

## Ensayos clínicos presentados en el XXII Congreso Anual de la Sociedad Europea de Cardiología (Amsterdam, 26-30 de agosto, 2000)

Fernando Alfonso\*, Julián P. Villacastín\* y Xavier Bosch\*\*

\*Editor Asociado de la REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

\*\*Editor Jefe de la REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

En el XXII Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología se presentaron los resultados de algunos estudios seleccionados por su especial trascendencia. Estos estudios todavía no han sido publicados y algunos resultados todavía no son definitivos, por lo que deben ser considerados como preliminares. A continuación se resumen los objetivos, la metodología y los resultados de estos estudios.

### ESTUDIO RIKS-HIA (Register of Information and Knowledge for the Swedish Heart Intensive Care Admissions)

Efecto de la revascularización precoz y del tratamiento con estatinas en la mortalidad a largo plazo de los pacientes con infarto de miocardio.

Presentado por los Dres. U. Stenstrand, Linköping, Suecia, y L. Wallentin, Uppsala, Suecia.

#### Objetivo

Conocer el impacto sobre la mortalidad anual, tras un infarto de miocardio, del tratamiento con estatinas (iniciado en el hospital) y de la revascularización precoz (2 primeras semanas).

#### Métodos

Pacientes del registro sueco de unidades coronarias en el que participaron 58 hospitales. Se incluyeron pacientes con un primer infarto que sobrevivieron 14 días. De un total de 40.389 pacientes con infarto ingresados entre 1995 y 1998, finalmente se incluyeron en el registro 22.683 pacientes. En este registro se analizaron más de 100 variables demográficas, clínicas y de tratamiento. El registro incluyó una monitorización con un

riguroso control de calidad. La tasa de tratamiento con estatinas, entre un 7% y un 59% de los pacientes, varió mucho según los diferentes hospitales. La variación todavía fue mayor con respecto a la revascularización coronaria precoz, que osciló entre un 1% y un 35% de los pacientes. Para estudiar el posible efecto de estatinas en la mortalidad, se utilizaron como covariables 29 factores con influencia conocida en la mortalidad. En concreto, el tratamiento al alta con aspirina, anticoagulantes, betabloqueantes e IECA se asoció con una reducción de la mortalidad al año. Tras ajustar por diferentes covariables, el tratamiento precoz con estatinas (6.273 pacientes) se asoció a una reducción relativa de mortalidad del 34% (RR 0,66; 0,55-0,79;  $p < 0,001$ ). Además, y también tras ajustar, la revascularización precoz (2436 pacientes) se asoció a una reducción relativa de mortalidad del 36% (RR 0,64; 0,42-0,71;  $p < 0,001$ ). Finalmente, la combinación de tratamiento con estatinas y revascularización precoz consiguió una reducción relativa de la mortalidad del 64% (RR 0,36; 0,21-0,64;  $p < 0,001$ ).

#### Conclusiones

En pacientes con infarto de miocardio el tratamiento con estatinas y la revascularización precoz consiguen (independientemente de otros factores establecidos con implicaciones pronósticas), una reducción significativa de la mortalidad al año de seguimiento.

### ESTUDIO APRICOT-2 (Antithrombotics in the Prevention of Reocclusion in Coronary Thrombolysis)

Aspirina más coumarina frente a aspirina sola en la prevención de reoclusión tras trombólisis.

Presentado por el Dr. F.W. Verheugt, Nijmegen, Holanda.

#### Objetivos

Conocer si la anticoagulación moderada con coumarina añadida a la aspirina previene de la reoclusión tras la trombólisis.

Correspondencia: Revista Española de Cardiología. Sociedad Española de Cardiología. Nuestra Señora de Guadalupe, 5-7. 28028 Madrid. Correo electrónico: recsecardiologia.es

## Métodos

Estudio multicéntrico, aleatorizado (aspirina + coumarina frente a aspirina aislada) con seguimiento clínico y angiográfico. Se incluyó un total de 308 pacientes con sospecha clínica de infarto de menos de 6 h de evolución y con TIMI 3 tras la trombólisis (coronariografía < 48 h). La aleatorización consistía en aspirina (80 mg/día) aislada (n = 151), suspendiendo la heparina, frente a aspirina manteniendo la heparina hasta que se conseguía un INR entre 2 y 3 con coumarina (n = 157). La angiografía de seguimiento se realizó a los 3 meses.

## Resultados

La reoclusión (definida como TIMI  $\leq$  2) (objetivo primario) se documentó en 30% de los pacientes tratados con aspirina frente al 18% de los tratados con aspirina y coumarina (RR 0,6; 0,39-0,96; p = 0,02). Además, el número de arterias ocluidas (TIMI 0-1) también fue mayor en el grupo de aspirina aislada (19% frente a 9%; p < 0,05). La supervivencia sin reinfarcto o revascularización ocurrió en el 70% de los pacientes tratados con aspirina y en el 83% de los tratados con aspirina y coumarina (p < 0,001). La incidencia de hemorragia fue superior en el grupo tratado con coumarina pero sin alcanzar significación estadística.

## Conclusión

Estos resultados preliminares sugieren que la adición de coumarina (anticoagulación moderada: INR 2,6) a la aspirina reduce significativamente la reoclusión clínica y angiográfica tras una trombólisis eficaz en pacientes con infarto de miocardio.

## GUSTO IV (Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes)

Estudia la seguridad y eficacia del abciximab en pacientes con síndromes coronarios agudos tratados médicamente.

Presentado por el Dr. M. Simoons, Rotterdam, Holanda.

## Objetivos

Evaluar la eficacia del abciximab administrado durante 24-48 h en pacientes con síndromes coronarios agudos para reducir la incidencia de muerte o infarto en 30 días.

## Métodos

Los pacientes debían tener angina de reposo con descenso del segmento ST > 0,5 mm y/o con elevación

de las troponinas I o T. Además, estos pacientes no debían estar programados para revascularización en los siguientes 30 días. En 458 hospitales se aleatorizaron 7.800 pacientes con un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST tratados con aspirina y heparina no fraccionada o dalteparina. De estos pacientes, 2.598 fueron aleatorizados a placebo, 2.590 a abciximab durante 24 h y 2.612 a abciximab durante 48 h. El abciximab se administró en bolo (0,25 mg/kg) seguido de infusión (0,125  $\mu$ g/kg/min) (máximo 10  $\mu$ g/kg/min). Se realizó coronariografía (antes de 60 h) únicamente si existía isquemia -con cambios ST-T- refractaria al tratamiento médico.

## Resultados

El objetivo principal del estudio (muerte o infarto a los 30 días) se documentó en el 8% de los pacientes que recibieron placebo (muerte: 3,9%; infarto: 5,1%; angioplastia: 20%, y cirugía: 11%), en el 8,2% de los pacientes tratados con abciximab durante 24 h (muerte: 3,4%; infarto: 5,6%; angioplastia: 18%, y cirugía: 11%) y en el 9,1% de los pacientes tratados con abciximab durante 48 h (muerte: 4,2%; infarto: 5,9%; angioplastia: 20%, y cirugía: 11%) (todas las diferencias no significativas). La incidencia de hemorragias fue significativamente superior en el grupo tratado con abciximab durante 48 h.

## Conclusiones

En pacientes con un síndrome coronario agudo y depresión del ST o troponinas + , no programados para una intervención precoz, el tratamiento con abciximab durante 24-48 h no reduce el evento combinado de muerte/infarto.

## Subestudios del GUSTO IV (Global Use of Strategies to Open Occluded Arteries in Acute Coronary Syndromes)

Subestudio de heparina de bajo peso molecular y análisis por subgrupos de riesgo.

Presentados por el Dr. L. Wallentin, Uppsala, Bélgica.

## Conclusiones

1) La combinación de abciximab con dosis completas de dalteparina es tan segura como la combinación de abciximab con dosis reducidas de heparina no fraccionada. En ambos casos la terapia combinada muestra un ligero aumento de hemorragias. 2) La combinación de abciximab con heparina de bajo peso molecular no tiene efectos significativos sobre los eventos cardíacos de los pacientes con síndromes coronarios agudos tratados con aspirina y no programados para revascularización precoz, tanto en la población total como en los subgrupos con

troponinas positivas, depresión del segmento ST o con necesidad de revascularización dentro del primer mes.

### Estudio ASPECT-II (Antithrombotics in the Secondary Prevention of Events in Coronary Thrombosis-II)

Valor de la anticoagulación en pacientes con síndromes coronarios agudos.

Presentado por el Dr. R.F. van Es, Rotterdam, Holanda.

#### Objetivos

Evaluar la eficacia de la aspirina sola, asociada a anticoagulación moderada y de la anticoagulación intensa aislada en pacientes con síndromes coronarios agudos.

#### Métodos

Estudio multicéntrico, aleatorizado, realizado en 60 hospitales holandeses. Dentro de los primeros 2 meses tras su ingreso hospitalario, los pacientes con un infarto de miocardio o un cuadro de angina inestable fueron aleatorizados a aspirina (80 mg/día) (grupo 1) o a aspirina (80 mg/día) más anticoagulación moderada (INR 2-2,5) (grupo 2) o a anticoagulación intensa (INR 3-4) (grupo 3). El objetivo principal del estudio fue el evento combinado de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

#### Resultados

Se aleatorizaron 993 pacientes (336 en el grupo 1, 332 en el grupo 2 y 325 en el grupo 3). La mayoría de los pacientes (87%) fueron tratados tras un infarto de miocardio. Debido a un reclutamiento inferior a lo esperado el estudio fue interrumpido prematuramente. Los pacientes del grupo 2 (INR 2,4) mostraron una reducción significativa del objetivo principal con respecto al grupo 1 (5,1% frente a 9,2%; RR 0,55, 0,31-0,98). A su vez, también los pacientes del grupo 3 (INR 3,2), en comparación con los del grupo 1, mostraron una reducción significativa del objetivo principal (5,2% frente a 9,2%, RR 0,57, 0,32-1) y en la mortalidad (1,2% frente a 4,5%, RR 0,28, 0,09-0,82). La terapia combinada (grupo 2) presentó una incidencia doble de hemorragias (pero sin significación estadística) con respecto al grupo 1.

#### Conclusiones

En pacientes supervivientes de un síndrome coronario agudo el tratamiento con anticoagulación intensa o la asociación de aspirina a una anticoagulación moderada es mejor que la aspirina aislada para prevenir el evento combinado de muerte, infarto o accidente cerebrovascular. La anticoagulación intensa mejora la su-

pervivencia con respecto a la aspirina aislada. Los beneficios de la anticoagulación se consiguieron con bajo riesgo de hemorragia.

### Estudio MUSTIC

Estudio multicéntrico, aleatorizado y cruzado para valorar la seguridad y eficacia clínica de la estimulación biventricular permanente en pacientes con insuficiencia cardíaca severa.

Presentado por el Dr. J.C. Daubert, Rennes, Francia.

#### Métodos

Pacientes con disfunción sistólica crónica (idiopática o isquémica) (FEVI < 35%) con insuficiencia cardíaca severa (NYHA III) a pesar de tratamiento farmacológico óptimo. Además, los pacientes presentaban desincronización ventricular indicada por un QRS > 150 ms. Se estudiaron dos grupos de pacientes: grupo 1, 67 pacientes en ritmo sinusal estable (sin indicación convencional de marcapasos) en los que se implantó un marcapaso DDD-biventricular con tratamiento cruzado entre una fase activa y otra fase inactiva (VVI a 40/min) de 3 meses cada una. Esta fase inicial fue seguida de un seguimiento longitudinal del modo preferido por el paciente. El grupo 2 incluyó a 64 pacientes en fibrilación auricular crónica y respuesta ventricular lenta (espontánea o por ablación AV) que, por tanto, requerían electroestimulación. En estos pacientes se comparó el modo biventricular (VVIR) con la estimulación en ventrículo derecho (VVIR).

#### Resultados

Tanto en el grupo 1 como en el grupo 2 la fase activa o biventricular mejoró significativamente la tolerancia al esfuerzo (objetivo principal del estudio: distancia recorrida en 6 min) y el consumo máximo de oxígeno. Además, en el grupo I mejoraron significativamente los parámetros de calidad de vida y el número de ingresos hospitalarios se redujo a una tercera parte.

#### Conclusión

Este estudio confirma el interés terapéutico de la resincronización ventricular —mediante estimulación biventricular— en pacientes con insuficiencia cardíaca severa que presentan importantes alteraciones de la conducción intraventricular.

### Estudio ASAP (Atorvastatin vs Simvastatin on Atherosclerosis Progression)

La reducción agresiva del colesterol con atorvastatina logra inducir una regresión de la aterosclerosis en pacientes con hipercolesterolemia familiar.

Presentado por el Dr. T. Smilde, Nijmegen, Holanda.

### Objetivo

Estudiar los efectos del tratamiento con atorvastatina sobre la evolución de la aterosclerosis en los pacientes con hipercolesterolemia familiar.

### Métodos

Analizar la evolución del grosor de la pared carotídea (grosor íntima-media) mediante ultrasonidos. Se trataron 325 pacientes con hipercolesterolemia familiar con 80 mg de atorvastatina o 40 mg de simvastatina.

### Resultados

El tratamiento agresivo con atorvastatina redujo los niveles de colesterol LDL en un 51%, mientras que el tratamiento con simvastatina los redujo en un 41%. Ambos tratamientos fueron bien tolerados. Tras 2 años de tratamiento, el grosor de la pared carotídea experimentó una regresión significativa en el grupo tratado agresivamente mientras que mostró progresión en el grupo tratado de forma moderada.

### Conclusiones

El estudio ASAP demuestra que en pacientes con hipercolesterolemia familiar, una reducción agresiva de las cifras de colesterol, obtenida tras tratamiento con atorvastatina, es capaz de inducir regresión de la aterosclerosis.

### Metaanálisis de 9 estudios aleatorizados sobre los efectos de los antagonistas del calcio en pacientes con hipertensión arterial

Presentado por el Dr. C.D. Furberg, Winston-Salem, EE.UU.

### Objetivo

Analizar los efectos cardiovasculares a largo plazo de los antagonistas del calcio en pacientes con hipertensión arterial.

### Métodos

Metaanálisis de 9 estudios aleatorizados (incluyendo un total de 27.743 pacientes) en los que se emplearon antagonistas del calcio de acción prolongada frente a otro tipo de tratamiento (betabloqueantes, diuréticos o IECA). Se analizó la efectividad de estos fármacos en la prevención de las complicaciones cardiovasculares de la hipertensión a largo plazo.

### Resultados

Los resultados fueron muy consistentes en los diversos estudios. Se evaluaron los efectos del tratamiento en un total de 120.000 personas-año de tratamiento. El efecto sobre la presión arterial fue similar en el grupo tratado con antagonistas del calcio y en los pacientes tratados con otro tipo de fármacos. Durante la evolución, se detectaron 700 casos de insuficiencia cardíaca, 1.000 infartos de miocardio, 1.200 accidentes cardiovasculares, 2.300 muertes y 3.300 pacientes sufrieron alguna de estas complicaciones. En los pacientes tratados con antagonistas del calcio el riesgo de tener un infarto de miocardio fue un 27% mayor, el de insuficiencia cardíaca un 26% mayor y el de cualquier evento cardiovascular mayor un 11% más alto. No se detectaron diferencias significativas en la incidencia de accidentes cerebrovasculares ni en la mortalidad de cualquier causa (OR 1,03; IC del 95% [0,94-1,13];  $p = 0,59$ ). No se apreciaron diferencias entre los diferentes fármacos antagonistas del calcio evaluados.

### Conclusiones

Los antagonistas del calcio parecen ser inferiores a otros fármacos como tratamiento antihipertensivo de primera línea para reducir las complicaciones cardiovasculares de esta enfermedad (infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y cualquier evento cardíaco mayor). Los diuréticos, betabloqueantes e IECA deben considerarse como tratamientos de primera línea en la hipertensión.

### Estudio EUROASPIRE II (EUROPEAN ACTION on Secondary and Primary prevention by Intervention to Reduce Events)

Registro sobre el control y manejo de los factores de riesgo coronario en Europa.

Presentado por el Dr. D.A. Wood, Londres, Inglaterra.

### Objetivo

Comparar la efectividad en el manejo y tratamiento de los pacientes con factores de riesgo coronario con lo establecido en las recomendaciones europeas de práctica clínica en prevención coronaria.

### Métodos

Registro multicéntrico realizado en 15 países europeos entre el año 1999 y 2000. Se incluyeron un total de 5.556 pacientes coronarios. Estos pacientes habían sido ingresados previamente por angina, infarto o bien para cirugía cardíaca o angioplastia coronaria. Los pacientes fueron entrevistados 17 meses tras su hospitalización inicial.

## Resultados

El 21% de los pacientes fumaban, el 81% tenían sobrepeso y el 61% no realizaban actividad física. Además, estos pacientes tenían una alta incidencia de hipertensión arterial (50%), hipercolesterolemia (59%) o hiperglucemia (20%). Los pacientes recibían diferentes tratamientos que incluían: aspirina (84%), betabloqueantes (60%), IECA (43%), hipolipemiantes (63%) y anticoagulantes (7,5%). Estos datos son similares a los previamente encontrados en el EUROASPIRE 1. Sin embargo, al comparar ambos registros se apreciaron ligeras mejorías en el control del colesterol, y un ligero aumento en el uso de betabloqueantes, IECA e hipolipemiantes, pero con gran variabilidad entre los diferentes países.

## Conclusiones

Todavía se necesitan mayores esfuerzos para modificar el estilo de vida de los pacientes con cardiopatía isquémica en Europa. En particular, es preciso conseguir un mejor control de la presión arterial y del colesterol. Muchos pacientes todavía no reciben el tratamiento profiláctico sugerido en las recomendaciones establecidas.

## Estudio COPERNICUS

Reducción de la mortalidad con carvedilol en pacientes con insuficiencia cardíaca severa.

Presentado por el Dr. M. Parker, Nueva York, EE.UU.

### Objetivo

Estudiar los efectos del carvedilol en pacientes con insuficiencia cardíaca severa.

### Métodos

Un total de 2.289 pacientes fueron tratados con carvedilol o placebo, de forma adicional al tratamiento médico convencional, durante 29 meses. El tratamiento médico convencional incluía diuréticos e IECA y, en la mayor parte de los casos, también se utilizó la digital. Todos los pacientes incluidos tenían síntomas en reposo o ante mínimos esfuerzos y la fracción de eyección debía ser inferior al 25%. Los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos o que requirieran fármacos inotrópicos intravenosos fueron excluidos del estudio.

## Resultados

El estudio debió suspenderse prematuramente (marzo de 2000) debido a las recomendaciones del comité

ético y de seguridad del estudio. La mortalidad anual de los pacientes tratados con carvedilol fue del 11,4% frente al 18,5% en los tratados con placebo (reducción del 35%). El efecto beneficioso del tratamiento con carvedilol se obtuvo en todos los subgrupos de pacientes incluyendo los ancianos, las mujeres, los pacientes con peor fracción de eyección y aquellos con múltiples hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca antes de participar en el estudio. Además, el número de pacientes que precisaron suspender su medicación de forma permanente fue menor en el grupo de carvedilol.

## Conclusiones

El estudio COPERNICUS demuestra que el carvedilol es efectivo y bien tolerado en todo el espectro de pacientes con insuficiencia cardíaca. El carvedilol, añadido al tratamiento convencional, logra una reducción significativa de la mortalidad en estos pacientes.

## Sub-Estudio del DANSTENT (Angiotensin-Converting Enzyme Genotype and Restenosis Trial)

Estudio de 369 pacientes con seguimiento angiográfico de 6 meses analizando la influencia del genotipo ECA D/I sobre la aparición de reestenosis.

Presentado por el Dr. H.S. Kelbaek, Copenhague, Dinamarca.

### Objetivo

1) Evaluar si el polimorfismo D/I del gen ECA se asocia con la aparición de reestenosis 6 meses tras la implantación de *stents*. 2) Identificar subgrupos de alto riesgo en los pacientes con el genotipo DD.

### Métodos

Se incluyeron pacientes con angina estable, inestable o isquemia silente con lesiones *de novo*, en vasos nativos, de más de 2,5 mm. Se incluyeron resultados subóptimos tras la ACTP, oclusiones totales o lesiones en la descendente anterior proximal. Los pacientes con infarto reciente o con vasos tortuosos muy calcificados o con enfermedad difusa fueron excluidos. Las lesiones fueron predilatadas y posteriormente se implantó un *stent* a más de 12 atmósferas con una relación balón/vaso referencia  $\geq 1$ . El análisis angiográfico se realizó en un laboratorio central con un sistema de detección automática de bordes (MEDIS). Se estudiaron los genotipos ECA (DD, DI, II).

## Resultados

La distribución de los genotipos de los pacientes estudiados fue la siguiente: 105 (29%) genotipo DD,

196 (53%) genotipo DI y 68 pacientes (18%) genotipo II. Las características demográficas, los factores de riesgo, la clínica, el tratamiento previo con inhibidores de la ECA y las características angiográficas fueron comparables en los 3 subgrupos de pacientes. De forma análoga, los datos de la angiografía cuantitativa basal fueron similares en los 3 subgrupos. A los 6 meses los resultados angiográficos también fueron similares en los 3 grupos (diámetro luminal mínimo [2,2, 2,2, 2,2 mm], índice de pérdida [0,34, 0,35, 0,32] y porcentaje de reestenosis [16%, 11%, 16%] para los subgrupos DD, DI y II, respectivamente). Además, durante el seguimiento, la necesidad de revascularizar la lesión diana fue similar en los 3 subgrupos (*log rank*  $p = 0,3$ ). En los pacientes con genotipo ECA DD, el tratamiento con inhibidores de la ECA o ATIIa se asoció a mayor tasa de reestenosis. En el análisis de regresión logística tan sólo la longitud de la lesión, el diámetro luminal postintervención y la presencia de diabetes fueron predictores de reestenosis.

### Conclusiones

1) La determinación de los genotipos ECA D/I no identifica a los pacientes con mayor riesgo de reestenosis tras la implantación de *stents*. 2) Las diferencias con otros estudios pueden deberse a diferentes perfiles genéticos de los pacientes estudiados. 3) Se requieren estudios adicionales para conocer los posibles efectos del tratamiento con IECA o ATIIa en los pacientes con genotipo DD.

### Estudio BETACE Stent

Estudio prospectivo y aleatorizado del tratamiento con radiación beta en pacientes con alto riesgo de reestenosis intra-*stent* por su polimorfismo D/I de la ECA.

Presentado por el Dr. F.L. Ribichini, Cuneo, Italia.

### Objetivos

Evaluar los efectos de la braquiterapia con radiación beta antes de la implantación de *stents* en pacientes con alto riesgo de reestenosis basándose en el polimorfismo I/D del gen de la ECA (genotipo DD o genotipo ID asociado a concentraciones plasmáticas de ECA > 34 U/l).

### Métodos

Estudio prospectivo, monocentro, aleatorizado: *stent* aislado frente a *stent* más braquiterapia. Radiación beta (itrio-90) administrada tras la dilatación con balón previa a la implantación de *stent* (sistemas de radiación: 64% Boston Sci, 36% Novoste). Objetivo

principal: diámetro luminal mínimo a los 6 meses. Se aleatorizaron un total de 66 pacientes: 32 a *stent* convencional y 34 a *stent* y braquiterapia.

### Resultados

Las características clínicas y angiográficas de ambos grupos fueron similares excepto una tendencia a mayor incidencia de infarto previo (20% frente a 3%;  $p = 0,05$ ) y a una menor fracción de eyección ( $69 \pm 16\%$  frente a  $74 \pm 10\%$ ,  $p = 0,1$ ) en el grupo de braquiterapia. El polimorfismo DD (78% frente a 69%), ID (22% frente a 31%) y la concentración de ECA ( $40 \pm 13$  frente a  $45 \pm 13$  U/l) fueron similares en los pacientes tratados con *stent* y *stent* + braquiterapia, respectivamente. Los resultados de la angiografía cuantitativa antes y después de la intervención también fueron similares en ambos grupos. Sin embargo, el diámetro luminal a los 6 meses fue mayor (2,3 frente a 1,7 mm;  $p < 0,05$ ) y la tasa de reestenosis fue menor (17,9% frente a 37,5%;  $p < 0,05$ ) en el grupo tratado con braquiterapia. Durante el seguimiento la necesidad de nueva revascularización de la lesión diana (35% frente a 13%;  $p = 0,04$ ) también fue menor en el brazo tratado con braquiterapia. Sin embargo, la supervivencia libre de eventos cardíacos mayores no fue diferente (*log rank*  $p = 0,2$ ) en ambos grupos.

### Conclusiones

1) Los peores resultados del *stent* en pacientes con el alelo D del gen de ECA son debidos a una mayor proliferación neointimal, como confirma este estudio. 2) La braquiterapia con radiación beta (itrio-90) reduce la proliferación neointimal y obtiene un mayor diámetro luminal a los 6 meses. 3) La utilización de estudios genéticos en pacientes sometidos a intervencionismo percutáneo es una forma atractiva de identificar a los pacientes con alto riesgo de reestenosis en los que se podrían ensayar nuevas alternativas como la braquiterapia.

### Estudio NICE 3 (National Investigators Collaborating on Enoxaparin)

Estudio sobre la seguridad de la combinación de enoxaparina sódica con antagonistas IIb/IIIa en pacientes con síndromes coronarios agudos, incluyendo los que requieren intervencionismo coronario percutáneo.

Presentado por el Dr. J.J. Ferguson, Tejas, EE.UU.

### Objetivo

Conocer la incidencia de hemorragia grave, no relacionado con cirugía cardíaca, en los pacientes tratados con esta combinación farmacológica (objetivo princi-

pal). Estudiar la incidencia de hemorragia leve y de la eficacia clínica de esta combinación terapéutica.

### Métodos

Estudio prospectivo, abierto, observacional de seguridad que incluyó a 661 pacientes de 46 centros americanos. Todos los pacientes incluidos recibieron aspirina y uno los tres IIb/IIIa comercialmente disponibles (abciximab, epifibatide y tirofiban). Inclusión de pacientes con angina de menos de 24 h de evolución o angina de reposo con documentación de enfermedad coronaria. Exclusión: infarto en evolución, tratamiento fibrinolítico en los 2 días previos, trombocitopenia. La enoxaparina se administró (de forma no aleatorizada) subcutáneamente a dosis de 1 mg/kg/12 h y el tratamiento se mantuvo de 2 a 8 días. Los pacientes que requirieron una intervención inferior a 8 h tras la última dosis de enoxaparina no requirieron más tratamiento. Aquellos en los que la intervención se realizó más tarde recibieron una dosis adicional (0,3 mg/kg) de enoxaparina.

### Resultados

En los 616 pacientes que recibieron enoxaparina asociada a IIb/IIIa la incidencia global de hemorragia fue del 27,9% (hemorragia leve 25%, necesidad de transfusión 10,5%, hemorragia grave 4,5% y hemorragia grave no relacionado con cirugía cardíaca 1,9%). Estos resultados son comparables a los encontrados en estudios previos con fármacos IIb/IIIa. No existieron diferencias en cuanto a la incidencia de hemorragia atendiendo al tipo de IIb/IIIa utilizado (tirofiban, 217 pacientes; eptifibatide, 252 pacientes; abciximab, 147 pacientes).

### Conclusiones

1) La combinación de enoxaparina y un bloqueador de los receptores IIb/IIIa no se asocia a un incremento de hemorragia grave no relacionado con cirugía cardíaca. En estos pacientes se puede realizar intervencionismo coronario de forma segura y durante el mismo no es necesario utilizar heparina no fraccionada.

### Estudio VINO (Validation of Immediate angioplasty in Non-Q myocardial infarction: an Open randomized multicenter study)

Estudia el valor de la angioplastia primaria frente a la estrategia inicialmente conservadora en pacientes con infarto sin onda Q.

Presentado por el Dr. P. Widimsky, Praga, República Checa.

### Objetivo

Establecer el papel de la angioplastia primaria en pacientes con IAM sin onda Q (sin elevación inicial del segmento ST).

### Métodos

Criterios de inclusión: dolor precordial superior a 20 min con depresión del ST o inversión de la onda T en al menos 2 derivaciones. Confirmación bioquímica (CPK-MB/troponina I). Se estudió la incidencia de muerte o reinfarto al mes y al año como objetivos principales. Aleatorización: a) grupo invasivo; incluye coronariografía precoz (< 24 h) y revascularización con angioplastia/stent o cirugía según la anatomía coronaria, y b) grupo conservador: coronariografía únicamente si se logra demostrar isquemia –reposo o tras estrés– en algún momento del estudio. En estos últimos casos se intenta realizar angioplastia o cirugía según anatomía.

### Resultados

Las características clínicas y angiográficas de los pacientes aleatorizados a la estrategia invasiva (n = 64) o conservadora (n = 67) fueron similares. Dentro de las primeras 24 h, se realizó coronariografía (100% frente a 3%), angioplastia (47% frente a 3%) y cirugía (2% frente a 0%) en los grupos invasivo y conservador respectivamente. Posteriormente, durante el primer año, se realizó coronariografía (9% frente a 52%), angioplastia (5% frente a 10%) y cirugía (33% frente a 30%) en los grupos invasivo y conservador, respectivamente. La prueba de esfuerzo a los 30 días fue positiva en el 18,5% del grupo invasivo frente a 43,8% del grupo conservador (p = 0,004). La mortalidad a los 30 días (1,5% frente a 6%) y al año (3% frente a 12%) fue menor en el grupo invasivo. La supervivencia libre de infarto (objetivo principal) también fue menor al mes (3% frente a 9%) y al año (6% frente a 21%, p < 0,02) en el grupo invasivo.

### Conclusiones

En los pacientes con infarto sin onda Q, una estrategia agresiva de revascularización disminuye la tasa de mortalidad/reinfarto.