

## Artículo especial

## Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del *American College of Cardiology* (San Francisco, California, Estados Unidos, 8-12 de marzo de 2013)

Summary of the Clinical Studies Reported in the Annual Scientific Sessions of the American College of Cardiology (San Francisco, CA, United States, March 8-12, 2013)

Pablo Avanzas<sup>a,\*</sup>, Antoni Bayes-Genis<sup>a</sup>, Leopoldo Pérez de Isla<sup>a</sup>, Juan Sanchis<sup>a</sup> y Magda Heras<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Editor Asociado, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

<sup>b</sup>Editora Jefe, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

Historia del artículo:

On-line el 16 de mayo de 2013

De acuerdo con su política de difusión de la información científica a la comunidad cardiológica<sup>1-7</sup>, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA presenta una selección de los estudios más relevantes presentados en las Sesiones Científicas Anuales del *American College of Cardiology* del 8-12 de marzo de 2013 en San Francisco (California, Estados Unidos), en concreto, las denominadas sesiones «*Late Breaking Clinical Trials*».

Se presenta un resumen de cada uno de los artículos seleccionados, describiendo brevemente los objetivos, métodos y resultados a partir de la información de las presentaciones verbales o las publicaciones simultáneas en revistas científicas en formato electrónico. Dado que la mayoría de los ensayos no se han publicado todavía en su versión final, la información que ofrecemos debe ser interpretada como preliminar.

### SUMARIO POR TEMAS

#### **Late-breaking Clinical Trials I**

HPS2-THRIVE: niacina de liberación prolongada (ER)/laropiprant 2 g al día frente a placebo en 25.673 pacientes con riesgo elevado de eventos vasculares oclusivos.

#### **Late-breaking Clinical Trials II: cardiología intervencionista**

PRATO-ACS: rosuvastatina a dosis altas administrada precozmente para la prevención de la nefropatía inducida por contraste en el síndrome coronario agudo.

PARTNER 2, Cohorte B: SAPIEN XT en pacientes con estenosis aórtica candidatos a cirugía.

NEXT: *stent* liberador de biolimus NOBORI® frente al *stent* liberador de everolimus XIENCE™/PROMUS™.

DKCRUSH-III: implante de *stents* por técnica de aplastamiento con doble *kissing* comparado con la técnica de *culotte* en lesiones bifurcadas del tronco principal izquierdo no protegido.

Resultados principales del ensayo CHAMPION PHOENIX.

#### **Late-breaking Clinical Trials III: enfermedad cardiovascular crónica/cardiopatía isquémica estable y síndromes coronarios agudos**

STREAM: fibrinolisis o ICP primaria en el infarto de miocardio con elevación del ST.

REMINDER: administración precoz de eplerenona a pacientes con infarto agudo de miocardio sin insuficiencia cardiaca.

SELECT-ACS: efectos del antagonista de selectina P inclacumab en pacientes con síndromes coronarios agudos.

TACT: dosis alta de vitamina oral comparada con placebo en el ensayo para evaluar el tratamiento de quelación.

TERISA: ranolazina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y angina crónica estable.

#### **Late-breaking Clinical Trials IV: cardiología general**

PARTNER 1A: resultados a 3 años tras sustitución valvular aórtica percutánea o quirúrgica en pacientes de alto riesgo con estenosis aórtica grave.

MASS COMM: intervención coronaria percutánea en hospitales de Massachusetts con y sin servicios de cirugía cardiaca.

GOCPABE: estudio alemán de cirugía de revascularización aortocoronaria sin bomba en pacientes ancianos.

CORONARY: estudio de revascularización mediante cirugía aortocoronaria con o sin bomba.

PRAGUE-6: cirugía de revascularización aortocoronaria sin bomba frente a cirugía con bomba en pacientes con puntuación EuroSCORE ≥ 6.

#### **Late-breaking Clinical Trials V: insuficiencia cardiaca**

Programa del hospital St. Vincent: impacto de la detección y el tratamiento guiado por péptidos natriuréticos en la prevalencia a largo plazo de disfunción ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca y eventos cardiovasculares.

La digoxina reduce los ingresos hospitalarios por todas las causas de los pacientes ancianos ambulatorios con insuficiencia cardiaca crónica y fracción de eyección reducida.

ASTRONAUT: efecto de aliskiren en la mortalidad y los reingresos de pacientes con insuficiencia cardiaca.

RELAX: inhibición de la fosfodiesterasa-5 para mejorar el estado clínico y la capacidad de ejercicio en la insuficiencia cardiaca diastólica.

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

Full English text available from: [www.revespcardiolog.org/en/](http://www.revespcardiolog.org/en/)

### LATE-BREAKING CLINICAL TRIALS I

#### HPS2-THRIVE: niacina de liberación prolongada (ER)/laropiprant 2 g al día frente a placebo en 25.673 pacientes con riesgo elevado de eventos vasculares oclusivos<sup>8</sup>

Presentado por Jane Armitage, Oxford, Reino Unido.

**Antecedentes.** El estudio HPS2-THRIVE (Estudio de protección cardíaca 2-Tratamiento de las HDL para reducir la incidencia de eventos vasculares). La evidencia de que el aumento del colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) tiene efectos favorables para el riesgo de enfermedad cardiovascular (EC) es escasa. En este estudio se evalúan los efectos clínicos del aumento del cHDL obtenido con niacina ER combinada con laropiprant, un fármaco empleado para reducir los efectos secundarios de la niacina, en pacientes con enfermedad vascular tratados con medicación para reducir el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL). El objetivo de este estudio es determinar el papel de la niacina y si la adición del tratamiento contra el cHDL a un tratamiento basado en estatinas reduce el riesgo de episodios vasculares a los pacientes con riesgo elevado de eventos vasculares oclusivos.

**Métodos.** Se incluyó a 25.673 pacientes de ambos sexos, de 50 a 80 años de edad, de más de 240 hospitales y clínicas de Reino Unido, China y Escandinavia. En este estudio aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, todos los pacientes recibían tratamiento diario con estatinas. Se trató al grupo de intervención con la adición del fármaco niacina ER/laropiprant (2 g/día). Los participantes en el estudio tenían una enfermedad vascular. La mediana de seguimiento fue 3,9 años. Los objetivos primarios fueron tiempo hasta el primer evento vascular mayor durante el tratamiento programado, infarto de miocardio (IM) no mortal o muerte coronaria, ictus o revascularización. Los objetivos secundarios fueron los eventos coronarios mayores, ictus, revascularización o muerte durante el periodo de tratamiento programado.

**Resultados.** No se observó ningún efecto beneficioso significativo del tratamiento con niacina ER/laropiprant en cuanto al objetivo primario de eventos vasculares mayores al añadir la medicación a un tratamiento eficaz basado en estatinas para la reducción de las LDL. Se observó un aumento significativo de los acontecimientos adversos graves debidos a efectos secundarios conocidos y no identificados de la niacina. En un periodo de 4 años, el tratamiento con niacina ER/laropiprant causó eventos adversos graves en ~30/1.000 pacientes. No hubo evidencia clara de diferencias en eficacia o seguridad entre diferentes tipos de pacientes (excepto por un exceso de miopatías relacionadas con las estatinas en los pacientes chinos).

**Conclusiones.** El uso de niacina ER/laropiprant junto con un tratamiento basado en estatinas no reduce significativamente el riesgo del conjunto de eventos vasculares oclusivos (es decir, muertes coronarias, IM no mortales, ictus o revascularizaciones) en comparación con el uso de estatinas solas. Los resultados concuerdan con lo indicado por ensayos previos de niacina. Es necesario reconsiderar el papel de la niacina ER en el tratamiento y la prevención de la enfermedad cardiovascular.

### LATE-BREAKING CLINICAL TRIALS II: CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA

#### PRATO-ACS: rosuvastatina a dosis altas administrada precozmente para la prevención de la nefropatía inducida por contraste en el síndrome coronario agudo<sup>9</sup>

Presentado por Anna Toso, Milán, Italia.

**Antecedentes.** Los fármacos hipolipemiantes, con sus propiedades pleotrópicas (antioxidantes, antiinflamatorias y antitrombóticas),

pueden tener un efecto nefroprotector al mejorar la función endotelial y reducir el estrés oxidativo. Sin embargo, no se conocen el tipo, la dosis, el momento de administración ni la población diana para su uso. El objetivo del estudio es determinar si la administración temprana de una dosis alta de la estatina hidrófila rosuvastatina, añadida a las medidas preventivas estándar (hidratación y N-acetilcisteína), ejerce efectos favorables contra la lesión renal aguda inducida por contraste (LRA-IC) en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) no tratados anteriormente con estatinas y programados para tratamiento con una estrategia invasiva temprana.

**Métodos.** Entre julio de 2010 y agosto de 2012, se reclutó a todos los pacientes ingresados con SCASEST consecutivos y no tratados anteriormente con estatinas, para los que se programó tratamiento con estrategia invasiva temprana. Se incluyó a 543 pacientes, a los que se asignó aleatoriamente la administración de rosuvastatina 40 mg en dosis de carga y 20 mg/día (n = 271) o un tratamiento estándar (n = 272) antes de aplicar la estrategia invasiva. Objetivo primario: incremento de la creatinina  $\geq 0,5$  mg/dl o  $\geq 25\%$  en un plazo de 72 h tras la exposición. Objetivos secundarios: LRA-IC definida por otros criterios, LRA-IC en subgrupos preespecificados y acontecimientos adversos clínicos a los 30 días. El tratamiento antiagregante plaquetario consistió en ácido acetilsalicílico (AAS) 300 mg en dosis de carga y 100 mg/día y clopidogrel 600 mg en dosis de carga y 150 mg/día. Se administró hidratación por vía intravenosa con solución salina isotónica y N-acetilcisteína oral (2.400 mg/día) antes y después del contraste. Se utilizó un medio de contraste isoosmolar dimérico no iónico, con inyector de potencia. Al alta, se mantuvo el tratamiento con clopidogrel 75 mg/día y AAS 100 mg/día; en el grupo de rosuvastatina, se continuó con la administración de rosuvastatina 20 mg/día, y en el grupo de control, con atorvastatina 40 mg/día.

**Resultados.** De los pacientes que cumplían todos los criterios, el grupo de rosuvastatina (n = 252) presentó menos LRA-IC que los controles (n = 252) (p = 0,001; *odds ratio* [OR] bruta = 0,41; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,22-0,74; OR ajustada = 0,38; IC95%, 0,20-0,71; número de pacientes que es necesario tratar [NNT] = 12).

**Conclusiones.** En pacientes con SCASEST no tratados anteriormente con estatinas en los que se había programado el uso de una estrategia invasiva temprana, rosuvastatina en dosis altas al ingreso produce efectos preventivos adicionales frente a la LRA-IC (conjuntamente con hidratación y N-acetilcisteína) y se asocia a un mejor resultado clínico a corto plazo. Este estudio indica que se debe administrar estatinas en dosis altas antes de las técnicas angiográficas para reducir las complicaciones renales tras la administración de un medio de contraste.

#### PARTNER 2, Cohorte B: SAPIEN XT en pacientes con estenosis aórtica que no son candidatos a cirugía<sup>10</sup>

Presentado por Martin Leon, Nueva York, Estados Unidos.

**Antecedentes.** El ensayo PARTNER comparó la sustitución valvular aórtica en pacientes de alto riesgo con un método percutáneo frente a la cirugía de sustitución valvular sola. Aunque estos pacientes presentaron una reducción de la mortalidad a 1 año, en este ensayo la sustitución valvular aórtica percutánea condujo a una mayor frecuencia de ictus perintervención y de regurgitación paravalvular.

**Métodos.** En el PARTNER A se incluyó a 699 pacientes ancianos (media de edad, 84,1 años) con estenosis aórtica grave, a los que se asignó aleatoriamente la sustitución valvular aórtica quirúrgica o percutánea en uno de los 26 centros participantes de Estados Unidos, Canadá o Alemania. La vía de abordaje para la sustitución valvular aórtica percutánea fue transfemoral (244 pacientes) o transapical (104 pacientes).

**Resultados.** A los 3 años, la mortalidad total era casi idéntica en ambos grupos, el 44,8% con la sustitución valvular aórtica quirúrgica y el 44,2% con la sustitución valvular aórtica percutánea. En un análisis de referencia en el que se examinaron únicamente las muertes que se produjeron a los 1-3 años, el 26,3% de los pacientes del grupo de sustitución valvular aórtica percutánea que continuaban con vida al año habían fallecido a los 3 años, en comparación con el 24,5% de los pacientes del de sustitución valvular aórtica quirúrgica. Las tasas de ictus fueron similares a los 3 años: el 8,2% en el grupo de sustitución valvular aórtica percutánea y el 9,3% en el grupo de sustitución valvular aórtica quirúrgica. Las tasas de mortalidad por todas las causas o ictus de cualquier tipo fueron del 47,1% en el grupo de sustitución valvular aórtica percutánea y el 45,9% en el grupo de sustitución valvular aórtica quirúrgica.

**Conclusiones.** Después de un seguimiento de 3 años, las tasas de ictus y de mortalidad por cualquier causa eran similares en ambos grupos.

#### NEXT: stent liberador de biolimus NOBORI® frente al stent liberador de everolimus XIENCE™/PROMUS™<sup>11</sup>

Presentado por Masahiro Natsuaki, Kyoto, Japón.

**Antecedentes.** El objetivo de este estudio es evaluar si el stent liberador de biolimus (SLB) no es inferior al stent liberador de everolimus (SLE) respecto a la tasa de revascularizaciones de la lesión diana (RLD) a 1 año y a la de muerte o IM a los 3 años tras la implantación del stent en la práctica clínica real. El diseño de este estudio utiliza la inclusión de todos los pacientes consecutivos (*all-comer*), mediante el reclutamiento de todos los pacientes para quienes se programa una intervención coronaria percutánea (ICP) con stents liberadores de fármacos, sin ningún criterio de exclusión.

**Métodos.** Ensayo multicéntrico aleatorizado de no inferioridad para comparar el SLB con el SLE. Se incluyó a un total de 3.200 pacientes para los que se había programado una ICP con stent liberador de fármaco, sin aplicar ningún criterio de exclusión (diseño *all-comer*). Se les asignó aleatoriamente (en proporción 1:1) el uso de los stents Nobori (SLB, 1.600 pacientes) o XIENCE V/PROMUS (SLE, 1.600 pacientes). Se realizó un seguimiento a los 1, 2 y 3 años. Se llevaron a cabo subestudios con técnicas de imagen a los 8-12 meses: angiografía (500 pacientes), IVUS/OCT (120 pacientes) y función endotelial (100 pacientes). Objetivo primario de eficacia: cualquier RLD a 1 año. Objetivo primario de seguridad: muerte o IM a los 3 años.

**Resultados.** A pesar de que el diseño del ensayo incluyó a todos los pacientes consecutivos, formaron la población real del estudio mayoritariamente pacientes con una enfermedad coronaria estable (> 80% en ambos grupos de tratamiento). El SLB fue no inferior al SLE en cuanto al objetivo primario de eficacia a 1 año: el 4,2% (SLB) frente al 4,2% (SLE) ( $p_{\text{no inferioridad}} < 0,0001$ ). Tampoco fue inferior por lo que respecta a la pérdida tardía en el segmento: 0,03 frente a 0,06 mm ( $p_{\text{no inferioridad}} < 0,0001$ ). En lo que se refiere a la seguridad, no hubo diferencias en la mortalidad total (el 2,6 frente al 2,5%), el IM (el 3,3 frente al 3,1%) ni la trombosis definitiva del stent (el 0,25 frente al 0,06%).

**Conclusiones.** 1) En este ensayo controlado y aleatorizado a gran escala, se demostró que el SLB era no inferior al SLE por lo que respecta a la tasa de RLD a 1 año y a la pérdida tardía en el segmento evaluada angiográficamente a los 8-12 meses. 2) Los resultados clínicos a 1 año tras el uso del SLB y el SLE fueron excelentes, con una tasa baja de RLD y una tasa muy baja de trombosis del stent. 3) El seguimiento a largo plazo del SLB de polímero biodegradable, en comparación con el SLE de polímero persistente, tendrá consecuencias cruciales en el futuro desarrollo de los stents metálicos liberadores de fármacos.

#### DKCRUSH-III: implante de stents por técnica de aplastamiento con doble kissing comparado con la técnica de culotte en lesiones bifurcadas del tronco principal izquierdo no protegido<sup>12</sup>

Presentado por Junjie Zhang, Nanjing, China.

**Antecedentes.** El objetivo del estudio es investigar la diferencia en eventos cardíacos adversos mayores a 1 año tras el uso de stents con aplastamiento con doble kissing frente al de stents con culotte en lesiones distales no protegidas de la bifurcación de la arteria coronaria principal izquierda. Se ha descrito que el uso de stents con aplastamiento con doble kissing es eficaz en el tratamiento de las lesiones de bifurcaciones de arterias coronarias. Sin embargo, no se conocen sus resultados comparativos en las lesiones no protegidas de la bifurcación de la arteria coronaria principal izquierda.

**Métodos.** Se estudió a un total de 419 pacientes con lesiones no protegidas de la bifurcación de la arteria coronaria principal izquierda, a los que se asignó aleatoriamente el tratamiento con stents con doble kissing ( $n = 210$ ) o con culotte ( $n = 209$ ). El objetivo primario fue la aparición de un evento cardíaco adverso mayor en el plazo de 1 año, incluidos muerte cardíaca, IM y revascularización del vaso diana. El objetivo secundario fue la reestenosis en el stent a los 8 meses y el objetivo de seguridad fue la trombosis del stent. Se estratificó a los pacientes según las puntuaciones SYNTAX (*Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery*) y NERS (*New Risk Stratification*).

**Resultados.** Los pacientes del grupo de culotte presentaron unas tasas de eventos cardíacos adversos mayores a 1 año significativamente superiores (16,3%), debido principalmente al aumento de los episodios de revascularización del vaso diana (11%), en comparación con el grupo de doble kissing (el 6,2 y el 4,3%, respectivamente;  $p < 0,05$  en todos los casos). La tasa de reestenosis en el stent en la rama lateral fue del 12,6% en el grupo de culotte y del 6,8% en el grupo de doble kissing ( $p = 0,037$ ). La tasa de trombosis definitivas del stent fue del 1% en el grupo de culotte y 0 en el grupo de doble kissing ( $p = 0,248$ ). De los pacientes con un ángulo de bifurcación  $\geq 70^\circ$ , una puntuación NERS  $\geq 20$  y una puntuación SYNTAX  $\geq 23$ , la tasa de eventos cardíacos adversos mayores a 1 año en el grupo de doble kissing (el 3,8, el 9,2 y el 7,1% respectivamente) fue significativamente diferente de la observada en los pacientes del grupo de culotte (el 16,5, el 20,4 y el 18,9% respectivamente;  $p < 0,05$  en todos los casos).

**Conclusiones.** El uso de stents de culotte para las lesiones no protegidas de la bifurcación de la arteria coronaria principal izquierda se asoció a un aumento significativo de eventos cardíacos adversos mayores, principalmente a causa del aumento de las revascularizaciones del vaso diana.

#### Resultados principales del ensayo CHAMPION PHOENIX<sup>13</sup>

Presentado por Deepak Bhatt, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

**Antecedentes.** La intensidad de tratamiento antiagregante plaquetario durante la ICP es un factor determinante importante de las complicaciones isquémicas asociadas a la ICP. El cangrelor es un potente antagonista del receptor de difosfato de adenosina (ADP) que se administra por vía intravenosa y actúa rápidamente, con unos efectos que pueden revertirse con rapidez.

**Métodos.** En un ensayo a doble ciego y controlado con placebo, se incluyó a 11.145 pacientes a los que se trataba con una ICP urgente o electiva y recibían el tratamiento recomendado en las guías, y se les asignó aleatoriamente un bolo e infusión de cangrelor o una dosis de carga de 600 o 300 mg de clopidogrel. El objetivo primario de eficacia es la combinación de los eventos de muerte, IM, revascularización por isquemia o trombosis del stent a las 48 h de la asigna-

ción aleatoria. El objetivo secundario clave es la trombosis del *stent* a las 48 h. El objetivo primario de seguridad es la hemorragia grave a las 48 h.

**Resultados.** La tasa del objetivo primario de eficacia fue del 4,7% en el grupo de cangrelor y el 5,9% en el grupo de clopidogrel (cangrelor, OR ajustada = 0,78; IC95%, 0,66-0,93;  $p = 0,005$ ). La tasa de la variable de valoración primaria de la seguridad fue del 0,16% en el grupo de cangrelor y el 0,11% en el grupo de clopidogrel (OR = 1,50; IC95%, 0,53-4,22;  $p = 0,44$ ). Se produjeron trombosis del *stent* en el 0,8% de los pacientes del grupo de cangrelor y el 1,4% del grupo de clopidogrel (OR = 0,62; IC95%, 0,43-0,90;  $p = 0,01$ ). Las tasas de acontecimientos adversos relacionados con el tratamiento en estudio fueron bajas en ambos grupos, aunque se produjo disnea transitoria con una frecuencia significativamente superior con cangrelor que con clopidogrel (el 1,2 frente al 0,3%). El beneficio aportado por el cangrelor en cuanto al objetivo primario fue uniforme en los múltiples subgrupos especificados *a priori*.

**Conclusiones.** El cangrelor redujo significativamente la tasa de eventos isquémicos, incluida la trombosis del *stent*, durante la ICP sin que hubiera un aumento significativo de las hemorragias graves.

### LATE-BREAKING CLINICAL TRIALS III: ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR CRÓNICA/CARDIOPATÍA ISQUÉMICA ESTABLE Y SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS

#### STREAM: fibrinólisis o ICP primaria en el infarto de miocardio con elevación del ST<sup>14</sup>

Presentado por Frans Van de Werf, Lovaina, Bélgica.

**Antecedentes.** No se sabe si la fibrinólisis prehospitalaria, combinada con una angiografía coronaria rápida, proporciona unos resultados clínicos similares a los de una ICP primaria temprana después de un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST).

**Métodos.** En un grupo de 1.892 pacientes con IAMCEST que acudieron en un plazo de 3 h tras el inicio de los síntomas y en los que no fue posible realizar una ICP primaria en el plazo de 1 h, se realizó una asignación aleatoria a ICP primaria o tratamiento fibrinolítico con bolo de tenecteplasa (con una enmienda del protocolo para utilizar la mitad de dosis en los pacientes de edad  $\geq 75$  años), clopidogrel y enoxaparina antes del traslado a un hospital con capacidad para realizar ICP. Si fracasaba la fibrinólisis, se realizaba una angiografía coronaria de urgencia; de lo contrario, la angiografía se realizaba 6-24 h después de la asignación aleatoria. El objetivo primario fue la combinación de los eventos muerte, *shock*, insuficiencia cardiaca congestiva y reinfarcto hasta los 30 días.

**Resultados.** El objetivo primario se produjo en 116 (12,4%) de 939 pacientes del grupo de fibrinólisis y en 135 (14,3%) de 943 pacientes del grupo de ICP primaria (grupo de fibrinólisis, riesgo relativo [RR] = 0,86; IC95%, 0,68-1,09;  $p = 0,21$ ). El 36,3% de los pacientes del grupo de fibrinólisis necesitaron una angiografía de urgencia, mientras que en los demás casos la angiografía se realizó una mediana de 17 h después de la asignación aleatoria. Se produjeron más hemorragias intracraneales en el grupo de fibrinólisis que en el de ICP primaria (el 1,0 frente al 0,2%;  $p = 0,04$ ; tras la enmienda del protocolo, el 0,5 frente al 0,3%;  $p = 0,45$ ). Las tasas de hemorragias no intracraneales fueron similares en los dos grupos.

**Conclusiones.** La fibrinólisis prehospitalaria con angiografía coronaria rápida proporcionó una reperfusión efectiva en los pacientes con IAMCEST inicial a los que no se pudo tratar con ICP primaria en el plazo de 1 h tras el primer contacto médico. Sin embargo, la fibrinólisis se asoció a un ligero aumento del riesgo de hemorragia intracraneal.

#### REMINDER: administración precoz de eplerenona a pacientes con infarto agudo de miocardio sin insuficiencia cardiaca<sup>15</sup>

Presentado por Gilles Montalescot, París, Francia.

**Antecedentes.** Hay cada vez más evidencia que respalda el bloqueo de los receptores de mineralocorticoides en la insuficiencia cardiaca (IC) avanzada o leve, como indican los estudios EPHEsus y RALES. El objetivo del estudio es determinar si la eplerenona reduce la mortalidad y morbilidad cardiovascular (CV) en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM) sin IC.

**Métodos.** Ensayo de intervención aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo sobre pacientes con un IAMCEST en las primeras 24 h y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $> 40\%$  sin antecedentes de IC. Variable de valoración primaria combinada: tiempo hasta el primer evento (mortalidad CV, rehospitalización o prolongación del ingreso inicial a causa de un diagnóstico de IC, taquicardia ventricular sostenida o fibrilación) en los primeros 18 meses.

**Resultados.** Se reclutó a un total de 1.012 pacientes, y la media de seguimiento fue de 10,5 meses. Se registraron menos eventos en el grupo de eplerenona (93 [18,4%]) que en el grupo placebo (150 [29,6%]) (razón de riesgos ajustada [HRa] = 0,571; IC95%, 0,439;  $p < 0,0001$ ).

**Conclusiones.** Este estudio refuerza la evidencia que respalda el tratamiento con bloqueo de la aldosterona en el IAM para mejorar los resultados clínicos.

#### SELECT-ACS: efectos del antagonista de selectina P inclacumab en pacientes con síndromes coronarios agudos<sup>16</sup>

Presentado por Jean-Claude Tardif, Montreal, Canadá.

**Antecedentes.** El objetivo del estudio es evaluar el uso del inclacumab para reducir la lesión miocárdica durante la ICP en pacientes con IAM sin elevación del segmento ST (IAMSEST). La selectina P es una molécula de adhesión que interviene en las interacciones entre células endoteliales, plaquetas y leucocitos. El inclacumab es un anticuerpo monoclonal recombinante dirigido contra la selectina P y de posibles propiedades antiinflamatorias, antitrombóticas y antiaterogénicas.

**Métodos.** Se estudió a pacientes ( $n = 544$ ) con IAMSEST para quienes se había programado una angiografía coronaria y una posible ICP *ad-hoc*, y se les asignó aleatoriamente en las interacciones de una infusión previa a la intervención con inclacumab 5 o 20 mg/kg o placebo. El objetivo primario —evaluado en los pacientes a los que se practicó una ICP, que recibieron la medicación en estudio y tenían disponibles datos de eficacia ( $n = 322$ )— fue el cambio respecto a la situación basal en la troponina I (TnI) a las 16 y las 24 h tras la ICP.

**Resultados.** No se observó efecto alguno del inclacumab 5 mg/kg. La media geométrica, ajustada para el placebo, del cambio medio de la TnI con inclacumab 20 mg/kg fue de  $-24,4\%$  a las 24 h ( $p = 0,05$ ) y  $-22,4\%$  a las 16 h ( $p = 0,07$ ). El valor máximo de TnI se redujo en un  $23,8\%$  ( $p = 0,05$ ) y el área bajo la curva de 24 h, en un  $33,9\%$  ( $p = 0,08$ ). La fracción MB de la creatinina (CK-MB) mostró unos resultados similares, con cambios del  $-17,4\%$  a las 24 h ( $p = 0,06$ ) y el  $-16,3\%$  a las 16 h ( $p = 0,09$ ). Las incidencias de aumentos de CK-MB  $> 3$  veces el LSN en un plazo de 24 h fueron del 18,3 y el 8,9% en los grupos de placebo e inclacumab 20 mg/kg ( $p = 0,05$ ). Los cambios ajustados por el placebo en las cifras de selectina P soluble fueron del  $-9,5\%$  ( $p = 0,25$ ) y el  $-22,0\%$  ( $p < 0,01$ ) con inclacumab 5 y 20 mg/kg. No hubo diferencias significativas en los acontecimientos adversos entre los grupos.

**Conclusiones.** Parece que el inclacumab reduce la lesión miocárdica después de la ICP en pacientes con IAMSEST.

**TACT: dosis alta de vitamina oral comparada con placebo en el ensayo para evaluar el tratamiento de quelación<sup>17</sup>**

Presentado por Gervasio Lamas, Nueva York, Estados Unidos.

**Antecedentes.** Se ha predicho que el tratamiento de quelación producirá una mejoría en los síntomas, la función endotelial y los eventos vasculares mayores y una reducción de la placa aterosclerótica. El objetivo es determinar los beneficios y riesgos del uso de dosis altas de vitaminas y minerales y tratamiento de quelación en pacientes con un IM previo.

**Métodos.** Ensayo aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo de diseño 2 × 2. Se asignó aleatoriamente a los pacientes la administración de 40 dosis de una solución de quelación con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) disódico en comparación con placebo y la de 3 dosis orales de vitaminas y minerales dos veces al día en comparación con placebo. El objetivo primario fue la combinación de mortalidad por cualquier causa, IM, ictus, revascularización coronaria y hospitalización por angina.

**Resultados.** En total, se incluyó a 1.704 pacientes. Hubo una reducción sólo moderada de los eventos cardiacos en el grupo de tratamiento de quelación, tanto en el grupo de tratamiento que incluía vitaminas y minerales como en el que no.

**Conclusiones.** El tratamiento de quelación, con o sin suplementos, proporciona una reducción moderada de los eventos cardiacos comparado con placebo. Estos resultados no respaldan, para pacientes con un IM previo, el uso de dosis altas y tratamiento con minerales añadido al tratamiento médico estándar para reducir la frecuencia de los eventos cardiacos adicionales.

**TERISA: ranolazina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y angina crónica estable<sup>18</sup>**

Presentado por Mikhail Kosiborod, Kansas City, Missouri, Estados Unidos.

**Antecedentes.** Se examina la eficacia de la ranolazina comparada con placebo respecto a la frecuencia semanal de la angina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), enfermedad coronaria (EC) y angina estable crónica que siguen teniendo síntomas a pesar del tratamiento con hasta dos fármacos antianginosos. Los pacientes con DM tienen una EC más extensa que la de los pacientes sin DM y presentan una carga elevada de angina. La ranolazina no solamente es eficaz para tratar la angina, sino que también puede mejorar el control de la glucemia, lo que aporta varios posibles efectos beneficiosos en este grupo de alto riesgo. Se realizó un ensayo aleatorizado para verificar el efecto beneficioso antianginoso de la ranolazina en pacientes con DM y angina estable.

**Métodos.** El TERISA es un ensayo internacional, aleatorizado y a doble ciego de ranolazina comparada con placebo en pacientes con DM, EC y angina estable tratados con uno o dos fármacos antianginosos. Después de un periodo de preinclusión de 4 semanas con placebo, a ciego simple, se asignó aleatoriamente a los pacientes un tratamiento a doble ciego de 8 semanas con ranolazina (objetivo de dosis, 1.000 mg dos veces al día) o placebo. Se registraron los episodios de angina y el uso de nitroglicerina mediante la anotación diaria en un nuevo sistema de diario electrónico. El objetivo primario fue el número medio de episodios de angina por semana durante las últimas 6 semanas del estudio.

**Resultados.** Se incluyó en la asignación aleatoria a 949 pacientes de 104 centros en 14 países. La media de edad era 64 años; el 61% eran varones; la media de tiempo de evolución de la DM era 7,5 años, y la media del valor basal de glucohemoglobina (HbA<sub>1c</sub>), el 7,3%. La captura de datos del diario electrónico fue del 98% en ambos grupos. La frecuencia semanal de angina fue significativamente inferior con ranolazina que con placebo (3,8 [3,6-4,1] frente a 4,3 [4,0-4,5] episo-

dios; p = 0,008), al igual que ocurrió con el uso semanal de nitroglicerina sublingual (1,7 [1,6-1,9] frente a 2,1 [1,9-2,3] dosis; p = 0,003). No hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la incidencia de acontecimientos adversos graves.

**Conclusiones.** En pacientes con DM y angina crónica a pesar del tratamiento con hasta dos fármacos, la ranolazina redujo la angina y el uso de nitroglicerina sublingual y se toleró bien.

**LATE-BREAKING CLINICAL TRIALS IV: CARDIOLOGÍA GENERAL****PARTNER 1A: resultados a 3 años tras sustitución valvular aórtica percutánea o quirúrgica en pacientes de alto riesgo con estenosis aórtica grave<sup>19</sup>**

Presentado por Vinod Thourani, Atlanta, Georgia, Estados Unidos.

**Antecedentes.** El ensayo PARTNER comparó, en pacientes de alto riesgo, la sustitución valvular aórtica utilizando un método percutáneo frente a la sustitución valvular aórtica quirúrgica (SVAQ). Aunque en estos pacientes hubo una reducción de la mortalidad a 1 año, la sustitución valvular aórtica percutánea (SVAP) condujo en este ensayo a una mayor frecuencia de ictus periintervención y regurgitación paravalvular. El objetivo de este estudio es presentar los resultados clínicos a 3 años.

**Métodos.** En el PARTNER A, se estudió a 699 pacientes ancianos (mediana de edad, 84,1 años) con estenosis aórtica grave, a los que se asignó aleatoriamente el tratamiento con SVAP o con cirugía convencional en uno de los 26 centros participantes en Estados Unidos, Canadá o Alemania. Se trató a los pacientes del grupo de SVAP mediante intervención transfemoral (244 pacientes) o transapical (104 pacientes).

**Resultados.** En los resultados clínicos a 3 años, la mortalidad por cualquier causa fue casi idéntica en los dos grupos, el 44,8% con SVAQ y el 44,2% con SVAP. En un análisis de referencia en el que se examinaron sólo las muertes entre los años 1 y 3, el 26,3% de los pacientes del grupo de SVAP que continuaban con vida a los 12 meses habían fallecido al llegar al tercer año, en comparación con el 24,5% de los pacientes tratados con SVAQ. Las tasas de ictus no mostraban diferencias a los 3 años: el 8,2% en el grupo de SVAP y el 9,3% en el grupo de SVAQ. Las tasas combinadas de muerte por cualquier causa o ictus fueron del 47,1% en el grupo de SVAP y el 45,9% en el de SVAQ.

**Conclusiones.** Las tasas de ictus y muerte por cualquier causa eran similares en los dos grupos de tratamiento a los 3 años de seguimiento.

**MASS COMM: intervención coronaria percutánea en hospitales de Massachusetts con y sin servicios de cirugía cardíaca<sup>20</sup>**

Presentado por Alice Jacobs, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

**Antecedentes.** La cirugía de urgencia ha pasado a ser un hecho muy poco frecuente tras la ICP. Sigue sin estar claro si disponer de servicio de cirugía cardíaca en el propio hospital es esencial para garantizar el mejor resultado clínico posible durante y después de la ICP.

**Métodos.** Se incluyó en el estudio a los pacientes con indicaciones para una ICP no urgente que acudieron a hospitales de Massachusetts sin cirugía cardíaca disponible en el propio centro, y se les asignó aleatoriamente, en proporción de 3:1, la realización de la ICP en ese hospital o en otro que dispusiera de servicio de cirugía cardíaca. Participaron en el estudio 10 hospitales sin cirugía cardíaca en el centro y 7 con servicios de cirugía cardíaca. Los objetivos primarios fueron las tasas de eventos adversos cardiacos mayores (combinación de muerte, IM, nueva revascularización e ictus) a los 30 días (objetivos de seguridad) y a los 12 meses (objetivos de efectividad). Los objetivos primarios se analizaron según el principio de intención de tratar y se

evaluaron con márgenes de no inferioridad multiplicativos de 1,5 (para la seguridad) y de 1,3 (para la efectividad).

**Resultados.** Se incluyó a un total de 3.691 pacientes a los que se asignó aleatoriamente la realización de una ICP en un hospital sin cirugía cardiaca en el propio centro (2.774 pacientes) o en un hospital que sí dispusiera de servicio de cirugía cardiaca (917 pacientes). Las tasas de eventos adversos cardiacos mayores fueron del 9,5% en los hospitales sin cirugía cardiaca en el centro y el 9,4% en los hospitales con cirugía cardiaca a los 30 días (RR = 1,00; límite de confianza superior del 95% unilateral, 1,22;  $p_{\text{no inferioridad}} < 0,001$ ) y del 17,3 y el 17,8%, respectivamente, a los 12 meses (RR = 0,98; límite de confianza superior del 95% unilateral, 1,13;  $p_{\text{no inferioridad}} < 0,001$ ). Las tasas de muerte, IM, nueva revascularización e ictus (los componentes del objetivo primario) no mostraron diferencias significativas entre los grupos en ninguno de los dos momentos de valoración.

**Conclusiones.** Las intervenciones de ICP no urgentes practicadas en hospitales de Massachusetts sin cirugía disponible en el propio centro no fueron inferiores a las intervenciones llevadas a cabo en hospitales con servicio de cirugía en el centro, por lo que respecta a las tasas de eventos clínicos a 30 días y a 1 año.

#### **GOPCABE: estudio alemán de cirugía de revascularización aortocoronaria sin bomba en pacientes ancianos<sup>21</sup>**

Presentado por Anno Diegeler, Bad Neustadt, Alemania.

**Antecedentes.** No se han determinado aún los posibles beneficios que aporta la cirugía de revascularización aortocoronaria (CABG) sin *bypass* cardiopulmonar para los pacientes ancianos.

**Métodos.** Se estudió a pacientes de 75 o más años para los que se había programado una primera intervención electiva de CABG y se los asignó aleatoriamente a CABG sin *bypass* cardiopulmonar (CABG sin bomba) o con *bypass* cardiopulmonar (CABG con bomba). El objetivo primario fue la combinación de muerte, ictus, IM, nueva revascularización y nuevo tratamiento sustitutivo renal a los 30 días y a los 12 meses de la operación.

**Resultados.** Se incluyó en la asignación aleatoria a un total de 2.539 pacientes. A los 30 días de la operación, no había diferencias significativas entre pacientes operados sin bomba y con bomba por lo que respecta al objetivo combinado (el 7,8 frente al 8,2%; OR = 0,95; IC95%, 0,71-1,28;  $p = 0,74$ ) o cuatro de sus componentes (muerte, ictus, IM o nuevo tratamiento sustitutivo renal). Se realizó una nueva revascularización con mayor frecuencia después de CABG sin bomba que tras CABG con bomba (el 1,3 frente al 0,4%; OR = 2,42; IC95%, 1,03-5,72;  $p = 0,04$ ). A los 12 meses, entre los grupos no había diferencias significativas en el objetivo combinado (el 13,1 frente al 14,0%; razón de riesgos [HR] = 0,93; IC95%, 0,76-1,16;  $p = 0,48$ ) ni en ninguno de sus componentes individuales. Se obtuvieron resultados similares en un análisis por protocolo del que se excluyó a los 177 pacientes en que hubo un cambio de grupo, del tratamiento asignado al otro método.

**Conclusiones.** En los pacientes de 75 o más años, no hubo ninguna diferencia significativa entre CABG con o sin bomba por lo que respecta al objetivo combinado de muerte, ictus, IM, nueva revascularización y nuevo tratamiento sustitutivo renal, en un plazo de 30 días o de 12 meses tras la operación.

#### **CORONARY: estudio de revascularización mediante cirugía aortocoronaria con o sin bomba<sup>22</sup>**

Presentado por Andre Lamy, Hamilton, Ontario, Canadá.

**Antecedentes.** Anteriormente se describió que no hubo ninguna diferencia significativa a los 30 días en la tasa de un objetivo primario combinado (muerte, IM, ictus e insuficiencia renal de nueva aparición con necesidad de diálisis) entre los pacientes a los que se practicó

CABG con la técnica de corazón batiente (sin bomba) y los pacientes a los que se practicó CABG con *bypass* cardiopulmonar (con bomba). Se presentan ahora los resultados relativos a la calidad de vida y la función cognitiva, así como los resultados de evolución clínica a 1 año.

**Métodos.** Se incluyó en el estudio a 4.752 pacientes con EC para los que se había programado CABG y se los asignó aleatoriamente a la operación sin o con bomba. Se reclutó a los pacientes para el estudio en 79 centros de 19 países. Se evaluó la calidad de vida y la función cognitiva al alta, a los 30 días y a 1 año, así como los resultados clínicos a 1 año.

**Resultados.** Al año no había ninguna diferencia significativa en cuanto a la tasa del objetivo primario combinado entre los grupos de CABG sin y con bomba (el 12,1 y el 13,3%, respectivamente; CABG sin bomba, HR = 0,91; IC95%, 0,77-1,07;  $p = 0,24$ ). Las tasas del objetivo primario también eran similares entre los dos grupos en el período comprendido entre los 31 días y el año (HR = 0,79; IC95%, 0,55-1,13;  $p = 0,19$ ). Las tasas de nuevas revascularizaciones coronarias a 1 año eran del 1,4% en el grupo operado sin bomba y el 0,8% en el grupo operado con bomba (HR = 1,66; IC95%, 0,95-2,89;  $p = 0,07$ ). Al año, entre los grupos no había diferencias significativas en los parámetros evaluados de calidad de vida y función neurocognitiva.

**Conclusiones.** Un año después de la CABG no había diferencias significativas entre los pacientes operados sin o con bomba en cuanto al objetivo principal combinado o la tasa de nuevas revascularizaciones coronarias, la calidad de vida o la función neurocognitiva.

#### **PRAGUE-6: cirugía de revascularización aortocoronaria sin bomba frente a cirugía con bomba en pacientes con puntuación EuroSCORE $\geq 6$ <sup>23</sup>**

Presentado por Ene Hlavicka, Praga, República Checa.

**Antecedentes.** El objetivo del estudio es determinar si la CABG sin bomba proporciona mejores resultados y produce menos complicaciones que la cirugía con bomba en los pacientes quirúrgicos de alto riesgo.

**Métodos.** Se seleccionó para el estudio a 206 pacientes de alto riesgo con EuroSCORE  $< 6$ . Se los asignó aleatoriamente a cirugía con o sin bomba. El objetivo principal fue valorar la combinación de muerte, IM, ictus o insuficiencia renal con necesidad de diálisis.

**Resultados.** A los 30 días de seguimiento, los resultados mostraron una reducción del objetivo principal en el grupo de cirugía con bomba. Además, se observó una reducción en necesidad de transfusiones y reexploraciones quirúrgicas por hemorragia y taponamiento.

**Conclusiones.** La morbilidad a corto plazo es menor en los pacientes de riesgo quirúrgico elevado si se emplea cirugía con bomba, ya que la intervención es más corta. Cuanto menor sea el tiempo de intervención, mejor, sobre todo para los pacientes más ancianos y con más comorbilidades.

#### **LATE-BREAKING CLINICAL TRIALS V: INSUFICIENCIA CARDIACA**

##### **Programa del Hospital St. Vincent: impacto de la detección y el tratamiento guiado por péptidos natriuréticos en la prevalencia a largo plazo de disfunción ventricular izquierda, insuficiencia cardiaca y eventos cardiovasculares<sup>24</sup>**

Presentado por Mark Ledwidge, Dublín, Irlanda.

**Antecedentes.** Los péptidos natriuréticos pueden ser un marcador fiable para el diagnóstico del estado de la IC. El objetivo del estudio es analizar si un sistema de detección sistemática guiado por péptidos natriuréticos (PN) y un tratamiento de asistencia compartida pueden influir en la prevalencia a largo plazo de la disfunción ventricular izquierda, la IC y los eventos CV.

**Métodos.** Se llevó a cabo un estudio prospectivo aleatorizado, con un grupo control de pacientes de más de 40 años y con factores de riesgo de IC, a los que se realizó un examen anual de detección de factores de riesgo CV y determinación de PN en plasma, tratados por médicos de familia, y un grupo de intervención con péptido natriurético tipo B (BNP) > 50 pg/ml, ecocardiografía y asistencia compartida entre un médico de familia y un especialista. Variable de valoración primaria: prevalencia de disfunción ventricular izquierda e IC.

**Resultados.** Se incluyó en el estudio a un total de 1.374 pacientes, con una media de edad de 64,7 años. El seguimiento medio fue de 4,3 años. En el grupo control, el 8,7% de los pacientes presentaron disfunción ventricular izquierda o IC y se hospitalizó por eventos CV al 40,4%, en comparación con el 5,3% de disfunción ventricular izquierda/IC y el 22,3% de hospitalizaciones por eventos CV en el grupo de intervención.

**Conclusiones.** Los pacientes con riesgo de IC que recibieron una asistencia compartida y exámenes de detección sistemática guiados por las determinaciones de PN presentaron una reducción de la prevalencia a largo plazo de disfunción ventricular izquierda e IC, así como de la tasa de eventos cardiovasculares mayores.

### La digoxina reduce los ingresos hospitalarios por todas las causas de los pacientes ancianos ambulatorios con insuficiencia cardíaca crónica y fracción de eyección reducida<sup>25</sup>

Presentado por Ali Ahmed, Birmingham, Alabama, Estados Unidos.

**Antecedentes.** La IC es la principal causa de ingreso y reingreso hospitalario de adultos de edad avanzada. La nueva ley de reforma de la asistencia sanitaria en Estados Unidos ha establecido penalizaciones económicas para los hospitales con tasas de reingreso en 30 días por todas las causas superiores a las esperadas para los beneficiarios de Medicare con IC y 65 o más años. Hemos examinado el efecto de la digoxina en los ingresos hospitalarios por todas las causas de pacientes ancianos con IC y FEVI reducida a los 30 días.

**Métodos.** En el ensayo principal del *Digitalis Investigation Group*, se incluyó a 6.800 pacientes ambulatorios con IC crónica (FEVI  $\geq$  5%) a los que se asignó aleatoriamente la administración de digoxina o placebo. De ellos, 3.405 tenían 65 o más años (media de edad, 72 años; el 25% mujeres; el 11% no caucásicos). El objetivo principal en este análisis fueron los ingresos hospitalarios en 30 días por todas las causas.

**Resultados.** En los primeros 30 días siguientes a la asignación aleatoria, las hospitalizaciones por cualquier fueron del 5,4% (92/1.693) y el 8,1% (139/1.712) de los pacientes de los grupos de digoxina y placebo respectivamente (digoxina frente a placebo, HR = 0,66; IC95%, 0,51-0,86;  $p = 0,002$ ). La digoxina también redujo las hospitalizaciones por causa CV (el 3,5 frente al 6,5%; HR = 0,53; IC95%, 0,38-0,72;  $p < 0,001$ ) y por IC (el 1,7 frente al 4,2%; HR = 0,40; IC95%, 0,26-0,62;  $p < 0,001$ ) a los 30 días, con tendencias similares en la mortalidad por todas las causas a los 30 días (el 0,7 frente al 1,3%; HR = 0,55; IC95%, 0,27-1,11;  $p = 0,096$ ). Los pacientes de menor edad presentaron menor riesgo de eventos, pero obtuvieron un efecto beneficioso similar con el uso de digoxina.

**Conclusiones.** En pacientes ancianos ambulatorios con IC sistólica crónica, la digoxina reduce los ingresos hospitalarios por cualquier causa en 30 días. Se necesitan nuevos estudios para examinar su efecto en los reingresos hospitalarios por cualquier causa a los 30 días de los pacientes hospitalizados con IC aguda.

### ASTRONAUT: efecto de aliskiren en la mortalidad y los reingresos en pacientes con insuficiencia cardíaca<sup>26</sup>

Presentado por Mihai Gheorghide Chicago, Illinois, Estados Unidos.

**Antecedentes.** El objetivo es estudiar si aliskiren, un inhibidor directo de la renina, añadido al tratamiento estándar reduce la tasa de

muerte CV o las rehospitalizaciones por IC en los pacientes con una hospitalización por IC (HIC). Las HIC comportan una importante carga de asistencia sanitaria, con tasas de rehospitalización temprana tras el alta y de mortalidad elevadas.

**Métodos.** Estudio internacional a doble ciego y controlado con placebo en el que se incluyó en una asignación aleatoria a pacientes con HIC termodinámicamente estables una mediana de 5 días después del ingreso. Se consideró aptos para el estudio a los pacientes de edad  $\geq$  18 años con FEVI  $\leq$  40%, elevación de PN (BNP  $\geq$  400 pg/ml o fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral [NT-proBNP]  $\geq$  1.600 pg/ml) y signos y síntomas de sobrecarga de líquidos. Se reclutó a los pacientes en 316 centros de Norteamérica, Sudamérica, Europa y Asia entre mayo de 2009 y diciembre de 2011. El periodo de seguimiento finalizó en julio de 2012. Todos los pacientes recibieron diariamente 150 mg (que se aumentaron a 300 mg según se tolerara) de aliskiren o placebo además del tratamiento estándar. El tratamiento con el fármaco en estudio se continuó después del alta durante una mediana de 11,3 meses. Se evaluó la muerte por causa CV o la rehospitalización por IC a los 6 y a los 12 meses.

**Resultados.** Se incluyó en la asignación aleatoria a 1.639 pacientes, de los que se incluyó a 1.615 en la cohorte de análisis final de eficacia (808 a aliskiren y 807 a placebo). La media de edad fue 65 años, con una media de FEVI del 28%; el 41% de los pacientes tenían DM, con una media de filtrado glomerular estimado de 67 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Al ingreso y en el momento de la asignación aleatoria, las medianas de NT-proBNP eran 4.239 pg/ml y 2.718 pg/ml respectivamente. En el momento de la aleatorización, los pacientes estaban tratados con diuréticos (95,9%), bloqueadores beta (82,5%), inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (84,2%) y antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (57,0%). En total, el 24,9% de los pacientes tratados con aliskiren (77 muertes CV, 153 rehospitalizaciones por IC) y el 26,5% de los pacientes tratados con placebo (85 muertes CV, 166 rehospitalizaciones por IC) presentaron episodios del objetivo primario a los 6 meses (HR = 0,92; IC95%, 0,76-1,12;  $p = 0,41$ ). A los 12 meses, las tasas de episodios fueron del 35,0% en el grupo de aliskiren (126 muertes CV, 212 rehospitalizaciones por IC) y el 37,3% en el grupo a placebo (137 muertes CV, 224 rehospitalizaciones por IC) (HR = 0,93; IC95%, 0,79-1,09;  $p = 0,36$ ). Las tasas de hiperpotasemia, hipotensión y deterioro de la función renal o insuficiencia renal fueron mayores en el grupo de aliskiren que en el de placebo.

**Conclusiones.** Para los pacientes hospitalizados por IC con FEVI reducida, la adición de aliskiren al tratamiento estándar no redujo la mortalidad por IC ni la rehospitalización por IC a los 6 y a los 12 meses después del alta.

### RELAX: inhibición de la fosfodiesterasa-5 para mejorar el estado clínico y la capacidad de ejercicio en la insuficiencia cardíaca diastólica<sup>27</sup>

Presentado por Margaret Redfield, Rochester, Minnesota, Estados Unidos.

**Antecedentes.** El objetivo es determinar el efecto del inhibidor de la fosfodiesterasa-5 sildenafil, en comparación con placebo, en la capacidad de ejercicio y el estado clínico de pacientes con IC y FEVI preservada (ICFEP). Los estudios realizados en la IC experimental y clínica humana indican que los inhibidores de la fosfodiesterasa-5 pueden potenciar la función CV y, por lo tanto, la capacidad de ejercicio en la ICFEP.

**Métodos.** Ensayo clínico multicéntrico de grupos paralelos, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo, sobre 216 pacientes ambulatorios estables con IC, FEVI  $\geq$  50%, elevación de NT-proBNP o elevación de presiones de llenado medidas con técnicas invasivas y reducción de la capacidad de ejercicio. Se incluyó a los participantes

en la asignación aleatoria entre octubre de 2008 y febrero de 2012 en 26 centros de Norteamérica. El seguimiento se realizó hasta el 30 de agosto de 2012. La administración de sildenafil (n = 113) o placebo (n = 103) se realizó por vía oral en dosis de 20 mg tres veces al día durante 12 semanas, seguido de 60 mg tres veces al día durante 12 semanas. El objetivo primario fue el cambio en el consumo máximo de oxígeno después de 24 semanas de tratamiento. Los objetivos secundarios fueron el cambio de la distancia recorrida en la prueba de los 6 min de marcha y una puntuación combinada jerárquica del estado clínico (intervalo, 1-n; un valor superior indica un mejor estado clínico; valor esperado sin ningún efecto del tratamiento, 95) basada en el tiempo hasta la muerte, el tiempo hasta la hospitalización por causa CV o cardiorenal y el cambio en la calidad de vida para los participantes sin ninguna hospitalización CV o cardiorenal hasta las 24 semanas.

**Resultados.** La mediana de edad fue 69 años; el 48% de los pacientes eran mujeres. En la situación basal había una mediana de consumo máximo de oxígeno (11,7 ml/kg/min) y una distancia recorrida en 6 min (308 m) reducidas. La mediana de E/e' (16), el índice de volumen auricular izquierdo (44 ml/m<sup>2</sup>) y la presión arterial pulmonar sistólica (41 mmHg) eran compatibles con una elevación crónica de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo. A las 24 semanas, la mediana [intervalo intercuartílico] de los cambios en el consumo máximo de oxígeno de los pacientes que recibieron placebo (-0,20 [-0,70 a 1,00] ml/kg/min) o sildenafil (-0,20 [-1,70 a 1,11] ml/kg/min) no mostró diferencias significativas (p = 0,90) en los análisis de los que se excluyó a los pacientes sin datos disponibles la semana 24 y en el análisis de sensibilidad basado en el principio de intención de tratar con imputación múltiple de los valores no disponibles (media de la diferencia entre los grupos, 0,01 ml/kg/min; IC95%, -0,60 a 0,61). La media de la puntuación del estado clínico no presentó diferencias significativas a las 24 semanas entre placebo (95,8) y sildenafil (94,2) (p = 0,85). Los cambios de la distancia recorrida en 6 min a las 24 semanas en los pacientes tratados con placebo (15,0 [-26,0 a 45,0] m) o sildenafil (5,0 [-37,0 a 55,0] m; p = 0,92) tampoco presentaron diferencias significativas. Se produjeron acontecimientos adversos en 78 pacientes tratados con placebo (76%) y 90 con sildenafil (80%). Hubo acontecimientos adversos graves en 16 pacientes tratados con placebo (16%) y 25 con sildenafil (22%).

**Conclusiones.** En los pacientes con ICPEP, la inhibición de la fosfodiesterasa-5 mediante la administración de sildenafil durante 24 semanas, en comparación con placebo, no produjo una mejoría significativa en la capacidad de ejercicio ni en el estado clínico.

## BIBLIOGRAFÍA

- 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;63:303-1292.
- 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.e1-8.
- 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.e1-8.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. 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). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:71.e1-9.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del *American College of Cardiology* (Chicago, Illinois, Estados Unidos, 24-27 de marzo de 2012). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:559.e1-8.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2012 de la Sociedad Europea de Cardiología (25-29 de agosto de 2012, Múnich, Alemania). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:1018.e1-8.
- 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* (Los Ángeles, California, Estados Unidos, 3-7 de noviembre de 2012). *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:55.e1-e11.
- HPS2-THRIVE: Randomized Comparison of Extended-Release niacin/laropiprant 2g Daily Versus Placebo in 25,673 Patients At High Risk of Occlusive Vascular Events [citado 11 Mar 2013]. Disponible en: [http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Saturday\\_UCM\\_449901\\_Article.jsp](http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Saturday_UCM_449901_Article.jsp)
- [citado 12 Mar 2013]. Disponible en: [http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Sunday\\_UCM\\_449912\\_Article.jsp](http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Sunday_UCM_449912_Article.jsp)
- Three-Year Outcomes After Transcatheter of Surgical Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis [citado 13 Mar 2013]. Disponible en: [http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Sunday\\_UCM\\_449912\\_Article.jsp](http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Sunday_UCM_449912_Article.jsp)
- [citado 10 Mar 2013]. Disponible en: [http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Sunday\\_UCM\\_449912\\_Article.jsp](http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Sunday_UCM_449912_Article.jsp)
- Chen SL, Xu B, Han YL, Sheiban I, Zhang JJ, Ye F, et al. Comparison of double kissing crush versus culotte stenting for unprotected distal left main bifurcation lesions. Results from a multicenter, randomized, prospective DKCRUSH-III Study. *J Am Coll Cardiol*. 2013, 12 March. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.01.023>
- Bhatt DL, Stone GW, Mahaffey KW, Gibson CM, Steg PG, Hamm CW, et al; for the CHAMPION PHOENIX Investigators. New Engl J Med. 2013, March 10. DOI: 10.1056/NEJMoa1300815.
- Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al; for the STREAM Investigative Team. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *New Engl J Med*. 2013, March 10 [citado 10 Mar 2013]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1301092#t=abstract>
- [citado 10 Mar 2013]. Disponible en: [http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Sunday\\_UCM\\_449912\\_Article.jsp](http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Sunday_UCM_449912_Article.jsp)
- Tardif JC, Tanguay JF, Wright SS, Duchatelle V, Petroni T, Grégoire JC, et al. Effects of the P-selectin antagonist inlacumab on myocardial damage after percutaneous coronary intervention for non-ST elevation myocardial infarction Results of the SELECT-ACS Trial ONLINE FIRST. *J Am Coll Cardiol*. 2013, March 11. doi:10.1016/j.jacc.2013.03.003.
- Randomized comparison of high-dose oral vitamins vs placebo in the Trial to Assess Chelation Therapy (TACT) [citado 11 Mar 2013]. Disponible en: [http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Sunday\\_UCM\\_449912\\_Article.jsp](http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Sunday_UCM_449912_Article.jsp)
- Kosiborod M, Arnold SV, Spertus JA, McGuire DK, Li Y, Yue P, et al. Evaluation of ranolazine in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic stable angina. Results from the TERISA randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013, March 11. doi:10.1016/j.jacc.2013.02.011.
- [citado 10 Mar 2013]. Disponible en: [http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Monday\\_UCM\\_449916\\_Article.jsp](http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Monday_UCM_449916_Article.jsp)
- Jacobs AK, Normand SLT, Massaro JM, Cutlip DE, Carrozza JP, Marks AD, et al; for the MASS COMM Investigators. Nonemergency PCI at hospitals with or without on-site cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2013, March 11. DOI: 10.1056/NEJMoa1300610.
- Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böhm M, Ursulescu A, et al; for the GOPCABE Study Group. Off-pump versus on-pump coronary-artery bypass grafting in elderly patients. *N Engl J Med*. 2013, March 11. DOI: 10.1056/NEJMoa1211666.
- Lamy A, Devereaux PJ, Dorairaj P, Taggart DP, Hu S, Paolasso E, et al; for the CORONARY Investigators. Effects of off-pump and on-pump coronary-artery bypass grafting at 1 year. *N Engl J Med*. 2013, March 11. DOI: 10.1056/NEJMoa1301228.
- Hlavicka J, Straka Z, Jelinek S, Budera P, Vanek T, Widimsky P. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery in patients with EuroSCORE ≥6 [citado 12 Mar 2013]. Disponible en: [http://my.americanheart.org/idc/groups/ahamam-public/@wcm/@sop/@scon/documents/downloadable/ucm\\_450009.pdf](http://my.americanheart.org/idc/groups/ahamam-public/@wcm/@sop/@scon/documents/downloadable/ucm_450009.pdf)
- The St. Vincent's Screening to Prevent Heart Failure Study (STOP): Impact on natriuretic peptide guided screening and treatment on long-term prevalence of left ventricular dysfunction, heart failure and cardiovascular events [citado 12 Mar 2013]. Disponible en: [http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Monday\\_UCM\\_449916\\_Article.jsp](http://my.americanheart.org/professional/Sessions/AdditionalMeetings/AdditionalMeetingsResources/Science-News-ACC-2013-Monday_UCM_449916_Article.jsp)
- Bourge RC, Fleg JL, Fonarow GC, Cleland JGF, McMurray JVV, Van Veldhuisen DJ, et al. Digoxin reduces 30-day all-cause hospital admission in older patients with chronic systolic heart failure. *Am J Med*. 2013, March 11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.02.001>
- Gheorghiu M, Böhm M, Greene SJ, Fonarow GC, Lewis E, Zannad F, et al; for the ASTRONAUT Investigators and Coordinators. Effect of aliskiren on postdischarge mortality and heart failure readmissions among patients hospitalized for heart failure. The ASTRONAUT Randomized Trial. *JAMA*. 2013, March 11. doi:10.1001/jama.2013.1954.
- Redfield MM, Chen HH, Borlaug BA, Semigran MJ, Lee KL, Lewis G, et al; for the RELAX Trial. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction. *JAMA*. 2013, March 12. doi:10.1001/jama.2013.2024.