

# Resumen de los ensayos clínicos presentados en las sesiones científicas del Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (Barcelona, España, 29 de agosto-2 de septiembre de 2009)

Magda Heras<sup>a</sup>, Javier Bermejo<sup>b</sup>, Javier Segovia<sup>b</sup> y Fernando Alfonso<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Editora de Suplementos. REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

<sup>b</sup>Editores Asociados. REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

<sup>c</sup>Editor Jefe. REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

En el Congreso Europeo de Cardiología celebrado en Barcelona en 2009, se presentaron en las secciones especiales (Hot Lines), los resultados de algunos ensayos clínicos de especial trascendencia cuya finalización ha tenido lugar recientemente.

Siguiendo la política editorial establecida en los últimos años<sup>1-5</sup>, REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA ofrece por primera vez en este congreso un resumen de dichos estudios en el que se reseñan brevemente sus objetivos, métodos y resultados, de acuerdo con lo allí expuesto en forma oral. Dado que muchos de ellos no han sido publicados todavía en su versión completa, la información que ofrecemos debe ser interpretada como preliminar. En el caso de que un determinado estudio haya sido publicado, se indica al final del resumen la correspondiente cita bibliográfica para facilitar su consulta.

## SUMARIO POR TEMAS

### Síndrome coronario agudo

Estudio PLATO: comparación de ticagrelor, el primer antagonista oral reversible del receptor P2Y<sub>12</sub>, con clopidogrel en pacientes con síndrome coronario agudo: resultados de la inhibición plaquetaria y resultados de los pacientes.

Estudio SEPIA-ACS1 TIMI 42: eficacia clínica y seguridad del otamixabán, un inhibidor selectivo intravenoso del factor Xa para el tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Estudio NORDISTEMI: angioplastia inmediata frente al manejo guiado por isquemia tras trombolisis para infarto de miocardio con elevación del segmento ST en zonas con traslados muy largos.

Estudio GRACE: revascularización del tronco común no protegido en pacientes con síndrome coronario agudo.

Estudio TRIANA: la angioplastia primaria frente a la fibrinólisis en los muy ancianos.

Estudio PRAGUE-7: tratamiento previo sistemático con abciximab frente a la administración periprocedimiento estándar en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea primaria por shock cardiogénico.

Estudio ISAR-TEST-4: estudio aleatorizado de no inferioridad de *stents* liberadores de tres agentes limus recubiertos con diferentes polímeros.

### Insuficiencia cardiaca

Estudio PROTECT: efectos de la rolofilina en pacientes con síndrome de insuficiencia cardiaca e insuficiencia renal.

Estudio European CRT: Estudio Europeo de Terapia de Resincronización Cardiaca.

Estudio MADIT-CRT: reducción del riesgo de insuficiencia cardiaca con terapia de resincronización cardiaca preventiva.

### Fibrilación auricular

Estudio RE-LY: ensayo aleatorizado de dabigatrán, un inhibidor oral directo de la trombina, en comparación con la warfarina en 18.113 pacientes con fibrilación auricular con alto riesgo de accidente cerebrovascular.

Diseño factorial del programa ACTIVE: evaluación aleatorizada de irbesartán frente a placebo en pacientes con fibrilación auricular.

### Prevención primaria y secundaria

Estudio AAA: ensayo aleatorizado y controlado de dosis bajas de aspirina en la prevención de eventos cardiovasculares y muerte en pacientes con aterosclerosis asintomática.

Correspondencia: REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

Sociedad Española de Cardiología.

Nuestra Señora de Guadalupe, 5-7. 28028 Madrid. España.

Correo electrónico: rec@revespcardiolog.org

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

Estudio KYOTO HEART: efectos del valsartán en la morbimortalidad de los pacientes hipertensos no controlados con alto riesgo de eventos cardiovasculares.

Resultados del registro alemán PreSCD II: prevención de muerte súbita cardíaca en pacientes tras infarto de miocardio. Estratificación del riesgo, penetración de la terapia con DAI y resultados relacionados a largo plazo.

## SÍNDROME CORONARIO AGUDO

### Ticagrelor frente a clopidogrel en pacientes con síndromes coronarios agudos: inhibición plaquetaria y resultados clínicos (ensayo PLATO)<sup>6</sup>

Presentado por L. Wallentin (Uppsala, Suecia)

**Antecedentes y objetivos:** las guías actuales de práctica clínica para pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) recomiendan el tratamiento antiagregante plaquetario doble con aspirina y clopidogrel. La eficacia del clopidogrel se ve obstaculizada por la transformación lenta y variable del profármaco en el metabolito activo, la inhibición plaquetaria modesta y variable, el aumento del riesgo de hemorragia y un mayor riesgo de trombosis del *stent* e infarto de miocardio en pacientes con respuesta pobre. El ticagrelor es un inhibidor oral reversible del P2Y<sub>12</sub> de acción directa que proporciona una inhibición plaquetaria más rápida y mayor que la del clopidogrel.

**Métodos:** PLATO es un ensayo multicéntrico, aleatorizado y a doble ciego, que compara el tratamiento con ticagrelor (dosis de carga de 180 mg seguida de 90 mg dos veces al día) con el tratamiento con clopidogrel (300-600 mg de carga seguida de 75 mg al día) para la prevención de eventos cardiovasculares. Se incluyó a 18.624 pacientes ingresados por SCACEST destinados a ICP primaria (38%) o con SCASEST destinados a una estrategia invasiva o médica (62%). Antes de la aleatorización, se trató a un 94% con aspirina y a un 46% con clopidogrel. Se trató a los pacientes durante una media de 278 días (6 meses mínimo y 12 meses máximo). El seguimiento fue total en el 99,97%, y sólo se perdió a 5 pacientes durante el seguimiento.

**Resultados:** el objetivo principal de muerte por causas vasculares (muerte por CV), infarto de miocardio (IM) y accidente cerebrovascular (ACV) se redujo del 11,7 al 9,8% (*hazard ratio* [HR] = 0,84; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,77-0,92;  $p < 0,001$ ). En la prueba jerárquica predefinida de objetivos de valoración secundarios, se observaron reducciones del objetivo compuesto de muerte, IM y ACV del 12,3 al 10,2% ( $p = 0,0001$ ); muerte por

CV, IM, ACV, isquemia severa recurrente, accidente isquémico transitorio (AIT) y otros eventos tromboticos arteriales, del 16,7 al 14,6% ( $p < 0,001$ ); IM aislado del 6,9 al 5,8% ( $p = 0,005$ ), y muerte por CV, de 5,1 al 4% ( $p = 0,001$ ). La mortalidad total se redujo del 5,9 al 4,5% ( $p < 0,001$ ). No hubo diferencia en las hemorragias graves totales (el 11,6 frente al 11,2% ( $p = 0,434$ ), pero hubo una incidencia mayor de hemorragias graves no relacionadas con cirugía de revascularización coronaria (CABG), con el 4,5 frente al 3,8% ( $p = 0,026$ ). Los episodios de disnea fueron más frecuentes con ticagrelor (14,2%) que con clopidogrel (9,2%), lo que condujo a la interrupción del tratamiento en el 1 y el 0,3%, respectivamente. No hubo diferencias en otros efectos secundarios importantes.

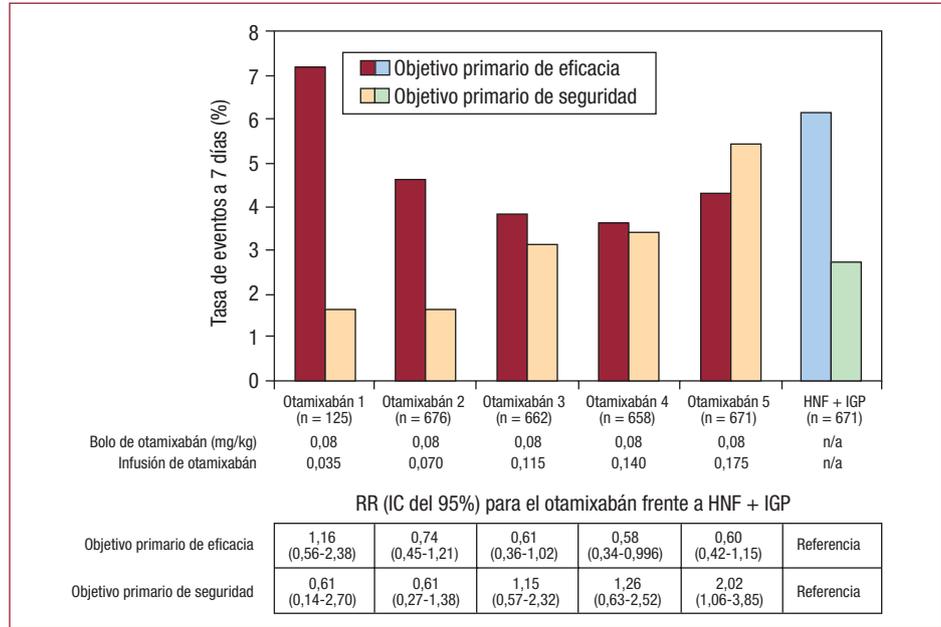
**Conclusiones:** el tratamiento con ticagrelor en lugar de con clopidogrel en un amplio espectro de pacientes con SCA proporciona una reducción clínicamente importante de la mortalidad y del infarto de miocardio sin un aumento total de hemorragias graves, pero con un aumento de hemorragias no relacionadas con el procedimiento.

### Eficacia clínica y seguridad del otamixabán, un inhibidor selectivo intravenoso del factor Xa para el tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST: resultados de SEPIA-ACS1 TIMI 42<sup>7</sup>

Presentado por M. Sabatine (Boston, Estados Unidos)

**Antecedentes y objetivos:** durante años, la heparina no fraccionada (HNF) ha sido la piedra angular del tratamiento anticoagulante en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST). Sin embargo, la HNF tiene numerosas limitaciones, como ser un inhibidor indirecto y no selectivo de los factores de coagulación, con una actividad farmacodinámica impredecible. Por contraste, el otamixabán es un nuevo inhibidor selectivo del factor Xa, sintético, directo y de administración intravenosa, con una semivida inicial de 30 min y una actividad farmacodinámica predecible.

**Métodos:** se distribuyó aleatoriamente a 3.241 pacientes en las 24 h tras la presentación de un SCASEST (con elevación de biomarcadores de necrosis o con desviación del segmento ST y con una estrategia invasiva planificada) para que recibieran tratamiento a doble ciego con una de las cinco dosis de otamixabán (bolo de 0,08 mg/kg seguido de infusión, que iba de 0,035 a 0,175 mg/kg/h) o HNF más un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa (IGP) eptifibatida (identificador único ClinicalTrials.gov: NCT00317395). El objetivo principal de eficacia



**Fig. 1.** HNF: heparina no fraccionada; IC: intervalo de confianza; IGP: inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa; RR: riesgo relativo.

fue la combinación de muerte por cualquier causa, IM nuevo, isquemia recurrente grave que requiere revascularización urgente, o uso de IGP de rescate hasta el día 7. El objetivo primario de seguridad fueron las hemorragias mayores o menores (según criterios TIMI) no relacionadas con CABG. El grupo con la dosis 1 (dosis menor) se detuvo pronto, siguiendo la recomendación del Comité de Supervisión de Datos de Seguridad, debido a una anticoagulación inadecuada; los restantes grupos inscritos finalizaron según lo previsto.

**Resultados:** la media de edad de los sujetos era 61 años y el 31% eran mujeres. Un 99% fue sometido a angiografía, el 63% se sometió a IPC, y el 4% se sometió a CABG; el 98% se trató con aspirina y el 98% con clopidogrel. Las tasas del objetivo primario de valoración de eficacia y seguridad se muestran en la figura 1. No hubo diferencia estadísticamente significativa en la tasa del objetivo principal de eficacia en los grupos de otamixabán. Sin embargo, en todos los grupos de otamixabán excepto el grupo con la dosis 1, la estimación puntual de la variable principal de eficacia favoreció al otamixabán por encima de HNF + IGP. Concretamente, en las dosis intermedias (grupos de dosis 3, 0,105 mg/kg/h, y dosis 4, 0,140 mg/kg/h), el tratamiento con otamixabán resultó en aproximadamente el 40% de reducción en el objetivo primario de eficacia (riesgo relativo [RR] = 0,61 [IC del 95%, 0,36-1,02] y RR = 0,58 [IC del 95%, 0,34-0,996], respectivamente) y aproximadamente el 45% de reducción en muerte o IM (RR = 0,52 [IC del 95%, 0,28-0,98] y RR = 0,56 [IC del 95%, 0,30-1,03], respectivamente) en comparación con HNF + IGP. Hubo una relación dosis-respuesta significativa en

el objetivo primario de seguridad entre los cinco grupos de otamixabán ( $p = 0,0003$ ), pero la tasa en los grupos de dosis de otamixabán 3 y 4 (3,1-3,4%) no fue significativamente superior a la tasa con HNF + IGP (2,7%).

**Conclusiones:** el otamixabán es un nuevo inhibidor sintético y directo selectivo del factor Xa que, a dosis intermedia en pacientes con SCASEST, puede asociarse con hasta un 40% menos riesgo de eventos isquémicos y un riesgo similar de hemorragias que con HNF + GPI. Estos datos son alentadores para estudios adicionales del otamixabán en pacientes con SCASEST.

### Angioplastia inmediata frente al manejo guiado por isquemia tras trombolisis para infartos de miocardio con elevación del segmento ST en zonas con traslados muy largos: el estudio NORDISTEMI<sup>8</sup>

Presentado por S. Halvorsen (Oslo, Noruega)

**Antecedentes y objetivos:** la trombolisis sigue siendo el tratamiento de elección en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) cuando no se puede realizar intervención coronario percutáneo (ICP) primario en los primeros 90-120 min. La eficacia y la seguridad de la ICP precoz tras la trombolisis todavía son inciertas. El objetivo de este estudio es comparar la estrategia de traslado inmediato para realizar ICP tras trombolisis con el manejo guiado por isquemia en pacientes con traslados muy largos.

**Métodos:** se trató a 266 pacientes con IAMCEST agudo de duración < 6 h —que vivían en zo-

nas rurales de Noruega con distancias de traslado para ICP de entre 100 y 400 km— con dosis completas de tenecteplasa, aspirina, enoxaparina y clopidogrel. Se los distribuyó aleatoriamente a traslado inmediato para ICP o tratamiento conservador en los hospitales locales, con traslado urgente sólo si había indicación de rescate o en caso de deterioro clínico. El objetivo primario fue la combinación de muerte, reinfarto, ictus o isquemia nueva en los 12 meses posteriores, y el análisis fue por intención de tratar.

**Resultados:** el objetivo primario a los 12 meses se alcanzó en 28 pacientes (21%) en el grupo de intervención temprana, en comparación con 36 (27%) del grupo de tratamiento conservador (HR = 0,72; IC del 95%, 0,44-1,18;  $p = 0,19$ ). El compuesto de muerte, reinfarto o ACV a los 12 meses fue significativamente menor en el grupo de intervención temprana que en el grupo de tratamiento conservador (el 6 frente al 16%; HR = 0,36; IC del 95%, 0,16-0,81;  $p = 0,01$ ). No se observaron diferencias significativas en las hemorragias ni en el tamaño del infarto y las complicaciones durante el transporte fueron escasas.

**Conclusiones:** el traslado inmediato para ICP después de la trombolisis no mejoró significativamente el objetivo primario, pero redujo las tasas de muerte, reinfarto y ACV a los 12 meses en comparación con el tratamiento conservador.

### Revascularización del tronco común no protegido en pacientes con síndrome coronario agudo<sup>9</sup>

Presentado por G. Montalescot (París, Francia)

**Antecedentes y objetivos:** en el SCA, la estrategia óptima de revascularización para la lesión del tronco coronario izquierdo (TCI) no protegido se ha estudiado poco. El presente estudio tiene como objetivo describir la práctica de la revascularización de la lesión en TCI en pacientes con SCA y su evolución en un periodo de 8 años, analizar el pronóstico de esta población y determinar el efecto de la revascularización a la vista de los resultados.

**Métodos y resultados:** de 43.018 pacientes inscritos en el registro GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) entre 2000 y 2007, 1.799 tenían lesión significativa del TCI no protegido. Los pacientes con enfermedad del TCI fueron sometidos a revascularización con ICP ( $n = 514$ ), con CABG ( $n = 612$ ) o no fueron revascularizados ( $n = 673$ ). La mortalidad fue del 7,7% durante el ingreso y del 14% a los 6 meses. Durante los 8 años del estudio, la puntuación de riesgo de GRACE se mantuvo constante, pero hubo un cambio constante hacia la realización de más ICP que CABG. Los

pacientes que se sometían a ICP se presentaban más frecuentemente con IAMCEST tras parada cardíaca o en shock cardiogénico. El 48% de los pacientes del grupo de ICP fueron sometidos a revascularización en el día de su ingreso, frente al 5,1% del grupo CABG. Después del ajuste, la revascularización se asoció con un riesgo de muerte hospitalaria temprana frente a ausencia de revascularización, significativa para la ICP (HR = 2,60; IC del 95%, 1,62-4,18), pero no para CABG (HR = 1,26; IC del 95%, 0,72-2,22). Desde el alta a los 6 meses, tanto el grupo ICP (HR = 0,45; IC del 95%, 0,23-0,85) como el grupo CABG (HR = 0,11; IC del 95%, 0,04-0,28) se asociaron significativamente con una mejor supervivencia en comparación con la estrategia inicial de no revascularizar. La CABG se asoció con un incremento de los ACV de 5 veces respecto a los otros dos grupos.

**Conclusiones:** la revascularización del tronco común no protegido en pacientes con SCA se asocia con mortalidad alta, especialmente en pacientes con IAMCEST, inestabilidad hemodinámica o arritmias. La ICP actualmente es la estrategia de revascularización más común y se prefiere en pacientes con alto riesgo. La cirugía de *bypass* coronario se suele retrasar y se realiza en pacientes con bajo riesgo, lo que lleva a una buena supervivencia a 6 meses. Por lo tanto, ambos enfoques parecen ser complementarios.

### La angioplastia primaria frente a la fibrinólisis en los pacientes muy ancianos. El estudio TRIANA<sup>10</sup>

Presentado por H. Bueno (Madrid, España)

**Antecedentes y objetivos:** actualmente se considera a la angioplastia primaria (ICP) el tratamiento de reperfusión preferido para tratar el IAMCEST. Sin embargo, los datos sobre los resultados clínicos que comparan la ICP primaria con la fibrinólisis en pacientes muy ancianos son escasos.

**Métodos:** el estudio TRIANA (clinicaltrials.gov: NCT00257309) es un estudio multicéntrico español aleatorizado que compara la ICP primaria con una estrategia conservadora consistente en la fibrinólisis (dosis ajustada al peso de tenecteplasa más HNF [TNK + HNF]) e ICP de rescate. Los pacientes incluidos tenían 75 o más años y se presentaban dentro de las 6 horas tras el IAMCEST. Se excluyó a los pacientes con contraindicaciones aceptadas para fibrinólisis, aquellos con cualquier acontecimiento cerebrovascular previo, shock cardiogénico o presión arterial  $> 180/110$  mmHg en cualquier momento durante el evento. El objetivo primario fue la combinación de muerte por cualquier causa, IM recurrente o ACV discapacitante a 30 días. Los criterios secundarios fueron la isquemia recurrente

**TABLA 1. Estudio TRIANA. Resultados a 30 días**

|  | ICP primaria (n = 132) | Fibrinolisis (n = 134) | OR (IC del 95%)  | p       |
|--|------------------------|------------------------|------------------|---------|
| Objetivo primario                        | 25 (18,9%)             | 34 (25,4%)             | 1,46 (0,81-2,61) | 0,21    |
| Muerte                                   | 18 (13,6%)             | 23 (17,2%)             | 1,31 (0,67-2,56) | 0,43    |
| Reinfarto                                | 7 (5,3%)               | 11 (8,2%)              | 1,60 (0,60-4,25) | 0,35    |
| Accidente cerebrovascular discapacitante | 1 (0,8%)               | 4 (3%)                 | 4,03 (0,44-36,5) | 0,18    |
| Isquemia recurrente                      | 1 (0,8%)               | 13 (9,7%)              | 14,1 (1,8-109)   | < 0,001 |
| Hemorragia grave                         | 5 (3,8%)               | 5 (3,7%)               | 0,98 (0,28-3,48) | 0,98    |

que requería revascularización y las hemorragias mayores. Los eventos se adjudicaron por un comité *ad-hoc* cegado a los tratamientos del estudio.

**Resultados:** el ensayo se detuvo prematuramente debido a la lentitud de inclusión, tras inscribir a 266 de los 560 pacientes previstos. La media de edad fue 81 años, y el 56% eran varones. Los dos grupos de tratamiento estaban equilibrados en cuanto a características demográficas y factores de riesgo. Los resultados a 30 días fueron los reflejados en la tabla 1). Tras 1 año de seguimiento, los resultados tienden a igualarse.

**Conclusiones:** a pesar de la limitación de tamaño de la muestra, este estudio indica tendencia hacia una reducción de la mortalidad, el reinfarto y los ACV discapacitantes en los pacientes ancianos sometidos a ICP primaria respecto a la fibrinolisis. Además, la isquemia recurrente se reduce drásticamente por ICP primaria. Por lo tanto, este enfoque también puede recomendarse para pacientes de más edad con IAMCEST.

**Tratamiento previo sistemático con abciximab frente a la administración estándar periprocedimiento en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea primaria por shock cardiogénico. El estudio PRAGUE-7<sup>11</sup>**

Presentado por P. Widimsky (Praga, República Checa)

**Antecedentes y objetivos:** el pronóstico del IAM complicado con shock cardiogénico es malo. La revascularización mecánica temprana es superior al tratamiento médico, pero la mortalidad sigue siendo alta. Los registros han demostrado el beneficio de la administración de inhibidores de la GPIIb/IIIa durante la ICP primaria en pacientes con shock cardiogénico. El objetivo de este estudio es analizar si la administración previa de abciximab (comparada con la terapia estándar) mejora los resultados en el shock cardiogénico.

**Métodos:** este estudio multicéntrico y abierto aleatorizó a 80 pacientes (media de edad, 66 años) con IAM complicado por shock cardiogénico (el

25% después de reanimación cardiopulmonar, el 46% en ventilación mecánica) destinados a someterse a ICP primaria al grupo A (tratamiento previo al procedimiento de bolo de abciximab seguido de infusión de abciximab durante 12 h) y al grupo B (tratamiento estándar con administración opcional de abciximab según el cardiólogo intervencionista). El objetivo primario fue un resultado combinado a 30 días (muerte, reinfarto, ACV e insuficiencia renal nueva). Los objetivos secundarios fueron: fracción de eyección ventricular evaluada por ecocardiografía el día 30, complicaciones hemorrágicas mayores, grado de *blush* miocárdico (MBG) tras ICP y flujo TIMI tras ICP.

**Resultados:** la ICP se realizó con éxito técnicamente en el 90% (A) frente al 87,5% (B) de los pacientes. El abciximab se utilizó en el 100% de los pacientes (A) frente al 35% (B). El objetivo primario ocurrió en 17 pacientes del grupo A (42,5%) y 11 pacientes del grupo B (27,5%; p = 0,24). Quince pacientes (37,5%) fallecieron durante la hospitalización en el grupo A frente 13 pacientes (32,5%) en el grupo B (p = 0,82). La fracción de eyección entre los supervivientes después de 30 días fue del 44% ± 11% (A) frente al 41% ± 12% (B) (p = 0,205). Se produjeron hemorragias mayores en el 17,5% (A) frente al 7,5% (B) (p = 0,310) y ACV en el 2,5% (A) frente al 5% (B). No se observaron diferencias (A comparado con B) en el flujo TIMI ni MBG tras ICP.

**Conclusiones:** este estudio no demostró ningún beneficio del tratamiento con abciximab antes del procedimiento en comparación con el uso selectivo del abciximab durante el procedimiento de ICP.

**Estudio aleatorizado de no inferioridad de stents liberadores de tres agentes limus recubiertos con diferentes polímeros: el estudio ISAR-TEST-4<sup>12</sup>**

Presentado por J. Mehili (Múnich, Alemania)

**Antecedentes y objetivos:** aunque los stents liberadores de fármacos (SLF) con polímero biodegradable tienen la capacidad de mejorar los resultados clínicos a largo plazo, hasta la fecha los datos

sobre su eficacia son escasos. Previamente hemos demostrado la eficacia para reducir la reestenosis angiográfica con un SLF de polímero biodegradable microporoso. En este estudio, presentamos la hipótesis de que a los 12 meses su seguridad y su eficacia clínica no serían inferiores a las del SLF con polímero permanente.

**Métodos y resultados:** este estudio prospectivo, aleatorizado, abierto, activo y controlado con placebo se llevó a cabo en dos centros cardiológicos terciarios de referencia en Múnich, Alemania. Se asignó aleatoriamente a pacientes con enfermedad coronaria estable o SCA que se sometían a la implantación de SLF en lesiones *de novo* en arterias coronarias nativas a tratamiento con SLF de polímero biodegradable (liberador de rapamicina, n = 1.299) o a SLF de polímero permanente (n = 1.304; Cypher, liberador de rapamicina, n = 652, o Xience, liberador de everolimus, n = 652) y se los sometió a seguimiento clínico a 1 año. El objetivo primario fue un compuesto de muerte cardiaca, IM relacionado con el vaso tratado o la revascularización de la lesión tratada (TLR). El SLF de polímero biodegradable fue no inferior al SLF de polímero permanente respecto al objetivo primario (el 13,8 frente al 14,4%, respectivamente; no inferioridad, p = 0,005; RR = 0,96 [IC del 95%, 0,78-1,17]; superioridad, p = 0,66). El SLF de polímero biodegradable, comparado con el SLF de polímero permanente, mostró tasas similares de muerte cardiaca o IM relacionado con el vaso tratado (el 6,3 frente al 6,2%; p = 0,94), TLR (el 8,8 frente al 9,4%; p = 0,58) y trombosis del *stent* (definitiva/probable, el 1 frente al 1,5%; p = 0,29). El análisis de subgrupos del SLF de polímero biodegradable frente a los grupos de *stents* Cypher o Xience no reveló diferencias en su comportamiento.

**Conclusiones:** un *stent* liberador de rapamicina de polímero biodegradable no es inferior al SLF de polímero permanente en cuanto a eficacia clínica a más de 1 año. Estos resultados proporcionan un marco para controlar la ventaja clínica potencial de los SLF de polímeros biodegradables a medio y largo plazo.

## INSUFICIENCIA CARDIACA

### Efectos de la rolofilina en pacientes con síndrome de insuficiencia cardiaca e insuficiencia renal: resultados del estudio PROTECT<sup>13</sup>

Presentado por M. Metra (Brescia, Italia)

**Antecedentes y objetivos:** los pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca aguda descompensada (ICAD) a menudo sufren empeoramiento

de la función renal (EFR) y respuesta diurética reducida durante su tratamiento. Este problema clínico se asocia con estancias hospitalarias prolongadas y peores resultados clínicos durante la hospitalización y tras el alta. Estudios recientes han demostrado que el tratamiento con antagonistas selectivos de la adenosina A1 (A1RA) puede aumentar la diuresis y prevenir la EFR. Nuestra hipótesis fue que el tratamiento temprano con el A1RA rolofilina facilitaría la mejoría clínica temprana y reduciría el riesgo de EFR, además de reducir la tasa de mortalidad tras el alta y los reingresos por causas cardiovasculares y renales.

**Métodos:** PROTECT es un ensayo multicéntrico, aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo (rolofilina frente a placebo en una proporción de 2:1) en pacientes hospitalizados por ICAD manifestada por disnea en reposo y signos de sobrecarga de volumen que requerían terapia intravenosa con diuréticos de asa. Se prefijó que los pacientes requirieran furosemida intravenosa  $\geq 40$  mg/día durante al menos 24 h tras su reclutamiento y tuvieran alterada la función renal (aclaramiento estimado de la creatinina, 20-80 ml/min). Además, los pacientes debían tener concentraciones de BNP  $\geq 500$  pg/ml o de NT-proBNP  $\geq 2.000$  pg/ml. Las exclusiones clave fueron terapia intravenosa vasoactiva en curso o prevista (a excepción de los nitratos), circulación mecánica o asistida, ultrafiltración, diálisis, síndrome coronario agudo en 2 semanas, estenosis valvular severa o alto riesgo de convulsiones (un efecto adverso conocido de A1RA). La aleatorización se realizaría en 24 h y se administraba rolofilina 30 mg/día por vía intravenosa o placebo poco después y durante 4 h/día durante 3 días. El objetivo primario fue un resultado ordenado en tres categorías: éxito del tratamiento, ausencia de cambio o fracaso del tratamiento evaluado hasta el día 7 o al alta. El éxito del tratamiento se definió como mejoría de la disnea de moderada a notable a las 24 y a las 48 h de la aleatorización si no había fracasado el tratamiento. El fracaso del tratamiento incluyó cualquiera de los siguientes: muerte o reingreso por insuficiencia cardiaca hasta el día 7, empeoramiento de los síntomas o signos de la insuficiencia cardiaca a partir del día 2 y hasta el día 7 o el alta con necesidad de terapia de rescate, insuficiencia renal persistente (aumento de Cr sérica  $\geq 0,3$  mg/dl hasta el día 7, confirmado el día 14, o el inicio de hemofiltración o diálisis hasta el día 7). Los objetivos secundarios incluyeron el tiempo hasta la muerte, el reingreso por causa cardiovascular o renal hasta el día 60 y la proporción de pacientes con insuficiencia renal persistente (aumento de Cr sérica  $\geq 0,3$  mg/dl desde la aleatorización hasta el día 7, confirmado el día 14, el inicio de hemofiltración o diálisis, o la muerte hasta el día 7).

**TABLA 2. Estudio PROTECT. Mejora de la disnea y criterios de fracaso**

|   | Rolofilina (n = 1.356) | Placebo (n = 677) |
|---|------------------------|-------------------|
| Mejoría de la disnea de moderada a notable a las 24 y a las 48 h, % (n) | 51,2 (694)             | 44,5 (301)        |
| Componentes del fracaso del tratamiento, % (n)                          |                        |                   |
| Muerte día 7  | 1,7 (23)               | 2,1 (14)          |
| Reingreso por insuficiencia cardiaca día 7                              | 0,4 (5)                | 0,6 (4)           |
| Empeoramiento de insuficiencia cardiaca día 7 o alta                    | 9,1 (123)              | 9,7 (66)          |
| Insuficiencia renal persistente   | 12,7 (172)             | 11,1 (75)         |
| ↑ Creatinina sérica (día 7 y día 14)                                    | 12,3 (167)             | 10,6 (72)         |
| Inicio de la hemofiltración   | 0,4 (6)                | 0,9 (6)           |

**Resultados:** entre el 2 de mayo de 2007 y el 23 de enero de 2009, en 173 centros de América del Norte, Argentina, Israel, Europa y Rusia se aleatorizó a los pacientes (n = 2.033) a rolofilina (n = 1.356) o placebo (n = 677). Para los objetivos primarios (tabla 2), la rolofilina se asoció con más éxitos que el placebo, pero también más fracasos (*odds ratio* [OR] = 0,92 frente a placebo; IC del 95%, 0,78-1,09; p = 0,348). El objetivo combinado secundario de muerte u hospitalización por causa cardiovascular o renal, se produjo en el 30,7% de los pacientes del grupo rolofilina (el 25,7% fue hospitalizado y el 8,9% murió) y en el 31,9% de los pacientes del grupo placebo (el 25,6% fue hospitalizado y el 9,5% murió), sin diferencias para el tiempo hasta el primer evento HR = 0,98; IC del 95%, 0,83-1,17; p = 0,86). La rolofilina no redujo la incidencia de insuficiencia renal en comparación con el placebo (el 15 frente al 13,7%, respectivamente; OR = 1,11; IC del 95%, 0,85-1,46; p = 0,44). El número de pacientes que sufrieron uno o más eventos adversos en uno y otro grupo fue similar (el 62,9% con rolofilina y el 61,4% con placebo) (tabla 3). Sin embargo, más pacientes del grupo rolofilina tuvieron trastornos del sistema nervioso: 11 pacientes (0,8%) sufrieron convulsiones y 16 (1,2%), ictus. En el grupo a placebo ningún paciente tuvo convulsiones y 3 pacientes (0,5%) sufrieron ictus.

**Conclusiones:** el objetivo principal del estudio, que la rolofilina 30 mg en comparación con placebo proporcionaría un cambio favorable en la dis-

tribución de la variable principal (éxito, ausencia de cambios, fracaso) no se cumplió. Tampoco se alcanzó ninguna de las dos variables secundarias de eficacia. Los perfiles de seguridad generales de los grupos con placebo y con rolofilina fueron similares. No se advirtió ningún aumento de acontecimientos cardiacos adversos. Sin embargo, el tratamiento con 30 mg de rolofilina se asoció con una mayor incidencia de convulsiones y una tendencia hacia más ACV.

### Estudio Europeo de Terapia de Resincronización Cardíaca (European CRT Survey)<sup>14</sup>

Presentado por N. Bogale (Stavanger, Noruega)

**Antecedentes y objetivos:** el estudio CRT europeo es una iniciativa conjunta emprendida por la Heart Failure Association (HFA) y la European Heart Rhythm Association (EHRA) de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC). El objetivo principal de este estudio es describir las prácticas europeas actuales en cuanto a implantaciones de terapias de resincronización cardíaca.

**Métodos y resultados:** 141 centros de 13 países europeos contribuyeron con datos de pacientes consecutivos a los que se había implantado con éxito un dispositivo de resincronización cardíaca (CRT), con o sin DAI, entre noviembre de 2008 y junio de 2009. Se reclutó a 2.438 pacientes. La media de edad era 70 [intervalo intercuartílico, 62-76] años y el 31% tenía 75 años o más. El 78% estaba en clase funcional NYHA III o IV y el 22%, en clases I o II. La fracción de eyección promedio fue del 27% ± 8% y la duración media del QRS, 157 ± 32 ms. La duración del QRS fue < 120 ms en el 9%. El 23% tenía fibrilación auricular. Un 26% de los pacientes tenían implantado un marcapasos permanente o ICD. El 76% de los procedimientos los realizó un electrofisiólogo. El 82% ingresó de manera electiva para la implantación, y la duración media

**TABLA 3. Estudio PROTECT. Efectos en el objetivo primario de tres categorías**

|                   | Rolofilina (n = 1.356) | Placebo (n = 677) |
|-------------------|------------------------|-------------------|
| Éxito, % (n)      | 40,6 (551)             | 36 (244)          |
| Sin cambio, % (n) | 37,5 (509)             | 44,2 (299)        |
| Fracaso, % (n)    | 21,8 (296)             | 19,8 (134)        |

del ingreso fue de 3 [2-7] días. Un 73% recibió un dispositivo CRT-D, implantado con más frecuencia en varones, pacientes jóvenes y pacientes con etiología isquémica. La duración media del QRS se redujo a  $133 \pm 27$  ms ( $p < 0,0001$ ) al alta. Las tasas de complicaciones periprocedimiento son comparables a las tasas registradas en los ensayos aleatorizados.

**Conclusiones:** este registro-encuesta proporciona información importante que describe la práctica europea actual con respecto a la demografía de los pacientes, los criterios de selección, las rutinas de procedimiento y el estado al alta. Estos datos deberían ser útiles para la evaluación comparativa de la gestión de cada paciente y la práctica nacional con una experiencia amplia.

### Reducción del riesgo de insuficiencia cardíaca con terapia de resincronización cardíaca preventiva: el ensayo MADIT-CRT<sup>15</sup>

Presentado por A.J. Moss (Rochester, Estados Unidos)

**Antecedentes y objetivos:** este ensayo se diseñó para determinar si la terapia de resincronización cardíaca reduciría la mortalidad y los eventos de insuficiencia cardíaca en pacientes con síntomas cardíacos leves, fracción de eyección reducida y QRS ancho.

**Métodos:** en el transcurso de 4,5 años, se inscribió y siguió a 1.820 pacientes con miocardiopatía isquémica o no isquémica, fracción de eyección  $\leq 0,30$ , QRS  $\geq 130$  ms y síntomas de clase I o II de NYHC. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente en una proporción de 3:2 para recibir terapia de resincronización cardíaca con desfibrilador (1.089 pacientes) o implantación de un desfibrilador (731 pacientes). El objetivo primario fue la mortalidad por cualquier causa o un evento de insuficiencia cardíaca, lo que ocurriera primero.

**Resultados:** durante un seguimiento medio de 2,4 años, el 17,2% de los pacientes del grupo de resincronización y el 25,3% del grupo de desfibrilador sufrieron un evento del objetivo primario. Se demostró beneficio a favor de la terapia de resincronización: HR = 0,66 (IC del 95%, 0,52-0,84;  $p = 0,001$ ), con beneficios similares en pacientes con miocardiopatía isquémica y no isquémica. La superioridad de la terapia de resincronización cardíaca se manifestó con un 41% de reducción en el riesgo de un primer evento de insuficiencia cardíaca, un hallazgo que se hizo evidente sobre todo en pacientes con QRS  $\geq 150$  ms. La terapia de resincronización se asoció con una reducción significativa en los volúmenes del ventrículo izquierdo y en la mejora en la fracción de eyección. Los acontecimientos adversos graves fueron infrecuentes.

**Conclusiones:** la terapia de resincronización cardíaca disminuye el riesgo de eventos de insuficiencia cardíaca en pacientes relativamente asintomáticos con fracción de eyección baja y complejo QRS ancho. Esta terapia proporciona una eficaz prevención de la insuficiencia cardíaca en estos pacientes con riesgo cardíaco.

### FIBRILACIÓN AURICULAR

#### RE-LY: ensayo aleatorizado de dabigatrán, un inhibidor oral directo de la trombina, en comparación con la warfarina en 18.113 pacientes con fibrilación auricular con alto riesgo de accidente cerebrovascular<sup>16</sup>

Presentado por S.J. Connolly (Hamilton, California, Estados Unidos)

**Antecedentes y objetivos:** la warfarina reduce los ACV en la fibrilación auricular, pero aumenta la hemorragia y es difícil de usar. El dabigatrán es un nuevo inhibidor directo de la trombina, de administración oral.

**Métodos:** en un ensayo de no inferioridad, se asignó aleatoriamente a 18.113 pacientes con fibrilación auricular y riesgo de ACV a dosis enmascaradas y fijas de dabigatrán (110 mg o 150 mg dos veces al día) o a dosis ajustadas y no enmascaradas de warfarina. La mediana de seguimiento fue de 2 años. El objetivo primario fue el ACV o la embolia sistémica.

**Resultados:** los resultados del objetivo primario fueron del 1,69% por año con warfarina frente al 1,53% por año con dabigatrán 110 mg (RR = 0,91; IC del 95%, 0,74-1,11;  $p$  [no-inferioridad]  $< 0,001$ ) y el 1,11% por año con dabigatrán 150 mg (RR = 0,66; IC del 95%, 0,53-0,82;  $p$  [superioridad]  $< 0,001$ ). La tasa de hemorragia mayor fue del 3,36% por año con warfarina, comparado con el 2,71% por año con dabigatrán 110 mg ( $p = 0,003$ ) y el 3,36% por año con dabigatrán 150 mg ( $p = 0,31$ ). Las tasas de ACV hemorrágico fueron del 0,38% por año con warfarina, el 0,12% por año con dabigatrán 110 mg ( $p < 0,001$ ) y el 0,1% por año con dabigatrán 150 mg ( $p < 0,001$ ). Las tasas de mortalidad fueron del 4,13% por año con warfarina, el 3,74% por año con dabigatrán 110 mg ( $p = 0,13$ ) y el 3,64% por año con dabigatrán 150 mg ( $p = 0,05$ ).

**Conclusiones:** en pacientes con fibrilación auricular, dabigatrán 110 mg se asoció con tasas de ACV y embolia sistémica similares a las de la warfarina y tasas menores de hemorragias mayores. Dabigatrán 150 mg se asoció con tasas de ACV y embolia sistémica menores que las de la warfarina y con tasas similares de hemorragias mayores.

## Evaluación aleatorizada de irbesartán frente a placebo en pacientes con fibrilación auricular (diseño factorial del programa ACTIVE)<sup>17</sup>

Presentado por S. Yusuf (Hamilton, Canadá)

**Antecedentes y objetivos:** uno de los factores de riesgo más importantes de fibrilación auricular (FA) es la hipertensión arterial. Los ACV y la insuficiencia cardíaca, complicaciones frecuentes de la FA, también están relacionados con la hipertensión. Una serie de pequeños estudios indican que el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) puede ser beneficioso para la FA. Sin embargo, la reducción de la presión arterial (PA) y el bloqueo del RAAS no se han estudiado en ensayos grandes de pacientes con FA.

**Métodos:** se evaluaron los efectos comparativos de irbesartán, un antagonista del receptor de angiotensina (dosis diana, 300 mg/día) y placebo durante un promedio de 4,1 años en la reducción de eventos vasculares graves (muerte CV, IM o ACV: primer objetivo coprimario) e insuficiencia cardíaca (muerte CV, IM, ACV: segundo objetivo coprimario) en 9.016 pacientes con FA que recibían el tratamiento habitual. Se extrajo a estos pacientes de dos ensayos paralelos (ACTIVE-A y ACTIVE-W) en los que participaban más de 14.000 pacientes utilizando un diseño factorial parcial.

**Resultados:** la PA al ingreso era de 138/75 mmHg; la media de edad era 69,5 años. La reducción de la PA fue modesta (-2,6/-1,9 mmHg) con irbesartán respecto al placebo. El irbesartán no redujo el riesgo del primer objetivo coprimario de muerte CV, IM o ACV (el 5,4% por año en cada grupo), pero hubo una tasa más baja en el segundo objetivo coprimario de muerte CV, IM, ictus y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca (el 7,3 frente al 7,7%;  $p = 0,12$ ) con irbesartán, que se debió principalmente a una reducción significativa en el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca (el 3,2% por año en el grupo placebo frente al 2,7% con irbesartán) en un 14% ( $p = 0,018$ ). El análisis de eventos recurrentes del segundo objetivo coprimario (el 39,6% con irbesartán frente al 44,3% con placebo) indicó diferencias más claras (RR = 0,89; IC del 95%, 0,82-0,98;  $p = 0,06$ ). Un análisis *post-hoc* indicó una reducción significativa del riesgo de la combinación de ictus, embolia del sistema nervioso no central y ataques isquémicos transitorios (el 3,4% por año en el grupo placebo frente al 2,9% con irbesartán) en un 13% ( $p = 0,02$ ), con tasas constantemente inferiores de cada componente del objetivo compuesto. El número de ingresos (4.055 con placebo frente a 3.816 con irbesartán;  $p = 0,004$ ) y los días de hospitalización por causas CV se redujeron significativamente (39.941 con placebo frente a 36.480 con irbesartán;  $p = 0,0001$ ). El

irbesartán se toleró bien, con tasas de interrupción del tratamiento similares a las del placebo.

**Conclusiones:** la discreta reducción de PA conseguida con irbesartán en esta población de «normotensos» con FA se asoció con una reducción de ingresos por insuficiencia cardíaca y de eventos tromboembólicos, pero no de muerte o IM. Estos hallazgos indican que merece la pena explorar el impacto de mayores grados de reducción de la PA que podrían llevar a mayores reducciones de eventos tromboembólicos y de insuficiencia cardíaca.

## PREVENCIÓN PRIMARIA Y SECUNDARIA

### Ensayo aleatorizado y controlado de dosis bajas de aspirina en la prevención de eventos cardiovasculares y muerte en pacientes con aterosclerosis asintomática (AAA)<sup>18</sup>

Presentado por G. Fowles (Edimburgo, Reino Unido)

**Antecedentes y objetivos:** la eficacia del tratamiento antiplaquetario en la prevención de eventos vasculares graves en pacientes con enfermedad cardiovascular conocida está bien establecida, pero el valor de los antiagregantes plaquetarios en la prevención primaria sigue siendo incierto. El índice tobillo-brazo (ITB), es decir, la relación entre la presión sistólica en el tobillo y la del brazo, es un indicador de la arteriosclerosis subclínica establecido de manera convincente en muchos estudios de cohortes de poblaciones sanas como predictor del riesgo de eventos vasculares, independientemente de factores de riesgo cardiovascular establecidos. Por lo tanto, los individuos sin enfermedad cardiovascular clínica pero con un ITB bajo pueden ser un grupo con alto riesgo que podría beneficiarse del tratamiento antiplaquetario de forma similar a aquellos con enfermedad clínica establecida. Dado que el ITB es una prueba sencilla, barata y no invasiva, tiene el potencial para usarse en programas de cribado cardiovascular, aunque se desconoce si se debe prescribir antiagregantes plaquetarios como aspirina a las personas con un ITB bajo.

**Métodos:** de abril de 1998 a diciembre de 2001, de los registros de sexo y edad de los médicos de cabecera en Lanarkshire, Glasgow y Edimburgo en Escocia, se reclutó a 28.980 varones y mujeres de 50 a 80 años sin enfermedades cardiovasculares y se les realizó una prueba de cribado de ITB. Se incluyó en el ensayo a 3.350 con un ITB bajo ( $\leq 0,95$ ) y se los aleatorizó a 100 mg de aspirina con cubierta entérica o placebo. El tamaño de la muestra de 3.350 tenía un 80% de poder con un 5% de significación (bilateral) para detectar una disminución significativa en la proporción de pacientes con al menos un

componente del objetivo principal del 12% con placebo y del 9% con aspirina.

Los sujetos incluidos en el ensayo tuvieron una visita clínica de seguimiento a los 3 meses y a 1 año. El seguimiento posterior, durante una media de 8,2 años, fue anualmente por teléfono, con una carta entremedias cada 6 meses. Se mantuvo contacto con el 95% de los supervivientes. A los 5 años, se realizó un detallado examen de seguimiento clínico a 2.557 sujetos (el 85% de los supervivientes). Los eventos cardiovasculares y las muertes se comprobaron con las notas de los médicos de cabecera, la revisión de las altas hospitalarias en Escocia mediante los registros vinculados y la identificación de fallecimientos en el Registro Central del Sistema Nacional de Salud. El comité de resultados de eventos proporcionó la confirmación de los eventos a través de la revisión de registros médicos y certificados de defunción.

El objetivo principal fue un compuesto de un primer evento coronario mortal o no mortal, un ACV o revascularización. Los dos objetivos secundarios fueron *a*) todos los eventos vasculares iniciales definidos como un compuesto de un evento del objetivo principal o angina de pecho, claudicación intermitente o accidente isquémico transitorio, y *b*) muerte por cualquier causa.

**Resultados:** en total, 357 participantes sufrieron un evento primario (13,5/1.000 personas/año; IC del 95%, 12,2-15). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los asignados a aspirina o a placebo (181 frente a 176 eventos) (HR = 1,03; IC del 95%, 0,84-1,27); 578 participantes (22,8/1.000 personas/año; IC del 95%, 21-24,8) sufrieron un evento vascular incluido en el objetivo secundario; no se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa entre la aspirina y el grupo placebo (288 frente a 290 eventos; HR = 1; IC del 95%, 0,85-1,17). La mortalidad por cualquier causa fue similar en ambos grupos (176 frente a 186 defunciones; HR = 0,95; IC del 95%, 0,77-1,16). Se produjo un evento inicial de hemorragia grave que requirió ingreso hospitalario en 34 (2%) participantes del grupo de aspirina y 20 (1,2%) del grupo placebo (HR = 1,71; IC del 95%, 0,99-2,97).

**Conclusiones:** estos resultados no respaldan el uso sistemático de aspirina para la prevención de eventos vasculares en el contexto de un cribado de ITB en la población general.

### Efectos del valsartán en la morbimortalidad de los pacientes hipertensos no controlados con alto riesgo de eventos cardiovasculares (estudio Kyoto Heart)<sup>19</sup>

Presentado por H. Matsubara (Kyoto, Japón)

**Antecedentes y objetivos:** la mejor estrategia terapéutica en pacientes con hipertensión no con-

trolada no ha sido establecida. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto añadido de valsartán sobre el tratamiento convencional en la morbilidad y la mortalidad de los pacientes con hipertensión de alto riesgo.

**Métodos y resultados:** Kyoto Heart es un estudio multicéntrico, de diseño prospectivo, aleatorizado, abierto y ciego (PROBE), cuyo objetivo primario fue una combinación de eventos cardiovasculares mortales y no mortales (clinicaltrials.gov NCT00149227). Se asignó aleatoriamente a 3.031 pacientes japoneses (el 43% mujeres; media de edad, 66 años) con hipertensión no controlada a añadir valsartán o dejarlos sin tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II). La mediana de tiempo de seguimiento fue 3,27 años. En ambos grupos, la PA basal fue 157/88 mmHg, 133/76 mmHg al final del estudio. En comparación con el grupo sin ARA-II, el grupo con valsartán tuvo menos acontecimientos del objetivo primario (83 frente a 155; HR = 0,55; IC del 95%, 0,42-0,72; p = 0,00001).

**Conclusiones:** añadir valsartán al tratamiento habitual para mejorar el control de la PA evitó más eventos cardiovasculares que el tratamiento convencional sin ARA-II en pacientes hipertensos con alto riesgo en Japón. Estos beneficios no pueden explicarse completamente por la diferencia en el control de la PA.

### Prevención de muerte súbita cardiaca en pacientes tras infarto de miocardio: estratificación del riesgo, penetración de la terapia de DAI y resultados relacionados a largo plazo. Resultados definitivos de registro alemán PreSCD II<sup>20</sup>

Presentado por H. Voeller (Rudersdorf, Alemania)

**Antecedentes y objetivos:** las guías actuales recomiendan la terapia de desfibrilador automático implantable (DAI) para la prevención primaria de muerte súbita cardiaca (MSC) en pacientes con función ventricular izquierda reducida (FEVI ≤ 30-35%) más de 40 días después del IM. El objetivo del Registro PreSCD II es investigar la práctica diaria de la terapia de DAI en pacientes tras IM y evaluar su supervivencia a largo plazo.

**Métodos:** entre diciembre de 2002 y mayo de 2005 se inscribió a 10.612 pacientes tras IM consecutivos (61 ± 12 años; el 76% varones) en 19 centros de rehabilitación cardiaca (RC) de Alemania. Se siguió durante 36 meses a todos los pacientes con FEVI ≤ 40%, además de a una submuestra aleatoria con FEVI conservada (FEVI > 40%). Se aplicó un modelo de regresión logística para caracterizar a los pacientes con terapia de DAI. Para estudiar la supervivencia total, se usaron los modelos de riesgo

proporcional de Cox con la terapia DAI como co-variable dependiente del tiempo.

**Resultados:** se incluyó al 77,4% del total de pacientes dentro de los 60 días, el 10,7%, más de 1 año después del IM; 269 pacientes (el 2,5%, grupo 1) tenían FEVI  $\leq$  30% y 727 (el 6,9%, grupo 2) tenían FEVI 31-40%. El seguimiento se realizó en un total de 2.058 pacientes, 259 en el grupo 1, 693 en el grupo 2 y 1.106 en el grupo 3 (FEVI > 40%); 75 pacientes recibieron un DAI en el plazo de 4 meses después de la estratificación por riesgo, 57 (22%) en el grupo 1 y 15 (2,2%) en el grupo 2. Después de 36 meses, 142 pacientes (6,9%) habían recibido un DAI, el 47% de ellos en el año siguiente al IM índice. Una FEVI  $\leq$  30% fue la causa principal de la implantación de DAI, y en menor medida, la taquicardia ventricular no sostenida, el síncope previo, NYHA II-IV, QRS ancho, insuficiencia renal o IM previo al índice. Los pacientes con DAI tuvieron un 44% menos mortalidad ajustada (HR = 0,56; IC del 95%, 0,32-1,01; p = 0,053) que los pacientes comparables sin terapia DAI. Hubo una tendencia significativa hacia una menor mortalidad entre los pacientes que recibieron DAI si el dispositivo se implantó en la fase previa al IM índice (p < 0,001).

**Conclusiones:** el registro PreSCD II mostró una baja prevalencia de pacientes con reducción de la FEVI tras un IM. Pocos pacientes con indicación de DAI basada en la guías recibieron terapia de DAI. La mortalidad se redujo si se implantaba un ICD tardíamente tras el IM.

## BIBLIOGRAFÍA

- Segovia J, Bermejo J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del American College of Cardiology (New Orleans, Estados Unidos, 24-27 de marzo de 2007). *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:626-38.
- Bermejo J, Segovia J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas anuales de la American Heart Association 2007 (Orlando, Estados Unidos, 4-7 de noviembre de 2007). *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:185-93.
- Segovia J, Bermejo J, Alfonso F. Resúmenes de los ensayos clínicos presentados en la 57.<sup>a</sup> Sesión Científica Anual del American College of Cardiology (Chicago, Estados Unidos, 30 de marzo-2 de abril de 2008). *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:726-37.
- Bermejo J, Segovia J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la American Heart Association (New Orleans, Estados Unidos, 8-12 de noviembre de 2008). *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:178-87.
- Segovia J, Bermejo J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del American College of Cardiology (Orlando, Estados Unidos, 28-31 de marzo de 2009). *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:660-9.
- Wallentin L. Comparison of ticagrelor, the first reversible oral P2Y<sub>12</sub> receptor antagonist, with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: results of the PLATElet inhibition and patient Outcomes (PLATO) trial [citado 30 Ago 2009]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2009/congress-reports/Pages/706005-706006-wallentin-kristensen.aspx>
- Sabatine M. RE-LY: A randomized trial of dabigatran, a oral direct thrombin inhibitor, compared to warfarin in 18,113 patients with atrial fibrillation at high risk of stroke [citado 30 Ago 2009]. Disponible en <http://www.escardio.org/congresses/esc-2009/congress-reports/Pages/706009-706010-sabatine-white.aspx>
- Halvorsen S. Immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis for ST-segment elevation myocardial infarction in areas with very long transfers: The NORDISTEMI study [citado 31 Ago 2009]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2009/congress-reports/Pages/707001-707002-halvorsen-verheugt.aspx>
- Montalescot G, Brieger D, Eagle KA, Anderson FA Jr, FitzGerald G, Lee MS, et al; en representación de los investigadores de GRACE. Unprotected left main revascularization in patients with acute coronary syndromes [citado 30 Ago 2009]. Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/ehp353>, doi:10.1093/eurheartj/ehp353
- Bueno H. Primary angioplasty versus fibrinolysis in the very elderly. The TRIANA Study [citado 31 Ago 2009]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2009/congress-reports/Pages/707005-707006-bueno-dudek.aspx>
- Widimsky P. Routine upfront abciximab versus standard peri-procedural therapy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock. The PRAGUE-7 Study [citado 31 Ago 2009]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2009/congress-reports/Pages/707007-707008-widimsky-lafont.aspx>
- Byrne RA, Kastrati A, Kufner S, Massberg S, Birkmeier KA, Laugwitz KL, et al; en representación de los investigadores de ISAR-TEST-4. Randomized, non-inferiority trial of three limus agent-eluting stents with different polymer coatings: the Intracoronary Stenting and Angiographic Results: Test Efficacy of 3 Limus-Eluting Stents (ISAR-TEST-4) Trial [citado 30 Ago 2009]. Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/ehp352> doi:10.1093/eurheartj/ehp352
- Metra M, Jessup M. Effects of rolofylline in patients with acute heart failure syndrome and renal impairment: findings from the PROTECT Study [citado 1 Sep 2009]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2009/congress-reports/Pages/708003-708004-metra-jessup.aspx>
- Dickstein K, Bogale N, Priori S, Auricchio A, Cleland JG, Gitt A, et al; en representación de the Scientific Committee and National Coordinators. The European cardiac resynchronization therapy survey [citado 31 Ago 2009]. Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/ehp359> doi:10.1093/eurheartj/ehp359
- Moss AJ, Breithardt G. Reduction in the risk of heart failure with preventive cardiac resynchronization therapy: MADIT-CRT Trial [citado 1 Sep 2009]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2009/congress-reports/Pages/708011-708012-moss-breithardt.aspx>
- Connolly SJ. RE-LY: A randomized trial of dabigatran, a oral direct thrombin inhibitor, compared to warfarin in 18,113 patients with atrial fibrillation at high risk of stroke [citado 30 Ago 2009]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2009/congress-reports/Pages/706007-706008-connolly-camm.aspx>
- Yusuf S, Brugada-Terradellas J. A randomized evaluation of irbesartan versus placebo in patients with Atrial Fibrillation (factorial design of ACTIVE Program) [citado 1 Sep 2009]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2009/congress-reports/Pages/708005-708006-yusuf-brugada.aspx>

18. Fowkes FGR. AAA: Randomised controlled trial of low dose aspirin in the prevention of cardiovascular events and death in subjects with asymptomatic atherosclerosis [citado 30 Ago 2009]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2009/congress-reports/Pages/706001-706002-fowkes-patrono.aspx>
19. Sawada T, Yamada H, Dahlöf B, Matsubara H, en representación del grupo de estudio KYOTO HEART. Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks: KYOTO HEART Study [citado 31 Ago 2009]. Disponible en: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/ehp363>. Eur Heart J. 2009; doi:10.1093/eurheartj/ehp363
20. Voeller H, Vardas P. Prevention of sudden cardiac death in post myocardial infarction patients: risk stratification, ICD therapy penetration and related longterm outcome: final results of the German PreSCD II Registry [citado 1 Sep 2009]. Disponible en: <http://www.escardio.org/congresses/esc-2009/congress-reports/Pages/708009-708010-voeller-vardas.aspx>