

Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales del American College of Cardiology (Atlanta, Estados Unidos, 14-16 de marzo de 2010)

Leopoldo Pérez de Isla^a, Antoni Bayes-Genis^a, Juan Sanchis^a y Magda Heras^b

^aEditor Asociado. REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

^bEditora Jefe. REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

Siguiendo la norma de REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA de facilitar la difusión de la información científica a la comunidad cardiológica¹⁻⁷, a continuación se publica una selección de los estudios más relevantes presentados en las Sesiones Científicas del American College of Cardiology 2010 en Atlanta (Georgia, Estados Unidos), en concreto, las denominadas sesiones «*Late Breaking Clinical Trials*».

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

SUMARIO POR TEMAS

Prevención

Estudio ACCORD lipid: efectos de la terapia de combinación hipolipemiente en la diabetes mellitus tipo 2.

Estudio ACCORD BP: efecto de control intensivo de la presión arterial en la diabetes mellitus tipo 2.

Estudio NAVIGATOR Nateglinida: efecto de la nateglinida en la incidencia de diabetes mellitus y eventos cardiovasculares.

Estudio NAVIGATOR Valsartán: efectos del valsartán en la incidencia de diabetes mellitus y eventos cardiovasculares.

Correspondencia: REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

Sociedad Española de Cardiología.

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

Correo electrónico: rec@revespcardiol.org

Full English text available from: www.revespcardiol.org

Cardiopatía isquémica

Ensayo de colaboración FIR: resultado a largo plazo de una estrategia invasiva sistemática frente a una estrategia selectiva en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST: primer meta-análisis de resultados de 5 años basado en datos de pacientes individuales.

Insuficiencia cardiaca

Estudio DOSE: evaluación de estrategias de optimización de diuréticos en la insuficiencia cardiaca aguda.

Cirugía

Estudio EVEREST II: estudio sobre la reparación percutánea valvular mitral borde-borde.

Estudio cooperativo VA-CABG: injerto de arteria radial comparado con el de vena safena en la cirugía de revascularización por injerto coronario.

Estudio STICH: tratamientos quirúrgicos para la insuficiencia cardiaca isquémica. Hipótesis 2.

Arritmias

Estudio STOP-AF: crioablación de venas pulmonares con catéter-balón en pacientes con fibrilación auricular paroxística.

Estudio piloto CABANA: ablación con catéter comparada con fármacos antiarrítmicos para el tratamiento de la fibrilación auricular.

Estudio RACE II: control moderado del ritmo cardiaco frente a control estricto en pacientes con fibrilación auricular.

Estudio EXPLORE-Xa: ensayo clínico aleatorizado de tres dosis del inhibidor oral del factor Xa de acción prolongada betrixabán en pacientes con fibrilación auricular.

Intervencionismo

Estudio CILON-T: terapia antiplaquetaria triple basada en cilostazol para tratar las complicaciones isquémicas tras la implantación de *stent* recubierto.

Resultado a 5 años del registro MAINCOMPARE: seguridad y eficacia a largo plazo del *stent* coronario comparado con la revascularización por injerto aortocoronario para la enfermedad del tronco común de la coronaria izquierda sin protección.

Estudio DES-LATE: duración del tratamiento antiplaquetario dual tras la implantación de *stents* liberadores de fármacos.

Resultados de ensayos con nuevos *stents*

Estudio ISAR-TEST-2: resultados angiográficos y de implantación de *stent* intracoronario. Ensayo de eficacia de 3 *stents* liberadores de fármacos.

Estudio SORT OUT III: eficacia y seguridad de los *stents* coronarios liberadores de zotarolimus y sirolimus en la atención clínica habitual: ensayo aleatorizado de superioridad.

Estudio PERSEUS: primer informe del ensayo aleatorizado PERSEUS de comparación de un nuevo *stent* TAXUS de platino-cromo de *struts* finos con el *stent* TAXUS Express en estenosis coronarias *de novo*.

Estudio JETSTENT: comparación de la trombectomía reolítica con AngioJet previa a la implantación directa de *stent* con la implantación directa de *stent* sola en pacientes con infarto agudo de miocardio.

Estudio PASSION: *stent* liberadores de paclitaxel comparados con *stents* convencionales para infarto agudo de miocardio con elevación del ST. Seguimiento a 5 años.

Estudio DEDICATION: *stents* liberadores de fármacos en comparación con *stents* convencionales en pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST: ensayo de seguimiento de 8 meses en la liberación de fármacos y protección distal en el infarto agudo de miocardio.

PREVENCIÓN

Estudio ACCORD lipid⁸: efectos de la terapia de combinación hipolipemiante en la diabetes mellitus tipo 2

Presentado por Henry Ginsberg.

Antecedentes. Se investigó si la terapia de combinación con una estatina más un fibrato, comparada con la monoterapia con estatinas, reducía el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes

con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con riesgo alto de enfermedad cardiovascular.

Métodos. Se asignó aleatoriamente a 5.518 pacientes con DM2 tratados con simvastatina abierta a recibir fenofibrato enmascarado o placebo. El objetivo primario fue la primera aparición de infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal o muerte por causas cardiovasculares. La media de seguimiento fue de 4,7 años.

Resultados. La tasa anual del objetivo primario fue del 2,2% en el grupo de fenofibrato y el 2,4% en el grupo placebo (grupo de fenofibrato, *hazard ratio* [HR] = 0,92; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,79-1,08; p = 0,32). Tampoco hubo diferencias significativas entre los dos grupos en los objetivos secundarios. Las tasas anuales de muerte fueron del 1,5% en el grupo de fenofibrato y el 1,6% en el grupo placebo (HR = 0,91; IC del 95%, 0,75-1,1; p = 0,33). El análisis especificado de subgrupos indicó heterogeneidad en el efecto del tratamiento según el sexo, con beneficio para los varones y posibles daños para las mujeres (p = 0,01 para la interacción), y una posible interacción según el subgrupo de lípidos, con un posible beneficio para los pacientes con valores basales de triglicéridos altos y niveles basales bajos de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cLDL) (p = 0,057 para la interacción).

Conclusiones. La combinación de simvastatina y fenofibrato no redujo la tasa de eventos cardiovasculares mortales, el infarto de miocardio no mortal o el ictus no mortal, en comparación con la simvastatina sola. Estos resultados no apoyan el uso habitual de la terapia de combinación con simvastatina y fenofibrato para reducir el riesgo cardiovascular de forma generalizada en los pacientes con alto riesgo y DM2.

Estudio ACCORD BP⁹: efecto de control intensivo de la presión arterial en la diabetes mellitus tipo 2

Presentado por William Cushman.

Antecedentes. No hay evidencia procedente de ensayos aleatorizados que apoye una estrategia de reducción de la presión arterial sistólica por debajo de 135-140 mmHg en personas con DM2. Se investigó si una terapia cuyo objetivo es la presión sistólica normal (es decir, < 120 mmHg) reduce los eventos cardiovasculares mayores en los participantes con DM2 y riesgo alto de sufrir eventos cardiovasculares.

Métodos. Se asignó aleatoriamente a un total de 4.733 participantes con DM2 a terapia intensiva, cuyo objetivo era una presión sistólica < 120 mmHg, o a terapia estándar, con el objetivo de una presión sistólica < 140 mmHg. El obje-

tivo primario compuesto fue infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal o muerte por causas cardiovasculares. La media de seguimiento fue de 4,7 años.

Resultados. Después de 1 año, la presión arterial sistólica media era de 119,3 mmHg en el grupo de terapia intensiva y 133,5 mmHg en el grupo de tratamiento estándar. La tasa anual del objetivo primario fue del 1,87% en el grupo de terapia intensiva y el 2,09% en el grupo de tratamiento estándar (terapia intensiva, HR = 0,88; IC del 95%, 0,73-1,06; p = 0,2). Las tasas anuales de muerte por cualquier causa fueron del 1,28 y el 1,19% en cada grupo (HR = 1,07; IC del 95%, 0,85-1,35; p = 0,55). Las tasas anuales de ictus, objetivo secundario preespecificado, fueron del 0,32 y el 0,53% en cada grupo (HR = 0,59; IC del 95%, 0,39-0,89; p = 0,01). Se produjeron acontecimientos adversos graves atribuidos al tratamiento antihipertensivo en 77 de los 2.362 participantes del grupo de terapia intensiva (3,3%) y en 30 de los 2.371 participantes del grupo de tratamiento estándar (1,3%) (p < 0,001).

Conclusiones. En los pacientes con DM2 y alto riesgo de eventos cardiovasculares, conseguir una presión arterial sistólica < 120 mmHg, comparado con una presión < 140 mmHg, no redujo la tasa del objetivo compuesto de eventos cardiovasculares mortales y no mortales.

NAVIGATOR: efecto de la nateglinida en la incidencia de diabetes mellitus y eventos cardiovasculares¹⁰

Presentado por Robert Califf.

Antecedentes. La capacidad de los secretagogos de insulina de acción rápida para reducir el riesgo de DM y de eventos cardiovasculares en personas con intolerancia a la glucosa se desconoce.

Métodos. En un estudio clínico a doble ciego se asignó aleatoriamente a 9.306 participantes con intolerancia a la glucosa y enfermedad cardiovascular o factores de riesgo cardiovascular a recibir nateglinida (hasta 60 mg tres veces al día) o placebo, en un diseño factorial 2 × 2 con valsartán o placebo, además de la participación en un programa de modificación de estilo de vida. La media de seguimiento fue de 5 años para la incidencia de DM (y una mediana de 6,5 años para el estado vital). Se evaluó el efecto de la nateglinida en tres resultados primarios: a) el desarrollo de DM; b) un resultado cardiovascular compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca, y c) un objetivo cardiovascular ampliado, combinación de los componentes

individuales del objetivo cardiovascular primario compuesto, hospitalización por angina inestable o revascularización arterial.

Resultados. Tras el ajuste para pruebas múltiples, la nateglinida, en comparación con el placebo, no redujo significativamente la incidencia acumulada de DM —el 36 y el 34% respectivamente (HR = 1,07; IC del 95%, 1-1,15; p = 0,05)—, el objetivo primario compuesto de variables cardiovasculares —el 7,9 y el 8,3% respectivamente (HR = 0,94; IC del 95%, 0,82-1,09; p = 0,43)— ni el objetivo cardiovascular compuesto ampliado —el 14,2 y el 15,2% respectivamente (*odds ratio* [OR] = 0,93; IC del 95%, 0,83-1,03; p = 0,16). Sin embargo, la nateglinida aumentó el riesgo de hipoglucemia.

Conclusiones. Entre las personas con intolerancia a la glucosa y enfermedad cardiovascular establecida o factores de riesgo cardiovascular, el tratamiento con nateglinida durante 5 años no redujo la incidencia de DM ni el objetivo cardiovascular primario compuesto.

NAVIGATOR Valsartán: efectos del valsartán en la incidencia de diabetes mellitus y eventos cardiovasculares¹¹

Presentado por Robert Califf.

Antecedentes. Se desconoce si los bloqueadores del sistema renina-angiotensina reducen el riesgo de DM y de eventos cardiovasculares en pacientes con intolerancia a la glucosa.

Métodos. En este ensayo clínico a doble ciego, de distribución aleatoria y con un diseño factorial 2 × 2, se asignó a 9.306 pacientes con intolerancia a la glucosa y enfermedad cardiovascular establecida o factores de riesgo cardiovascular a recibir valsartán (hasta 160 mg/día) o placebo (y nateglinida o placebo), además de la modificación del estilo de vida. La mediana de seguimiento fue de 5 años para el desarrollo de DM (6,5 años para el estado vital). Se evaluó el efecto del valsartán en tres resultados primarios: a) el desarrollo de DM; b) un resultado cardiovascular compuesto de muerte por causas cardiovasculares, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal, revascularización arterial u hospitalización por insuficiencia cardíaca o por angina inestable, y c) un objetivo cardiovascular ampliado, que excluía la angina inestable y la revascularización.

Resultados. La incidencia acumulada de DM fue del 33,1% en el grupo de valsartán, en comparación con el 36,8% en el grupo placebo (grupo de valsartán, HR = 0,86; IC del 95%, 0,8-0,92; p < 0,001). El valsartán, comparado con el placebo, no redujo significativamente la incidencia del

objetivo cardiovascular ampliado —el 14,5 frente al 14,8% (HR = 0,96; IC del 95%, 0,86-1,07; $p = 0,43$)— ni el objetivo cardiovascular primario —el 8,1 frente al 8,1% (HR = 0,99; IC del 95%, 0,86-1,14; $p = 0,85$)—.

Conclusiones. Entre los pacientes con intolerancia a la glucosa y enfermedad cardiovascular o factores de riesgo, el uso de valsartán durante 5 años junto con la modificación del estilo de vida condujo a una reducción relativa del 14% en la incidencia de DM, pero no redujo la tasa de eventos cardiovasculares.

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Ensayo de colaboración FIR: resultado a largo plazo de una estrategia invasiva sistemática frente a una estrategia selectiva en pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del ST: primer metaanálisis de resultados de 5 años basados en datos de pacientes individuales¹²

Presentado por Keith A. Fox.

Antecedentes. La estrategia de manejo de los pacientes con síndrome coronario agudo con IAMSEST es un tema de gran debate. Las guías de práctica clínica ACC/AHA 2007 recomiendan la estratificación temprana del riesgo con herramientas como la puntuación TIMI o GRACE y la consideración de una estrategia invasiva precoz en pacientes con riesgo elevado. Aunque la mayoría de los ensayos apoyan una estrategia invasiva precoz en pacientes con riesgo elevado, estudios como ICTUS apoyan una estrategia invasiva selectiva. Además, aunque un metaanálisis previo de ensayos de IAMSEST favorece la estrategia invasiva precoz, los datos de seguimiento a largo plazo son escasos.

Métodos. El presente estudio es un análisis combinado que utiliza datos individuales de pacientes de tres ensayos sobre el IAMSEST (FRISC-II, ICTUS y RITA-3) con un seguimiento de 5 años para determinar el beneficio a largo plazo de la estrategia invasiva sistemática comparada con una estrategia invasiva selectiva. El resultado primario fue la muerte por causa cardiovascular o infarto de miocardio no mortal, según se define en cada ensayo. Los pacientes se clasificaron en tres grupos según su riesgo basal determinado por regresión de Cox utilizando predictores del resultado primario.

Resultados. Se incluyó en el análisis a un total de 5.467 pacientes procedentes de los tres ensayos (FRISC-II, $n = 2.457$; ICTUS, $n = 1.810$, y RITA-3, $n = 1.200$). La edad media era de 63 años

y aproximadamente el 30% eran mujeres. A los 5 años de seguimiento, en el grupo de terapia invasiva sistemática hubo menos resultados primarios —el 14,7 frente al 17,9% (HR = 0,81; IC del 95%, 0,71-0,93; $p = 0,002$)—, menos infarto de miocardio —el 10 frente al 12,9% (HR = 0,77; IC del 95%, 0,65-0,9; $p = 0,001$)— y una tendencia a menos muerte cardiovascular —el 6,8 frente al 8,1% (HR = 0,83; IC del 95%, 0,68-1,01; $p = 0,068$)— en comparación con el grupo de terapia invasiva selectiva. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la muerte por cualquier causa entre el grupo de terapia invasiva sistemática y el grupo de selectiva —el 11,7 frente al 10,6% (HR = 0,9; IC del 95%, 0,77-1,05; $p = 0,19$). Otros predictores independientes del resultado primario fueron la edad, la DM, el infarto de miocardio previo, la presentación con depresión del segmento ST, la hipertensión y el índice de masa corporal elevado o bajo. Utilizando estas variables, se derivó un sistema de calificación de riesgo basado en enteros para clasificar a los pacientes en tres grupos de riesgo: bajo (0-4), intermedio (5-8) y alto (≥ 9). El efecto de la estrategia de tratamiento (terapia invasiva sistemática comparada con selectiva) en el resultado primario fue mayor entre los pacientes de alto riesgo (diferencia de riesgo del 11%) en comparación con las de medio y bajo riesgo (diferencia de riesgo del 3,8 y el 2%). La curva de Kaplan-Meier para muerte cardiovascular o infarto de miocardio muestra que los dos grupos de tratamiento empezaban a divergir en los primeros 3 meses y permanecían separados a los 5 años. Parece ser que los pacientes del grupo en mayor riesgo son los que impulsan predominantemente este efecto.

Conclusiones. En 5 años, una estrategia invasiva sistemática se asoció con una disminución de la muerte cardiovascular e infarto de miocardio en pacientes con IAMSEST, especialmente en aquellos con mayor riesgo subyacente.

INSUFICIENCIA CARDIACA

DOSE: evaluación de estrategias de optimización de diuréticos en la insuficiencia cardiaca aguda¹³

Presentado por Gary Michael Felker.

Antecedentes. Aunque los diuréticos por vía intravenosa (i.v.) se utilizan habitualmente en la práctica clínica, la dosis óptima y la vía de administración no se conocen bien. Además, los estudios observacionales han demostrado un empeoramiento de la creatinina de los resultados clínicos con dosis más alta de furosemida. En consecuencia, el estudio DOSE intentó evaluar la seguridad

y la eficacia de diferentes estrategias para la administración de diuréticos en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda descompensada (ICAD). El estudio DOSE buscó evaluar la seguridad y la eficacia de dos estrategias de administración de furosemida en pacientes con ICAD: *a*) la vía de administración (bolo cada 12 h frente a infusión continua), y *b*) la dosis (la intensificación baja a dosis oral \times 1 frente a la intensificación alta a dosis oral \times 2,5).

Métodos. Se aleatorizó a los pacientes en un diseño factorial 2×2 a bolo cada 12 h frente a infusión continua o la baja intensificación a dosis oral \times 1 frente a la intensificación alta a dosis oral \times 2,5 de furosemida. Alrededor de 48 h después de la aleatorización, los pacientes podían cambiar a diuréticos orales, continuar en la misma estrategia o someterse a un aumento del 50% de la dosis, según se considerara apropiado. Medicaciones concomitantes: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina (IECA)/antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA-II) (64%), bloqueadores beta (83%), antagonistas de la aldosterona (28%).

Resultados. Se distribuyó aleatoriamente de manera factorial 2×2 a un total de 308 pacientes. La fracción de eyección media era del $35\% \pm 18\%$, con una dosis de furosemida de referencia de 131 mg/día. Un 57% de los pacientes tenían cardiopatía isquémica, el 53% tenía fibrilación o aleteo auricular y el 51%, DM. La presión arterial sistólica era de 119 mmHg, con una frecuencia cardiaca media de 78 lpm. El valor medio de sodio era de 138 mg/dl y la media de creatinina, 1,6 mg/dl. La media de fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (NT-pro-BNP) fue 7.439 pg/ml. En el área bajo la curva (AUC) en la escala analógica visual (EAV), no hubo diferencias entre la dosis de Q12 y la infusión continua de furosemida (4.236 frente a 4.373; $p = 0,47$). Los cambios en la creatinina fueron similares (0,05 frente a 0,07 mg/dl; $p = 0,45$). Los objetivos secundarios, como la pérdida de volumen neto (4.237 frente a 4.249 ml; $p = 0,89$), el fracaso del tratamiento (el 38 frente al 39%; $p = 0,88$), los cambios en el peso a las 72 h (-6,8 frente a 8,1 libras; $p = 0,2$), la disnea a las 72 h (AUC de la VAS, 4.456 frente a 4.699; $p = 0,36$) y la duración de la estancia (5 frente a 5 días; $p = 0,97$), fueron similares entre los dos grupos. La incidencia del objetivo compuesto de muerte, rehospitalización o visita al servicio de urgencias fue similar entre los dos grupos (HR = 1,19; IC del 95%, 0,86-1,66; $p = 0,3$). Para el análisis de la intensificación baja o alta de la dosis de furosemida, no hubo diferencias en el AUC de la VAS (4.171 frente a 4.430; $p = 0,06$). El cam-

bio en la creatinina fue similar (0,04 frente a 0,08 mg/dl; $p = 0,21$). Los objetivos secundarios, como la pérdida de volumen neto (3.575 frente a 4.899 ml; $p = 0,001$), los cambios en el peso a las 72 h (-6,1 frente a 8,7 libras; $p = 0,011$) y la disnea a las 72 h (AUC de la VAS, 4.478 frente a 4.688; $p = 0,04$), fueron significativamente peores en el grupo de la intensificación baja que en el grupo de intensificación alta. Otros resultados, como la duración de la estancia (6 frente a 5 días; $p = 0,55$) y el fracaso del tratamiento (el 37 frente al 40%; $p = 0,56$), fueron similares en los dos grupos. El porcentaje de pacientes con un aumento de la creatinina $> 0,3$ mg/dl en 72 h fue menor en el grupo de intensificación baja (el 14 frente al 23%; $p = 0,04$). Sin embargo, esto fue transitorio, ya que no hubo un cambio general de la creatinina o de la cistatina C entre los dos grupos. Tampoco hubo diferencia entre los dos grupos en la creatinina sérica durante los 60 días de seguimiento. La incidencia del compuesto de muerte, rehospitalización o visita al servicio de urgencias fue similar en ambos grupos (HR = 0,83; IC del 95%, 0,6-1,16; $p = 0,28$).

Conclusiones. Los resultados del ensayo DOSE demuestran que no hay diferencias en el alivio general de los síntomas, según la evaluación de AUC de la VAS, ni cambio en la función renal con una dosis cada 12 h comparada con una infusión continua frente a Q12, o con una intensificación baja comparada con una intensificación alta de dosis de furosemida. Además, la dosis continua no se asoció con una mejoría en ninguno de los objetivos secundarios evaluados, que incluían diuresis neta, pérdida de peso o fracaso del tratamiento. Por otro lado, la intensificación alta (2,5 veces la dosis oral) de furosemida se asoció con una mejoría significativa de la diuresis neta, pérdida de peso y alivio de los síntomas, en comparación con la intensificación de baja. Los cambios en la creatinina del grupo de intensificación alta fueron pasajeros.

CIRUGÍA

EVEREST II: estudio sobre la reparación percutánea valvular borde-borde¹⁴

Presentado por Ted Feldman.

Antecedentes. El objetivo del ensayo fue evaluar el tratamiento con el dispositivo percutáneo MitraClip en comparación con la reparación quirúrgica o recambio de la válvula mitral en pacientes con insuficiencia mitral grave. Hipótesis: la reparación percutánea de la válvula mitral no es inferior en eficacia y es superior en seguridad.

Métodos. Se asignó aleatoriamente a pacientes con insuficiencia mitral grave (3 o 4/4) a reparación percutánea de la válvula mitral con dispositivo MitraClip (n = 184) o a reparación quirúrgica o sustitución valvular mitral (n = 95).

Resultados. Se incluyó a un total de 279 pacientes. En el grupo de tratamiento percutáneo; la media de edad era de 67 años; el 63% eran varones; el 34% tenía fibrilación auricular; la fracción de eyección media era del 60%; el 8% tenía DM; el 73% tenía una válvula mitral degenerativa, y el 27% sufría de insuficiencia mitral funcional. La única característica basal diferente entre los grupos era la insuficiencia cardiaca congestiva, presente en el 91% del grupo de tratamiento percutáneo y el 78% del grupo control (p < 0,01). En el análisis por protocolo, el procedimiento no tuvo éxito en 41 pacientes del grupo de tratamiento percutáneo y no se siguió analizándolos. Se produjeron eventos adversos a los 30 días en el 9,6% del grupo de tratamiento percutáneo, frente al 57% del grupo control (p < 0,0001 para la superioridad). Este resultado es producto de una mayor necesidad de transfusión de sangre en el grupo de control. La tasa de éxito clínico a los 12 meses fue del 72 frente al 88% (p = 0,0012 para la no inferioridad). En el análisis por intención de tratar, se produjeron eventos adversos a los 30 días en el 15% del grupo de tratamiento percutáneo y el 48% del grupo control (p < 0,0001 para la superioridad). La tasa de éxito clínico a los 12 meses fue del 67 frente al 74% (p = 0,0005 para la no inferioridad). En el grupo de protocolo, el 82% logró una regurgitación mitral de +2 o menos, frente al 97% del grupo de control. En el seguimiento estaban en clase I o II de la New York Heart Association (NYHA) el 98% del grupo de tratamiento percutáneo y el 88% del grupo de control.

Conclusiones. La reparación percutánea con grapa de la válvula mitral es factible en pacientes con insuficiencia mitral grave. Este tratamiento se ha demostrado de mayor seguridad a los 30 días en comparación con la cirugía, en gran medida porque reduce la necesidad de transfusión de sangre. El tratamiento percutáneo de válvula mitral no fue inferior en eficacia a los 12 meses.

VA-CABG: injerto de arteria radial comparado con el de vena safena en la cirugía de revascularización por injerto coronario: estudio cooperativo VA-CABG¹⁵

Presentado por Steven Goldman.

Antecedentes. El objetivo del estudio fue evaluar la cirugía de revascularización coronaria (CRC) con injertos de arteria radial en comparación con los injertos de vena safena en pacientes

con enfermedad coronaria estable. Hipótesis: la CRC de arteria radial sería más eficaz en mejorar la permeabilidad del injerto a largo plazo.

Métodos. Todos los pacientes con enfermedad coronaria estable recibieron injerto de arteria mamaria izquierda interna a la arteria descendente anterior izquierda siempre que fue posible. El siguiente mejor vaso receptor se asignó aleatoriamente a injerto de arteria radial (n = 366) o injerto de vena safena (n = 367).

Resultados. Se distribuyó aleatoriamente a un total de 733 pacientes. La mortalidad total fue del 2%; la mortalidad operatoria, del 0,7%; el infarto de miocardio, del 1%, y el accidente cerebrovascular, del 2%. El objetivo primario, la permeabilidad del injerto a 1 año, fue del 89% para los injertos de arteria radial, frente al 89% para los injertos de vena safena (diferencias no significativas). La permeabilidad del injerto fue similar entre los grupos con las anastomosis siguientes: descendente anterior izquierda (el 83 frente al 88%), circunfleja (el 93 frente al 89%) y de arteria coronaria derecha (el 86 frente al 88%). Se observó enfermedad de alto grado en el injerto (signo de la cuerda) en el 8 y el 1% (p < 0,001), respectivamente. La toma endoscópica no dio diferencias en la permeabilidad de la arteria radial (el 100 frente al 89%); sin embargo, bajó la permeabilidad de injertos de vena safena (el 78 frente al 91%; p = 0,009).

Conclusiones. Entre los pacientes sometidos a revascularización quirúrgica electiva, el uso de injertos radiales no fue superior a los injertos de vena safena. La permeabilidad angiográfica del injerto a 1 año fue similar entre los grupos. La toma endoscópica de injertos de vena safena pareció reducir la permeabilidad.

STICH¹⁶: tratamientos quirúrgicos para la insuficiencia cardiaca isquémica: hipótesis 2

Presentado por Robert E. Michler.

Antecedentes. El objetivo del ensayo fue evaluar el tratamiento médico comparado con el tratamiento quirúrgico en los pacientes con enfermedad coronaria obstructiva crónica e insuficiencia cardiaca congestiva. Hipótesis: la cirugía de revascularización coronaria (CRC) junto con la cirugía de reconstrucción ventricular (CRV) en pacientes con disfunción de la región anteroapical del ventrículo izquierdo sería superior a la CRC sola en la reducción de la mortalidad y la hospitalización por causas cardiacas y mejoraría la calidad de vida.

Métodos. Los pacientes con enfermedad arterial coronaria y disfunción de la región anteroapical del ventrículo izquierdo fueron asignados aleatoriamente a CRC (n = 499) o CRC + CRV (n = 501).

Medicaciones concomitantes: para los grupos CRC y CRC + CRV, bloqueadores beta (85 y 87%), IECA (80 y 82%), digoxina (17 y 14%), diuréticos (69 y 66%), aspirina (77 y 77%) y estatinas (79 y 75%).

Resultados. No hubo diferencias significativas en las características clínicas de referencia entre los grupos. Sin embargo, se utilizaron más conductos arteriales en los pacientes sometidos a CRC sola. La CRV añadió una media de 27 min de circulación extracorpórea al procedimiento. Se observó una mayor reducción del índice del volumen de fin de sístole del ventrículo izquierdo en el grupo de CRV (del 19% menos frente al 6% menos; $p < 0,001$). Sin embargo, no hubo diferencia significativa en el objetivo principal de muerte y hospitalización cardiaca (el 58 frente al 59%; $p = 0,9$). No hubo una mejoría en la clasificación de insuficiencia cardiaca de la NYHA ni en la clasificación de la angina de la Canadian Cardiovascular Society con CRV además de CRC. No hubo diferencias significativas entre los dos grupos respecto a la calidad de vida según la evaluación del Cuestionario de Cardiomiopatía de Kansas City, el Cuestionario sobre Angina de Seattle y la Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos. En la cohorte de Estados Unidos, los costes médicos fueron mayores con CRC + CRV que con CRC sola (70.717 frente a 56.122 dólares; $p = 0,004$). En un subgrupo de 595 pacientes en que se pudo calcular el índice del volumen de fin de sístole del ventrículo izquierdo, los pacientes con un índice basal ≤ 90 ml/m² tuvieron una reducción significativa en la mortalidad con CRC + CRV respecto a la CRC sola (HR = 0,59; IC del 95%, 0,35-1; $p = 0,05$). Sin embargo, no hubo diferencia entre los dos grupos en pacientes con un índice > 90 ml/m² (HR = 1,24; IC del 95%, 0,75-2,06; $p = 0,41$).

Conclusiones. El ensayo STICH es el primer estudio multicéntrico aleatorizado de CRC + CRV en pacientes con enfermedad coronaria. Aunque se demostró que la CRV reduce el índice del volumen de fin de sístole del ventrículo izquierdo en mayor medida que la CRC sola, este resultado no se tradujo en una mejora en la morbimortalidad cardiovascular en este estudio. Con base en estos resultados, actualmente no se debe recomendar la CRV realizada sistemáticamente al tiempo que la CRC. Aunque parece que hubo beneficio en la mortalidad en pacientes con un índice < 90 ml/m² (índice normal, alrededor de 25 ml/m²), los resultados son provisionales y estudios posteriores tendrán que confirmarlos. El subestudio de hipótesis 1 del ensayo STICH, que compara el tratamiento médico solo con el tratamiento médico + CRC, está en curso.

ARRITMIAS

STOP-AF: crioablación de venas pulmonares con catéter-balón en pacientes con fibrilación auricular paroxística¹⁷

Presentado por Douglas Packer.

Antecedentes. Aunque se ha demostrado que la ablación por radiofrecuencia (ARF) tras el aislamiento de venas pulmonares (VP) para la fibrilación auricular (FA) se asocia con una reducción de la FA sintomática, en especial la FA paroxística, a menudo requiere de múltiples ablaciones y puede tener complicaciones. Además, el tratamiento con fármacos antiarrítmicos (FAA) también puede asociarse con una morbimortalidad significativa. En consecuencia, la intención de los investigadores fue evaluar la seguridad y la eficacia de una nueva técnica de ablación, la crioablación con catéter-balón diseñado para lograr el aislamiento de VP con una criolesión continua. Hipótesis: la crioablación con catéter-balón sería segura y eficaz en el tratamiento de la FA sintomática.

Métodos. Se distribuyó a los pacientes aleatoriamente 2:1 a aislamiento de VP por crioablación o a tratamiento con FAA. Se dispuso de dos tamaños de catéter-balón de crioablación, de 23 y 28 mm. Se trata de un balón doble que se implanta a través de una vaina de 14 Fr con un globo dirigible. El aislamiento de VP se llevó a cabo sin ningún tipo de líneas de ablación.

Resultados. Se reclutó a un total de 245 pacientes, asignados 163 a crioablación y 82 a FAA. Las características basales eran similares entre los dos grupos. La mayoría de los pacientes estaban muy sintomáticos, con una media de 23 episodios sintomáticos en los 2 meses anteriores a la inclusión. Un 22% de los pacientes tenía FA permanente temprana, el resto tenía FA paroxística y el 45%, antecedentes de aleteo auricular. A los pacientes no les había dado resultado uno o más FAA (al 36% la flecainida, al 47% la propafenona, al 29% el sotalol). La puntuación media CHADS₂ fue de 0,6 y el diámetro medio de la aurícula izquierda era de 4,1 cm. El aislamiento de las VP sólo con balón se logró en el 90,8%, y el éxito total de la intervención (tres o más VP aisladas) se logró en el 98,2% de los pacientes. El número de aplicaciones por VP varió de 2,9 a 3,4. La duración media de la aplicación osciló entre 196 y 230 s, con una media de 62,8 min. La temperatura del catéter-balón de crioablación varió entre -49 y -54 °C. Un 40% de los pacientes también se sometió a ablación del istmo cavotricuspídeo. Además, un 19% de los pacientes requirió la repetición del procedimiento de crioablación en el periodo de enmascaramiento. También hubo una gran cantidad de cruce del grupo FAA al grupo de

crioablación. La incidencia del objetivo principal de éxito del tratamiento fue significativamente mejor en el grupo de crioablación que en el grupo de FAA (el 69,9 frente al 7,3%; $p < 0,001$). En el 60,1% de los pacientes, sólo se necesitó un único procedimiento de ablación para conseguir el éxito. Además, el 57,7% de los pacientes del grupo de crioablación no recibía ningún tratamiento con FAA al final del seguimiento, y el 12,3% recibía uno o más FAA. Del 95% de pacientes del grupo crioablación en tratamiento con warfarina al inicio del estudio, sólo el 24% lo continuaba a los 12 meses. La FA sintomática se redujo del 100% al inicio del estudio al 19,6% en el grupo de crioablación. La incidencia de aleteo auricular de nueva aparición fue mayor en el grupo de FAA (el 3,7 frente al 15,9%). La tasa total de complicaciones en el procedimiento con crioablación por catéter-balón fue del 6,3%, inferior a la tasa prevista, del 14,8%. La incidencia de eventos combinados de FA (relacionados con la enfermedad y con el procedimiento) fue del 3,1 frente al 8,5% en los grupos de crioablación y de FAA ($p < 0,001$). La incidencia combinada de eventos de procedimiento y de principales eventos adversos de FA fue similar en los dos grupos (el 6,1 frente al 8,5%; $p = 0,6$). Las complicaciones de procedimiento con crioablación incluyeron estenosis de VP (el 3,1 frente al 2,4%) y parálisis del nervio frénico (el 13,5 frente al 7,3%). Del 11,2% de pacientes con parálisis del nervio frénico tras el procedimiento, sólo 4 (13,8%) sufrían parálisis persistente a los 12 meses.

Conclusiones. Los resultados del ensayo STOP-AF indican que la crioablación por catéter-balón es segura y eficaz en el tratamiento de la FA sintomática, en comparación con el tratamiento solo con FAA. Una proporción significativa de pacientes en el grupo de crioablación dejó de necesitar FAA y warfarina al final de los 12 meses, en comparación con el periodo inicial.

Estudio piloto CABANA: ablación con catéter comparada con los fármacos antiarrítmicos para el tratamiento de la fibrilación auricular¹⁸

Presentado por Douglas Packer.

Antecedentes. El estudio ThermoCool AF, recientemente publicado, demostró la superioridad de la ablación con catéter con aislamiento de vena pulmonar respecto a los fármacos antiarrítmicos en el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular sintomática (FA) en quienes había fallado al menos un antiarrítmico. El ensayo clave CABANA analiza la hipótesis de que la ablación primaria por catéter para la eliminación de la FA es superior a la terapia farmacológica de última generación para reducir la

FA recurrente en pacientes en alto riesgo. Hipótesis: la ablación con catéter sería superior al manejo médico en el tratamiento de la FA recurrente de pacientes en alto riesgo.

Métodos. La ablación con catéter se realizó por vía percutánea, con el aislamiento de las cuatro venas pulmonares. Se realizó ablación adicional lineal o circunferencial cuando fue necesario. En el grupo tratamiento médico, los pacientes podrían recibir tratamiento de control del ritmo (16%), la frecuencia (13%) o ambos (71%).

Resultados. Se asignó aleatoriamente a un total de 60 pacientes a ablación con catéter (29 pacientes) o tratamiento médico (31 pacientes). Las características basales eran bastante similares entre los dos grupos. Aproximadamente el 80% eran hipertensos; el 18%, diabéticos, y el 17% tenía cardiomiopatías subyacentes. Un 35% padecía enfermedad coronaria y el 36%, insuficiencia cardiaca de clase II o III. Se observó FA paroxística en el 32%, y el 68% tenía FA persistente o persistente de larga duración. Un 30% había recibido tratamiento antiarrítmico con anterioridad, con un 25% al que no había dado resultado al menos un FAA. Un 23% de los pacientes tenía antecedentes de aleteo auricular y un 39% tenía una puntuación de CHADS₂ ≥ 2 . La incidencia de ausencia de FA sintomática después del periodo de corte fue significativamente mayor en el grupo de ablación por catéter que en el grupo de tratamiento farmacológico (el 65 frente al 41%; HR = 0,46; IC del 95%, 0,21-0,99; $p = 0,03$). Sin embargo, las incidencias de FA de cualquier tipo, aleteo o taquicardia auricular fueron similares entre los dos grupos (el 66 frente al 72%; HR = 0,69; IC del 95%, 0,37-1,32; $p = 0,26$). Un 13% de los pacientes pasó del grupo de tratamiento farmacológico al de ablación por catéter durante el seguimiento; el 21% de los pacientes del grupo de ablación por catéter requirió al menos otro procedimiento de ablación. Los eventos adversos después de la ablación con catéter incluyen estenosis de VP moderada en 1 paciente. No hay casos de estenosis grave de VP. Además, 2 pacientes sufrieron una fístula auriculoventricular o un pseudoaneurisma, sin fístulas auriculares al esófago.

Conclusiones. Los resultados del estudio piloto CABANA indican que la ablación con catéter se asocia con una reducción en la FA sintomática en pacientes en alto riesgo, comparada con el tratamiento con FAA. En este pequeño grupo de pacientes, no hubo diferencia en la incidencia de FA, aleteo o taquicardia auriculares entre los dos grupos. Las tasas de eventos adversos fueron bajas, incluida la incidencia de estenosis de las VP. Los resultados del estudio piloto CABANA se utilizarán para el diseño del estudio clave CABANA.

RACE II: control moderado del ritmo cardiaco frente a control estricto en pacientes con fibrilación auricular¹⁹

Presentado por Isabelle C. Van Gelder.

Antecedentes. El control del ritmo es a menudo el tratamiento de elección para la fibrilación auricular. Las guías recomiendan un control estricto del ritmo, pero esto no se basa en la evidencia clínica. Nuestra hipótesis es que el control tolerante del ritmo no es inferior al control estricto para prevenir la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con fibrilación auricular permanente.

Métodos. Se asignó aleatoriamente a 614 pacientes con fibrilación auricular permanente a someterse a una estrategia de control moderado (frecuencia cardiaca en reposo < 110 lpm) o a estrategia de control estricto (frecuencia cardiaca en reposo < 80 lpm y frecuencia cardiaca durante ejercicio moderado < 110 lpm). El resultado primario fue un compuesto de muerte por causa cardiovascular, hospitalización por insuficiencia cardiaca y accidente cerebrovascular, embolia sistémica hemorrágica y episodios arrítmicos con riesgo de muerte. La duración del seguimiento fue un mínimo de 2 y un máximo 3 años.

Resultados. La incidencia acumulada estimada del resultado primario a los 3 años fue del 12,9% en el grupo de control moderado y del 14,9% en el de control estricto, con una diferencia absoluta respecto al grupo de control moderado de -2 puntos porcentuales (IC del 90%, -7,6 a 3,5; $p < 0,001$ para el margen predefinido de no inferioridad). La frecuencia de los componentes del resultado primario fue similar en ambos grupos. Hubo más pacientes en el grupo de control moderado que alcanzaron el ritmo cardiaco objetivo (304 [97,7%] frente a 203 [67%] en el grupo de control estricto; $p < 0,001$) con menos visitas totales (75 [mediana, 0] frente a 684 [mediana, 2]; $p < 0,001$). Las frecuencias de síntomas y eventos adversos fueron similares en los dos grupos.

Conclusiones. En los pacientes con fibrilación auricular permanente, el control moderado del ritmo cardiaco es tan efectivo como el control estricto y más fácil de lograr.

EXPLORE-Xa: ensayo clínico aleatorizado de tres dosis de betrixabán, un inhibidor oral del factor Xa de acción prolongada, en pacientes con fibrilación auricular²⁰

Presentado por Michael Ezekowitz.

Antecedentes. El objetivo del ensayo de fase 2 fue evaluar el tratamiento con tres dosis de betrixabán,

inhibidor oral directo del factor Xa de acción prolongada, comparado con la warfarina en pacientes con fibrilación auricular no valvular. Hipótesis: el betrixabán es superior en la prevención de hemorragias importantes.

Métodos. Se asignó aleatoriamente a un total de 508 pacientes con fibrilación auricular no valvular a una de las tres dosis de betrixabán (40 mg, $n = 127$; 60 mg, $n = 127$; 80 mg, $n = 127$) o warfarina, con INR 2-3 ($n = 127$).

Resultados. La media de edad era de 74 años; el 54% tenía una tasa estimada de filtración glomerular > 70 ml/min; la puntuación media CHADS₂ era de 2,2, y el 33% eran mujeres. A los 3 meses, el número de hemorragias graves o clínicamente relevantes fue 1 en el grupo de betrixabán 40 mg, 4 en el grupo betrixabán 60 mg, 5 en el grupo betrixabán 80 mg y 4 en el grupo de warfarina. Los accidentes cerebrovasculares fueron 0, 1, 1 y 0 y las muertes fueron 1, 0, 0 y 1, respectivamente en cada grupo. Teniendo en cuenta el grado de seguimiento, el menor riesgo para el resultado primario se dio en el grupo de betrixabán 40 mg; el riesgo intermedio, en los grupos de 60 y 80 mg, y el mayor, en el grupo de warfarina ($p = 0,35$, para los grupos a betrixabán frente al grupo a warfarina). La concentración de alaninaminotransferasa (ALT) fue > 2 veces el límite superior de lo normal en el 2,4% de los grupos de betrixabán y en el 2,4% del grupo de warfarina. Vómitos, náuseas y diarrea fueron más frecuentes con el betrixabán.

Conclusiones. Entre los pacientes con fibrilación auricular, las tres dosis probadas de betrixabán se toleraron bien. La incidencia de hemorragias parece ser menor en el grupo betrixabán 40 mg que con las dosis más altas de betrixabán o con warfarina. La eficacia y la seguridad del betrixabán se determinarán en ensayos clínicos más grandes.

INTERVENCIONISMO

CILON-T: terapia antiplaquetaria triple basada en cilostazol para la tratar las complicaciones isquémicas tras la implantación de stent recubierto²¹

Presentado por Hyo-Soo Kim.

Antecedentes. Varios estudios recientes han demostrado que la escasa respuesta o la falta de respuesta al clopidogrel se asocian con resultados clínicos adversos después de la intervención coronaria percutánea (ICP). El cilostazol es un antagonista de la enzima fosfodiesterasa III del que se ha demostrado que reduce los eventos clínicos en estudios pequeños de pacientes sometidos a ICP. El ensayo actual estudió si la terapia antiplaquetaria triple

(TAT) con cilostazol, aspirina y clopidogrel es superior a la terapia antiplaquetaria dual (TAD) para reducir los eventos clínicos en pacientes sometidos a ICP. Asimismo se buscó evaluar la eficacia del cilostazol en superar la escasa respuesta o la ausencia de respuesta. Hipótesis: La TAT sería superior a la TAD en la reducción de respuesta pobre o falta de respuesta al clopidogrel (según se evalúa en el ensayo VerifyNow), así como de eventos clínicos, en pacientes sometidos a ICP.

Métodos. Se distribuyó aleatoriamente a los pacientes a recibir TAT con aspirina, clopidogrel y cilostazol o TAD con aspirina y clopidogrel, por un periodo de 6 meses tras la ICP. Se utilizó aspirina en dosis de 100-200 mg/día; el clopidogrel se administró en dosis de carga de 300-600 mg seguida de 75 mg/día como terapia de mantenimiento. El cilostazol se administró como una dosis de carga de 200 mg, seguida de 100 mg dos veces al día como terapia de mantenimiento. Medicaciones concomitantes: estatinas (99%), bloqueadores beta (52%), IECA (41%) e inhibidores de la bomba de protones (2,5%).

Resultados. Se aleatorizó a un total de 915 pacientes, 457 a TAT y 458 a TAD. Las características basales eran similares entre los dos grupos. Un 33% de los pacientes eran diabéticos, el 7,5% se había sometido a ICP previa y el 2%, a cirugía de revascularización coronaria (CRC). Un 40% sufría de angina estable y el 10,3% había tenido infarto de miocardio. Se observaron lesiones ostiales en un 24% de los pacientes y lesiones de bifurcación en un 30%. Alrededor del 8% presentaba trombos en la angiografía inicial. La media de longitud de la lesión era de 21,1 mm, con un diámetro medio del vaso de referencia de 2,95 mm. El número medio de *stents* por lesión fue de 1,2, y un 35% de los pacientes se sometieron a ICP de múltiples vasos. La mayoría de los *stents* utilizados fueron SLP (49,5%) o SLZ (44%). La media de la unidad de reacción P2Y12 (URP), según se evalúa en el estudio VerifyNow, se redujo significativamente con TAT, en comparación con TAD, tanto al alta (206,6 frente a 232,1) como después de 6 meses (210,7 frente a 255,7) ($p < 0,001$ para ambos). El resultado primario de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular isquémico y revascularización del vaso tratado (RVT) fue similar en los grupos TAT y TAD (el 8,5 frente al 9,2%; $p = 0,73$). Los objetivos secundarios, que incluían mortalidad por cualquier causa (el 0,9 frente al 1,3%; $p = 0,75$), infarto de miocardio (el 0,9 frente al 0,7%; $p = 0,73$), accidente cerebrovascular isquémico (el 1,1 frente al 0,9%; $p = 0,75$), RVT (el 6,6 frente al 7,2%; $p = 0,79$) y trombosis del *stent* (el 0,7 frente al 1,1%; $p = 0,73$), fueron similares entre los grupos TAT y TAD. Las complicaciones he-

morrágicas, incluidas las hemorragias mayores (el 0,4 frente al 0,2%) y menores (el 0,2% frente a 0), fueron similares entre los dos grupos ($p = 0,51$). La interrupción del tratamiento fue significativamente mayor en el grupo TAT (el 6,6 frente al 0,7%; $p < 0,001$). Los ensayos sobre el estudio de plaquetas han demostrado que, a pesar de una reducción de la URP con cilostazol, todavía hay una proporción importante de pacientes con respuesta pobre o inexistente, como se demuestra por el aumento de URP. Estos pacientes tenían una mayor tasa de eventos clínicos, independientemente del régimen antiplaquetario.

Conclusiones. Los resultados de este ensayo indican que la TAT con cilostazol, aspirina y clopidogrel no es superior a la TAD con aspirina y clopidogrel en la reducción de eventos clínicos a 6 meses tras ICP, a pesar de que la TAT se asocia con una disminución significativa de URP, en comparación con la TAD. Sin embargo, este estudio demuestra que se puede utilizar estudios de análisis de plaquetas en la práctica habitual tras ICP, ya que los pacientes con mayor URP sufrían más eventos clínicos, independientemente de la estrategia de antiagregantes plaquetarios. En ensayos clínicos, otras estrategias (dosis de carga más altas, clopidogrel 2 veces al día) y otros agentes (prasugrel) se han mostrado prometedores en la reducción de URP y eventos clínicos.

Resultado a 5 años del registro MAINCOMPARE: seguridad y eficacia a largo plazo del *stent* coronario comparado con la revascularización por injerto aortocoronario para la enfermedad del tronco común de la coronaria izquierda sin protección²²

Presentado por Seung-Jung Park.

Antecedentes. En pacientes seleccionados con enfermedad del tronco común de la coronaria izquierda sin protección, la ICP ha mostrado tasas similares de muerte e infarto de miocardio, pero mayores tasas de repetición de revascularizaciones que la cirugía de revascularización por injerto coronario, según datos de registro y del ensayo aleatorizado SYNTAX. Las guías de práctica clínica del ACC/AHA 2009 sobre la ICP recomendaban una indicación de clase IIb (anteriormente de clase III) para la ICP en la enfermedad del tronco común de la coronaria izquierda sin protección. MAINCOMPARE es un estudio de registro que compara la ICP con la cirugía de revascularización por injerto coronario en pacientes con enfermedad del tronco común sin protección. A los 3 años, el objetivo compuesto de muerte, infarto de miocardio con onda Q o accidente cerebrovascular fue similar

entre los pacientes tratados con ICP y los tratados con cirugía de revascularización. Sin embargo, la tasa de revascularización del vaso diana fue significativamente mayor en el grupo de ICP que en el grupo de cirugía de revascularización. El análisis actual incluyó datos de 5 años.

Métodos. Se siguió a un total de 2.240 pacientes con enfermedad del tronco común sin protección tratados con revascularización coronaria durante una mediana de 5,2 (3-9) años. Se realizó ICP a 1.102 pacientes (*stents* convencionales en 318 y *stents* liberadores de fármacos en 784); se realizó cirugía de revascularización por injerto en 1.138 pacientes. Se ajustó mediante *propensity score* para reducir el sesgo de selección de tratamiento. Los objetivos de valoración incluyeron la muerte, infarto de miocardio con onda Q, accidente cerebrovascular y revascularización del vaso diana.

Resultados. Se analizó a un total de 542 pares de pacientes apareados por *propensity score*. El riesgo de muerte (HR = 1,13; IC del 95%, 0,88-1,44; $p = 0,35$) y el riesgo combinado de muerte, infarto de miocardio con onda Q o accidente cerebrovascular (HR = 1,07; IC del 95%, 0,84-1,37; $p = 0,59$) fueron similares entre los pacientes tratados con ICP y los tratados con cirugía de revascularización. La tasa de revascularización del vaso diana fue significativamente mayor en el grupo de ICP (HR = 5,11; IC del 95%, 3,52-7,42; $p < 0,001$). El tipo de *stent* (convencional o recubierto) no cambió significativamente los resultados.

Conclusiones. En 5 años de seguimiento, la ICP para tratar la enfermedad del tronco común sin protección tuvo tasas similares de muerte, infarto de miocardio o ictus en comparación con la cirugía de revascularización por injerto coronario, pero se asoció con más repetición de revascularizaciones.

DES-LATE: duración del tratamiento antiplaquetario dual tras la implantación de *stents* liberadores de fármacos²³

Presentado por Seung-Jung Park.

Antecedentes. No están claramente establecidos los beneficios y riesgos potenciales de la utilización del tratamiento antiplaquetario dual durante más de 12 meses en pacientes a los que se ha implantado *stents* liberadores de fármacos.

Métodos. En dos ensayos, a un total de 2.701 pacientes a los que se había implantado *stents* liberadores de fármacos y que no habían sufrido eventos cardíacos o cerebrovasculares adversos ni hemorragias graves durante un periodo de al menos 12 meses, se los asignó aleatoriamente a recibir clopidogrel más aspirina o aspirina sola. El objetivo primario fue una combinación de infarto de mio-

cardio o muerte por causas cardíacas. Los datos de ambos ensayos se combinaron para el análisis.

Resultados. La duración media de seguimiento fue de 19,2 meses. El riesgo acumulado del resultado primario a los 2 años fue del 1,8% con terapia antiplaquetaria dual, en comparación con el 1,2% del grupo en monoterapia con aspirina (HR = 1,65; IC del 95%, 0,8-3,36; $p = 0,17$). No hubo diferencias significativas entre los dos grupos respecto a los riesgos individuales de infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares, trombosis del *stent*, necesidad de revascularización, hemorragias graves y muerte por cualquier causa. Sin embargo, en el grupo de terapia dual, comparado con el grupo en monoterapia con aspirina, hubo un aumento no significativo en el riesgo combinado de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte por cualquier causa (HR = 1,73; IC del 95%, 0,99-3; $p = 0,051$) y en el riesgo combinado de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte por causas cardíacas (HR = 1,84; IC del 95%, 0,99-3,45; $p = 0,06$).

Conclusiones. El uso de la terapia antiplaquetaria dual durante más de 12 meses en pacientes que habían recibido *stents* recubiertos no fue significativamente más eficaz que la monoterapia con aspirina para reducir la tasa de infarto de miocardio o muerte por causas cardíacas. Son necesarios grandes ensayos clínicos aleatorizados con seguimientos más largos para confirmar o refutar estos resultados.

RESULTADOS DE ENSAYOS CON NUEVOS STENTS

ISAR-TEST-2: resultados angiográficos y de implimentación de *stent* intracoronario. Ensayo de eficacia de tres *stents* liberadores de limus²⁴

Presentado por Robert Byrne.

Fármacos y procedimientos. Se aleatorizó a un total de 1.007 pacientes, 333 a *stent* liberador de fármacos (SLF) doble, 335 a liberador de sirolimus (SLS) y 339 a liberador de zotarolimus (SLZ), ICP con SLF doble, SLS o SLZ, distribuidos 1:1:1. Los resultados del ensayo ISAR-TEST-2 indican que los resultados con un SLF doble que consta de dos agentes antirreestenóticos, probucol y rapamicina, en una plataforma sin polímeros, son similares a los de rapamicina/SLS y superiores a los de SLZ, ambos basados en polímeros permanentes. Estos resultados son similares a los de los ensayos ISAR-TEST e ISAR-TEST-3, lo que demuestra la no inferioridad del mismo SLF doble en comparación con los del *stent* liberador de paclitaxel (SLP) y SLS, ambos con base de polímero.

SORT OUT III: eficacia y seguridad de los *stents* coronarios liberadores de zotarolimus y sirolimus en la atención clínica habitual: un ensayo aleatorio de superioridad²⁵

Presentado por Michael Maeng.

En pacientes en bajo riesgo, el SLZ ha mostrado que reduce las tasas de reestenosis sin aumentar el riesgo de trombosis del *stent*. Se comparó la eficacia y la seguridad del SLZ frente al SLS en pacientes con enfermedad coronaria que recibían atención clínica habitual sin seguimiento directo. El SLS es superior al SLZ en pacientes que reciben atención clínica habitual.

PERSEUS: primer informe del estudio aleatorizado de comparación de un nuevo *stent* TAXUS de platino-cromo de *struts* finos con el *stent* TAXUS Express en estenosis coronarias de *novo*²⁶

Presentado por Dean J. Kereiakes.

TAXUS Element es un nuevo *stent* liberador de paclitaxel (SLP) que incorpora un *struts* más delgado (81 frente a 132 μm del TAXUS Express) y una plataforma de aleación metálica enriquecida con platino (en comparación con el acero inoxidable usado en el TAXUS Express), diseñado para ser más radiopaco (densidad, 9,9 frente a 8 g/ml del TAXUS Express) y tener mejor colocación. El estudio PERSEUS incluyó a un total de 1.262 pacientes (942 para TAXUS Elements y 320 para TAXUS Express) de 90 localizaciones. TAXUS Elements parece tener una eficacia comparable a la del SLF TAXUS Express en lesiones comunes y posiblemente sea superior al *stent* sin recubrimiento TAXUS Express en vasos pequeños. No hay evidencia de problemas de seguridad en estos estudios relativamente pequeños.

JETSTENT: comparación de la trombectomía reolítica con AngioJet previa a la implantación directa de *stent* con la implantación directa de *stent* sola en pacientes con infarto agudo de miocardio²⁷

Presentado por David Antoniucci.

El objetivo del estudio fue evaluar el tratamiento con trombectomía reolítica con AngioJet previa a la implantación de *stents* en comparación con la implantación directa de *stents* sola en pacientes con infarto agudo de miocardio (IAM). Hipótesis: la trombectomía AngioJet sería superior

en mejorar la perfusión miocárdica y los resultados clínicos. Entre los pacientes con IAMCEST, el uso de trombectomía reolítica fue beneficioso. Este dispositivo mejora la reperfusión miocárdica y los eventos cardíacos mayores (MACE) a los 6 meses. La trombectomía reolítica aumentó los tiempos del proceso. Sin embargo, no parece que haya aumentado las complicaciones por el procedimiento, como la necesidad de estimulación o las perforaciones del vaso. El grupo de trombectomía también se asoció con un menor número de *stents* por paciente y con menor longitud total del *stent*. Es importante destacar que no hubo aumento de accidentes cerebrovasculares.

Estudio de *stents* DEDICATION: liberación de fármacos y protección distal en el infarto agudo de miocardio^{28,29}

Presentado por Peter Clemmensen.

El objetivo del ensayo fue evaluar el uso de un SLF en comparación con un *stent* metálico si recubrimiento (SMD) entre los pacientes sometidos a ICP por IAM. Se asignó aleatoriamente a los pacientes sometidos a ICP primaria a un SLF (n = 313) o SMD (n = 313). La elección del SLF quedaba a la discreción del investigador. El seguimiento angiográfico se realizó a los 8 meses. Entre los pacientes sometidos a ICP primaria por IAM, el uso de un SLF se asoció con una reducción en la pérdida tardía de luz a los 8 meses en comparación con el uso de un SMD, pero la mortalidad cardíaca tendía a aumentar. A los 3 años hubo una reducción significativa de los MACE, impulsada principalmente por una reducción significativa de la revascularización de la lesión diana en el grupo de SLF, en comparación con el grupo SMD.

PASSION: *stents* liberadores de paclitaxel comparados con *stents* convencionales para IAMCEST. Seguimiento a 5 años³⁰

Presentado por Martín Vink.

El objetivo del ensayo fue evaluar el tratamiento con SLP en comparación con *stents* convencionales en pacientes sometidos a ICP primaria por IAMCEST. Se asignó aleatoriamente a los pacientes sometidos a ICP primaria un SLP Express2 (n = 309) o a *stents* convencionales (n = 310) con plataforma Express2 o Liberte. Entre los pacientes sometidos a ICP primaria por IAMCEST, el uso de SLP no se asoció con una diferencia en el objetivo primario compuesto a 1 año en comparación con los *stents* convencionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. 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.
3. Segovia J, Bermejo J, Alfonso F. Resúmenes de los ensayos clínicos presentados en la 57.^a 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.
4. 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.
5. 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.
6. Heras M, Bermejo J, Segovia J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las sesiones científicas del Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología (Barcelona, España, 29 de agosto-2 de septiembre de 2009). *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:1149-60.
7. Pérez de Isla L, Bayes-Genis A, Sanchis J, Heras M. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las Sesiones Científicas Anuales de la American Heart Association (Orlando, Estados Unidos, 14-18 de noviembre de 2009). *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:190-9.
8. The ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010; Mar 14 [publicación electrónica previa].
9. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010; Mar 14 [publicación electrónica previa].
10. The NAVIGATOR Study Group. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2010; Mar 14 [publicación electrónica previa].
11. The NAVIGATOR Study Group. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2010; Mar 14 [publicación electrónica previa].
12. Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: First meta-analysis of 5-year outcomes based on individual patient data (FIR Trial Collaboration) [citado 15 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.cardiosource.com/rapidnewssummaries/summary.asp?SumID=507>
13. Diuretic Optimization Strategies Evaluation in Acute Heart Failure (DOSE) [citado 16 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.cardiosource.com/clinicaltrials/trial.asp?trialID=1924>
14. Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study II (EVEREST II) [citado 15 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.cardiosource.com/clinicaltrials/trial.asp?trialID=1914>
15. Radial Artery Grafts Versus Saphenous Vein Grafts in Coronary Artery Bypass Surgery: VA Cooperative Study (VA-CABG) [citado 16 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.cardiosource.com/clinicaltrials/trial.asp?trialID=1918>
16. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, et al; en representación de los investigadores de STICH Hypothesis 2. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med.* 2009;360:1705-17.
17. Cryoballoon Ablation of Pulmonary Veins for Paroxysmal Atrial Fibrillation (STOP-AF) [citado 15 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.cardiosource.com/clinicaltrials/trial.asp?trialID=1922>
18. Catheter Ablation vs. Antiarrhythmic Drug Therapy for Atrial Fibrillation (CABANA Pilot Study) [citado 15 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.cardiosource.com/clinicaltrials/trial.asp?trialID=1921>
19. Van Gelder IC, Groeneweld HF, Crijns HJGM, Tuininga YS, Tijssen JGP, Alings AM; en representación de los investigadores II RACE. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2010; Mar 15 [publicación electrónica previa].
20. A Randomized Clinical Trial of Three Doses of a Long-Acting Oral Direct Factor Xa Inhibitor Betrixaban in Patients With Atrial Fibrillation (EXPLORE-Xa) [citado 15 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.cardiosource.com/clinicaltrials/trial.asp?trialID=1913>
21. Cilostazol-based triple anti-platelet therapy ON Ischemic Complication after drug-eluting stent implantation (CILON-T) [citado 15 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.cardiosource.com/clinicaltrials/trial.asp?trialID=1923>
22. Long-Term Safety and Efficacy of Stenting versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Unprotected Left Main Coronary Artery Disease: 5-Year Results from the MAINCOMPARE Registry [citado 15 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.cardiosource.com/rapidnewssummaries/summary.asp?SumID=506>
23. Park SJ, Park DW, Kim YH, Kang SJ, Lee SW, Lee CW, et al. Duration of dual antiplatelet therapy after implantation of drug-eluting stents. *N Engl J Med.* 2010; Mar 15 [publicación electrónica previa].
24. Intracoronary Stenting and Angiographic Results—Test Efficacy of 3 Limus-Eluting STents (ISAR-TEST-2) [citado 15 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.cardiosource.com/clinicaltrials/trial.asp?trialID=1759>
25. Rasmussen K, Maeng M, Kaltoft A, Thyssen P, Kelbæk H, Tilsted HH, et al; en nombre del grupo de estudio SORT OUT. Efficacy and safety of zotarolimus-eluting and sirolimus-eluting coronary stents in routine clinical care (SORT OUT III): a randomised controlled superiority trial. *Lancet.* 2010; Mar 15 [publicación electrónica previa]. doi:10.1016/S0140-6736(10)60208-5.
26. First Report of the PERSEUS Randomized Controlled Trial Comparison of a Novel Platinum-Chromium, Thin-Strut TAXUS Element Stent Versus the TAXUS Express Stent in De Novo Coronary Stenoses [citado 15 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.cardiosource.com/rapidnewssummaries/summary.asp?SumID=508>
27. Comparison of AngioJet Rheolytic Thrombectomy Before Direct Infarct Artery Stenting to Direct Stenting Alone in Patients With Acute Myocardial Infarction (JETSTENT) [citado 16 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.cardiosource.com/clinicaltrials/trial.asp?trialID=1915>
28. Drug Elution and Distal Protection in Acute Myocardial Infarction (DEDICATION): Stent Study [citado 16 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.cardiosource.com/clinicaltrials/trial.asp?trialID=1618>
29. Kelbaek H, Thuesen L, Helqvist S, Clemmensen P, Kløvgård L, Kaltoft A, et al. Drug-eluting versus bare metal stents in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: eight-month follow-up in the Drug Elution and Distal Protection in Acute Myocardial Infarction (DEDICATION) trial. *Circulation.* 2008;118:1155-62.
30. Paclitaxel-Eluting Stent Versus Conventional Stent in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (PASSION: 5-Year Follow-Up) [citado 16 Mar 2010]. Disponible en: <http://www.cardiosource.com/clinicaltrials/trial.asp?trialID=1410>