoxib en 6 ensayos aleatorizados controlados con placebo. Análisis de seguridad de *cross-trials*

Presentado por S.D. Solomon, Boston, Estados Unidos.

Antecedentes. Estudios observacionales y ensayos aleatorizados han mostrado un aumento del riesgo cardiovascular asociado al uso de inhibidores de la ciclooxigenasa 2. Los anteriores ensayos aleatorizados y controlados con placebo tenían capacidad limitada para determinar si el riesgo cardiovascular del celecoxib estaba relacionado con la dosis de celecoxib o con el estado cardiovascular previo de los pacientes. Nuestro obje-

tivo fue determinar el riesgo cardiovascular asociado a tres regímenes diferentes de administración de celecoxib y valorar la asociación entre el riesgo cardiovascular basal y el efecto del celecoxib en los eventos cardiovasculares.

Métodos. Realizamos un análisis de los datos acumulados atribuidos al fármaco provenientes de 7.950 pacientes incluidos en 6 ensayos sobre celecoxib administrado por indicación diferente de la artritis y controlados con placebo, con un seguimiento proyectado de al menos 3 años. Los pacientes recibieron celecoxib en tres dosis diferentes: 400 mg en 1 dosis diaria, 200 mg cada 12 h y 400 mg cada 12 h. Del total de datos acumulados, calculamos la razón de riesgos para cada dosis particular y para todas las combinaciones posibles de dosis. El objetivo primario estaba compuesto por muerte cardiovascular, infarto de miocardio, ictus, insuficiencia cardíaca y complicaciones tromboembólicas.

Resultados. Con 16.070 pacientes-año de seguimiento, la razón de riesgos para el objetivo primario en el conjunto de pacientes tratados con celecoxib fue de 1,6 (IC del 95%, 1,1-2,3). El riesgo aumentó con la dosis ($p = 0,0005$) y fue más bajo para la dosis única diaria de 400 mg (razón de riesgos = 1,1; IC del 95%, 0,6-2), intermedio para la dosis de 200 mg/12 h (razón de riesgos = 1,8; IC del 95%, 1,1-3,1), y máximo para la dosis de 400 mg/12 h (razón de riesgos = 3,1; IC del 95%, 1,5-6,1). Los pacientes con mayor riesgo cardiovascular basal mostraron un riesgo desproporcionadamente mayor de presentar complicaciones relacionadas con celecoxib ($p = 0,034$ para la interacción).

Conclusiones. Encontramos evidencia de riesgo cardiovascular diferente en función del régimen de administración de celecoxib y del riesgo cardiovascular basal. Nuestro estudio profundiza en el conocimiento del riesgo cardiovascular del celecoxib, de forma que puede ayudar en la toma de decisiones sobre el tratamiento de pacientes con indicación de inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa 2.

Este estudio ya ha sido publicado en forma de artículo en texto completo¹¹.

INTERVENCIONISMO CORONARIO

Subanálisis del estudio TRITON-TIMI 38 sobre el efecto del tratamiento antiagregante plaquetario oral intensivo en la reducción de complicaciones isquémicas, incluida la trombosis del *stent*, en pacientes con síndromes coronarios agudos tratados con intervención coronaria percutánea y *stent*

Presentado por S.T. Wiviott, Boston, Estados Unidos.

Antecedentes. En comparación con la angioplastia con balón, los *stents* intracoronarios mejoran los resul-

tados del intervencionismo percutáneo en pacientes con síndrome coronario agudo, pero podrían incrementar la incidencia de complicaciones trombóticas, incluida la trombosis del *stent*. El ensayo TRITON-TIMI 38 ha mostrado que el plasugrel, una potente tienopiridina, puede reducir los eventos coronarios en comparación con el tratamiento habitual con clopidogrel. Por ello, analizamos las tasas de eventos isquémicos, así como su evolución y prevención en pacientes tratados con plasugrel o clopidogrel tras haberseles implantado un *stent* en el estudio TRITON-TIMI 38.

Métodos. Se incluyó en este subestudio a los pacientes que habían recibido al menos un *stent* coronario para tratamiento de un síndrome coronario agudo de riesgo medio-alto tras haber sido aleatorizados en el TRITON-TIMI 38. Se subdividió a los pacientes en grupos según el tipo de *stent* empleado. Los pacientes fueron aleatorizados en proporción 1:1 para recibir lo antes posible una dosis de carga del antiagregante (60 mg de plasugrel frente a 300 mg de clopidogrel), seguida de la dosis de mantenimiento habitual (10 mg al día de plasugrel y 75 mg al día de clopidogrel). Todos los pacientes recibieron tratamiento con aspirina. El tratamiento aleatorizado se administró por un mínimo de 6 meses y un máximo de 15 meses. No se estratificó la aleatorización según el tipo o número de *stents* implantados. El objetivo primario del estudio estaba compuesto por muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal o ictus no fatal. Los criterios utilizados para definir la trombosis del *stent* son los del Academic Research Consortium, y los resultados mostrados resultan del análisis por intención de tratar. El estudio TRITON-TIMI 38 está registrado en ClinicalTrials.gov, número NCT00097591.

Resultados. De 12.844 pacientes que recibieron al menos 1 *stent*, 5.743 recibieron *stents* liberadores de fármacos y 6.461, *stents* convencionales. El plasugrel redujo la incidencia de eventos del objetivo primario (el 9,7 frente al 11,9%; RR = 0,81; p = 0,0001) en los pacientes con *stents* en general, en los pacientes con *stents* liberadores de fármacos (el 9 frente al 11,1%; RR = 0,82; p = 0,019) y en los pacientes con *stents* convencionales (el 10 frente al 12,2%; RR = 0,8; p = 0,003). La trombosis del *stent* estaba presente en el 89% de los pacientes con muerte o infarto agudo de miocardio (186/210). La trombosis del *stent* se redujo con plasugrel en el conjunto de los pacientes (el 1,13 frente al 2,35%; RR = 0,48; p < 0,0001), en los pacientes con *stents* liberadores de fármacos (el 0,84 frente al 2,31%; RR = 0,36; p < 0,0001) y en los pacientes con *stents* convencionales (el 1,27 frente al 2,41%; RR = 0,52; p = 0,0009).

Conclusiones. El tratamiento antiagregante isquémico con plasugrel se asoció a una menor incidencia de complicaciones isquémicas que el tratamiento habitual con clopidogrel. Este hallazgo se repitió con gran robustez estadística en todos los tipos de *stent* utilizados y corrobora la importancia de la antiagregación pla-

quetaria intensiva en pacientes con *stents* intracoronarios.

Este estudio ya ha sido publicado en forma de artículo en texto completo¹².

Estudio TAPAS (Thrombus Aspiration during Primary Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction)

Presentado por F. Zijlstra, Zwolle, Países Bajos.

Antecedentes. La intervención coronaria percutánea (ICP) primaria es efectiva para abrir la arteria causante del infarto en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Sin embargo, la embolización de restos aterotrombóticos induce obstrucción microvascular y disminuye la perfusión miocárdica.

Métodos. Llevamos a cabo un ensayo aleatorizado para averiguar si la aspiración manual del trombo es superior a la ICP primaria convencional. Se asignó un total de 1.071 pacientes al grupo de aspiración del trombo o al grupo de ICP convencional, antes de ver las imágenes angiográficas. Se consideró que la aspiración había tenido éxito cuando se encontró evidencia anatomopatológica de material aterotrombótico en el aspirado. Se registraron los signos angiográficos y electrocardiográficos de reperfusión miocárdica, así como la evolución clínica. El objetivo primario fue el miograma (*myocardial blush*) de grados 0 o 1 (definidos como perfusión miocárdica ausente o mínima, respectivamente).

Resultados. Se produjo miograma de grados 0 o 1 en el 17,1% de los pacientes del grupo de aspiración del trombo y en el 26,3% de los pacientes del grupo de ICP convencional (p < 0,001). Se produjo resolución completa de la elevación del segmento ST en el 56,6 y el 44,2% de los pacientes, respectivamente (p < 0,001). El efecto beneficioso no mostró heterogeneidad entre los diferentes niveles basales de covariables preespecificadas. A los 30 días, las tasas de muerte en los pacientes con miograma de grados 0 o 1, 2 y 3 fueron del 5,2, el 2,9 y el 1%, respectivamente (p = 0,003), y las tasas de eventos adversos, el 14,1, el 8,8 y el 4,2%, respectivamente (p < 0,001). El examen anatomopatológico mostró aspiración de restos aterotrombóticos en el 72,9% de los pacientes.

Conclusiones. La aspiración del trombo es aplicable en la gran mayoría de los pacientes con infarto de miocardio con elevación del ST, y produce una mayor reperfusión y un menor número de complicaciones clínicas que la ICP convencional, independientemente de las características clínicas y angiográficas basales.

Este estudio ya ha sido publicado en forma de artículo en texto completo¹³.

Estudio MULTISTRATEGY (Multicentre evaluation of single high-dose bolus tirofiban vs abciximab with sirolimus-eluting stent or bare metal stent in acute myocardial infarction)

Presentado por L. Valgimigli, Ferrara, Italia.

Antecedentes. La infusión de abciximab y la implantación de *stents* no recubiertos es una estrategia complementaria dirigida a reducir las complicaciones mayores en pacientes sometidos a angioplastia por infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAM-EST). Se desconoce si la sustitución del abciximab por un bolo de dosis alta de tirofiban podría producir un beneficio similar. Del mismo modo, la utilización de *stents* liberadores de fármaco se ha desaconsejado en esta situación tanto por los resultados discordantes de ensayos aleatorizados en cuanto a eficacia como por las dudas sobre su seguridad derivadas de registros. El objetivo del ensayo fue evaluar el efecto de un bolo de dosis alta de tirofiban y de los *stents* liberadores de sirolimus en comparación con la infusión de abciximab y *stent* convencional en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea primaria por un IAM-EST.

Métodos. Se realizó un estudio factorial 2 por 2, abierto, en 745 pacientes con IAM-EST o bloqueo de rama izquierda de nueva aparición en 16 centros de Italia, España y Argentina entre octubre de 2004 y abril de 2007. Las variables principales de resultado fueron, para la comparación de los fármacos, la resolución de al menos el 50% de la elevación del ST a los 90 min de la intervención, con un margen preespecificado de no inferioridad del 9% de diferencia (RR = 0,89); para la comparación de *stents*, la tasa de complicaciones cardíacas mayores, que incluyeron muerte por cualquier causa, reinfarto y revascularización de la lesión diana dirigida por isquemia a los 8 meses.

Resultados. Se produjo resolución de la elevación del segmento ST en 302 de 361 pacientes que habían recibido abciximab (83,6%), frente a 308 de 361 (85,3%) el los que recibieron un bolo con dosis alta de tirofiban (RR = 1,02; IC del 97,5%, 0,958-1,086; $p < 0,001$ en el test de no inferioridad). A los 8 meses, 54 pacientes del grupo de *stent* convencional habían presentado complicaciones cardíacas mayores (14,5%), frente a 29 de los tratados con *stent* recubierto de sirolimus (7,8%; $p = 0,004$ para la comparación), a expensas fundamentalmente de una reducción en las tasas de revascularización (el 10,2 frente al 3,2%). La incidencia de trombosis del *stent* fue similar en los dos grupos de *stents*.

Conclusiones. En pacientes con IAM-EST sometidos a intervención coronaria percutánea primaria, el tirofiban mostró una capacidad no inferior a la infusión de abciximab para resolver la elevación del ST a los 90 min de la intervención, mientras que la implanta-

ción del *stents* liberadores de sirolimus se asoció a un riesgo significativamente menor de complicaciones cardíacas mayores con respecto a los *stents* convencionales a los 8 meses de seguimiento.

Este estudio ya ha sido publicado en forma de artículo en texto completo¹⁴.

Estudio ISAR-REACT 3 (Bivalirudin versus unfractionated heparin in troponin-negative patients undergoing percutaneous coronary interventions after pre-treatment with clopidogrel)

Presentado por Adnan Kastrati, Múnich, Alemania.

Antecedentes. En ensayos sin utilización de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa, la bivalirudina ha mostrado mejores resultados que la heparina no fraccionada (HNF) como tratamiento coadyuvante del ICP. Se desconoce si la bivalirudina es superior a la HNF en eficacia (eventos isquémicos) y seguridad (eventos hemorrágicos) en pacientes sin elevación de troponina sometidos a ICP después de un pretratamiento con clopidogrel. Este fue el objetivo del presente estudio.

Métodos. Se aleatorizó a 4.570 pacientes con cardiopatía isquémica (el 82% con angina estable y el 18% con angina inestable) y sin elevación de troponinas, tras administración de 600 mg de clopidogrel y al menos 325 mg de aspirina, para recibir HNF (bolo de 140 U/kg seguido de infusión de placebo; $n = 2.281$) o bivalirudina (bolo de 0,75 mg/kg seguido de una infusión de 1,75 mg/kg/h; $n = 2.289$). La fracción de eyección media era del 58%, y el 80% tenía enfermedad multi-vaso. La mayor parte de los pacientes (83%) recibió *stents* liberadores de fármacos. Se continuó tratamiento antiagregante doble con aspirina y clopidogrel según pauta habitual. El objetivo principal del estudio estaba compuesto por muerte, infarto de miocardio (elevación de troponina más de 2 veces el límite superior de la normalidad), revascularización urgente del vaso diana o sangrado mayor a los 30 días de seguimiento. El objetivo secundario estaba compuesto por muerte, infarto de miocardio o revascularización del vaso diana.

Resultados. El objetivo principal compuesto por muerte, infarto de miocardio, revascularización urgente y hemorragia mayor fue similar en los 2 brazos (el 8,3% con bivalirudina frente al 8,7% con heparina no fraccionada, respectivamente; $p = 0,57$). La incidencia de muerte, infarto de miocardio y revascularización urgente de la lesión diana fue del 0,1 frente al 2,2% ($p = 0,7$); el 5,6 frente al 4,8% ($p = 0,24$) y el 0,8 frente al 0,7% ($p = 0,75$) para bivalirudina frente a HNF, respectivamente. El objetivo secundario de muerte, infarto de miocardio o revascularización urgente fue el 5,9% con bivalirudina y el 5% con HNF (RR = 1,16; IC del 95%,

0,91-1,49; $p = 0,23$). La incidencia de sangrado mayor se redujo de forma significativa en un 33% con la bivalirudina (el 3,1 frente al 4,6% con HNF; $p = 0,008$). De igual modo, la incidencia de sangrado menor también se redujo de forma significativa con bivalirudina ($p = 0,0001$). La necesidad de transfusiones y la incidencia de trombocitopenia fue similar en ambos grupos.

Conclusiones. En pacientes sin elevación de tropoinas sometidos a ICP tras un pretratamiento con 600 mg de clopidogrel, la bivalirudina no fue superior a la HNF en reducción de mortalidad, infarto de miocardio o revascularización urgente del vaso diana, aunque la incidencia de sangrados mayores y menores se redujo de forma significativa. La dosis de HNF utilizada en el estudio fue algo mayor que la utilizada en otros estudios de ICP, y podría haber afectado a la incidencia de eventos, especialmente de sangrado.

Estudio A-F (Vascular protection in high-risk non ST-elevation acute coronary syndromes: The angioplasty balloon-associated coronary debris and the EZ filterwire)

Presentado por Mark Webster, Auckland, Nueva Zelanda.

Antecedentes. La utilización de un dispositivo protector contra la embolización distal de partículas de placa no demostró beneficio en el estudio DEDICATION, que incluyó a pacientes con ICP primario por IAMEST. El objetivo del estudio A-F fue evaluar si el filtro EZ podría mejorar los resultados del intervencionismo coronario con implantación de *stent* en pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del ST (SCASEST).

Métodos. Se aleatorizó a 151 pacientes con SCASEST y riesgo aumentado de embolización distal por clínica (cambios dinámicos en el ECG, angina de reposo o elevación de enzimas cardíacas) o por angiografía (trombo visible, ulceración, lesión excéntrica, bordes irregulares o abruptos de la lesión, longitud > 20 mm) a recibir un *stent* con dispositivo de protección distal ($n = 77$) o *stent* solo ($n = 74$). El objetivo primario fue la incidencia de eventos cardíacos mayores (MACE): muerte, infarto agudo de miocardio y revascularización urgente de la lesión diana, durante el ingreso hospitalario. Fueron objetivos secundarios la incidencia de los mismos MACE a los 30 días, el cambio en los valores de la fracción MB de la creatinina (CK-MB) y troponinas a las 6 y las 24 h del ICP, la tasa de éxito con el uso del dispositivo, la tasa de recuperación de restos embólicos y el flujo TIMI tras el ICP.

Resultados. El filtro Filterware se utilizó con éxito en el 97% de los casos, sin que hubiera complicaciones relacionadas con el dispositivo. Se recuperaron restos embólicos en el 42% de los pacientes. El objetivo primario ocurrió en el 11,7% de los pacientes del

grupo de filtro distal, frente al 9,5% en el grupo control. A los 30 días, habían ocurrido MACE en el 12 y el 11%, respectivamente. El incremento en las enzimas cardíacas fue similar en ambos grupos: la CK-MB máxima fue 5,1 frente a 4,1, y la troponina T, 0,4 frente a 0,4, respectivamente. El flujo tras la ICP fue TIMI III en el 94% de los pacientes en ambos grupos. No hubo diferencias derivadas del uso del filtro distal en ninguno de los subgrupos analizados: pacientes tratados con inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa, diabéticos, pacientes pretratados con clopidogrel o pacientes que ya se habían sometido a trombólisis.

Conclusiones. El resultado de este ensayo se suma al del reciente estudio DEDICATION en sus conclusiones: el uso de dispositivos de protección embólica es factible en la práctica, pero no parece que aporte beneficios en mejoría de la perfusión miocárdica o reducción de eventos clínicos en pacientes con diversos tipos de síndromes coronarios agudos. Parece que estos dispositivos pueden tener aplicación fundamentalmente en el ICP de lesiones de injertos de safena.

Estudio ABSORB (Bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de novo coronary artery lesions: a prospective open-label trial)

Presentado por J.A. Ormiston, Auckland, Australia.

Antecedentes. Las ventajas teóricas de un *stent* liberador de fármaco completamente reabsorbible consisten en la aportación inicial de una estructura para soporte de la pared coronaria cuando es necesaria, en el momento del ICP agudo, y que desaparece una vez ha pasado la fase de retroceso elástico y de remodelado negativo. El *stent* bioabsorbible liberador de everolimus (BVS) tiene una «columna vertebral» de ácido poli-L-láctico que provee el soporte mecánico, y un recubrimiento de ácido poli-D,L-láctico que contiene y libera de forma controlada el agente proliferativo everolimus. Este estudio evaluó la factibilidad y seguridad de la implantación del *stent* BVS.

Métodos. En este estudio prospectivo y abierto, incluimos a 30 pacientes con angina estable o inestable, o isquemia silente, con una lesión coronaria única de novo adecuada para ser tratada con un *stent* único de 3×12 o 3×18 mm. Los pacientes fueron reclutados en 4 centros universitarios en Auckland, Rotterdam, Cracovia y Skejby. El objetivo principal estaba compuesto por muerte cardíaca, infarto de miocardio y revascularización de la lesión diana causada por isquemia. Se obtuvo información cuantitativa de angiografía en 28 de los casos, y de ecografía intravascular en 24 pacientes. Los resultados clínicos se evaluaron en los 30 pacientes a los 6 y a los 12 meses. En un subgrupo de 13 pacientes se realizó tomografía de cohe-

rencia óptica en situación basal y en el seguimiento. El análisis fue realizado por intención de tratar.

Resultados. Se consiguió éxito inicial del procedimiento en el 100% de los casos (30/30 pacientes), y éxito del dispositivo en el 94% (29/31 intentos de implantación del *stent*). Al año, la tasa de eventos adversos cardíacos mayores fue del 3,3%, con un único infarto sin onda Q en un paciente, y sin necesidad de revascularización de la lesión diana. No se observaron trombosis tardías del *stent*. A los 6 meses de seguimiento, la pérdida luminal tardía por angiografía fue de $0,44 \pm 0,35$ mm y se debió fundamentalmente a una reducción del área del *stent* (-11,8%) medida por ecografía intravascular. El área neointimal fue pequeña ($0,3 \pm 0,44$ mm²), con un porcentaje de obstrucción del área mínima del 5,5%.

Conclusiones. Este estudio demuestra la factibilidad de la implantación del *stent* bioabsorbible liberador de everolimus, con una aceptable pérdida tardía en el *stent*, mínima hiperplasia neointimal en el *stent* y escasa obstrucción del área del *stent*.

Este estudio ya ha sido publicado en forma de artículo en texto completo¹⁵.

INSUFICIENCIA CARDIACA

Estudio REVERSE (Resynchronization reverses remodelling in systolic left ventricular dysfunction: seguimiento a 12 meses)

Presentado por Cecilia Linde, Estocolmo, Suecia.

Antecedentes. La terapia de resincronización cardíaca (CRT) podría mejorar el remodelado ventricular izquierdo en pacientes con síntomas leves de insuficiencia cardíaca. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la CRT en comparación con el tratamiento médico óptimo en pacientes con disfunción sistólica severa de ventrículo izquierdo y clase funcional I-II de la NYHA (New York Heart Association).

Métodos. Tras implantarles un dispositivo de CRT, aleatorizamos a 610 pacientes con fracción de eyección $\leq 40\%$, duración del QRS ≥ 120 ms y clase funcional I (18%) o II (82%) para recibir tratamiento con CRT activa (CRT ON, n = 419) o CRT inactiva (CRT OFF, n = 191), junto con tratamiento médico óptimo. El objetivo primario del estudio era el porcentaje de pacientes con deterioro de su situación clínica (compuesto por mortalidad, hospitalización por insuficiencia cardíaca, necesidad de cruzarse al otro grupo por deterioro de su insuficiencia cardíaca, deterioro de clase funcional y puntuación por parte del paciente en baremo doble ciego). Como objetivo secundario se estudió el índice del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo.

Resultados. El dispositivo de CRT se implantó con éxito en el 97% de los pacientes, y hubo una tasa de

complicaciones del implante en el 9,5%. El objetivo primario del estudio, porcentaje de pacientes con deterioro clínico, se dio en un 16% con CRT ON, frente a 21% con CRT OFF (p = 0,1). Si se considera la distribución total de pacientes que mejoraron, permanecieron sin cambios y empeoraron, hubo un beneficio a favor del grupo CRT ON (p = 0,004). El índice del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo se redujo en 18,4 ml/m² en el grupo de CRT, en comparación con 1,3 ml/m² con el tratamiento médico (p < 0,0001). El riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca fue menor en el grupo de CRT ON (p = 0,03).

Conclusiones. El uso de CRT en pacientes con insuficiencia cardíaca levemente sintomática por disfunción sistólica no redujo la proporción de pacientes con deterioro clínico, pero sí redujo el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca. El tratamiento también mejoró el índice del volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; sin embargo, son necesarios nuevos estudios para evaluar el efecto de la CRT en sucesos clínicos mayores.

Estudio PROTECT PILOT (Effects of rolofylline, a new adenosine A1 receptor antagonist, on symptoms, renal function and outcomes in patients with acute heart failure)

Presentado por Barry Massie, Boston, Estados Unidos.

Antecedentes. La rolofilina, un antagonista de los receptores A1 de adenosina, podría mejorar la evolución de los pacientes con insuficiencia cardíaca aguda (ICA), así como contribuir a preservar su función renal. El objetivo de este estudio fue evaluar el papel de la rolofilina frente al placebo en pacientes con ICA.

Métodos. Se aleatorizó a 301 pacientes adultos con ICA de más de 2 semanas de evolución que habían requerido tratamiento diurético intravenoso en las 24 h previas, con filtrado glomerular estimado entre 20 y 80 ml/h, presión arterial sistólica > 95 mmHg y elevación significativa de péptidos natriuréticos (BNP > 250 pg/ml o NT-proBNP > 1.000 pg/ml), para recibir rolofilina en dosis diferentes (30 mg/día [n = 74]; 20 mg/día [n = 75], y 10 mg/día [n = 74]) o placebo (n = 78). El objetivo primario del estudio fue la distribución de los pacientes en tres categorías excluyentes: mejoría de la disnea el segundo y el tercer día, fracaso del tratamiento (muerte o reingreso por ICA en los primeros 7 días, empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, aumento de creatinina > 0,3 mg/dl el séptimo día confirmado en el día 14) o estabilidad (ninguno de los grupos anteriores). Como objetivos secundarios figuran: modificación de la creatinina a los 14 días, mortalidad a 60 días y reingreso por ICA a los 60 días.

Resultados. La creatinina basal fue de 1,4 mg/dl en el grupo de rolofilina 30 mg/día, 1,7 mg/dl en el de 20 mg/día, 1,5 mg/dl en el de 10 mg/día y 1,5 mg/dl en el

de placebo. En el grupo de 30 mg/día de rolofilina una proporción menor de pacientes mostró aumento significativo de la creatinina ($> 0,3$ mg/dl) en comparación con el grupo de placebo ($p < 0,05$). Las tasas de muerte y rehospitalización por ICA fueron del 19, el 24, el 32 y el 33% en los grupos de rolofilina 30 mg/día, 20 mg/día, 10 mg/día y placebo, respectivamente. Ninguna de las diferencias entre grupos tomados dos a dos alcanzó significación estadística. La incidencia de eventos adversos fue similar en los grupos de tratamiento activo y de placebo. No se comunicó la incidencia de convulsiones en ninguno de los grupos.

Conclusiones. En pacientes con ICA descompensada, el uso de rolofilina en dosis de 30 mg/día se asoció a un menor deterioro de la función renal. También hubo una tendencia favorable en cuanto a reducción de muerte y rehospitalización por ICA en el grupo de 30 mg/día. No se comunicaron efectos adversos asociados a la rolofilina.

Estudio Heart Failure Home Care (Societal cost and cost to MediCare for enhanced monitoring using a computer based monitoring system in older patients with heart failure)

Presentado por Ozlem Soran, Pittsburgh, Estados Unidos.

Antecedentes. Estudios previos han mostrado que los programas de manejo específico de la insuficiencia cardiaca pueden ser eficaces para mejorar los resultados clínicos y económicos. Se desconoce si este tipo de programas pueden reducir los costes sanitarios y se puede adaptarlos al nivel de atención primaria. Este estudio fue diseñado para evaluar el impacto en los resultados clínicos y económicos de un programa de atención domiciliar de la insuficiencia cardiaca basado en un programa informático, aplicado a mujeres y varones de raza diferente de la blanca con hospitalización reciente por insuficiencia cardiaca y remitidos para seguimiento a su médico de atención primaria.

Métodos. Estudio multicéntrico, aleatorizado y controlado que comparó un seguimiento telefónico según programa informático (HFMS) con contacto a los 30 días y a los 3 meses de la aleatorización con el seguimiento estándar (visita basal y cada 6 meses). Se aleatorizó a 315 pacientes del seguro MediCare (mujeres y varones afroamericanos o hispanos, mayores de 65 años) con insuficiencia cardiaca por disfunción sistólica sintomática a pesar de tratamiento médico óptimo y con hospitalización en los 6 meses previos. De ellos, 304 pacientes tenían los datos del seguro disponibles, de forma que permitieron estimar los gastos para el seguro y para la sociedad. El objetivo principal del estudio incluyó muerte cardiovascular o rehospitalización por insuficiencia cardiaca, días de estancia hospitalaria

y coste total por paciente y coste para el seguro MediCare a los 6 meses de la inclusión en el estudio.

Resultados. El objetivo compuesto por muerte cardiovascular e ingreso por insuficiencia cardiaca ocurrió en un 28,8% de los pacientes con seguimiento estándar y un 21,2% de los pacientes del grupo HFMS ($p = 0,15$). La estancia hospitalaria fue de $9,3 \pm 12,2$ días con seguimiento estándar y $10 \pm 7,3$ en el grupo HFMS ($p = 0,22$). Los costes para el seguro MediCare y costes sociales totales fueron significativamente mayores para el grupo HFMS que para el grupo estándar.

Conclusiones. Nuestro estudio indica que, en mujeres y varones no caucásicos de edad superior a 65 años con ingreso reciente por insuficiencia cardiaca, la educación a los pacientes y el seguimiento por médicos de atención primaria según el modo estándar es tan eficaz como un sistema sofisticado de atención domiciliar con un programa informático interactivo, con unos costes significativamente inferiores.

ARRITMIAS

Estudio HAT (Home use of automated external defibrillators for sudden cardiac arrest)

Presentado por G.H. Bardy, Seattle, Estados Unidos.

Antecedentes. El lugar más habitual en que ocurren las paradas cardiacas súbitas extrahospitalarias es la casa del paciente, lo que supone una gran dificultad para que los servicios de emergencias médicas puedan llegar a tiempo para aplicar el tratamiento. Por ello, la posibilidad de disponer de un desfibrilador externo automático (DEA) en las casas podría mejorar la supervivencia de pacientes en riesgo.

Métodos. Aleatorizamos a 7.001 pacientes con infarto de miocardio anterior antiguo que no eran candidatos para recibir un desfibrilador implantable a disponer de uno de estos dos tipos de respuesta a una parada cardiaca en el domicilio: grupo control, basado en la llamada a los servicios médicos locales de urgencia para que aplicaran técnicas habituales de reanimación cardiopulmonar (RCP), frente al uso de un DEA, seguido de la llamada a los servicios de urgencia y práctica de la RCP. La variable principal de evaluación fue la muerte por cualquier causa.

Resultados. La mediana de edad de los pacientes era 62 años, y un 17% de ellos eran mujeres. El seguimiento medio fue de 37,3 meses. Murieron 450 pacientes en total: 228 (6,5%) de 3.506 en el grupo control y 222 (6,4%) de 3.495 pacientes en el grupo de DEA (RR = 0,97; IC del 95%, 0,81-1,17; $p = 0,77$). La mortalidad no difirió significativamente en ninguno de los subgrupos mayores de la población preespecificados en el estudio. Sólo 160 muertes (35,6%) fueron atribuidas a parada cardiaca súbita o taquiarritmia. De

ellas, 117 sucedieron en el hogar y 58 fueron presenciadas por otros; se utilizaron los DEA en 32 pacientes, de los que 14 recibieron un choque apropiado y 4 sobrevivieron hasta el alta hospitalaria. No se documentaron choques inapropiados.

Conclusiones. En pacientes con antecedentes de infarto de miocardio anterior sin indicación de desfibrilador implantable, disponer de un DEA no mejoró la supervivencia del grupo tratado en comparación con la estrategia basada en los mecanismos convencionales de reanimación.

Este estudio ya ha sido publicado en forma de artículo en texto completo¹⁶.

Estudio CARISMA (Cardiac arrhythmias and risk stratification after myocardial infarction)

Presentado por PE Bloch Thomsen, Copenhague, Dinamarca.

Antecedentes. Los grabadores de asa implantables (GAI) tienen una función automática de detección de arritmias que puede estar limitada por la detección inapropiada de episodios. El objetivo de este estudio fue doble: en primer lugar, evaluar el valor predictivo de las arritmias registradas por los GAI para detectar taquiarritmias potencialmente letales en pacientes que han sobrevivido a un infarto agudo de miocardio con fracción de eyección $\leq 0,4$, y en segundo lugar, documentar la incidencia y evaluar el significado pronóstico de las diferentes arritmias cardíacas registradas en un grabador de asa implantable.

Métodos. Se implantó un GAI a 297 pacientes a los 5-21 días de un infarto de miocardio tras comprobar que la fracción de eyección era $\leq 0,4$, y se realizó un seguimiento medio de 1,9 años. Se definió bradicardia sinusal como ritmo sinusal a menos de 30 lat/min durante 8 s o más; parada sinusal, la que dura más de 5 s; bloqueo auriculoventricular (de segundo o tercer grado), el de más de 8 s con frecuencia ventricular ≤ 30 lat/min; taquicardia ventricular no sostenida (TVNS), la que tiene al menos 16 latidos a frecuencia ≥ 125 lat/min; taquicardia ventricular (TV) sostenida, la que dura al menos 30 s a frecuencia ≥ 125 lat/min. La fibrilación auricular se tuvo en cuenta cuando la frecuencia ventricular era ≥ 125 lat/min.

Resultados. En 137 (46%) pacientes se documentó alguna de las arritmias preespecificadas, de las que el 86% fueron asintomáticas. Un 27% de los pacientes tuvieron fibrilación auricular de nuevo diagnóstico; un 17%, bloqueo auriculoventricular de alto grado o bradicardia sinusal, y otro 17%, TVNS o TV sostenida/fibrilación ventricular. En el análisis univariable de los factores asociados a muerte cardíaca, el bloqueo auriculoventricular supuso un riesgo 7 veces mayor ($p = 0,0004$); la bradicardia sinusal, RR = 5,8 ($p = 0,004$), y

la TVNS, RR = 3,4 ($p = 0,025$). El análisis multivariable mostró que el bloqueo auriculoventricular de alto grado fue el único predictor independiente de muerte cardíaca (RR = 4,8; IC del 95%, 2-11,5; $p < 0,001$).

Conclusiones. El estudio demuestra la factibilidad de la implantación de GAI en pacientes con fracción de eyección reducida después de un infarto agudo de miocardio y el valor pronóstico de las arritmias detectadas. El bloqueo auriculoventricular de alto grado fue la única variable con carácter predictivo independiente de muerte cardíaca.

INTERVENCIONISMO NO CORONARIO

Estudio ASTRAL (Angioplasty and stenting for renal artery lesions)

Presentado por Phillip Kalra, Birmingham, Reino Unido.

Antecedentes. El efecto de la revascularización percutánea de estenosis de arterias renales no es bien conocido. La hipótesis de nuestro estudio fue que la revascularización percutánea de estenosis de arterias renales es más eficaz en prevenir el deterioro progresivo de la función renal que el tratamiento médico.

Métodos. Aleatorizamos a 806 pacientes con estenosis significativas de arterias renales para recibir tratamiento con revascularización arterial percutánea junto con tratamiento médico ($n = 403$) o sólo tratamiento médico ($n = 403$). El objetivo primario del estudio fue la comparación entre las tasas de deterioro de la función renal en ambos grupos tras un seguimiento medio de 27 meses. Como objetivos secundarios figuran el control de la presión arterial, la incidencia de insuficiencia renal aguda o necesidad de diálisis e incidencia de mortalidad o complicaciones vasculares mayores.

Resultados. En situación basal, la estenosis media de la arteria renal era del 76%, la creatinina sérica era de 179 $\mu\text{mol/l}$ (2,02 mg/dl), la tasa de filtración glomerular estimada era de 40 ml/min, el número medio de fármacos antihipertensivos era de 2,8 por paciente, y la presión arterial, 151/76 mmHg. Había un 54% de ex fumadores, un 30% de diabéticos y un 40% de pacientes con antecedentes de enfermedad vascular periférica. Hubo un 4,4% de pacientes asignados a tratamiento médico en los que finalmente se realizó una revascularización percutánea y un 82% de pacientes del grupo de revascularización en que la intervención se llevó a cabo con éxito. El uso de medicaciones en el grupo de revascularización percutánea frente al grupo de tratamiento médico exclusivo fue el siguiente: diuréticos, el 70 frente al 67%; antagonistas del calcio, el 61 frente al 68%; bloqueadores beta, el 46 frente al 52%; IECA o ARA-II, el 47 frente al 38%; bloqueadores alfa, el 40 frente al 37%; aspirina, el 91 frente al 93%, y estatinas, el 96 frente al 95%, respectivamente.

No hubo diferencias en los dos grupos en la evolución de la creatinina sérica, la presión arterial sistólica, el tiempo hasta la primera complicación renal, la mortalidad o las complicaciones vasculares durante el seguimiento.

Conclusiones. Nuestro estudio no mostró evidencia de beneficio de la revascularización percutánea de estenosis de arterias renales. La intervención no mejoró la creatinina sérica, la presión arterial sistólica, la incidencia de complicaciones renales (como insuficiencia renal aguda o necesidad de diálisis), la mortalidad ni las complicaciones vasculares totales. Queda por establecer si la revascularización renal puede beneficiar a algunos subgrupos, como los pacientes con insuficiencia renal aguda junto con estenosis crítica de arteria renal y los que presentan edema agudo de pulmón súbito.

BIBLIOGRAFÍA

1. Segovia J, Bermejo J, Alfonso A. Resúmenes de los ensayos clínicos presentados en la 55.^a Sesión Científica Anual del American College of Cardiology (Atlanta, Georgia, Estados Unidos, 11-14 de marzo de 2006). *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:582-95.
2. Bermejo J, Segovia J, Heras M, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la American Heart Association (Chicago, Estados Unidos, 12-15 de noviembre de 2006). *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:157-67.
3. Segovia J, Bermejo J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del American College of Cardiology (New Orleans, Estados Unidos, 24-27 de marzo de 2007). *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:626-38.
4. Bermejo J, Segovia J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas anuales de la American Heart Association 2007 (Orlando, EE.UU., 4-7 de noviembre de 2007). *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:185-93.
5. Kastelein JJ, Akdim F, Stroes ES, Zwinderman AH, Bots ML, Stalenhoef AF, et al; ENHANCE Investigators. Simvastatin with or without ezetimibe in familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2008;358:1431-43.
6. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008;358:1887-98.
7. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al; ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med.* 2008;358:1547-59.
8. Nissen SE, Nicholls SJ, Wolski K, Nesto R, Kupfer S, Perez A, et al; PERISCOPE Investigators. Comparison of pioglitazone vs glimepiride on progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes: the PERISCOPE randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299:1561-73.
9. Nissen SE, Nicholls SJ, Wolski K, Rodés-Cabau J, Cannon CP, Deanfield JE, et al; STRADIVARIUS Investigators. Effect of rimonabant on progression of atherosclerosis in patients with abdominal obesity and coronary artery disease: the STRADIVARIUS randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299:1547-60.
10. Ballantyne CM, Raichlen JS, Nicholls SJ, Erbel R, Tardif JC, Brener SJ, et al; for the ASTEROID Investigators. Effect of rosuvastatin therapy on coronary artery stenoses assessed by quantitative coronary angiography. A study to evaluate the effect of rosuvastatin on intravascular ultrasound-derived coronary atheroma burden. *Circulation.* 2008 [Epub ahead of print]; doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.773747
11. Solomon SD, Wittes J, Finn PV, Fowler R, Viner J, Bertagnoli MM, et al; Cross Trial Safety Assessment Group. Cardiovascular risk of celecoxib in 6 randomized placebo-controlled trials: the cross trial safety analysis. *Circulation.* 2008;117:2104-13.
12. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Horvath I, Keltai M, Herrman JP, et al; TRITON-TIMI 38 Investigators. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischaemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITON-TIMI 38 trial: a subanalysis of a randomised trial. *Lancet.* 2008;371:1353-63.
13. Svilaas T, Vlaar PJ, Van der Horst IC, Diercks GF, De Smet BJ, Van den Heuvel AF, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2008;358:557-67.
14. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Bolognese L, Vassanelli C, Colangelo S, et al; Multicentre Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban vs Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study (MULTISTRATEGY) Investigators. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction: the MULTISTRATEGY randomized trial. *JAMA.* 2008;299:1788-99.
15. Ormiston JA, Serruys PW, Regar E, Dudek D, Thuesen L, Webster MW, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary *stent* system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial. *Lancet.* 2008;371:899-907.
16. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Toff WD, Tonkin AM, et al; HAT Investigators. Home use of automated external defibrillators for sudden cardiac arrest. *N Engl J Med.* 2008;358:1793-804.