Artículo especial

Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la *American Heart Association* (Orlando, Estados Unidos, 12-16 de noviembre de 2011)

Summary of the Clinical Studies Reported in the Annual Scientific Sessions of the American Heart Association (Orlando, United States, November 12-16, 2011)

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

^aEditor Asociado, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

^bEditora Jefe, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

Historia del artículo:

On-line el 12 de diciembre de 2011

En consonancia con su política de difusión de la información científica a la comunidad cardiológica¹⁻⁹, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA presenta una selección de los estudios más relevantes presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la *American Heart Association* (Orlando, Estados Unidos, 12-16 de noviembre de 2011) y, en concreto, las denominadas sesiones «*Late-Breaking Clinical Trials*».

De cada estudio destacado, se muestra un resumen en el que se reseñan brevemente sus objetivos, métodos y resultados, de acuerdo con lo allí expuesto en forma oral o, en su caso, publicado simultáneamente en revistas científicas en formato electrónico. Dado que la mayoría de ellos no se han publicado todavía en su versión final, la información que ofrecemos debe interpretarse como preliminar.

SUMARIO POR TEMAS

Síndromes coronarios agudos

ISAR-REACT 4: abciximab más heparina no fraccionada frente a bivalirudina en pacientes con infarto de miocardio sin elevación del ST a los que se practica una intervención coronaria percutánea (IPC).

TRACER: ensayo de un antagonista del receptor de trombina para la reducción de los eventos clínicos en el síndrome coronario agudo.

ATLAS ACS 2-TIMI 51: tratamiento anti-Xa para reducir los eventos cardiovasculares añadido al tratamiento estándar en pacientes con síndrome coronario agudo.

Cardiología intervencionista

AIDA-STEMI: administración de abciximab en bolo intracoronario en comparación con bolo intravenoso durante la ICP.

Formulario de consentimiento informado basado en la evidencia: puesta a prueba de un formulario de consentimiento informado indi-

vidualizado basado en la evidencia para mejorar las experiencias de los pacientes con la ICP.

CPORT E: Resultados de la ICP no primaria en hospitales con o sin disponibilidad de cirugía cardiaca en el propio centro: un estudio aleatorizado.

Arritmias

ALPHEE: estudio de determinación de dosis, controlado con placebo y a doble ciego, de la eficacia y la seguridad de la celivarona 50, 100 o 300 mg una vez al día, con el empleo de amiodarona como calibrador para la prevención de las activaciones de desfibrilador automático implantable o la muerte.

FAST: ablación con catéter frente a la ablación quirúrgica de la fibrilación auricular: un ensayo clínico multicéntrico y aleatorizado.

MANTRA-PAF: comparación multicéntrica y aleatorizada de la ablación por radiofrecuencia y el tratamiento farmacológico antiarrítmico como terapia de primera línea en 294 pacientes con fibrilación auricular paroxística.

PALLAS: resultados del estudio PALLAS.

COPPS Atrial Fibrillation: la colchicina reduce la fibrilación auricular postoperatoria.

Prevención

AIM-HIGH: la niacina de liberación prolongada no reduce los eventos clínicos en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida en los que se obtiene un control óptimo del colesterol unido a las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) mediante tratamiento con estatinas.

POWER: oportunidades para la reducción de peso basadas en la práctica clínica.

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

Full English text available from: www.revespcardiologia.org

SATURN: comparación de la progresión de la aterosclerosis coronaria con dos pautas de estatinas de alta eficacia con efectos diferentes en las lipoproteínas de alta densidad (HDL).

Efectos liporreguladores del evacetrapib, un nuevo inhibidor de la proteína de transferencia de éster de colesterol, administrado en monoterapia o en combinación con las estatinas de uso más frecuente.

Post-MI FREEE: impacto de una cobertura plena de medicaciones preventivas tras el infarto de miocardio en cuanto a recurrencias de eventos vasculares.

Insuficiencia cardíaca

HOOPS: intervención del fármaco para prevenir la hospitalización y la muerte de pacientes con insuficiencia cardíaca: un ensayo prospectivo, controlado y aleatorizado por grupos.

Miscelánea

ADOPT: profilaxis anticoagulante extendida en pacientes hospitalizados por causa médica.

EASE: ensayo aleatorizado de la cirugía precoz frente al tratamiento convencional de la endocarditis infecciosa.

CLEVER: efectividad comparativa del tratamiento de la claudicación: resultados a 6 meses.

ELEVATE-TIMI 56: tratamiento con clopidogrel utilizando una estrategia genética.

SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

ISAR-REACT 4: abciximab más heparina no fraccionada frente a bivalirudina en pacientes con infarto de miocardio sin elevación del ST a los que se practica una ICP¹⁰

Presentado por: Adnan Kastrati, Munich, Alemania.

Introducción. La combinación de inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa y heparina no se ha comparado con la bivalirudina en estudios realizados específicamente en pacientes con infarto de miocardio sin elevación del ST a los que se practica una ICP. Comparamos los dos tratamientos en esa población de pacientes.

Métodos. Inmediatamente antes de la ICP, asignamos aleatoriamente y a doble ciego a 1.721 pacientes con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST a la administración de abciximab más heparina no fraccionada (861 pacientes) o a bivalirudina (860 pacientes). El estudio evaluó la hipótesis de que el abciximab más heparina sería superior a la bivalirudina en cuanto al objetivo primario a los 30 días, el combinado de muerte, infarto de miocardio recurrente mayor, revascularización urgente del vaso diana o hemorragia mayor. Los objetivos secundarios incluyeron la combinación de muerte, cualquier infarto de miocardio recurrente o revascularización urgente del vaso diana (objetivo de eficacia) y hemorragia mayor (objetivo de seguridad) en un plazo de 30 días.

Resultados. El objetivo primario se produjo en el 10,9% de los pacientes del grupo de abciximab (94 pacientes) y en el 11% de los del grupo de bivalirudina (95 pacientes) (riesgo relativo [RR] con abciximab = 0,99; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,74-1,32; $p = 0,94$). Los episodios de muerte, cualquier infarto de miocardio recurrente o revascularización urgente del vaso diana se produjeron en un 12,8% de los pacientes tratados con abciximab (110 pacientes) y en el 13,4% de los del grupo de bivalirudina (115 pacientes) (RR = 0,96; IC95%, 0,74-1,25; $p = 0,76$). Se produjeron episodios de hemorragia mayor en el 4,6% de los pacientes del grupo de abciximab (40 pacientes), en comparación con el 2,6% de los del grupo de bivalirudina (22 pacientes) (RR = 1,84; IC95%, 1,10-3,07; $p = 0,02$).

Conclusiones. El tratamiento con abciximab más heparina no fraccionada, en comparación con la bivalirudina, no redujo la tasa de episodios del objetivo primario y aumentaron el riesgo de hemorragia en los pacientes con infarto de miocardio sin elevación del segmento ST a los que se practicaba una ICP.

TRACER: ensayo un antagonista del receptor de trombina para la reducción de los eventos clínicos en el síndrome coronario agudo¹¹

Presentado por: Kenneth W. Mahaffey, Durham, North Carolina, Estados Unidos.

Introducción. El receptor activado por proteasa plaquetario 1 (PAR-1), principal receptor de la trombina, es una nueva diana para el tratamiento y la prevención de la trombosis arterial. El ensayo TRACER evaluó la eficacia y la seguridad del vorapaxar, el primer fármaco de la clase de los antagonistas de PAR-1, selectivo, potente y activo por vía oral, en comparación con placebo en pacientes de alto riesgo con síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación del segmento ST (SCAEST) tratados con el tratamiento estándar actual.

Métodos. TRACER es un ensayo prospectivo, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, en el que participaron 12.942 pacientes de 37 países. Los pacientes elegibles habían presentado síntomas isquémicos en las 24 h previas a acudir al hospital y tenían troponinas o fracción MB de la proteínasa (CK-MB) elevadas o alteraciones del segmento ST en el ECG y al menos un criterio de alto riesgo adicional: edad ≥ 55 , infarto de miocardio (IM) previo o antecedentes de intervención de revascularización coronaria (ICP o cirugía de revascularización coronaria), diabetes mellitus o enfermedad arterial periférica. Se administró a los pacientes vorapaxar o placebo, mediante una dosis de carga (40 mg) seguida de una dosis de mantenimiento (2,5 mg al día). El objetivo primario fue la combinación de muerte cardiovascular, IM, ictus, isquemia recurrente con rehospitalización y revascularización coronaria urgente. Los primeros tres componentes del objetivo primario combinado (muerte cardiovascular, IM o ictus) se definieron como un objetivo de eficacia secundario. Los objetivos de seguridad incluyeron la combinación de hemorragias moderadas o graves según la clasificación del GUSTO y hemorragias significativas según el TIMI. El 13 de enero de 2011, antes de completarse la fase de seguimiento programada del ensayo, el consejo de vigilancia de datos y seguridad informó al director del ensayo de que este debía interrumpirse y que había un número suficiente de episodios de los objetivos primario y secundario clave para realizar el análisis principal.

Resultados. Para el objetivo combinado primario, la tendencia que indicaba un efecto beneficioso del vorapaxar se debía a una reducción significativa (del 12%) en el riesgo de IM ($p = 0,021$). No hubo diferencias significativas en las tasas de los demás componentes del objetivo primario. Al cabo de 2 años, el vorapaxar se asoció a un aumento significativo de las hemorragias moderadas o graves del GUSTO (las hemorragias graves del GUSTO aumentaron en un 35%; $p < 0,001$), así como a las hemorragias «clínicamente significativas» según los criterios TIMI (el riesgo de hemorragia mayor del TIMI aumentó en un 53%; $p < 0,001$).

Conclusiones. La adición de vorapaxar al tratamiento estándar del SCA elevó de forma significativa el riesgo de complicaciones hemorrágicas mayores, incluida la hemorragia intracraneal, a los 2 años.

ATLAS ACS 2- TIMI51: tratamiento anti-Xa para reducir los eventos cardiovasculares añadido al tratamiento estándar en pacientes con síndrome coronario agudo¹²

Presentado por: C. Michael Gibson, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

Introducción. Los SCA tienen su origen en la aterosclerosis coronaria con trombosis añadida. Dado que el factor Xa desempeña un

papel central en la trombosis, la inhibición de dicho factor mediante dosis bajas de rivaroxabán podría mejorar los resultados cardiovasculares en pacientes con un SCA reciente.

Métodos. En este ensayo a doble ciego y controlado con placebo, se estudió a 15.526 pacientes con un SCA reciente, a los que se asignó aleatoriamente a la administración dos veces al día de dosis de 2,5 o 5 mg de rivaroxabán o placebo durante una media de 13 meses y un máximo de 31. El objetivo principal de eficacia fue la combinación de muerte por causas cardiovasculares, IM e ictus.

Resultados. El rivaroxabán redujo significativamente el objetivo principal de eficacia, comparado con placebo, con unas tasas respectivas del 8,9 y el 10,7% (razón de riesgos [HR] en el grupo de rivaroxabán = 0,84; IC95%, 0,74-0,96; $p = 0,008$), con una mejoría significativa tanto con la dosis de 2,5 mg dos veces al día (el 9,1 frente al 10,7%; $p = 0,02$) como con la de 5 mg dos veces al día (el 8,8 frente al 10,7%; $p = 0,03$). La dosis de 2,5 mg de rivaroxabán dos veces al día redujo la tasa de mortalidad por causas cardiovasculares (el 2,7 frente al 4,1%; $p = 0,002$) y por cualquier causa (el 2,9 frente al 4,5%; $p = 0,002$), lo cual representa un beneficio de supervivencia que no se observó con el empleo de la dosis de 5 mg dos veces al día. En comparación con placebo, el rivaroxabán aumentó la tasa de hemorragias graves no relacionadas con la revascularización arterial coronaria (el 2,1 frente al 0,6%; $p < 0,001$) y la de hemorragias intracraneales (el 0,6 frente al 0,2%; $p = 0,009$), sin que hubiera un aumento significativo de las hemorragias mortales (el 0,3 frente al 0,2%; $p = 0,66$) ni otros acontecimientos adversos. La dosis de 2,5 mg dos veces al día se asoció a un número inferior de episodios hemorrágicos mortales en comparación con la dosis de 5 mg dos veces al día (el 0,1 frente al 0,4%; $p < 0,04$).

Conclusiones. En pacientes con un SCA reciente, el rivaroxabán redujo el riesgo de la variable de valoración combinada formada por la muerte por causas cardiovasculares, el IM y el ictus. El rivaroxabán aumentó el riesgo de hemorragia mayor y de hemorragia intracraneal, pero no el riesgo de hemorragias mortales.

CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

AIDA-STEMI: aplicación de abciximab en bolo intracoronario en comparación con el bolo intravenoso durante la ICP primaria¹³

Presentado por: Holger Thiele, Leipzig, Alemania.

Introducción. La aplicación de abciximab mediante bolo intracoronario (i.c.) durante la ICP da lugar a una concentración local elevada del fármaco, una mejora de la perfusión, una reducción del tamaño del infarto y una menor obstrucción microvascular en comparación con la aplicación mediante un bolo intravenoso (i.v.). Un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados de tamaño pequeño o medio indica una reducción de las muertes y los reinfartos con la aplicación mediante bolo i.c.. La hipótesis de este ensayo es que el bolo de abciximab i.c., comparado con la aplicación i.v. estándar, mejora los resultados de los pacientes a los que se practica una ICP primaria en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST (IAMCEST).

Métodos. En el ensayo AIDA-STEMI se estudió a 2.072 pacientes con IAMCEST de 27 centros terciarios, a los que entre julio de 2008 y abril de 2011 se asignó aleatoriamente, en una proporción 1:1, la administración de abciximab en bolo i.c. o i.v. durante la ICP primaria, con una infusión i.v. posterior durante 12 h. El objetivo principal de eficacia fue la combinación de la mortalidad por cualquier causa, el infarto recurrente o la insuficiencia cardíaca congestiva de nueva aparición en los 90 días siguientes a la asignación aleatoria. Los objetivos secundarios fueron cada uno de los componentes de la variable primaria en los 90 días siguientes a la asignación aleatoria.

Resultados. Los pacientes no mostraron diferencias significativas en cuanto a sus características basales. A los 90 días, los resultados no

mostraron diferencias significativas en cuanto al objetivo primario. Se sugirió que la insuficiencia cardíaca de nueva aparición puede reducirse con la administración i.c.

Conclusiones. Con la administración de abciximab mediante un bolo i.c. no se obtuvo ningún efecto beneficioso respecto a la vía de administración i.v. normal.

Formulario de consentimiento informado individualizado, basado en la evidencia: puesta a prueba de un formulario de consentimiento informado individualizado basado en la evidencia para mejorar las experiencias de los pacientes con la ICP¹⁴

Presentado por: John Spertus, Kansas City, Missouri, Estados Unidos.

Introducción. Se ha demostrado repetidas veces que el consentimiento informado para la ICP es deficiente. A la vista de la orden del *Institute of Medicine* de aplicar la asistencia personalizada coste-efectiva, más segura y más basada en la evidencia, se puso en marcha el PRISM, un programa novedoso para generar formularios de consentimiento individualizados, con estimaciones del riesgo específico de cada paciente basadas en los modelos ACC NCDR Cath-PCI, y se evaluó su impacto en las experiencias de los pacientes en cuanto a la ICP. Se planteó la hipótesis de que los documentos de consentimiento generados mediante el PRISM para la ICP mejorarían las experiencias de los pacientes, la transferencia del conocimiento y la participación en la toma de decisiones médicas compartidas.

Métodos. Se utilizó un diseño *pre-post*, en 9 centros, en los pacientes a los que se practicó una ICP. Los objetivos primarios fueron el porcentaje de pacientes que leían el formulario de consentimiento, la transferencia de conocimiento y la participación de los pacientes en la toma de decisiones.

Resultados. Se entrevistó a 590 pacientes utilizando los documentos de consentimiento tradicionales y a 527 utilizando los consentimientos del PRISM. En el conjunto de la muestra, hubo una mejora notable en cuanto al examen (el 72% con el PRISM frente al 45% con los consentimientos originales) y la comprensión de los documentos de consentimiento. Los análisis ajustados según el centro revelaron una mejor comprensión de los consentimientos del PRISM (*odds ratio* [OR] = 1,8-3, según el parámetro de valoración), pero hubo una notable heterogeneidad en los diversos centros (mediana de diferencia relativa [MDR] de las OR del efecto del PRISM = 2-3,2). Los pacientes en los que se utilizaron los consentimientos del PRISM tenían una mayor probabilidad de comprender los objetivos y los riesgos de la intervención (OR = 1,9-3,9; MDR = 1,1-6,2), de participar en la toma de decisiones compartida (OR proporcional = 2,1; IC95%, 1,02-4,4; MDR = 2,2) y de comentar con sus médicos las opciones de uso de *stents* (el 58 frente al 31%; OR ajustada según el centro = 2,7; IC95%, 1,2-6,3; MDR = 2,6).

Conclusiones. Los documentos de consentimiento informado en los que constan las estimaciones del riesgo específicas para el paciente pueden mejorar el proceso del consentimiento informado y la toma de decisiones compartidas. La marcada heterogeneidad en los efectos beneficiosos observados en los diferentes hospitales resalta que los documentos de consentimiento no son más que uno de los aspectos de involucrar a los pacientes en el conocimiento y la participación en las decisiones terapéuticas.

CPORT E: resultados de la ICP no primaria en hospitales con o sin disponibilidad de cirugía cardíaca en el propio centro: un estudio aleatorizado¹⁵

Presentado por: Thomas Aversano, Baltimore, Maryland, Estados Unidos.

Introducción. No está claro si la ICP debe realizarse únicamente en hospitales que dispongan de cirugía cardíaca en el propio centro.

Métodos. En el ensayo del CPORT (Cardiovascular Patient Outcomes Research Team), se estudió a un total de 18.500 pacientes que fueron asignados aleatoriamente, en una proporción 3:1, a centros de ICP que disponían de cirugía cardíaca o a hospitales sin respaldo quirúrgico.

Resultados. El éxito de la ICP fue > 90% en ambos grupos, pero fue más bajo en los pacientes asignados aleatoriamente a hospitales sin cirugía en el propio centro (diferencia de la tasa de éxitos del 1,1% en el examen por paciente). La cirugía de revascularización aortocoronaria de emergencia fue muy poco común, pero se produjo con mayor frecuencia en los pacientes asignados aleatoriamente a hospitales con disponibilidad de cirugía en el centro, en comparación con los hospitales sin respaldo quirúrgico (el 0,2 frente al 0,1%). La incidencia de hemorragia, reparación vascular, ictus o insuficiencia renal fue similar en ambos grupos. La mortalidad a las 6 semanas fue del 0,93% en el grupo que contaba con cirugía en el centro, en comparación con el 0,91% en el centro sin respaldo quirúrgico ($p = 0,94$).

Conclusiones. Los pacientes a los que se practicó una ICP electiva en hospitales de Estados Unidos con experiencia pero sin disponibilidad de cirugía cardíaca en el propio centro no evolucionaron peor que los pacientes tratados con la misma intervención en centros que disponían de respaldo quirúrgico.

ARRITMIAS

ALPHEE: estudio de determinación de dosis, controlado con placebo y a doble ciego, de la eficacia y la seguridad de la celivarona 50, 100 o 300 mg una vez al día, con el empleo de amiodarona como calibrador para la prevención de las activaciones de desfibrilador automático implantable o la muerte¹⁶

Presentado por: Peter R Kowey, Wynnewood, Pennsylvania, Estados Unidos.

Introducción. El desarrollo de un fármaco antiarrítmico ideal que pueda usarse en todos los pacientes con arritmias se ha visto dificultado a causa del uso de estos fármacos en pacientes con cardiopatías subyacentes, en especial los que presentan a la vez arritmias e insuficiencia cardíaca. La celivarona es el primer fármaco experimental que se está estudiando para el uso en el tratamiento antiarrítmico farmacológico. El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de la celivarona para la prevención de las activaciones del desfibrilador automático implantable (DAI) o la muerte, y para evaluar la tolerabilidad y seguridad de las diferentes pautas de administración de celivarona en la población seleccionada.

Métodos. Estudio de determinación de dosis, a doble ciego y controlado con placebo. Se planificó realizar visitas en la situación basal, a los 5 días, a los 14 días, cada mes durante 6 meses y luego cada 3 meses después de los 6 meses, hasta el final del estudio. Los objetivos primarios fueron el tiempo hasta la aparición de una taquicardia ventricular o fibrilación ventricular (TV/FV), las activaciones del DAI desencadenadas o la muerte súbita.

Resultados. La celivarona no previno la muerte súbita ni las activaciones del DAI.

Conclusiones. Se necesitan más estudios para identificar una intervención que permita evitar las descargas en los pacientes portadores de un DAI.

FAST: ablación con catéter frente a la ablación quirúrgica de la fibrilación auricular: un ensayo clínico multicéntrico y aleatorizado¹⁷

Presentado por: Lucas Boersma, Nieuwegein, Países Bajos.

Introducción. Las estrategias de aislamiento mediante ablación percutánea endocárdica en las venas pulmonares y el aislamiento

epicárdico mediante cirugía toracoscópica mínimamente invasiva se han utilizado ya durante varios años, y con ambas se ha descrito un resultado satisfactorio. El estudio se diseñó para obtener una mejor perspectiva respecto a las ventajas relativas de la ablación percutánea y la ablación con cirugía mínimamente invasiva y cuál de ellas podría ser mejor o más segura para la ablación de la fibrilación auricular (FA) refractaria a la medicación.

Métodos. Estudio de intervención, aleatorizado, para evaluar la seguridad/eficacia, mediante la asignación del tratamiento abierto a grupos paralelos ($n = 129$). Los objetivos primarios fueron la ausencia de FA o arritmias auriculares izquierdas secundarias de duración > 60 s y la seguridad o los acontecimientos adversos.

Resultados. La eficacia general fue favorable a la ablación quirúrgica en comparación con la ablación percutánea (el 65,5 frente al 36,5%; $p < 0,01$). Se produjeron acontecimientos adversos mayores en el 23% de los pacientes del grupo de ablación quirúrgica y en el 3,2% de los del grupo de ablación percutánea.

Conclusiones. La ablación mediante cirugía mínimamente invasiva fue más eficaz que la ablación percutánea para tratar la FA, pero fue significativamente más probable que causara complicaciones mayores.

MANTRA-PAF: comparación multicéntrica y aleatorizada de la ablación por radiofrecuencia y el tratamiento farmacológico antiarrítmico como terapia de primera línea en 294 pacientes con fibrilación auricular paroxística¹⁸

Presentado por: Jens Cosedis Nielsen, Aarhus, Dinamarca.

Introducción. El tratamiento médico de la fibrilación auricular se caracteriza por posibles efectos secundarios y a menudo tiene una efectividad tan sólo moderada. El objetivo del estudio es comparar el tratamiento médico con fármacos antiarrítmicos con la terapia de ablación de radiofrecuencia como tratamiento de primera línea en la FA paroxística.

Métodos. Estudio multicéntrico de Escandinavia/Alemania, prospectivo, aleatorizado, de fase 3, en 294 pacientes. Resultados del registro Holter de 7 días en un seguimiento de 2 años. El objetivo primario fue la carga acumulativa de fibrilación auricular (porcentaje de fibrilación auricular) a lo largo de 35 días y luego durante el seguimiento.

Resultados. A los 24 meses, la carga de FA fue de 22/146 en el grupo de ablación de radiofrecuencia, en comparación con 43/148 en el grupo de tratamiento con fármacos antiarrítmicos ($p = 0,004$). Se produjeron síntomas de FA en 10/146 en el grupo de ablación de radiofrecuencia y 24/148 en el grupo de tratamiento con fármacos antiarrítmicos ($p = 0,012$).

Conclusiones. La FA, la aparición de FA y la FA sintomática fueron significativamente menores en el grupo de ablación por radiofrecuencia, pero la carga acumulativa de FA no mostró una diferencia significativa.

PALLAS: resultados del estudio PALLAS¹⁹

Presentado por: Stuart J Connolly, Hamilton, Ontario, Canadá.

Introducción. La dronedarona restablece el ritmo sinusal y reduce las hospitalizaciones o las muertes en la FA intermitente. Además, reduce la frecuencia cardíaca y la presión arterial y tiene efectos antiadrenérgicos y posibles efectos antiarrítmicos ventriculares. Nuestra hipótesis era que la dronedarona reduciría los eventos vasculares mayores en la FA permanente de alto riesgo.

Métodos. Se incluyó en la asignación aleatoria a dronedarona o a placebo a pacientes de al menos 65 años de edad y con unos antecedentes de al menos 6 meses de FA permanente y que tenían factores de riesgo de eventos vasculares mayores. El primer objetivo coprimario fue el formado por ictus, IM, embolia sistémica y muerte por causas cardiovasculares. El segundo objetivo coprimario fue el definido por la hospitalización no planificada por causa cardiovascular o la muerte.

Resultados. Tras la inclusión de 3.236 pacientes, el estudio se interrumpió por razones de seguridad. Se produjeron episodios del primer objetivo coprimario en 43 pacientes tratados con dronedarona y 19 tratados con placebo (HR = 2,29; IC95%, 1,34-3,94; $p = 0,002$). Hubo 21 muertes por causas cardiovasculares en el grupo de dronedarona y 10 en el grupo placebo (HR = 2,11; IC95%, 1-4,49; $p = 0,046$), incluida la muerte por arritmia en 13 y 4 pacientes, respectivamente (HR = 3,26; IC95%, 1,06-10; $p = 0,03$). Se produjeron ictus en 23 pacientes del grupo de dronedarona y 10 del grupo placebo (HR = 2,32; IC95%, 1,11-4,88; $p = 0,02$). Las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca se dieron en 43 pacientes del grupo de dronedarona y en 24 del grupo placebo (HR = 1,81; IC95%, 1,10-2,99; $p = 0,02$).

Conclusiones. La dronedarona aumentó las tasas de insuficiencia cardíaca, ictus y muerte por causas cardiovasculares en los pacientes con fibrilación auricular permanente que presentaban un riesgo de eventos vasculares mayores. Nuestros datos indican que este fármaco no debe usarse en tales pacientes.

COPPS Atrial Fibrillation: colchicina reduce la fibrilación auricular postoperatoria²⁰

Presentado por: Massimo Imazio, Turín, Italia.

Introducción. La inflamación y la pericarditis pueden ser factores que contribuyen a producir la FA postoperatoria, y ambas pueden ser modificadas por los fármacos antiinflamatorios y por la colchicina, que se ha demostrado que es segura y eficaz en la prevención de la pericarditis y el síndrome pospericardiotomía (SPP). El objetivo del subestudio sobre FA postoperatoria del estudio Colchicine for the Prevention of the Post-Pericardiotomy Syndrome (COPPS) fue valorar la eficacia y la seguridad de la colchicina en la prevención de la FA postoperatoria tras la cirugía cardíaca.

Métodos. El subestudio COPPS-FA postoperatoria incluyó a 336 pacientes (media de edad, $65,7 \pm 12,3$ años; el 69% varones) del ensayo COPPS, un ensayo multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego. Los pacientes del subestudio estaban en ritmo sinusal antes del inicio de la intervención (placebo/colchicina 1 mg dos veces al día empezando el día 3 del postoperatorio, seguido de una dosis de mantenimiento de 0,5 mg dos veces al día durante 1 mes en los pacientes de peso ≥ 70 kg, con reducción de la dosis a la mitad en los de peso < 70 kg o en los que mostraban intolerancia a la dosis máxima). El objetivo primario del subestudio fue la incidencia de FA postoperatoria con la intervención en el mes 1.

Resultados. A pesar de que las características basales estaban bien equilibradas, los pacientes tratados con colchicina mostraron una reducción de la incidencia de FA postoperatoria (el 12 frente al 22%, respectivamente; $p = 0,021$); reducción del riesgo relativo, 45%; número de pacientes que es necesario tratar = 11), con una estancia más breve en el hospital ($9,4 \pm 3,7$ frente a $10,3 \pm 4,3$ días; $p = 0,040$) y una menor estancia en rehabilitación ($12,1 \pm 6,1$ frente a $13,9 \pm 6,5$ días; $p = 0,009$). Los efectos secundarios fueron similares en los dos grupos de estudio.

Conclusiones. La colchicina parece segura y eficaz para la reducción de la FA postoperatoria, con la posibilidad de reducir a la mitad las complicaciones y acortar la permanencia en el hospital.

PREVENCIÓN

AIM-HIGH: la niacina de liberación prolongada no reduce los eventos clínicos en pacientes con una enfermedad cardiovascular establecida en los que se obtiene un control óptimo del cLDL mediante el tratamiento con estatinas²¹

Presentado por: William E. Boden, Buffalo, Nueva York, Estados Unidos.

Introducción. En pacientes con una enfermedad cardiovascular establecida, persiste un riesgo cardiovascular residual a pesar de que

se alcancen los valores objetivo de cLDL mediante el tratamiento con estatinas. No está claro si la niacina de liberación prolongada añadida a la simvastatina para elevar valores bajos de colesterol unido a las HDL es superior al uso de simvastatina sola para reducir ese riesgo residual.

Métodos. Asignamos aleatoriamente a los pacientes elegibles a la administración de niacina de liberación prolongada, en dosis de 1.500 a 2.000 mg al día, o a placebo. Todos los pacientes recibieron simvastatina, en dosis de 40 a 80 mg al día, más ezetimiba, 10 mg al día, en caso necesario, para mantener el cLDL en 40-80 mg/dl (1,03-2,07 mmol/l). El objetivo primario fue el primer episodio de la combinación de muerte por enfermedad coronaria, IM no mortal, ictus isquémico, hospitalización por SCA o revascularización coronaria o cerebral a causa de síntomas.

Resultados. Se asignó aleatoriamente a un total de 3.414 pacientes al tratamiento con niacina (1.718) o con placebo (1.696). El ensayo se interrumpió tras una media de seguimiento de 3 años, debido a la falta de eficacia. A los 2 años, el tratamiento con niacina había elevado significativamente la mediana del cHDL, que pasó de 35 mg/dl (0,91 mmol/l) a 42 mg/dl (1,08 mmol/l), había reducido el nivel de triglicéridos de 164 mg/dl (1,85 mmol/l) a 122 mg/dl (1,38 mmol/l) y había reducido el cLDL de 74 mg/dl (1,91 mmol/l) a 62 mg/dl (1,60 mmol/l). El objetivo primario se produjo en 282 pacientes del grupo de niacina (16,4%) y en 274 pacientes del grupo placebo (16,2%) (HR = 1,02; IC95%, 0,87-1,21; *log-rank test*, $p = 0,79$).

Conclusiones. En los pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica y cLDL < 70 mg/dl (1,81 mmol/l), no se observó un efecto beneficioso clínico adicional de agregar niacina al tratamiento de estatinas durante un periodo de seguimiento de 36 meses, a pesar de las mejoras significativas observadas en las cifras de cHDL y triglicéridos.

POWER: oportunidades para la reducción de peso basadas en la práctica clínica²²

Presentado por: Lawrence J. Appel, Baltimore, Maryland, Estados Unidos.

Introducción. La obesidad y sus complicaciones cardiovasculares son problemas médicos extremadamente frecuentes, pero la evidencia sobre la forma de alcanzar la reducción de peso en la práctica clínica es escasa.

Métodos. Se llevó a cabo un ensayo controlado y aleatorizado para examinar los efectos de dos intervenciones conductuales de reducción del peso en 415 pacientes obesos con al menos un factor de riesgo cardiovascular. Se reclutó a los participantes en seis consultas de atención primaria; el 63,6% eran mujeres, el 41% eran de raza negra y la media de edad era 54 años. Una intervención proporcionó a los pacientes apoyo para la reducción de peso a distancia (a través del teléfono, una *web* específica del estudio y un correo electrónico). La otra intervención proporcionó apoyo en persona durante sesiones de grupo e individuales, junto con las tres formas de apoyo a distancia. Hubo también un grupo control en el que la reducción de peso estaba dirigida por el propio paciente. Se compararon los resultados de cada grupo de intervención con los del grupo control, así como los de los dos grupos de intervención entre sí. Para ambas intervenciones, los profesionales de atención primaria reforzaron la participación en las visitas regulares programadas. La duración del ensayo fue de 24 meses.

Resultados. En la situación basal, la media del índice de masa corporal (el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros) para todos los participantes fue 36,6, y la media de peso fue 103,8 kg. A los 24 meses, la media de cambio del peso respecto a la situación basal fue de $-0,8$ kg en el grupo control, $-4,6$ kg en el grupo de apoyo a distancia únicamente ($p < 0,001$ para la comparación con el grupo control) y $-5,1$ kg en el grupo de apoyo en persona ($p < 0,001$ para la comparación con el grupo control). Los participantes que pre-

sentaron una pérdida de un 5% o más del peso inicial fueron el 18,8% en el grupo control, el 38,2% en el grupo que recibió apoyo a distancia solamente y el 41,4% en el grupo que recibió apoyo en persona. El cambio del peso respecto a la situación basal no presentó diferencias significativas entre los dos grupos de intervención.

Conclusiones. En dos intervenciones conductuales, una aplicada con un apoyo en persona y la otra aplicada a distancia, sin contacto personal entre participantes y orientadores de la reducción de peso, los pacientes obesos alcanzaron y mantuvieron una reducción de peso clínicamente significativa a lo largo de un periodo de 24 meses.

SATURN: comparación de la progresión de la aterosclerosis coronaria con dos pautas de estatinas de alta eficacia con efectos diferentes en las HDL²³

Presentado por: Stephen J. Nicholls, Cleveland, Ohio, Estados Unidos.

Introducción. Las estatinas reducen los resultados cardiovasculares adversos y retardan la progresión de la aterosclerosis coronaria en proporción a su capacidad de reducir el cLDL. Sin embargo, hay pocos estudios que hayan evaluado la capacidad de los tratamientos intensivos de estatinas para alcanzar una regresión de la enfermedad o que hayan comparado enfoques alternativos a la administración máxima de estatinas.

Métodos. Se realizaron ecografías intravasculares seriadas en 1.039 pacientes con enfermedad coronaria, en situación basal y tras 104 semanas de tratamiento con atorvastatina 80 mg al día o rosuvastatina 40 mg al día, para comparar el efecto de estas dos pautas de tratamiento intensivo con estatinas en la progresión de la aterosclerosis coronaria y evaluar su seguridad y sus perfiles de efectos secundarios.

Resultados. Después de 104 semanas de tratamiento, el grupo de rosuvastatina presentó cifras inferiores de cLDL en comparación con el grupo de atorvastatina (62,6 frente a 70,2 mg/dl [1,62 frente a 1,82 mmol/l]; $p < 0,001$) y valores superiores de cHDL (50,4 frente a 48,6 mg/dl [1,30 frente a 1,26 mmol/l]; $p = 0,01$). El objetivo principal de eficacia, el porcentaje de volumen de ateroma (PVA), se redujo en un 0,99% (IC95%, -1,19 a -0,63) con atorvastatina y en un 1,22% (IC95%, -1,52 a -0,90) con rosuvastatina ($p = 0,17$). El efecto en la variable de valoración secundaria de eficacia, el volumen de ateroma total normalizado (VAT), fue más favorable con rosuvastatina que con atorvastatina: -6,39 μ l (IC95%, -7,52 a -5,12), en comparación con -4,42 μ l (IC95%, -5,98 a -3,26) ($p = 0,01$). Ambos fármacos indujeron regresión en la mayoría de los pacientes: el 63,2% con atorvastatina y el 68,5% con rosuvastatina para el PVA ($p = 0,07$) y el 64,7 y el 71,3%, respectivamente, para el VAT ($p = 0,02$). Ambos fármacos mostraron unos perfiles de efectos secundarios aceptables, con baja incidencia de anomalías de laboratorio y eventos cardiovasculares.

Conclusiones. Las dosis máximas de rosuvastatina y atorvastatina produjeron una regresión significativa de la aterosclerosis coronaria. A pesar de las cifras inferiores de cLDL y superiores de cHDL alcanzadas con rosuvastatina, se observó un grado similar de regresión del PVA en los dos grupos de tratamiento.

Efectos liporreguladores de evacetrapib, un nuevo inhibidor de la proteína de transferencia de éster de colesterol, administrado en monoterapia o combinación con las estatinas de uso más frecuente²⁴

Presentado por: Stephen J. Nicholls, Cleveland, Ohio, Estados Unidos.

Introducción. Continúa habiendo gran interés por los inhibidores de la proteína de transferencia de éster de colesterol (CETP) como posibles agentes cardioprotectores. Hay pocos estudios que hayan documentado la eficacia y la seguridad de los inhibidores de CETP en

combinación con las estatinas comúnmente utilizadas. El objetivo del estudio fue examinar los efectos bioquímicos, la seguridad y la tolerabilidad del evacetrapib, en monoterapia y en combinación con estatinas, en pacientes con dislipemia.

Métodos. Ensayo controlado y aleatorizado, llevado a cabo en 398 pacientes con valores elevados de cLDL o bajos de cHDL, entre abril de 2010 y enero de 2011, en centros de Estados Unidos y Europa. Tras un periodo de preinclusión con dieta, se asignó aleatoriamente a los pacientes la administración de placebo ($n = 38$); evacetrapib en monoterapia, 30 mg/día ($n = 40$), 100 mg/día ($n = 39$) o 500 mg/día ($n = 42$) o un tratamiento de estatinas ($n = 239$) (simvastatina 40 mg/día, atorvastatina 20 mg/día o rosuvastatina 10 mg/día) con o sin evacetrapib 100 mg/día durante 12 semanas. Los objetivos primarios fueron el cambio porcentual respecto a la situación basal en los valores de cHDL y cLDL después de 12 semanas de tratamiento.

Resultados. La media basal de cHDL era $55,1 \pm 15,3$ mg/dl y la de cLDL, $144,3 \pm 26,6$ mg/dl. En monoterapia, el evacetrapib produjo aumentos dependientes de la dosis en el cHDL de 30 a 66 mg/dl (53,6-128,8%) en comparación con la disminución observada con placebo de -0,7 mg/dl (-3%; $p < 0,001$ para todos en comparación con placebo), y disminuciones del cLDL de -20,5 a -51,4 mg/dl (-13,6% a -35,9%) en comparación con el aumento observado con placebo de 7,2 mg/dl (3,9%; $p < 0,001$ para todo en comparación con placebo). En combinación con el tratamiento con estatinas, el evacetrapib en dosis de 100 mg/día produjo aumentos del cHDL de 42,1 a 50,5 mg/dl (78,5-88,5%; $p < 0,001$ para todos en comparación con la monoterapia de estatina) y disminuciones del cLDL de -67,1 a -75,8 mg/dl (-11,2% a -13,9%; $p < 0,001$ para todos en comparación con la monoterapia de estatina). En comparación con el evacetrapib en monoterapia, la combinación de estatinas y evacetrapib produjo reducciones superiores del cLDL ($p < 0,001$), pero no un mayor aumento del cHDL ($p = 0,39$). Aunque el estudio no tuvo la potencia estadística necesaria, no se observaron efectos adversos.

Conclusiones. En comparación con placebo o con la monoterapia de estatina, el evacetrapib en monoterapia o en combinación con estatinas aumentó las cifras de cHDL y redujo las de cLDL. Los efectos en los eventos cardiovasculares requerirán una investigación más detallada.

Post-MI FREEE: impacto de una cobertura plena de medicaciones preventivas tras el infarto de miocardio en cuanto a recurrencias de eventos vasculares²⁵

Presentado por: Nitesh K. Choudhry, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

Introducción. La adherencia a las medicaciones que se prescriben después de un IM es baja. La eliminación de los costes a los que debe hacer frente el propio paciente puede hacer que aumente la adherencia y mejoren los resultados.

Métodos. Se incluyó en el estudio a pacientes dados de alta tras un IM y se los asignó aleatoriamente un plan de seguro con cobertura plena de las prescripciones (2.845 pacientes) o a la cobertura de prescripción habitual (3.010 pacientes) para todas las estatinas, bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas de receptores de la angiotensina II. El objetivo primario fue el primer evento vascular mayor o la revascularización. Los objetivos secundarios fueron las tasas de adherencia a la medicación, el total de eventos vasculares mayores o revascularizaciones, el primer evento vascular mayor y los gastos de salud.

Resultados. Las tasas de adherencia oscilaron entre el 35,9 y el 49% en el grupo de cobertura habitual y fueron de 4 a 6 puntos porcentuales más altas en el grupo de cobertura completa ($p < 0,001$ para todas las comparaciones). No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto al objetivo primario (17,6/100 años-persona en el

grupo de cobertura plena, frente a 18,8 en el grupo de cobertura habitual; HR = 0,93; IC95%, 0,82-1,04; p = 0,21). Las tasas totales de eventos vasculares mayores o revascularización se redujeron significativamente en el grupo de cobertura completa (21,5 frente a 23,3; HR = 0,89; IC95%, 0,90-0,99; p = 0,03), al igual que ocurrió con la tasa del primer evento vascular mayor (11 frente a 12,8; HR = 0,86; IC95%, 0,74-0,99; p = 0,03). La eliminación de los copagos no aumentó el gasto total (66.008 dólares en el grupo de cobertura plena y 71.778 en el grupo de cobertura habitual; gasto relativo = 0,89; IC95%, 0,50-1,56; p = 0,68). Los costes de los pacientes se redujeron para los fármacos y para otros servicios (gasto relativo = 0,74; IC95%, 0,68-0,80; p < 0,001).

Conclusiones. La eliminación de los copagos para los fármacos prescritos tras el IM no redujo significativamente las tasas del objetivo principal del ensayo. El aumento de la cobertura de las prescripciones mejoró la adherencia a la medicación y las tasas de primeros eventos vasculares mayores y redujo el gasto de los pacientes sin aumentar los costes totales de asistencia sanitaria.

INSUFICIENCIA CARDIACA

HOOPS: intervención del farmacéutico para prevenir la hospitalización y la muerte de pacientes con insuficiencia cardiaca: un ensayo prospectivo, controlado y aleatorizado por grupos²⁶

Presentado por: Richard Lowrie, Glasgow, Reino Unido.

Introducción. Un metaanálisis de ensayos pequeños indica que la revisión y la corrección del tratamiento médico realizado con la colaboración del farmacéutico pueden mejorar los resultados clínicos en la insuficiencia cardiaca.

Métodos. Se estudió a pacientes con disfunción sistólica ventricular izquierda mediante un ensayo aleatorizado por grupos, controlado y basado en eventos, en el contexto de atención primaria. Se asignó a 87 consultas (1.090 pacientes) la intervención del farmacéutico y a 87 consultas (1.074 pacientes) la asistencia habitual. Aplicó la intervención un farmacéutico no especialista que trabajaba con médicos de familia para optimizar el tratamiento médico. El objetivo primario fue la combinación de muerte o ingreso hospitalario por agravamiento de la insuficiencia cardiaca.

Resultados. La mediana de seguimiento fue de 4,7 años. En la situación basal, el 86% de los pacientes de ambos grupos recibían tratamiento con un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina o un antagonista de los receptores de la angiotensina II. En los pacientes no tratados con ninguna de estas dos medicaciones o que recibían una dosis inferior a la recomendada, se inició el tratamiento o se incrementó la dosis en el 33,1% de los pacientes del grupo de intervención y en el 18,5% de los del grupo de asistencia habitual (OR = 2,26; IC95%, 1,64-3,10; p < 0,001). En la situación basal, el 62% de los pacientes de cada grupo recibía tratamiento con un bloqueador beta, y los pacientes que iniciaron este tratamiento o aumentaron la dosis fueron el 17,9% en el grupo de intervención y el 11,1% en el grupo de asistencia habitual (OR = 1,76; IC95%, 1,31-2,35; p < 0,001). La variable de valoración primaria se produjo en un 35,8% de los pacientes del grupo de intervención y el 35,4% de los del grupo de asistencia habitual (HR = 0,97; IC95%, 0,83-1,14; p = 0,72). No hubo diferencias en ninguno de los objetivos secundarios.

Conclusiones. Una intervención de baja intensidad con la colaboración de un farmacéutico en el ámbito de atención primaria produjo mejoras moderadas de la prescripción de medicaciones modificadoras de la enfermedad, pero no mejoró los resultados clínicos en una población que estaba siendo relativamente bien tratada en la situación basal.

MISCELÁNEA

AADOPT: profilaxis anticoagulante extendida en pacientes hospitalizados por causa médica²⁷

Presentado por: Samuel Z. Goldhaber, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

Introducción. La eficacia y la seguridad de prolongar la profilaxis de la tromboembolia venosa en pacientes médicos tras el alta hospitalaria continúan sin estar claras. La hipótesis fue que una profilaxis ampliada con apixabán sería más segura y más eficaz que la profilaxis a corto plazo con enoxaparina.

Métodos. En este ensayo a doble ciego y controlado con placebo, se estudió a pacientes agudos que presentaban insuficiencia cardiaca congestiva o insuficiencia respiratoria u otros trastornos médicos y al menos un factor de riesgo adicional de tromboembolia venosa y que estaban hospitalizados con una previsión de estancia de al menos 3 días; se los asignó aleatoriamente a la administración de apixabán por vía oral en dosis de 2,5 mg dos veces al día durante 30 días, o a enoxaparina por vía subcutánea en dosis de 40 mg una vez al día durante 6 a 14 días. El objetivo primario de eficacia fue la combinación a 30 días de muerte relacionada con tromboembolia venosa, embolia pulmonar, trombosis venosa profunda sintomática o trombosis venosa profunda proximal asintomática de la pierna, según lo indicado por la ecografía de compresión bilateral sistemática obtenida el día 30. El objetivo primario de seguridad fue la hemorragia. Todos los resultados de eficacia y de seguridad se adjudicaron de manera independiente.

Resultados. Se incluyó en la asignación aleatoria a un total de 6.528 pacientes, de los que se pudo evaluar a 4.495 en cuanto al objetivo principal de eficacia (2.211 del grupo de apixabán y 2.284 del grupo de enoxaparina). De los pacientes a los que se pudo evaluar, el 2,71% de los del grupo de apixabán (60 pacientes) y el 3,06% de los del grupo de enoxaparina (70 pacientes) cumplieron los criterios del objetivo primario de eficacia (con apixabán, RR = 0,87; IC95%, 0,62-1,23; p = 0,44). Al llegar al día 30, se habían producido hemorragias mayores en el 0,47% de los pacientes del grupo de apixabán (15 de 3.184 pacientes) y en el 0,19% de los pacientes del grupo de enoxaparina (6 de 3.217 pacientes) (RR = 2,58; IC95%, 1,02-7,24; p = 0,04).

Conclusiones. En los pacientes médicos, una tanda ampliada de profilaxis antitrombótica con apixabán no fue superior a una tanda más corta de enoxaparina. El apixabán se asoció a una frecuencia de episodios de hemorragia mayor significativamente superior a la observada con enoxaparina.

EASE: ensayo aleatorizado de la cirugía precoz frente al tratamiento convencional de la endocarditis infecciosa²⁸

Presentado por: Duk-Hyun Kang, Seúl, Corea del Sur.

Introducción. La endocarditis infecciosa se asocia a un potencial de complicaciones graves, entre las que se encuentran el ictus y la insuficiencia cardiaca. No está claro cuál es el mejor momento ni cuáles son las indicaciones para la cirugía. El objetivo del estudio fue comparar los resultados clínicos de la cirugía precoz con los del tratamiento estándar de la endocarditis infecciosa.

Métodos. Ensayo prospectivo y aleatorizado en dos centros de Corea del Sur, con 5 años de seguimiento. En el EASE se incluyó a pacientes con endocarditis infecciosa grave de válvulas nativas del corazón izquierdo con al menos 10 mm de vegetación y se los asignó aleatoriamente al tratamiento antimicrobiano convencional (n = 39) según lo indicado en las guías o a cirugía (n = 37) en las 48 h siguientes a la aleatorización. La endocarditis se diagnosticó mediante ecocardiografía transesofágica y tomografía computarizada. El objetivo

primario fue la combinación de muerte en el hospital y embolia aguda a lo largo de 6 semanas.

Resultados. Objeto primario: cirugía precoz (2,7%) y tratamiento convencional (23,1%; $p = 0,031$). Muerte por cualquiera causa, episodios embólicos, recurrencia de la endocarditis infecciosa a los 6 meses: el 2,7% (cirugía precoz) frente al 28,2% (tratamiento convencional) ($p = 0,017$).

Conclusiones. En los pacientes con vegetaciones grandes, la cirugía precoz redujo la muerte en el hospital y los eventos embólicos.

CLEVER: efectividad comparativa del tratamiento de la claudicación: resultados a 6 meses²⁹

Presentado por: Alan T. Hirsch, Minneapolis, Minnesota, Estados Unidos.

Introducción. La claudicación es un síntoma frecuente e invalidante de la enfermedad arterial periférica que puede tratarse con medicación, ejercicio supervisado (ES) o revascularización con *stent*.

Métodos. Se estudió a 111 pacientes con enfermedad arterial periférica aortoiliaca a los que se asignó aleatoriamente a uno de los tres tratamientos siguientes: asistencia médica óptima (AMO), AMO más ES o AMO más *stent*. El objetivo primario fue el cambio en el tiempo máximo de deambulación, en una prueba de cinta sin fin, a los 6 meses, en comparación con la situación basal. Los objetivos secundarios fueron la actividad de vida independiente, la calidad de vida medida con el Walking Impairment Questionnaire, el Peripheral Artery Questionnaire y el Medical Outcomes Study 12-Item Short Form y los factores de riesgo cardiovasculares.

Resultados. En el seguimiento realizado a los 6 meses, el cambio del tiempo máximo de deambulación (objetivo primario) fue máximo para el ES, intermedio para el *stent* y mínimo para la AMO (cambio medio respecto al valor basal, $5,8 \pm 4,6$, $3,7 \pm 4,9$ y $1,2 \pm 2,6$ min, respectivamente; $p < 0,001$ para la comparación del ES con la AMO, $p = 0,02$ para el *stent* en comparación con la AMO y $p = 0,04$ para el ES en comparación con el *stent*). Aunque la calidad de vida específica para la enfermedad, evaluada con el Walking Impairment Questionnaire y el Peripheral Artery Questionnaire, mejoró también tanto con el ES como con el *stent* en comparación con la AMO, en la mayoría de las escalas el grado de mejora fue mayor con *stent* que con ES. La actividad de vida independiente aumentó en mayor medida con el *stent* que con el ES o la AMO sola (114 ± 274 frente a 73 ± 139 frente a -6 ± 109 pasos/h), pero estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Conclusiones. El ES aporta un rendimiento en la prueba de esfuerzo de caminata en cinta sin fin superior al del *stent* incluso en los pacientes con una enfermedad arterial periférica aortoiliaca. El contraste observado entre la mejor función de deambulación con el ES y la mejor calidad de vida descrita por los pacientes con el *stent* requerirá más estudio.

ELEVATE-TIMI 56: tratamiento con clopidogrel utilizando una estrategia genética³⁰

Presentado por: Jessica Mega, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

Introducción. Las variantes del gen *CYP2C19* influyen en la respuesta farmacológica y clínica a la dosis de mantenimiento estándar de 75 mg diarios del fármaco antiagregante plaquetario clopidogrel. El objetivo del estudio fue verificar si las dosis más altas (hasta 300 mg diarios) mejoran la respuesta a clopidogrel en el contexto de genotipos de *CYP2C19* de pérdida de función.

Métodos. El ELEVATE-TIMI 56 es un ensayo multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego en el que se reclutó y se determinó el genotipo de 333 pacientes con enfermedad cardiovascular de 32 centros, entre octubre de 2010 y septiembre de 2011. Se administraron dosis de

mantenimiento de clopidogrel durante cuatro periodos de tratamiento, cada uno de ellos de una duración aproximada de 14 días, en función del genotipo. En total, 247 no portadores del alelo de pérdida de función *CYP2C19*2* debían recibir 75 y 150 mg diarios de clopidogrel (dos periodos cada uno), mientras que 86 portadores (80 heterocigotos, 6 homocigotos) debían recibir 75, 150, 225 y 300 mg al día. La variable de valoración primaria fueron los resultados de las pruebas de la función plaquetaria (ensayo de fosforilación de fosfoproteína estimulada por vasodilatador [VASP] y ensayo VerifyNow P2Y₁₂) y los acontecimientos adversos.

Resultados. Con 75 mg diarios, los heterocigotos para *CYP2C19*2* presentaron una reactividad plaquetaria durante el tratamiento significativamente superior a la de los no portadores (índice VASP de la reactividad plaquetaria [PRI] media, 70,0%; IC95%, 66-74% frente a 57,5%; IC95%, 55,1-59,9%; unidades de reacción VerifyNow P2Y₁₂ [PRU]: media, 225,6%; IC95%, 207,7-243,4 frente a 163,6; IC95%, 154,4-173,9; $p < 0,001$ para ambas comparaciones). En los heterocigotos para *CYP2C19*2*, las dosis de hasta 300 mg diarios redujeron significativamente la reactividad plaquetaria, con una disminución del PRI de VASP al 48,9% (IC95%, 44,6-53,2%) y de las PRU a 127,5 (IC95%, 109,9-145,2; $p < 0,001$ para la tendencia en las diversas dosis en ambos casos). Mientras que el 52% de los heterocigotos para *CYP2C19*2* fueron no respondedores (≥ 230 PRU) con 75 mg de clopidogrel, solamente un 10% fueron no respondedores con 225 o 300 mg ($p < 0,001$ en ambos casos). El clopidogrel, en dosis de 225 mg diarios redujo la reactividad plaquetaria en los heterocigotos para el *CYP2C19*2* hasta los niveles alcanzados con clopidogrel estándar, en dosis de 75 mg, en los no portadores (tasas medias de reactividad plaquetaria, PRI de VASP, 0,92; IC90%, 0,85-0,99 y PRU = 0,94; IC90%, 0,84-1,04). En los homocigotos para *CYP2C19*2*, incluso con la dosis de 300 mg diarios de clopidogrel, la media del PRI de VASP fue del 68,3% (IC95%, 44,9-91,6%) y la media de PRU, 287,0 (IC95%, 170,2-403,8).

Conclusiones. En los pacientes con una enfermedad cardiovascular estable, el aumento al triple de la dosis de mantenimiento de clopidogrel para pasar a 225 mg diarios en los heterocigotos para el *CYP2C19*2* alcanzó unos niveles de reactividad plaquetaria similares a los observados con la dosis estándar de 75 mg en los no portadores; en cambio, en los homocigotos para *CYP2C19*2*, las dosis de hasta 300 mg diarios no produjeron un grado comparable de inhibición plaquetaria.

BIBLIOGRAFÍA

- Bermejo J, Segovia J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la *American Heart Association* (New Orleans, Estados Unidos, 8-12 de noviembre de 2008). *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:178-87.
- Segovia J, Bermejo J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del *American College of Cardiology* (Orlando, Estados Unidos, 28-31 de marzo de 2009). *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:660-9.
- Heras M, Bermejo J, Segovia J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las sesiones científicas del Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (Barcelona, España, 29 de agosto-2 de septiembre de 2009). *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:1149-60.
- Pérez de Isla L, Bayes-Genis A, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la *American Heart Association* (Orlando, Estados Unidos, 14-18 de noviembre de 2009). *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:190-9.
- Pérez de Isla L, Bayes-Genis A, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del *American College of Cardiology* (Atlanta, Estados Unidos, 14-16 de marzo de 2010). *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:695-707.
- Bayes-Genis A, Avanzas P, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2010 de la *European Society of Cardiology* (28 de agosto-1 de septiembre de 2010, Estocolmo, Suecia). *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:1292-303.
- Avanzas P, Pérez de Isla L, Bayes-Genis A, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la *American Heart Association* (Chicago, Estados Unidos, 13-17 de noviembre de 2010). *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:59.e1-e8.
- Avanzas P, Pérez de Isla L, Bayes-Genis A, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del *American*

- College of Cardiology (Nueva Orleans, Luisiana, Estados Unidos, 2-5 de abril de 2011). Rev Esp Cardiol. 2011;64:508.e1-e8.
9. Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2011 de la *European Society of Cardiology* (27-30 de agosto de 2011, París, Francia). Rev Esp Cardiol. 2011;64:1011.e1-e8.
 10. Kastrati A, Neumann FJ, Schulz S, Massberg S, Byrne RA, Ferenc M, et al. Abciximab and heparin versus bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction [citado 16 Nov 2011]. N Engl J Med. 2011 Nov 16. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1109596?query=featured_home
 11. The Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome (TRACER) Trial [citado 15 Nov 2011]. Disponible en: <http://www.abstractsonline.com/plan/ViewAbstract.aspx?mID=2654&sKey=46715a37-a068-4cc0-b37a-51568b3bd230&cKey=6c56085f-30f6-4ca3-9841-242b175fa8dd&mKey=%7bFA42FAFA-40B7-42EE-A779-1A1AF9DA6ECE%7d>
 12. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome [citado 16 Nov 2011]. N Engl J Med. 2011 Nov 13. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1112277?query=featured_home
 13. Intracoronary compared with intravenous bolus abciximab application during primary percutaneous coronary intervention: AIDA STEMI Trial [citado 15 Nov 2011]. Disponible en: <http://www.abstractsonline.com/plan/ViewAbstract.aspx?mID=2654&sKey=46715a37-a068-4cc0-b37a-51568b3bd230&cKey=52475fa4-5d7e-4b96-864e-5203d0bf1590&mKey=%7bFA42FAFA-40B7-42EE-A779-1A1AF9DA6ECE%7d>
 14. Testing an evidence-based, individualized informed consent form to improve patients' experiences with PCI [citado 15 Nov 2011]. Disponible en: <http://www.abstractsonline.com/plan/ViewAbstract.aspx?mID=2654&sKey=f0ac2a57-c80b-45c6-b3a0-ca44f81a6733&cKey=d454362f-c3d5-464a-ad5c-3cd41de70840&mKey=%7bFA42FAFA-40B7-42EE-A779-1A1AF9DA6ECE%7d>
 15. Outcomes of non-primary PCI at hospitals with and without on-site cardiac surgery: a randomized study [citado 15 Nov 2011]. Disponible en: <http://www.abstractsonline.com/plan/ViewAbstract.aspx?mID=2654&sKey=f0ac2a57-c80b-45c6-b3a0-ca44f81a6733&cKey=49931b1d-7156-417a-94a0-d8951a96a06d&mKey={FA42FAFA-40B7-42EE-A779-1A1AF9DA6ECE>
 16. Double Blind Placebo Controlled Dose Ranging Study of the Efficacy and Safety of Celivarone 50, 100 or 300 mg OD with Amiodarone as Calibrator for the Prevention of ICD Interventions or Death (ALPHEE) [citado 15 Nov 2011]. Disponible en: http://my.americanheart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@scon/documents/downloadable/ucm_433343.pdf
 17. Atrial fibrillation catheter ablation versus surgical ablation treatment: a multicenter randomized clinical trial [citado 15 Nov 2011]. Disponible en: http://my.americanheart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@scon/documents/downloadable/ucm_433344.pdf
 18. A randomized multicenter comparison of radiofrequency ablation and antiarrhythmic drug therapy as first-line treatment in 294 patients with paroxysmal atrial fibrillation [citado 15 Nov 2011]. Disponible en: http://my.americanheart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@scon/documents/downloadable/ucm_433345.pdf
 19. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation [citado 16 Nov 2011]. N Engl J Med. 2011 Nov 14. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1109867>
 20. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, et al. Colchicine reduces postoperative atrial fibrillation. Results of the Colchicine for the Prevention of the Postpericardiotomy Syndrome (COPPS) Atrial Fibrillation Substudy [citado 16 Nov 2011]. Circulation. 2011 Nov 16. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/124/21/2290.abstract>
 21. The AIM-HIGH Investigators. Niacin in patients with low HDL cholesterol levels receiving intensive statin therapy [citado 16 Nov 2011]. N Engl J Med. 2011 Nov 15. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1107579?query=featured_home
 22. Appel LJ, Clark JM, Yeh HC, Wang NY, Coughlin JW, Daumit G, et al. Comparative Effectiveness of weight-loss interventions in clinical practice [citado 16 Nov 2011]. N Engl J Med. 2011 Nov 15. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1108660>
 23. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, Chapman MJ, Erbel RM, Libby P, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease [citado 16 Nov 2011]. N Engl J Med. 2011 Nov 15. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1110874?query=featured_home&
 24. Nicholls SJ, Brewer HB, Kastelein JJP, Krueger KA, Wang, et al. Effects of the CETP inhibitor evacetrapib administered as monotherapy or in combination with statins on HDL and LDL cholesterol [citado 16 Nov 2011]. JAMA. 2011;306:2099-109. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/content/306/19/2099.long>
 25. Choudhry NK, Avorn J, Glynn RJ, Antman EM, Schneeweiss S, Michele Toscano M, et al. Full coverage for preventive medications after myocardial infarction [citado 16 Nov 2011]. N Engl J Med. 2011 Nov 14. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsa1107913?query=featured_home
 26. Pharmacist intervention in primary care to improve outcomes in patients with left ventricular systolic dysfunction [citado 15 Nov 2011]. Eur Heart J. 2011 Nov 14. Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2011/11/13/eurheartj.ehr433.long>
 27. Goldhaber SZ, Leizorovicz A, Kakkar AK, Haas SK, Merli G, Knabb RM, et al. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis in medically ill patients [citado 15 Nov 2011]. N Engl J Med. 2011 Nov 13. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1110899>
 28. Early surgery versus conventional treatment for infective endocarditis [citado 16 Nov 2011]. Disponible en: http://my.americanheart.org/idc/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@scon/documents/downloadable/ucm_433351.pdf
 29. Murphy TP, Cutlip DE, Regensteiner JG, Mohler ER, Cohen DJ, Reynolds MR, et al. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease. Six-month outcomes from the Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization (CLEVER) Study [citado 16 Nov 2011]. Circulation. 2011 Nov 16. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2011/11/15/CIRCULATIONAHA.111.075770.abstract>
 30. Mega JL, Hochholzer W, Frelinger AL, Kluk MJ, Angiolillo DJ, Kereiakes DJ, et al. Dosing clopidogrel based on CYP2C19 genotype and the effect on platelet reactivity in patients with stable cardiovascular disease [citado 16 Nov 2011]. JAMA. 2011 Nov 16. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/content/early/2011/11/09/jama.2011.1703.long>