

Artículo especial

Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la *American Heart Association* (Chicago, Illinois, Estados Unidos, 15-19 de noviembre de 2014)



Summary of the Clinical Studies Reported in the Annual Scientific Sessions of the American Heart Association (Chicago, Illinois, United States, November 15-19, 2014)

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

^a Editor Asociado, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA

Historia del artículo:

On-line el 19 de enero de 2015

Seguimos nuestra política prioritaria de reforzar la formación médica continuada para nuestros lectores¹⁻¹⁴, presentamos los resultados de los ensayos clínicos que se presentaron en secciones especiales (*Late-Breaking Clinical Trials*) en el congreso de 2014 de la *American Heart Association* celebrado en Chicago. Como en ediciones anteriores¹⁵⁻²⁰ describimos brevemente el objetivo principal, los métodos y los resultados, según lo recogido en las presentaciones orales. La información que ofrecemos debe considerarse preliminar, ya que muchos de estos estudios no se han publicado aún en su versión final.

SUMARIO POR TEMAS

Riesgo y beneficio del tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble

Aumento del riesgo de episodios isquémicos al interrumpir el empleo de prasugrel después de 12 o 30 meses de tratamiento tras la implantación del *stent* coronario farmacoactivo liberador de paclitaxel Taxus Liberté²¹.

ISAR-SAFE: ensayo aleatorizado y doble ciego de 6 meses frente a 12 meses de tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble tras el implante de *stents* fármacoactivos²².

ITALIC: 6 meses frente a 24 meses de tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble tras el implante de *stents* farmacoactivos en pacientes no resistentes al ácido acetilsalicílico²³.

DAPT: riesgo y beneficio de un tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble prolongado tras el uso de *stents* coronarios farmacoactivos²⁴.

Tratamiento antilipídico y prevención de la enfermedad cardiovascular

Ácido acetilsalicílico a dosis bajas para la prevención primaria de eventos cardiovasculares en pacientes ancianos con múltiples factores de riesgo aterosclerótico²⁵.

FACTOR-64: detección de la enfermedad coronaria obstructiva asintomática en pacientes diabéticos de alto riesgo con el empleo de angio-TC coronaria²⁶.

ODYSSEY ALTERNATIVE: eficacia y seguridad del anticuerpo monoclonal dirigido frente a la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9, alirocumab, en comparación con ezetimiba, en pacientes con intolerancia a estatinas definida mediante un periodo de preinclusión con placebo y un grupo de reexposición a estatinas²⁷.

Ensayo IMPROVE-IT: efecto de ezetimiba/simvastatina frente a simvastatina en monoterapia, sobre los objetivos cardiovasculares después de un síndrome coronario agudo²⁸.

Tratamiento de cardiopatías estructurales

Ensayo aleatorizado de atenolol frente a losartán en niños y adultos jóvenes con síndrome de Marfan²⁹.

INHERIR: un ensayo aleatorizado de losartán en la miocardiopatía hipertrófica³⁰.

La incidencia de endocarditis infecciosa en Inglaterra está aumentando: una evaluación basada en estadísticas poblacionales de las repercusiones del cese de la profilaxis antibiótica³¹.

El tratamiento quirúrgico de la insuficiencia mitral isquémica moderada: un ensayo clínico aleatorizado de la *Cardiothoracic Surgical Trials Network*³².

Cardiopatía isquémica: fármacos, dispositivos y sistemas de asistencia

BASKET-PROVE II: resultados a largo plazo de los *stents* farmacoactivos de polímeros biodegradables en comparación con los persistentes y los *stents* metálicos sin recubrimiento³³.

EVOLVE II: una investigación prospectiva y aleatorizada de un nuevo *stent* coronario farmacoactivo liberador de everolimus, con recubrimiento de polímero bioabsorbible³⁴.

Estudio AVOID: ensayo controlado y aleatorizado de la oxigenoterapia en el IAMCEST (infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST)³⁵.

STEMI ACCELERATOR: desarrollo de sistemas de asistencia regionales para el IAMCEST: resultados finales³⁶.

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

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

Full English text available from: www.revespcardiol.org

0300-8932/© 2014 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, SL. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.12.008>

RIESGO Y BENEFICIO DEL TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO COMBINADO DOBLE

Aumento del riesgo de episodios isquémicos al interrumpir el empleo de prasugrel después de 12 o 30 meses de tratamiento tras la implantación del *stent* coronario farmacológico liberador de paclitaxel Taxus Liberté²¹

Presentado por Kirk N. Garratt, Nueva York, Nueva York, Estados Unidos.

Antecedentes. El *Taxus Liberté-Post Approval Study* (TL-PAS) aportó pacientes tratados con el *stent* farmacológico liberador de paclitaxel Taxus Liberté y que recibieron prasugrel en el *Dual Antiplatelet Therapy Study* (DAPT), en el que se comparó el empleo de 12 y 30 meses de tratamiento con una tienopiridina y ácido acetilsalicílico después de la implantación de *stents* farmacológicos.

Métodos. Se evaluaron los resultados obtenidos en 2.191 pacientes del TL-PAS incluidos en el DAPT.

Resultados. La variable de valoración principal combinada del DAPT (muerte, infarto de miocardio [IM] o ictus) fue inferior con 30 meses en comparación con 12 meses de tratamiento con prasugrel (el 3,7 frente al 8,8%; razón de riesgos [HR] = 0,407; $p < 0,001$). Las tasas de mortalidad y de ictus fueron similares en los 2 grupos, pero los IM se redujeron de forma significativa con el empleo prolongado del tratamiento con prasugrel (el 1,9 frente al 7,1%; HR = 0,255; $p < 0,001$). La otra variable de valoración principal del DAPT, la trombosis del *stent*, fue también inferior con el tratamiento más prolongado (el 0,2 frente al 2,9%; HR = 0,063; $p < 0,001$). Los IM relacionados con trombosis del *stent* (el 0 frente al 2,6%; $p < 0,001$) y los ocurridos de forma espontánea (el 1,9 frente al 4,5%; HR = 0,407; $p = 0,007$) se redujeron con el empleo prolongado de prasugrel. Las tasas de IM aumentaron en los 90 días siguientes a la suspensión de prasugrel, tanto después de 12 meses como después de 30 meses de tratamiento. Hubo un aumento modesto de la hemorragia moderada o grave según los criterios del GUSTO (*Composite Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries*) (el 2,4 frente al 1,7%; HR = 1,438; $p = 0,234$) pero la hemorragia grave no fue más frecuente (el 0,3 frente al 0,5%; HR = 0,549; $p = 0,471$) en el grupo de tratamiento prolongado.

Conclusiones. El mantenimiento durante 30 meses del tratamiento con prasugrel y ácido acetilsalicílico redujo los episodios isquémicos en el subgrupo de pacientes del ensayo DAPT tratados con el *stent* farmacológico liberador de paclitaxel Taxus Liberté, como consecuencia de las reducciones de los IM y las trombosis del *stent*. La retirada del tratamiento con prasugrel fue seguida de un aumento de los IM después de 12 y 30 meses de tratamiento. No se ha establecido todavía la duración óptima del tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble con prasugrel después de la implantación del *stent* farmacológico liberador de paclitaxel Taxus Liberté, pero parece ser > 30 meses.

ISAR-SAFE: ensayo aleatorizado y doble ciego de 6 meses frente a 12 meses de tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble tras el implante de SFA²²

Presentado por Stefanie Schüpke, Munich, Alemania.

Antecedentes. Las guías actuales recomiendan que se continúe la administración del tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble (TAPD) con ácido acetilsalicílico y un inhibidor del receptor de ADP durante un mínimo de 12 meses tras una intervención coronaria percutánea (ICP) con implantación de un *stent* farmacológico (SFA). Sin embargo, no está clara cuál es la duración óptima. En este ensayo se investigó si 6 meses de TAPD eran mejores que 12 meses en los pacientes tratados con una ICP con implantación de un SFA. La hipóte-

sis evaluada fue que 6 meses de TAPD serían no inferiores a 12 meses de tratamiento en los pacientes tratados con una ICP con implantación de un SFA.

Métodos. Se estudió a pacientes tratados con una ICP con implantación de un SFA a los que se administró durante 6 meses un TAPD con ácido acetilsalicílico y clopidogrel en diseño abierto. A los 6 meses se les asignó aleatoriamente, en una proporción de 1:1, al tratamiento con otros 6 meses de TAPD o ácido acetilsalicílico solo. El ensayo fue interrumpido de forma prematura a causa de una tasa de episodios inferior a la prevista. En ese momento se había incluido en la asignación aleatoria a un total de 4.005 pacientes, con 2.007 asignados a 12 meses de TAPD y 1.998 asignados a 6 meses de tratamiento.

Resultados. Las características basales fueron muy similares en los 2 grupos. Aproximadamente, un 24% tenía diabetes mellitus y un 15% era fumador. La indicación para la ICP fue una angina estable en el 48%, un infarto de miocardio con elevación del ST en el 8% y un síndrome coronario agudo SEST en el 32%. Se observó la presencia de una enfermedad de múltiples vasos en el 62% de los casos, y el vaso diana fue la descendente anterior izquierda en un 40% y la arteria coronaria derecha en un 33%. El número medio de lesiones tratadas fue de 1,7, con aproximadamente 1,45 *stents*/paciente. El diámetro del vaso de referencia fue de 3,0 mm. El tipo de *stent* fue un SFA liberador de everolimus (SLE) en el 49%, un SFA liberador de zotarolimus (SLZ) en el 15%, de biolimus en el 8%, un SFA liberador de sirolimus (SLS) de nueva generación en el 16% y un *stent* metálico sin recubrimiento (SMSR) en el 0,4%. Los resultados obtenidos en la variable de valoración principal consistente en los eventos adversos cardíacos mayores fue similar en los grupos de TAPD de 6 y de 12 meses (el 1,5 frente al 1,6%; p para la no inferioridad $< 0,001$). La variable de valoración combinada formada por la muerte, el IM, el ictus y la trombosis del *stent* fue también similar (el 1,3 frente al 1,5%; $p = 0,59$). Las variables de valoración específicas, incluidas las de mortalidad (el 0,4 frente al 0,6%; $p = 0,37$), IM (el 0,7 frente al 0,7%; $p = 0,85$), trombosis del *stent* (el 0,3 frente al 0,2%; $p = 0,74$) e ictus (el 0,4 frente al 0,3%; $p = 0,57$) fueron similares en los 2 grupos. Las hemorragias mayores o menores según criterios TIMI fueron numéricamente inferiores con 6 meses de TAPD (el 0,3 frente al 0,7%; $p = 0,12$), mientras que la hemorragia de clase BARC ≥ 2 se redujo significativamente (el 1 frente al 2%; $p = 0,01$).

Conclusiones. Los resultados del ensayo ISAR-SAFE indican que 6 meses de TAPD pueden ser no inferiores a 12 meses de TAPD en los pacientes tratados con una ICP con implantación de un SFA, y que con su uso hay una tendencia a una hemorragia inferior. Sin embargo, este ensayo tuvo que ser interrumpido prematuramente a causa de una tasa de eventos significativamente inferior a la prevista (real: 1,6%; prevista: 10%); así pues, los resultados deben evaluarse con precaución en este contexto.

ITALIC: seis meses frente a 24 meses de tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble tras el implante de *stents* farmacológicos en pacientes no resistentes al ácido acetilsalicílico²³

Presentado por Martine Gilard, Brest Cedex, Francia.

Antecedentes. La duración actualmente recomendada para el tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble (TAPD) en los pacientes tratados con un *stent* farmacológico (SFA) es de 12 meses, con objeto de reducir el riesgo de trombosis tardía del *stent*, sobre todo en el síndrome coronario agudo (SCA). Se planteó la hipótesis de que el tratamiento antiagregante plaquetario con TAPD durante 6 meses pudiera ser no inferior al TAPD utilizado durante 24 meses en los pacientes sensibles al ácido acetilsalicílico.

Métodos. En un estudio multicéntrico y aleatorizado, a pacientes tratados con la implantación de un dispositivo Xience V (Abbott Vascular), con confirmación de una ausencia de resistencia a ácido

acetilsalicílico, se les asignó el tratamiento con TAPD durante 6 o 24 meses. El objetivo principal fue la combinación de muerte, infarto de miocardio, revascularización urgente del vaso diana, ictus y hemorragia mayor a los 12 meses de la implantación del *stent*.

Resultados. En total se incluyeron 2.031 pacientes en 70 centros de Europa y de Oriente Medio. El ensayo fue interrumpido prematuramente a causa de problemas de inscripción: 941 pacientes fueron asignados aleatoriamente al TAPD de 24 meses y 953 al TAPD de 6 meses; hubo 137 pacientes resistentes a ácido acetilsalicílico. Las características basales y de la intervención fueron similares en los 2 grupos de tratamiento. No hubo ninguna diferencia significativa entre los 2 grupos de tratamiento en lo relativo al objetivo principal (el 1,5 frente al 1,6%; $p = 0,85$), ni siquiera en los pacientes de alto riesgo (SCA). Se demostró la no inferioridad del TAPD durante 6 meses respecto al utilizado durante 24 meses, con una diferencia de riesgo absoluto de 0,11% (IC95%, -1,04 a 1,26; p para la no inferioridad = 0,0002). No hubo diferencias significativas en las trombosis de *stents* ni en las complicaciones hemorrágicas. En los 792 (44%) pacientes con SCA de alto riesgo, los objetivos principal y secundarios no presentaron diferencias significativas: 1,7% (IC95%, 0,519-6,057; $p = 0,361$). La interacción entre la duración del TAPD y el SCA no fue significativa ($p = 0,305$).

Conclusiones. El ensayo ITALIC puso de manifiesto que las tasas de episodios hemorrágicos y trombóticos no mostraban diferencias significativas al utilizar un DAPT durante 6 o durante 24 meses tras una ICP con el empleo de SFA de nueva generación en los pacientes con una buena respuesta al ácido acetilsalicílico.

DAPT: riesgo y beneficio de un tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble prolongado tras el uso de *stents* coronarios farmacoactivos²⁴

Presentado por Laura Mauri, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

Antecedentes. Se recomienda el empleo de un tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble después de la implantación de *stents* coronarios para prevenir las complicaciones trombóticas, pero no están claros los beneficios y riesgos del tratamiento durante más de 1 año.

Métodos. Se incluyeron pacientes a los que se había practicado una intervención de implantación de *stent* coronario con el empleo de un *stent* farmacoactivo. Después de 12 meses de tratamiento con una tienopiridina (clopidogrel o prasugrel) y ácido acetilsalicílico se asignó aleatoriamente a los pacientes la continuación del tratamiento con tienopiridina o bien un placebo durante otros 18 meses; todos los pacientes continuaron recibiendo ácido acetilsalicílico. Los objetivos principales de eficacia fueron la trombosis del *stent* y los eventos adversos mayores cardiovasculares y cerebrovasculares (la combinación de los eventos de muerte, infarto de miocardio o ictus) durante el periodo de 12 a 30 meses. La variable de valoración principal de la seguridad fue la hemorragia moderada o grave.

Resultados. Se aleatorizó a un total de 9.961 pacientes a continuar el tratamiento con una tienopiridina o a placebo. En comparación con el placebo, la continuación del tratamiento con tienopiridina redujo las tasas de trombosis del *stent* (el 0,4 frente al 1,4%; HR = 0,29; IC95%, 0,17-0,48; $p < 0,001$) y los eventos adversos mayores cardiovasculares y cerebrovasculares (el 4,3 frente al 5,9%; HR = 0,71; IC95%, 0,59-0,85; $p < 0,001$). La tasa de infartos de miocardio fue inferior con el tratamiento de tienopiridina en comparación con el placebo (el 2,1 frente al 4,1%; HR = 0,47; $p < 0,001$). La tasa de mortalidad por cualquier causa fue del 2,0% en el grupo que continuó con el tratamiento de tienopiridina y del 1,5% en el grupo de placebo (HR = 1,36; IC95%, 1,00-1,85; $p = 0,05$). La tasa de hemorragias moderadas o graves aumentó con el empleo del tratamiento continuado con tienopiridina (el 2,5 frente al 1,6%, $p = 0,001$). Se observó un aumento del riesgo de trombosis del *stent* y de infarto de miocardio en ambos grupos

durante los 3 meses siguientes a la retirada del tratamiento de tienopiridina.

Conclusiones. El tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble más allá de 1 año tras la implantación de un *stent* farmacoactivo, en comparación con el uso de ácido acetilsalicílico solo, redujo significativamente los riesgos de trombosis del *stent* y de eventos adversos mayores cardiovasculares y cerebrovasculares, pero se asoció a un aumento del riesgo de sangrado.

TRATAMIENTO ANTILIPÍDICO Y PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Ácido acetilsalicílico a dosis bajas para la prevención primaria de eventos cardiovasculares en pacientes ancianos con múltiples factores de riesgo aterosclerótico²⁵

Presentado por Kazuyuki Shimada, Tochigi, Japón.

Antecedentes. La prevención de las enfermedades cardiovasculares ateroscleróticas constituye una importante prioridad de salud pública en Japón debido al envejecimiento de la población. El objetivo fue determinar si el tratamiento diario con ácido acetilsalicílico a dosis bajas reduce la incidencia de eventos cardiovasculares en los pacientes japoneses de edad avanzada que presentan múltiples factores de riesgo ateroscleróticos.

Métodos. El JPPP (*Japanese Primary Prevention Project*) fue un ensayo clínico multicéntrico, abierto, aleatorizado, de grupos paralelos. Los pacientes ($n = 14.464$) tenían entre 60 y 85 años y presentaban hipertensión, dislipidemia o diabetes y fueron inscritos por médicos de atención primaria en un total de 1.007 clínicas de Japón entre marzo de 2005 y junio de 2007, con un seguimiento de hasta 6,5 años; el último seguimiento se realizó en mayo de 2012. Un panel de expertos multidisciplinario (que no conocía las asignaciones de los tratamientos) realizó la validación de los eventos de valoración del estudio. Se asignó aleatoriamente a los pacientes, en proporción 1:1 al tratamiento con ácido acetilsalicílico con recubrimiento entérico 100 mg/día o sin ácido acetilsalicílico, además de las medicaciones que estaban tomando. La variable de valoración principal combinada incluyó la muerte por causas cardiovasculares (infarto de miocardio, ictus y otras causas cardiovasculares), el ictus no mortal (isquémico o hemorrágico, incluidos los eventos cerebrovasculares no definidos) y el infarto de miocardio no mortal. Las variables de valoración secundarias incluyeron cada una de las incluidas en la variable combinada.

Resultados. El estudio fue interrumpido prematuramente por el comité de vigilancia de datos tras una mediana de seguimiento de 5,02 años (rango intercuartiles, 4,55-5,33) por probable futilidad. Tanto en el grupo de ácido acetilsalicílico como en el grupo sin ácido acetilsalicílico se produjeron 56 eventos mortales. Los pacientes en los que se produjo un ictus no mortal ascendieron a 114 en el grupo de ácido acetilsalicílico y a 108 en el grupo sin ácido acetilsalicílico; los pacientes con infarto de miocardio no mortal fueron 20 en el grupo de ácido acetilsalicílico y 38 en el grupo sin ácido acetilsalicílico; los pacientes con eventos cerebrovasculares no definidos fueron 3 en el grupo de ácido acetilsalicílico y 5 en el grupo sin ácido acetilsalicílico. La tasa acumulada a 5 años de eventos de la variable de valoración principal no mostró diferencias significativas entre los grupos (el 2,77% [IC95%, 2,40-3,20%] en el grupo de ácido acetilsalicílico, frente al 2,96% [IC95%, 2,58-3,40%] en el grupo sin ácido acetilsalicílico; HR = 0,94; IC95%, 0,77-1,15; $p = 0,54$). El empleo de ácido acetilsalicílico redujo significativamente la incidencia de infarto de miocardio no mortal (0,30 [IC95%, 0,19-0,47] en el grupo de ácido acetilsalicílico, frente a 0,58 [IC95%, 0,42-0,81] en el grupo sin ácido acetilsalicílico; HR = 0,53; IC95%, 0,31-0,91; $p = 0,02$) y la de accidentes isquémicos transitorios (0,26 [IC95%, 0,16-0,42] en el grupo con ácido acetilsalicílico, frente a 0,49 [IC95%, 0,35-0,69] en el grupo sin ácido acetilsalicílico; HR = 0,57; IC95%, 0,32-0,99; $p = 0,04$) y

aumentó significativamente el riesgo de hemorragia extracranial con necesidad de transfusión u hospitalización (0,86 [IC95%, 0,67-1,11] en el grupo de ácido acetilsalicílico, frente a 0,51 [IC95%, 0,37-0,72] en el grupo sin ácido acetilsalicílico; HR, 1,85; IC95%, 1,22-2,81; $p = 0,004$).

Conclusiones. El empleo de ácido acetilsalicílico 1 vez al día, a dosis bajas, no redujo significativamente el riesgo del parámetro de valoración combinado formado por la muerte cardiovascular, el ictus no mortal y el infarto de miocardio no mortal en pacientes japoneses de edad igual o superior a 60 años que tenían factores de riesgo ateroesclerótico.

FACTOR-64: detección de la enfermedad coronaria obstructiva asintomática en pacientes diabéticos de alto riesgo con el empleo de angio-TC coronaria²⁶

Presentado por Joseph B. Muhlestein, Murray, Utah, Estados Unidos.

Antecedentes. La enfermedad coronaria (EC) es una causa importante de morbilidad y mortalidad cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus, pero la EC es con frecuencia asintomática antes del infarto de miocardio (IM) y la muerte coronaria. El objetivo del estudio fue determinar si un examen de detección sistemática de la EC mediante angiografía de tomografía computarizada coronaria (angio-TC coronaria) en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 considerados de alto riesgo cardiaco, seguido de un tratamiento guiado por los resultados de la angio-TC reducía el riesgo de muerte o de eventos coronarios no mortales.

Métodos. El estudio FACTOR-64 fue un ensayo clínico aleatorizado en el que se incluyó a 900 pacientes con diabetes tipo 1 o 2 de al menos 3 a 5 años de evolución y sin síntomas de EC, en 45 clínicas y consultas de un mismo sistema de asistencia (Intermountain Healthcare, Utah). Se registró a los pacientes en un único centro de coordinación y se les asignó aleatoriamente un examen de detección sistemática de la EC mediante angio-TC coronaria ($n = 452$) o bien la asistencia óptima estándar para la diabetes según las guías nacionales ($n = 448$) (objetivos: valor de hemoglobina glucosilada $< 7,0\%$; valor de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad < 100 mg/dl; presión arterial sistólica < 130 mmHg). Todas las exploraciones de angio-TC coronaria se realizaron en el centro de coordinación. Se recomendó un tratamiento estándar o agresivo (objetivos: valor de hemoglobina glucosilada $< 6,0\%$; valor de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad < 70 mg/d; valor de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad > 50 mg/dl [mujeres] o > 40 mg/dl [varones]; valor de triglicéridos < 150 mg/dl; presión arterial sistólica < 120 mmHg), o bien un tratamiento agresivo con angiografía coronaria invasiva, en función de los resultados de la angio-TC coronaria. La inclusión de los pacientes se llevó a cabo entre julio de 2007 y mayo de 2013 y el seguimiento se extendió hasta agosto de 2014. El objetivo principal fue la combinación de mortalidad por cualquier causa, el IM no mortal y angina inestable con necesidad de hospitalización; el objetivo secundario fueron los eventos adversos cardiovasculares mayores de tipo isquémico (combinación de muerte por EC, IM no mortal y angina inestable).

Resultados. Tras un periodo medio de seguimiento de 4,0 (DE, 1,7) años, las tasas de eventos del objetivo principal no fueron significativamente diferentes en los grupos de angio-TC coronaria y de control (el 6,2 [28 episodios] frente al 7,6% [34 episodios]; HR = 0,80; IC95%, 0,49-1,32; $p = 0,38$). La incidencia del objetivo secundario combinado de eventos adversos cardiovasculares mayores de tipo isquémico no mostró tampoco diferencias entre los grupos (el 4,4 [20 episodios] frente al 3,8% [17 episodios]; HR = 1,15; IC95%, 0,60-2,19; $p = 0,68$).

Conclusiones. En los pacientes asintomáticos con diabetes tipo 1 o 2, el uso del angio-TC coronaria para la detección de la EC no redujo la tasa del objetivo combinado formado por mortalidad por cualquier causa IM no mortal y angina inestable con necesidad de hospitalización a los 4 años. Estos resultados no respaldan el empleo de un exa-

men de detección sistemática con angio-TC coronaria en esta población.

ODYSSEY ALTERNATIVE: eficacia y seguridad del anticuerpo monoclonal dirigido frente a la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9, alirocumab, en comparación con ezetimiba, en pacientes con intolerancia a estatinas definida mediante un periodo de preinclusión con placebo y un grupo de reexposición a estatinas²⁷

Presentado por Patrick M. Moriarty, Kansas City, Kansas, Estados Unidos.

Antecedentes. La intolerancia a las estatinas (IE) impide a muchos pacientes utilizar estos fármacos y alcanzar los objetivos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (cLDL). Ezetimiba (EZE) es una opción de tratamiento recomendada para los pacientes con IE. El estudio ODYSSEY ALTERNATIVE (NCT01709513) comparó el uso de alirocumab (ALI) con el de EZE en pacientes con antecedentes de IE a causa de síntomas musculares (incapacidad de tolerar = 2 estatinas, 1 a la dosis inicial mínima autorizada). El diseño de estudio novedoso incluyó un periodo de preinclusión con placebo (PBO) y un grupo de reexposición a las estatinas para documentar la IE.

Métodos. Los pacientes con IE (con enfermedad coronaria/otros factores de riesgo cardiovascular) recibieron, en primer lugar, con un diseño ciego simple, PBO subcutáneo y oral durante 4 semanas y se los excluyó si se producían acontecimientos adversos (AA) de carácter muscular con los PBO. A los pacientes que continuaron en el estudio se les asignó aleatoriamente (en una relación 2:2:1) el empleo de ALI 75 mg autoadministrado mediante una pluma precargada de 1 ml cada 2 semanas o EZE 10 mg/día o atorvastatina (ATV) 20 mg/día durante 24 semanas. La dosis de ALI se aumentó a 150 mg cada 2 semanas (también con 1 ml) en la semana 12, en función del riesgo CV de cada paciente y del valor de cLDL en la semana 8. El objetivo principal fue el porcentaje de cambio del cLDL respecto al valor basal en la semana 24 (población de análisis por intención de tratar). Los pacientes podían incorporarse luego a un estudio de extensión de diseño abierto y ser tratados con ALI 75/150 mg cada 2 semanas.

Resultados. Completaron el periodo de preinclusión con PBO el 87,0% (314/361) de los pacientes; un 6,9% (25) abandonaron el estudio debido a AA musculares. Los valores medios basales de cLDL fueron de 191-194 mg/dl (tabla), y un 15% de los pacientes presentaba HFHe. ALI produjo reducciones significativas del cLDL en comparación con EZE a las 24 semanas. Aunque los AA aparecidos durante el tratamiento (AAAT) fueron, en general, comparables en los distintos grupos, la tasa de AAAT relacionados con el músculo esquelético fue significativamente inferior con ALI en comparación con ATV ($p < 0,05$). La mialgia fue el AAAT más frecuente en todos los grupos. En total, el 89,5% de los pacientes incluidos en la asignación aleatoria se incorporó luego al EEA.

Conclusiones. ALI mostró una reducción del cLDL significativamente superior a la obtenida con EZE después de 24 semanas, en una población con IE que presentaba unos valores basales muy altos de cLDL y fue bien tolerado, con una tasa de AAAT osteomusculares significativamente inferior a la observada con ATV. ALI puede considerarse a buena terapia alternativa en pacientes con antecedentes de IE.

Ensayo IMPROVE-IT: efecto de ezetimiba/simvastatina frente a simvastatina en monoterapia sobre los objetivos cardiovasculares después de un síndrome coronario agudo²⁸

Presentado por Christopher Paul Cannon, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

Antecedentes. Aunque la reducción de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) ha sido la piedra angular del tratamiento de preven-

ción cardiovascular (CV) primaria y secundaria, los datos existentes se han basado fundamentalmente en el empleo de estatinas. Con otros fármacos distintos de las estatinas, como fibratos, niacina y fármacos que elevan las lipoproteínas de alta densidad, no se ha podido demostrar un efecto beneficioso clínico al añadirlos a las estatinas. El presente ensayo tuvo como objetivo evaluar la seguridad y la eficacia de ezetimiba/simvastatina en comparación con simvastatina sola para reducir los eventos CV en pacientes de riesgo alto. La hipótesis fue que ezetimiba/simvastatina sería superior a simvastatina sola para reducir los eventos CV en los pacientes con un síndrome coronario agudo (SCA) reciente.

Métodos. Se estudió a pacientes con un SCA reciente, a los que se asignó aleatoriamente, en proporción 1:1, a los grupos de tratamiento con ezetimiba 10 mg/simvastatina 40 mg o con simvastatina 40 mg. Se incluyó en la aleatorización a 18.144 pacientes de 1.158 centros de 39 países, de los cuales se asignó a 9.067 a ezetimiba/simvastatina y 9.077 a simvastatina sola.

Resultados. Las características basales fueron muy similares en los 2 grupos. Aproximadamente, un 27% tenía diabetes mellitus y un 21% tenía antecedentes previos de infarto de miocardio (IM). La forma de presentación fue un IM con elevación del segmento ST (IAMCEST) en el 29%, un IMSEST en el 47% y una angina inestable (AI) en el 24%. En cerca del 88% se realizó una angiografía diagnóstica y en un 70% se practicó una intervención coronaria percutánea. Se aplicó un ajuste de aumento de dosis a 80 mg de simvastatina en el 27% de los pacientes del grupo de simvastatina y en el 6% de los del grupo de ezetimiba/simvastatina. Hubo un abandono prematuro en el 42% de los pacientes de ambos grupos de tratamiento. Los valores iniciales de colesterol unido a LDL fueron de 95 mg/dl en ambos grupos; la mediana de seguimiento global fue de 53,7 mg/dl frente a 69,5 mg/dl en los grupos de tratamiento con ezetimiba/simvastatina y con simvastatina, respectivamente. Se observó una reducción de las LDL ya en el mes 1, y luego pareció mantenerse durante toda la duración del seguimiento. Al cabo de 1 año, los triglicéridos se habían reducido también en 16,7 mg/dl en el grupo de tratamiento combinado, mientras que las lipoproteínas de alta densidad habían aumentado en 0,6 mg/dl. El objetivo principal formada por muerte CV/IM/AI/revascularización coronaria más allá de los 30 días/ictus fue significativamente inferior en el grupo de ezetimiba/simvastatina en comparación con el grupo de simvastatina durante toda la duración del seguimiento (el 32,7 frente al 34,7%; HR = 0,94; IC95%, 0,89-0,99; p = 0,016). Esto correspondía a un número necesario a tratar (NNT) de 50 pacientes para la prevención de un evento. Otros objetivos como el IM (el 13,1 frente al 14,8%; p = 0,002), el ictus (el 4,2 frente al 4,8%; p = 0,05), el ictus isquémico (el 3,4 frente al 4,1%; p = 0,008) y la combinación de muerte CV/IM/ictus (el 20,4 frente al 22,2%; p = 0,003) fueron todas ellas significativamente inferiores en el grupo de ezetimiba/simvastatina; no se apreciaron diferencias en cuanto a la mortalidad por cualquier causa (el 15,4 frente al 15,3%; p = 0,78), la mortalidad CV (el 6,9 frente al 6,8%; p = 0,99) y la necesidad de revascularización coronaria (el 21,8 frente al 23,4%; p = 0,11). En el análisis de subgrupos, los pacientes con diabetes presentaron un efecto beneficioso superior con el empleo de ezetimiba/simvastatina (HR = 0,86; p para la interacción = 0,023). El análisis según el tratamiento recibido confirmó y completó el análisis principal realizado por intención de tratar; el objetivo principal se redujo de forma significativa en el grupo de tratamiento con ezetimiba/simvastatina en comparación con el grupo de placebo (el 29,8 frente al 32,4%; HR = 0,92; IC95%, 0,87-0,98; p = 0,012; NNT = 38). No hubo diferencias en cuanto a la incidencia de cáncer (el 10,2 frente al 10,2%; p = 0,57), miopatía (el 0,2 frente al 0,1%; p = 0,32) o transaminitis (el 2,5 frente al 2,3%; p = 0,43).

Conclusiones. Los resultados del ensayo de referencia IMPROVE-IT indican que, en los pacientes que han sufrido un SCA de alto riesgo, ezetimiba 10 mg/simvastatina 40 mg es superior a simvastatina 40 mg sola para la reducción de los eventos CV. Este es el primer estudio que cuenta con la potencia estadística apropiada para mostrar un

efecto beneficioso con el empleo de un fármaco distinto de las estatinas al añadirlo a estas.

TRATAMIENTO DE CARDIOPATÍAS ESTRUCTURALES

Ensayo aleatorizado de atenolol frente a losartán en niños y adultos jóvenes con síndrome de Marfan²⁹

Presentado por Ronald V. Lacro, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

Antecedentes. La disección de la raíz aórtica es la principal causa de muerte en el síndrome de Marfan. Los estudios realizados sugieren que, por lo que respecta al retardo en el agrandamiento de la raíz aórtica, losartán puede ser más eficaz que los betabloqueantes, que constituyen el tratamiento estándar actual en la mayoría de los centros.

Métodos. Se llevó a cabo un ensayo aleatorizado para comparar losartán con atenolol en niños y adultos jóvenes con síndrome de Marfan. El objetivo principal fue la tasa de agrandamiento de la raíz aórtica, expresada como el cambio en la puntuación z del diámetro máximo de la raíz aórtica indexado respecto al área de superficie corporal (denominado en adelante puntuación z de la raíz aórtica) a lo largo de un periodo de 3 años. Los objetivos secundarios fueron la tasa de cambio del valor absoluto del diámetro de la raíz aórtica; la tasa de cambio de la regurgitación aórtica; el tiempo transcurrido hasta la disección aórtica, la cirugía de la raíz aórtica o la muerte; el crecimiento somático, y la incidencia de acontecimientos adversos.

Resultados. Entre enero de 2007 y febrero de 2011, un total de 21 centros clínicos incluyeron en el estudio a 608 participantes, de entre 6 meses y 25 años de edad (11,5 ± 6,5 años en el grupo de atenolol y 11,0 ± 6,2 años en el grupo de losartán), que tenían una puntuación z de la raíz aórtica > 3,0. La tasa de cambio (± EE) de la puntuación z de la raíz aórtica, ajustada respecto al valor basal no presentó diferencias significativas entre el grupo de atenolol y el grupo de losartán (-0,139 ± 0,013 y -0,107 ± 0,013 unidades de desviación estándar al año, respectivamente; p = 0,08). Las 2 pendientes fueron significativamente inferiores a 0, lo cual indicaba una disminución del grado de dilatación de la raíz aórtica respecto al área de superficie corporal con uno u otro tratamiento. Las tasas de cirugía de la raíz aórtica, disección aórtica, muerte y una combinación de estos eventos, en 3 años, no mostraron diferencias significativas entre los 2 grupos de tratamiento.

Conclusiones. En los niños y adultos jóvenes con síndrome de Marfan asignados aleatoriamente al tratamiento con losartán o atenolol, no se observaron diferencias significativas en cuanto a la tasa de dilatación de la raíz aórtica entre los 2 grupos de tratamiento a lo largo de un periodo de 3 años.

INHERIR: un ensayo aleatorizado de losartán en la miocardiopatía hipertrófica³⁰

Presentado por Anna Axelsson, Copenhagen, Dinamarca.

Antecedentes. En modelos animales se ha demostrado un efecto favorable de los antagonistas de receptores de angiotensina (ARA) sobre la masa ventricular izquierda (VI) y la fibrosis miocárdica en pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH). El presente estudio tuvo como objetivo investigar la eficacia de losartán para mejorar la morfología del VI en los pacientes con MCH. **Hipótesis:** losartán podría ser superior a un placebo para mejorar la morfología del VI en los pacientes con MCH.

Métodos. Se estudió a pacientes con MCH a los que se asignó aleatoriamente, en una proporción de 1:1, el tratamiento con losartán 100 mg al día o con un placebo indistinguible. El objetivo principal fue el cambio de la masa VI a los 12 meses respecto a la situación basal.

Resultados. Se aleatorizó a un total de 133 pacientes, 64 al grupo de losartán y 69 al del placebo. Las medicaciones concomitantes consistieron en bloqueadores beta (57%) y antagonistas del calcio (14%).

Las características basales fueron muy similares en los 2 grupos. Alrededor de un 20% había recibido algún tratamiento previo de reducción septal, en un 10% se había tratado la hipertensión, y un 10% había sufrido anteriormente un paro cardiaco/taquicardia ventricular sostenida/descarga apropiada de un cardioversor-desfibrilador implantable. Se llevaron a cabo pruebas genéticas en > 80%, y se identificó un gen específico de la enfermedad en el 43% de los pacientes. El valor inicial de la masa VI fue de 107 g/m², con un grosor máximo medio de la pared de 23 mm. Se observó una fibrosis del VI en el 85% de los pacientes en la resonancia magnética cardiaca. El objetivo principal fue similar en los grupos de tratamiento con losartán y con el placebo (diferencia 1 g/m²; IC95%, -3 a 6 g/m²; p = 0,6). Los cambios del grosor máximo de la pared (1 frente a 1 mm; p = 0,26), el gradiente del flujo de salida VI máximo durante la maniobra de Valsalva (7 frente a 2 mmHg; p = 0,47) y el porcentaje de fibrosis del VI (el 2 frente al 3%; p = 0,62) fueron similares en los 2 grupos. El VO₂ máximo fue también similar (p = 0,08). No se observaron diferencias en eventos clínicos como la muerte súbita cardíaca (0 frente a 2), el angioedema (1 frente a 0) y la hiperpotasemia (1 frente a 0), p > 0,05 en todos los casos.

Conclusiones. Los resultados del ensayo INHERIT indican que losartán no es superior a un placebo en cuanto a la reducción de la masa y el grosor del VI en los pacientes con MCH. Ha habido otros estudios de menor tamaño en esta población de pacientes, entre ellos los realizados con otros ARA como candesartán, que han mostrado una posible mejoría de la geometría del VI en los pacientes con MCH. Serán necesarios nuevos estudios para determinar el papel de los ARA en este grupo de pacientes. En este ensayo, no se dispuso de datos para determinar la magnitud de la reducción de la presión arterial y será necesario introducir también este factor en futuros estudios en esos pacientes.

La incidencia de endocarditis infecciosa en Inglaterra está aumentando: una evaluación basada en estadísticas poblacionales de las repercusiones del cese de la profilaxis antibiótica³¹

Presentado por Martin H Thornhill, Sheffield, Reino Unido.

Antecedentes. La profilaxis antibiótica administrada antes de intervenciones dentales invasivas en los pacientes con riesgo de sufrir una endocarditis infecciosa ha sido históricamente la base de la prevención de la endocarditis infecciosa. Algunos cambios recientes en las guías de profilaxis antibiótica de Estados Unidos y de Europa han reducido sustancialmente el número de pacientes para los que se recomienda la profilaxis antibiótica. En Reino Unido, las guías del *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) recomendaron abandonar por completo la profilaxis antibiótica para la prevención de la endocarditis infecciosa en marzo de 2008. Nuestro objetivo fue investigar los cambios que se han producido en la prescripción de profilaxis antibiótica y la incidencia de la endocarditis infecciosa tras la introducción de esas guías.

Métodos. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de tendencias seculares, analizado mediante series temporales interrumpidas, con objeto de investigar el efecto de la profilaxis antibiótica frente a la ausencia de profilaxis sobre la incidencia de la endocarditis infecciosa en Inglaterra. Se analizaron los datos correspondientes a la prescripción de profilaxis antibiótica desde el 1 de enero de 2004 hasta el 31 de marzo de 2013, y las estadísticas de altas hospitalarias de los pacientes con un diagnóstico principal de endocarditis infecciosa desde el 1 de enero de 2000 hasta el 31 de marzo de 2013. Se comparó la incidencia de endocarditis infecciosa antes y después de la introducción de las guías NICE utilizando un análisis de regresión segmentado de las series temporales interrumpidas.

Resultados. Las prescripciones de profilaxis antibiótica para la prevención de la endocarditis infecciosa se redujeron sustan-

cialmente después de la introducción de la guía NICE (media de 10.900 prescripciones por mes [de 1 de enero de 2004 a 31 de marzo de 2008] frente a 2.236 prescripciones por mes [de 1 de abril de 2008 a 31 de marzo de 2013]; p < 0,0001). Desde marzo de 2008, el número de casos de endocarditis infecciosa aumentó de forma significativa por encima de la proyección de la tendencia histórica, en 0,11 casos por 10 millones de personas al mes (IC95%, 0,05-0,16; p < 0,0001). Al llegar a marzo de 2013 se notificaron 35 casos por mes más de los que hubieran sido esperables si se hubiera mantenido la tendencia previa. Este aumento en la incidencia de la endocarditis infecciosa fue significativo, tanto en los sujetos con un riesgo alto de endocarditis infecciosa como en los de menor riesgo.

Conclusiones. Aunque nuestros datos no establecen una relación causal, las prescripciones de profilaxis antibiótica han disminuido sustancialmente y la incidencia de endocarditis infecciosa ha aumentado de forma significativa en Inglaterra desde la introducción de las guías NICE de 2008.

El tratamiento quirúrgico de la insuficiencia mitral isquémica moderada: un ensayo clínico aleatorizado de la *Cardiothoracic Surgical Trials Network*³²

Presentado por Robert E. Michler, Nueva York, Nueva York, Estados Unidos.

Antecedentes. La insuficiencia mitral isquémica se asocia a un aumento de la mortalidad y la morbilidad. En los pacientes quirúrgicos con una insuficiencia moderada, los efectos beneficiosos de la adición de una valvuloplastia mitral al *bypass* arterial coronario no están claros.

Métodos. Se estudió a 301 pacientes con insuficiencia mitral isquémica, a los que se asignó aleatoriamente un *bypass* coronario solo o junto con una valvuloplastia mitral (intervención combinada). El objetivo principal fue el índice de volumen telesistólico ventricular izquierdo (IVTSVI), que es una medida del remodelado ventricular izquierdo a 1 año. Este objetivo se evaluó con el empleo de una prueba de suma de rangos de Wilcoxon, en la que las muertes se clasificaron en el rango más bajo de IVTSVI.

Resultados. Al cabo de 1 año, la media de IVTSVI en los pacientes supervivientes fue de 46,1 ± 22,4 ml por metro cuadrado de área de superficie corporal en el grupo de *bypass* coronario solo y de 49,6 ± 31,5 ml por metro cuadrado en el grupo de la intervención combinada (cambio medio respecto al valor basal, -9,4 y -9,3 ml por metro cuadrado, respectivamente). La tasa de mortalidad fue del 6,7% en el grupo de la intervención combinada y del 7,3% en el grupo de *bypass* coronario solo (HR con la valvuloplastia mitral = 0,90; IC95%, 0,38-2,12; p = 0,81). La evaluación basada en rangos de la IVTSVI a 1 año (incorporando las muertes), no mostró diferencias significativas entre los grupos (puntuación z = 0,50; p = 0,61). La adición de una valvuloplastia mitral se asoció a un tiempo de *bypass* más largo (p < 0,001), una estancia más prolongada en el hospital después de la intervención quirúrgica (p = 0,002) y un mayor número de eventos neurológicos (p = 0,03). La insuficiencia mitral moderada o grave fue menos frecuente en el grupo de la intervención combinada que en el grupo del *bypass* coronario solo (el 11,2 frente al 31,0%; p < 0,001). No hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a eventos adversos mayores cardiacos o cerebrovasculares, muertes, reingresos, estado funcional o calidad de vida a 1 año.

Conclusiones. En los pacientes con insuficiencia mitral isquémica moderada, la adición de una valvuloplastia mitral al *bypass* coronario no aportó un remodelado inverso superior del ventrículo izquierdo. La valvuloplastia mitral se asoció a una reducción de la prevalencia de la insuficiencia mitral moderada o grave, pero con un aumento del número de eventos indeseables. Así pues, al año, este ensayo no mostró una ventaja clínicamente relevante de la adición de la valvuloplastia mitral al *bypass* coronario. El seguimiento a más largo plazo podrá determinar si la menor prevalencia de insuficiencia mitral se traduce o no en un efecto beneficioso clínico.

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA: FÁRMACOS, DISPOSITIVOS Y SISTEMAS DE ASISTENCIA

BASKET-PROVE II: resultados a largo plazo de los stents farmacoactivos de polímeros biodegradables en comparación con los persistentes y los stents metálicos sin recubrimiento³³

Presentado por Christoph A. Kaiser, Basilea, Suiza.

Antecedentes. Los stents farmacoactivos de polímero biodegradable (SFA-PB) se desarrollaron para que fueran igual de eficaces que los SFA de polímero persistente de segunda generación (SFA-PP) e igual de seguros a más de 1 año que los stents metálicos sin recubrimiento (SMSR). Por consiguiente debían haber dejado de producirse trombosismos muy tardíos del stent (TMTS) atribuibles a polímeros persistentes.

Métodos. Con objeto de abordar estos aspectos iniciales y tardíos se estudió a un total de 2.291 pacientes con enfermedad coronaria aguda o estable, en los que fueron necesarios stents de diámetro $\geq 3,0$ mm entre abril de 2010 y mayo de 2012, y se les asignó aleatoriamente el SFA-PB liberador de biolimus-A9, un SFA-PP liberador de everolimus de segunda generación o un SMSR con cubierta de silicona-carburo y de pivotes finos, en 8 centros europeos. Se trató a todos los pacientes con ácido acetilsalicílico y dosis de prasugrel ajustadas según el riesgo. El objetivo principal fue la combinación de muerte cardiaca, infarto de miocardio y revascularización del vaso diana indicada clínicamente, en un plazo de 2 años. El objetivo secundario de seguridad fue la combinación de TMTS, infarto de miocardio y muerte cardiaca.

Resultados. La incidencia acumulativa del objetivo principal fue del 7,6% con el SFA-PB, del 6,8% con el SFA-PP y del 12,7% con el SMSR. En el análisis realizado por intención de tratar, el SFA-PB fue no inferior (margen predefinido, 3,80%) en comparación con el SFA-PP (diferencia de riesgo absoluta, 0,78%; -1,93 a 3,50 %; p para la no inferioridad = 0,042; análisis por protocolo p = 0,09) y fue superior al SMSR (diferencia de riesgo absoluta, -5,16; -8,32 a -2,01; p = 0,0011). Los 3 grupos de stents no presentaron diferencias en cuanto al objetivo combinado de seguridad, y no hubo una disminución de los eventos en > 1 año, en especial en cuanto a la TMTS con el SFA-PB.

Conclusiones. En la implantación de stents en vasos grandes, el SFA-PB apenas fue no inferior al SFA-PP y fue más efectivo que el SMSR de pivotes finos, pero no hubo ninguna evidencia indicativa de una mejor seguridad ni de una tasa inferior de TMTS a > 1 año. Estos resultados ponen en duda el concepto de que los polímeros persistentes desempeñen un papel clave en la formación de la TMTS.

EVOLVE II: una investigación prospectiva y aleatorizada de un nuevo stent coronario farmacoactivo liberador de everolimus, con recubrimiento de polímero bioabsorbible³⁴

Presentado por Dean J. Kereiakes, Cincinnati, Ohio, Estados Unidos.

Antecedentes. El objetivo del ensayo fue evaluar el tratamiento con un stent farmacoactivo de polímero bioabsorbible en comparación con un stent farmacoactivo de polímero persistente, en participantes con enfermedad coronaria obstructiva. La hipótesis fue que el stent farmacoactivo de polímero bioabsorbible sería no inferior a un stent farmacoactivo de polímero persistente.

Métodos. Se estudió a pacientes con enfermedad coronaria obstructiva a los que se asignó aleatoriamente el tratamiento con un stent farmacoactivo liberador de everolimus de polímero bioabsorbible (n = 846) o bien un stent farmacoactivo liberador de everolimus de polímero persistente (n = 838). Las medicaciones concomitantes consistieron en un inhibidor de P2Y12 durante 6 meses. El objetivo principal fue el fallo en la lesión diana a los 12 meses.

Resultados. En total se incluyó en la asignación aleatoria a 1.684 pacientes. La media de edad fue de 64 años, con un 27% mujeres, un 22% de fumadores actuales, un 29% de pacientes con un infarto

de miocardio previo (IM) y un 31% de pacientes con diabetes. El uso de tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble a los 12 meses fue del 89,7% en el grupo de polímero bioabsorbible, en comparación con el 87,3% en el grupo de polímero persistente. A los 12 meses, el objetivo principal se produjo en el 6,7% de los pacientes del grupo de polímero bioabsorbible, en comparación con el 6,5% del grupo de polímero persistente (p para la no inferioridad = 0,0005); muerte cardiaca, el 0,5 frente al 0,9% (p = 0,34); IM debido al vaso diana, el 4,3 frente al 4,7% (p = 0,71); revascularización de la lesión diana indicada clínicamente, el 2,6 frente al 1,7% (p = 0,221); trombosis de stent definitiva/probable (< 30 días), el 0,4 frente al 0,6% (p = 0,50); trombosis de stent definitiva/probable (≥ 30 días), el 0 frente al 0% para todas las comparaciones, respectivamente.

Conclusiones. En los pacientes con enfermedad coronaria obstructiva, el stent farmacoactivo de polímero bioabsorbible fue no inferior al stent farmacoactivo de polímero persistente. Se alcanzó la no inferioridad para el objetivo combinado de fallo de la lesión diana a los 12 meses. La trombosis del stent fue poco frecuente con ambos diseños de stent, y no hubo ningún episodio posterior a los 30 días.

Estudio AVOID: ensayo controlado y aleatorizado de la oxigenoterapia en el infarto agudo de miocardio con elevación del ST³⁵

Presentado por Dion Stub, Vancouver, Canadá.

Antecedentes. La administración de oxígeno es frecuente en los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), a pesar de los estudios previos que sugieren un posible aumento de la lesión miocárdica a causa de la vasoconstricción coronaria y el aumento del estrés oxidativo.

Métodos. Se llevó a cabo un ensayo clínico multicéntrico, prospectivo, aleatorizado y controlado para comparar el uso de oxígeno (8 l/min) con la ausencia de oxigenoterapia en pacientes con IAMCEST diagnosticados mediante un electrocardiograma de 12 derivaciones realizado por el personal paramédico. De los 638 pacientes incluidos en la asignación aleatoria, en 441 se confirmó que se trataba de pacientes con un IAMCEST en los que se analizó el objetivo principal. El objetivo principal fue el tamaño del infarto de miocardio evaluado mediante las enzimas cardíacas, troponina (cTnI) y creatinina (CK). Los objetivos secundarios fueron el infarto de miocardio recurrente, la arritmia cardiaca y el tamaño del infarto de miocardio evaluado mediante resonancia magnética cardiaca (RMC) a los 6 meses.

Resultados. Hubo un aumento significativo de la media del valor máximo de CK en el grupo de oxigenoterapia en comparación con el grupo sin oxigenoterapia (1.948 frente a 1.543 U/l; cociente de medias = 1,27; IC95%, 1,04-1,52; p = 0,01). La media del valor máximo de cTnI fue similar en los grupos con y sin oxigenoterapia (57,4 frente a 48,0 $\mu\text{g/l}$; cociente = 1,20; IC95%, 0,92-1,56; p = 0,18). Se produjo un aumento de la tasa de infartos de miocardio recurrentes en el grupo de oxigenoterapia en comparación con el grupo sin oxigenoterapia (el 5,5 frente al 0,9%; p = 0,006) y un aumento de la frecuencia de las arritmias cardíacas (el 40,4 frente al 31,4%; p = 0,05). A los 6 meses, el grupo de tratamiento con oxígeno presentó un aumento del tamaño del infarto de miocardio en la RMC (n = 139; 20,3 frente a 13,1 g; p = 0,04).

Conclusiones. El tratamiento de oxigenoterapia en pacientes con IAMCEST pero sin hipoxia aumentó la lesión miocárdica temprana y se asoció a un mayor tamaño del infarto de miocardio evaluado a los 6 meses.

STEMI ACCELERATOR: desarrollo de sistemas de asistencia regionales para el IAMCEST: resultados finales³⁶

Presentado por Matthew W. Sherwood, Durham, North Carolina, Estados Unidos.

Antecedentes. Las guías actuales recomiendan la puesta en marcha de sistemas regionales de asistencia para mejorar la reperusión

rápida en los pacientes con IAMCEST. Aunque el tiempo puerta-dispositivo es generalmente excelente en los centros de ICP primaria, los nuevos criterios en cuanto al tiempo de primer contacto médico (PCM) con el SEM a dispositivo y al tiempo de traslado continúan siendo subóptimos.

Métodos. Se llevó a cabo una intervención en 16 grandes zonas metropolitanas de Estados Unidos, con la participación de 171 hospitales con ICP y más de 200 hospitales sin ICP y 1.253 organizaciones de SEM. Se solicitó a los hospitales con ICP que participaran en una base de datos común, que organizaran el liderazgo y la coordinación regionales y locales, y que establecieran protocolos para el IAMCEST en cuanto a la activación del SEM y el traslado entre hospitales, con una medición y retroinformación continuada a través de los informes trimestrales regionales de Mission: Lifeline, que incluyen informes de comparación de hospitales con enmascaramiento de la identidad. Los objetivos principales fueron los tiempos de PCM a dispositivo, y de primera puerta a dispositivo (así como los tiempos de puerta de entrada a puerta de salida en los servicios de urgencias) para el traslado de pacientes en los hospitales con aplicación de protocolos. Se compararon los resultados basales con los obtenidos 1 año más tarde y se estratificaron según la adopción de intervenciones de procesos específicos respecto a los datos del examen final.

Resultados. En 16 regiones de todo Estados Unidos, en el trimestre basal de valoración (T3 2012), un total de 3.538 pacientes con IAMCEST ingresó en los centros participantes, 2.727 de ellos tras acudir directamente a un centro con ICP, 811 trasladados desde un centro sin ICP (edad 61 años, el 30% mujeres, el 7,7% en shock cardiogénico). En los pacientes que acudieron directamente a centros con ICP, la mediana de tiempo de PCM a dispositivo fue de 85 min (rango intercuartiles, 68-107). En los pacientes trasladados para una ICP primaria, la mediana de tiempo de PCM a dispositivo fue de 132 min con una mediana de tiempo de puerta de entrada a puerta de salida de 63 min. La coordinación con el SEM mostró una alta correlación con una mejor supervivencia (tiempo de espera en servicio de urgencias/mortalidad: ≤ 30 min/2,3%; 30-45 min/7,7%; > 45 min/11,2%; $p = 0,0001$).

Conclusiones. En un grupo diverso de ciudades y estados de todo Estados Unidos, los datos basales muestran oportunidades importantes de mejora del tratamiento de reperfusión rápido, empezando en el nuevo criterio de primer contacto médico. La importancia de la colaboración entre el equipo de SEM y los hospitales se puso de manifiesto en los datos de este estudio, en el que uno de los resultados fue la mejora de la supervivencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA, siguiendo el pulso de la era digital. Rev Esp Cardiol. 2013;66:996-8.
- Heras M, Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J. Formación médica continuada: un objetivo prioritario en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA. Rev Esp Cardiol. 2014;67:1068-73.
- Heras M, Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J. REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA en la élite de las revistas médicas nacionales. Rev Esp Cardiol. 2014;67:232-40.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Innovación en cardiología: introducción. Rev Esp Cardiol. 2013;66:133.
- Sanchis J, Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Heras M. Síndromes coronarios agudos: nuevas estrategias de diagnóstico y tratamiento. Rev Esp Cardiol. 2014;67:138.
- Grupo de Trabajo de la SEC para la guía de la ESC 2013 sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca, revisores expertos para la guía de la ESC 2013 sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca. Comité de Guías de la SEC. Comentarios a la guía de práctica clínica de la ESC 2013 sobre estimulación cardíaca y terapia de resincronización cardíaca. Rev Esp Cardiol. 2014;67:6-14.
- Grupo de Trabajo de la SEC para la guía de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable, revisores expertos para la guía de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable. Comité de Guías de la SEC. Comentarios a la guía de práctica clínica de la ESC 2013 sobre diagnóstico y tratamiento de la cardiopatía isquémica estable. Rev Esp Cardiol. 2014;67:80-6.
- Grupo de Trabajo de la SEC para la guía de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, revisores expertos para la guía de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, Comité de Guías de la SEC. Comentarios a la guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la European Society for the Study of Diabetes. Rev Esp Cardiol. 2014;67:87-93.
- Sørensen R, Gislason G. Tratamiento antitrombótico combinado triple: arriesgado pero a veces necesario. Rev Esp Cardiol. 2014;67:171-5.
- Redon J. Mejorando el conocimiento de la hipertensión arterial resistente: ¿qué es relevante? Rev Esp Cardiol. 2014;67:251-3.
- Almendra J, Pombo M, Martínez-Alday J, González-Rebollo JM, Rodríguez-Font E, Martínez-Ferrer J, et al. Novedades en arritmias y estimulación cardíaca en 2013. Rev Esp Cardiol. 2014;67:294-304.
- Hernández Hernández F, Rumoroso Cuevas JR, García del Blanco B, Trillo Nouché R. Actualización en cardiología intervencionista 2013. Rev Esp Cardiol. 2014;67:305-11.
- Dégano IR, Elosua R, Marrugat J. Epidemiología del síndrome coronario agudo en España: estimación del número de casos y la tendencia de 2005 a 2049. Rev Esp Cardiol. 2013;66:472-81.
- Castellano JM, Narula J, Castillo J, Fuster V. Promoción de la salud cardiovascular global: estrategias, retos y oportunidades. Rev Esp Cardiol. 2014;67:724-30.
- 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 (Los Angeles, California, Estados Unidos, 3-7 de noviembre de 2012). Rev Esp Cardiol. 2013;66:55.e1-11.
- 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 (San Francisco, California, Estados Unidos, 8-12 de marzo de 2013). Rev Esp Cardiol. 2013;66:482.e1-8.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J, Heras M. Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2013 de la Sociedad Europea de Cardiología (31 de agosto-4 de septiembre de 2013, Ámsterdam, Países Bajos). Rev Esp Cardiol. 2013;66:879.e1-e9.
- 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 (Dallas, Texas, Estados Unidos, 16-20 de noviembre de 2013). Rev Esp Cardiol. 2014;67:137.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 (Washington D.C., Estados Unidos, 29-31 de marzo de 2014). Rev Esp Cardiol. 2014;67:479.e1-7.
- Avanzas P, Bayes-Genis A, Pérez de Isla L, Sanchis J. Resumen de estudios clínicos presentados en el Congreso de 2014 de la Sociedad Europea de Cardiología (30 de agosto-3 de septiembre de 2014, Barcelona, España). Rev Esp Cardiol. 2014;67:912.e1-10.
- Garratt KN, Weaver DW, Jenkins RG, Pow TK, Mauri L, Kereiakes DJ, et al. Prasugrel plus aspirin beyond 12 months is associated with improved outcomes after Taxus Liberté Paclitaxel-Eluting coronary stent placement. Circulation. 2014. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013570 [consultado 18 Nov 2014]. Disponible en: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2014/11/14/CIRCULATIONAHA.114.013570>
- Schupke S, Mehilli J, Laugwitz KL, Neuman FJ, Adriaenssens T, Han Y, et al. ISAR-SAFE: Randomized, Double Blind Trial of 6 Versus 12 Months Of Dual Antiplatelet Therapy After DES-Implantation [consultado 18 Nov 2014]. Disponible en: http://my.americanheart.org/professional/Sessions/ScientificSessions/ScienceNews/SS14-Late-Breaking-Clinical-Trials_UCM_468855_Article.jsp
- Gilard M, Barragan P, Noryani AAL, Noor HA, Majwal T, Hovasse T, et al. Six-month versus 24-month dual antiplatelet therapy after implantation of drug eluting stents in patients non-resistant to aspirin: ITALIC, a randomized multicenter trial. J Am Coll Cardiol. 2014. Doi: 10.1016/j.jacc.2014.11.008.
- Mauri L, Kereiakes DJ, Robert W, Yeh RW, Driscoll-Shempp P, Cutlip DE, Steg PG, et al; DAPT Study Investigators. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. N Engl J Med. 2014;371:2155-66.
- Ikedo Y, Shimada K, Teramoto T, Uchiyama S, Yamazaki T, Oikawa S, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in Japanese patients 60 years or older with atherosclerotic risk factors. JAMA. 2014;311:2510-20.
- Muhlestein JB, Lappé DL, Lima JAC, Rosen BD, May HT, Knight S, et al. Effect of screening for coronary artery disease using CT angiography on mortality and cardiac events in high-risk patients with diabetes The FACTOR-64 randomized clinical trial. JAMA. 2014;312:2234-43.
- Moriarty PM, Thompson PD, Cannon CP, Guyton JR, Bergeron J, Zieve FJ, et al. ODYSSEY ALTERNATIVE: Efficacy And Safety of the Proprotein Convertase Subtilisin/kexin Type 9 Monoclonal Antibody, Alirocumab, versus Ezetimibe, in Patients With Statin Intolerance as Defined by a Placebo Run-in and Statin Rechallenge Arm [consultado 18 Nov 2014]. Disponible en: http://my.americanheart.org/ids/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@scom/documents/downloadable/ucm_469597.pdf
- Cannon PC; IMPROVE-IT Investigators. IMPROVE-IT Trial: Ezetimibe/Simvastatin versus Simvastatin Monotherapy on Cardiovascular Outcomes After Acute Coronary Syndromes [consultado 24 Nov 2014]. Disponible en: http://my.americanheart.org/ids/groups/ahamah-public/@wcm/@sop/@scom/documents/downloadable/ucm_469598.pdf
- Lacro RV, Dietz HC, Sleeper LA, Yetman AT, Bradley TJ, Colan SD, et al; Pediatric Heart Network Investigators. Atenolol versus losartan in children and young adults with Marfan's syndrome. N Engl J Med. 2014;371:2061-71.
- Axelsson A, Iversen K, Vejstrup N, Ho C, Norskj JB, Langhoff L, et al. INHERIT: A Randomized Trial of Losartan in Hypertrophic Cardiomyopathy [consultado 28 Nov 2014]. Disponible en: http://my.americanheart.org/professional/Sessions/ScientificSessions/ScienceNews/SS14-Late-Breaking-Clinical-Trials_UCM_468855_Article.jsp
- Dayer MJ, Jones S, Prendergast B, Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill MH. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis. Lancet. 2014. Doi: 10.1016/S0140-6736(14)62007-9.
- Smith PK, Puskas JD, Ascheim DD, Voisine P, Geljins AC, Moskowitaj A, et al; Cardiothoracic Surgical Trials Network Investigators. Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. N Engl J Med. 2014;371:2178-88.
- Kaiser C, Galatius S, Jeger R, Gilgen N, Jensen JS, Naber C, et al; BASKET-PROVE II Study group. Long-Term Efficacy and Safety of Biodegradable-Polymer Biolimus-Eluting Stents. Main Results of the Basel Stent Kosten-Effektivitäts Trial- PROSpective Validation Examination II (BASKET-PROVE II), a Randomized, Controlled Noninferiority 2-Year Outcome Trial. Circulation. 2014. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013520.
- Kereiakes DJ, Meredith IT, Windecker S, Jobe RL, Mehta SR, Sarembock IJ, et al. Primary Outcomes of the EVOLVE II Trial: A Prospective Randomized Investigation of a Novel Bioabsorbable Polymer-Coated, Everolimus-Eluting Coronary Stent [consultado 28 Nov 2014]. Disponible en: http://my.americanheart.org/professional/Sessions/ScientificSessions/ScienceNews/SS14-Late-Breaking-Clinical-Trials_UCM_468855_Article.jsp
- Stub D, Smith K, Bernard S, Nehme Z, Stephenson M, Bray J, et al. A Randomised Controlled Trial of Oxygen Therapy in Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction: The Air Versus Oxygen in Myocardial Infarction (AVOID) Study [consultado 28 Nov 2014]. Disponible en: http://my.americanheart.org/professional/Sessions/ScientificSessions/ScienceNews/SS14-Late-Breaking-Clinical-Trials_UCM_468855_Article.jsp
- Sherwood MW, Al-Khalidi HR, Jollis JG, Roettig ML, Berger PB, Corbett CC, et al. STEMI ACCELERATOR: Developing Regional STEMI Systems of Care: Final Results [consultado 28 Nov 2014]. Disponible en: http://my.americanheart.org/professional/Sessions/ScientificSessions/ScienceNews/SS14-Late-Breaking-Clinical-Trials_UCM_468855_Article.jsp