

enseñado que el diámetro del anillo es un valor más que considerar en la idoneidad de cada caso para el implante transcáteter, y que es preciso analizar otras variables como la cantidad de calcio y su distribución, la amplitud de los senos de Valsalva, el diámetro del tracto de salida o el diámetro medido por tomografía computarizada (el diámetro mayor del anillo era de 23,9 mm).

Desde el comienzo de las técnicas percutáneas de implantación de válvulas aórticas, se ha considerado que la preparación de la válvula mediante valvuloplastia es un paso obligatorio para facilitar la progresión y la expansión óptima de la prótesis⁵. Aunque existen varios casos descritos de implantación directa sin valvuloplastia previa de prótesis de Edwards-SAPIEN en casos de *valve-in-valve*, no tenemos noticia de implantación directa en estenosis aórtica de válvula nativa. Recientemente Grube et al⁶ han descrito la implantación sin valvuloplastia de la prótesis autoexpandible CoreValve® (Medtronic; Minneapolis, Minnesota, Estados Unidos), y concluyen que esta técnica es segura y factible. La valvuloplastia con balón puede causar insuficiencia aórtica severa e inestabilidad hemodinámica en algunos pacientes y podría favorecer la migración de partículas de calcio a la circulación cerebral. La implantación directa sin valvuloplastia podría evitar estas complicaciones en algunos pacientes con anatomía favorable (calcificación no excesiva y de distribución homogénea y una apertura simétrica de la válvula nativa)⁶. Además, la aposición y la expansión de la prótesis podrían ser iguales o mejores que en la técnica convencional, dadas las características de la válvula nativa. Nuestro caso cumplía estos criterios de anatomía favorable, con una calcificación moderada de la válvula.

Las potenciales dificultades que podemos tener durante el implante y sus posibles soluciones son:

- Imposibilidad de avanzar la prótesis a través de la válvula nativa. Si esto ocurre, es preciso no forzar y realizar una valvuloplastia a través del introductor de la arteria femoral contralateral.
- Dificultad en el posicionamiento correcto de la prótesis en caso de válvulas poco calcificadas, por lo que consideramos imprescindible realizar un ecocardiograma durante la implantación.
- Inadecuada expansión, ya que la prótesis Edwards-SAPIEN XT se expande por volumen. Creemos que un inflado del balón lento, progresivo y mantenido durante al menos 5 s durante la implantación asegura una expansión adecuada.

Como una ventaja eventual, que no fue una consideración fundamental para elegir la técnica descrita, si se demostrara que

esta técnica es apropiada para algunos pacientes específicos, podrían prepararse *kits* diferentes para este grupo de pacientes y disminuir el coste de los conjuntos sin balón.

Este es el primer caso de implantación transfemoral de prótesis aórtica Edwards-SAPIEN XT sin valvuloplastia previa. Creemos que es técnicamente posible y que podría ser más segura que la implantación tradicional en algunos pacientes apropiados (válvulas no muy calcificadas, con distribución homogénea del calcio y una apertura simétrica). En estos pacientes se pueden evitar algunas de las complicaciones inherentes a la valvuloplastia. Si esta experiencia inicial demuestra iguales seguridad y eficacia en futuros pacientes, la eliminación del balón en los *kits* destinados a estos pacientes podría ayudar a mitigar los costes de la implantación transfemoral de esta prótesis.

Eulogio García, Rosana Hernández-Antolín, Patricia Martín*, Julio Cesar Rodríguez, Carlos Almería y Ana María Cuadrado

Unidad de Hemodinámica, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: paty_martin75@hotmail.com (P. Martín).

On-line el 15 de septiembre de 2012

BIBLIOGRAFÍA

1. García Fernández E, Hernández R, Macaya Miguel C, Iñiguez Romo A, Serra Peñaranda A. Implantación transcáteter de prótesis valvular aórtica (situación actual, novedades tecnológicas y perspectivas clínicas). Resultados del registro Edwards de implantación transfemoral en España. *Rev Esp Cardiol*. 2010;10 Supl C:30-9.
2. Hernández-Antolín RA, García E, Sandoval S, Almería C, Cuadrado A, Serrano J, et al. Resultados de un programa mixto de implantación de prótesis aórtica por vía transfemoral con los dispositivos de Edwards y CoreValve. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:35-42.
3. Rodés-Cabau J, Urena M, Nombela-Franco L. Indicaciones de prótesis aórtica percutánea después del estudio PARTNER. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:208-14.
4. Webb JG, Altwegg L, Boone RH, Cheung A, Ye J, Lichtenstein S, et al. Transcatheter aortic valve implantation, Impact on clinical and valve-related outcomes. *Circulation*. 2009;119:3009-16.
5. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty. Acute and 30-day follow-up results in 674 patients from the NHLBI Balloon Valvuloplasty Registry. *Circulation*. 1991;84:2383-97.
6. Grube E, Naber C, Abizaid A, Sousa E, Mendiz O, Lemos P, et al. Feasibility of transcatheter aortic valve implantation without balloon pre-dilation: a pilot study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4:751-7.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recresp.2012.06.025>

¿Es apropiada la comparación de resultados de ensayos clínicos con un fármaco en común?

Is it Appropriate to Compare the Results From Two Clinical Trials With One Drug in Common?

Sra. Editora:

No es infrecuente que, cuando se dispone de resultados de dos ensayos clínicos en los que se ha comparado dos fármacos nuevos con un mismo fármaco de referencia aplicado a pacientes similares, se caiga en la tentación de realizar una comparación de los resultados para decidir cuál de los dos fármacos nuevos es mejor.

Un ejemplo vivido recientemente por los autores durante su actividad docente se encuentra en la comparación de los resultados del ensayo clínico TRITON-TIMI 38 (*TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction*)¹, en el que se probó la eficacia de prasugrel frente al clopidogrel en pacientes con

síndrome coronario agudo (SCA) tratados con intervencionismo coronario percutáneo (ICP), con los del ensayo *Platelet Inhibition and Patient Outcomes* (PLATO)², en el que se evaluó la eficacia de ticagrelor también frente al clopidogrel en pacientes con SCA. Estos tres fármacos son inhibidores del receptor plaquetario P2Y₁₂ y se utilizan en combinación con ácido acetilsalicílico y, en ocasiones, con inhibidores de los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa en pacientes con SCA.

Aunque recientemente se ha publicado un estudio en el que se realiza una comparación indirecta entre la eficacia del prasugrel y la del ticagrelor³, a nuestro juicio dicha comparación no se puede realizar adecuadamente debido a diferencias metodológicas entre los estudios, diferencias en las características de los pacientes incluidos y, aunque en menor medida, la distancia temporal entre estudios.

En el ejemplo citado, los estudios se llevaron a cabo con 2 años de diferencia que pueden haber incluido pequeñas diferencias en la práctica clínica que los estudios no midieron. Aunque el acontecimiento principal para medir eficacia fue el mismo en

Tabla
Comparación de las características basales principales y de la aparición de acontecimientos clínicos en el seguimiento a 12 meses^a entre los estudios TRITON y PLATO

	TRITON (%)	PLATO (%)	Diferencia (%)	IC95%	p
A. Todos los pacientes	n = 13.608	n = 18.624			
<i>Edad > 75 años</i>	13,0	15,5	-2,5	(-3,2 a -1,7)	< 0,001
<i>Mujeres</i>	26,0	28,4	-2,4	(-3,4 a -1,4)	< 0,001
<i>Raza blanca</i>	92,5	91,7	0,8	(0,2 a 1,4)	0,009
<i>Historia</i>					
<i>Tabaquismo</i>	38,0	35,9	2,1	(1,1 a 3,2)	< 0,001
<i>Hipertensión</i>	64,0	65,4	-1,4	(-2,5 a -0,4)	0,009
<i>Dislipemia</i>	56,0	46,7	9,3	(8,2 a 10,4)	< 0,001
<i>Diabetes mellitus</i>	23,0	25,0	-2,0	(-3,0 a -1,1)	< 0,001
<i>Infarto de miocardio</i>	18,0	20,5	-2,5	(-3,4 a -1,7)	< 0,001
<i>Ciugía coronaria</i>	7,5	5,9	1,6	(1,0 a 2,1)	< 0,001
<i>Diagnóstico</i>					
<i>IAMCEST</i>	26,0	37,7	-11,7	(-12,7 a -10,7)	< 0,001
<i>IAMSEST</i>	74,0	59,4	14,6	(13,6 a 15,6)	< 0,001
<i>Tratamiento clopidogrel previo a la aleatorización</i>	0,0	46,1	-46,1	(-45,2 a -46,7)	< 0,001
<i>Dosis de carga de clopidogrel ≥ 600 mg</i>	0,0	19,6	-19,6	(19,0 a 20,2)	< 0,001
<i>Tratamiento con inhibidores GPIIb/IIIa</i>	55,0	26,8	28,2	(27,1 a 29,2)	< 0,001
B. Pacientes grupo control (tratados con clopidogrel)	n = 6.795	n = 9.291			
<i>Eventos cardiovasculares combinados^b</i>	9,8	11,7			^c
<i>Mortalidad de causa cardiovascular</i>	1,9	5,1			^c
<i>Mortalidad por cualquier causa</i>	2,6	5,9			^c
<i>IM no mortal</i>	7,7	6,9			^c
<i>Ictus no mortal</i>	0,8	1,3			^c

GPIIb/IIIa: glucoproteína IIb/IIIa; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMSEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IM: infarto de miocardio.

^a Para el cálculo de la incidencia, en el estudio TRITON se asumió una función lineal y se estimó mediante la fórmula: $1 - \exp(-((1 - \text{incidencia}) / 15 \times 12))$.

^b Muerte por cualquier causa cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o ictus no mortal.

^c No se puede calcular los valores de p, ya que los artículos originales no proporcionan errores estándar de las cifras de las tasas.

los dos estudios, existen diferencias en el diseño, como la duración del seguimiento y los criterios de inclusión y de dosis de los fármacos en evaluación, que limitan la capacidad de comparar los resultados. Por protocolo, en el estudio TRITON se asignaba a todos los pacientes a cateterismo coronario sin doble agregación de entrada, y a los candidatos a angioplastia se los aleatorizaba a prasugrel o clopidogrel. Como consecuencia, a todos los pacientes de este estudio se les realizó una angioplastia. En cambio, en el estudio PLATO se aleatorizó a ticagrelor o clopidogrel a la llegada del paciente al hospital independientemente de que se le realizara cateterismo y/o angioplastia coronaria. Estas diferencias se traducen no solamente en que las características de los pacientes de ambos estudios son distintas, sino también en diferencias en los tratamientos antiagregantes utilizados.

Hemos comparado las características basales de los pacientes incluidos en estos ensayos clínicos (tabla A), y la incidencia de acontecimientos a 12 meses en los grupos de pacientes que recibieron tratamiento con clopidogrel (tabla B). En el PLATO se incluyó a un conjunto de pacientes con más acontecimientos agudos graves que en el TRITON (tabla). Por ejemplo, el PLATO incluyó aproximadamente un 38% de pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) y el 65% con ICP, mientras que el TRITON incluía aproximadamente un 26% de pacientes con IAMCEST, todos ellos con ICP. El tratamiento antiagregante fue diferente en los dos estudios: en el PLATO el 46,1% recibió clopidogrel antes de la aleatorización y el 19,6% recibió una dosis de carga de clopidogrel ≥ 600 mg, mientras que en el TRITON ningún paciente recibió clopidogrel previo y la dosis de carga siempre fue < 600 mg. Además, en el TRITON el 55% de los pacientes recibieron tratamiento antiagregante triple con inhibidores de los receptores de la glucoproteína IIb/IIIa frente al 26,8% en el PLATO.

Respecto a los acontecimientos, la mediana de seguimiento en el PLATO fue de 9,1 meses y en el TRITON, 14,5 meses. Al comparar la incidencia de eventos cardiovasculares en el grupo control (tratado con clopidogrel y ácido acetilsalicílico), en los dos ensayos clínicos se observa que es mayor en el grupo control del PLATO (tabla B). Estos datos refuerzan las diferencias en el perfil clínico de riesgo de los pacientes incluidos en uno y otro estudio.

Pensamos que cualquier comparación entre prasugrel y ticagrelor a partir de los resultados publicados de estos dos estudios carece de validez. Tal vez se pudiera llegar a alguna conclusión disponiendo de los datos individualizados de los participantes, seleccionando subgrupos y/o ajustando la exposición a los fármacos por las covariables pertinentes. Aunque evidentemente, y tal y como se menciona en las recientes guías del *National Institute for Clinical Excellence* para la utilización de ticagrelor⁴, se debería diseñar un nuevo ensayo clínico con el poder estadístico suficiente para comparar estos dos medicamentos. Las comparaciones indirectas cuando las características de los pacientes son diferentes son inadecuadas, se debe desaconsejarlas y la comunidad científica debería evitar activamente este tipo de análisis.

FINANCIACIÓN

Este trabajo se ha financiado en parte por el Ministerio de Ciencia e Innovación, Instituto de Salud Carlos III y Fondos FEDER (Red HERACLES RD06/0009).

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran haber recibido en los últimos 5 años ayudas no condicionadas para investigación en su institución y

honorarios para la realización de informes, conferencias y cursos de formación continuada de AstraZeneca, Bristol Myers Squibb, Merck Sharp & Dohme y Sanofi Synthelabo.

Jaume Marrugat, Joan Vila y Roberto Elosua*

Grupo de Investigación en Genética y Epidemiología Cardiovascular, Programa de Investigación en Procesos Inflamatorios y Cardiovasculares, IMIM-Hospital del Mar, Barcelona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: relosua@imim.es (R. Elosua).

On-line el 14 de septiembre de 2012

BIBLIOGRAFÍA

1. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzylo W, Gottlieb S, et al; TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357:2001-15.
2. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al; PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;361:1045-57.
3. Biondi-Zoccai G, Lotrionte M, Agostoni P, Abbate A, Romagnoli E, Sangiorgi G, et al. Adjusted indirect comparison meta-analysis of prasugrel versus ticagrelor for patients with acute coronary syndromes. *Int J Cardiol.* 2011;150:325-31.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Ticagrelor for the treatment of acute coronary syndromes [citado 9 Ene 2012]. Disponible en: www.nice.org.uk/ta236.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.06.024>

Isquemia, ¿sustrato o desencadenante?

Ischemia: Substrate or Trigger?

Sra. Editora:

La taquicardia ventricular monomorfa sostenida (TVMS) en el contexto de un infarto agudo de miocardio (IAM) de localización

inferior es excepcional. Comunicamos, a propósito de un caso, sus implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas.

Varón de 47 años, fumador y diabético tipo 2 sin episodios de dolor torácico previo, que había sufrido varios síncope en su domicilio, fue atendido por los servicios de emergencias, que documentaron una TVMS a 140 lpm, con morfología de bloqueo de rama izquierda del haz de His y eje superior (fig. 1A). Se revirtió a ritmo sinusal mediante cardioversión eléctrica, y

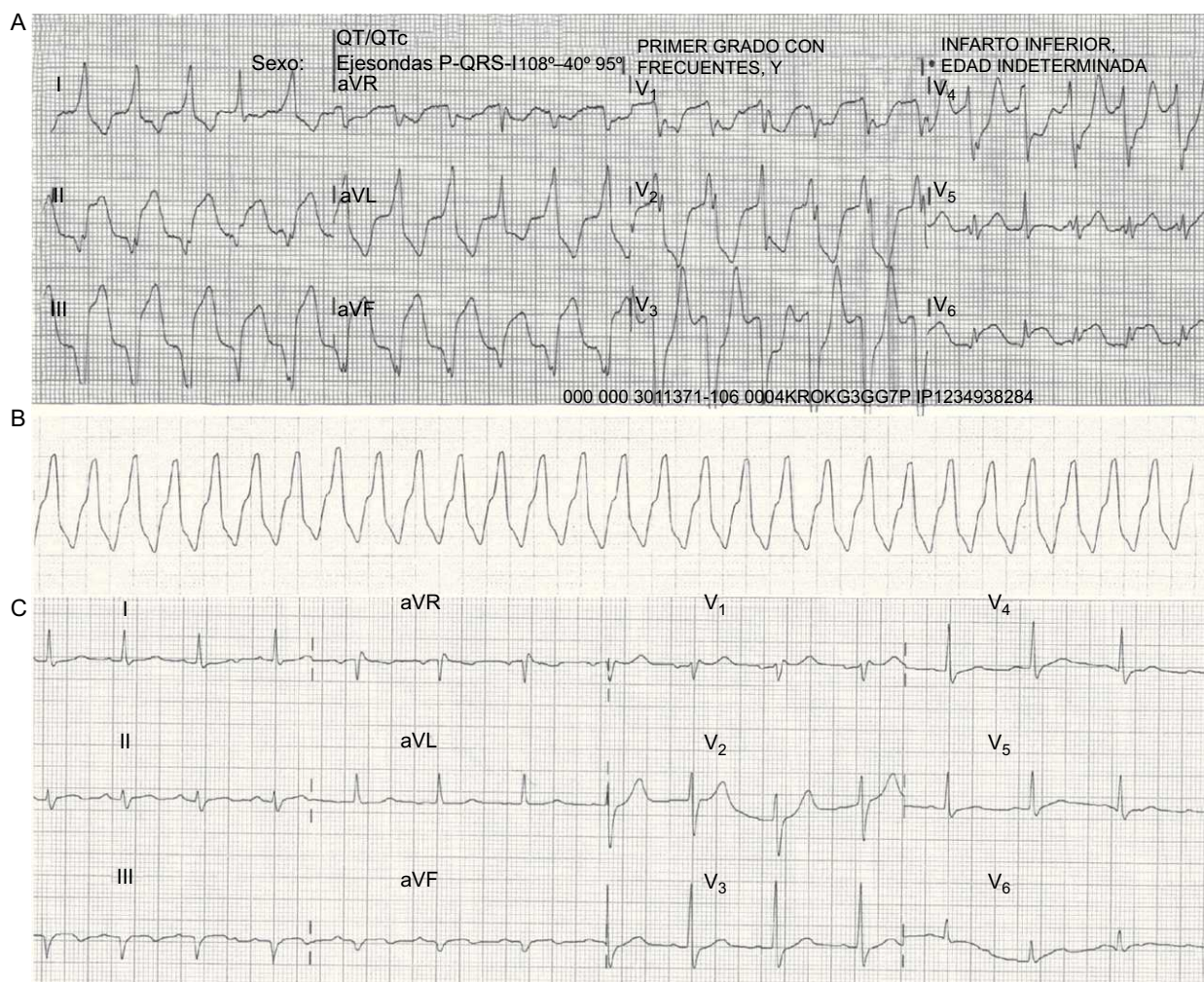


Figura 1. A: electrocardiograma de 12 derivaciones durante taquicardia ventricular monomorfa sostenida a 140 lpm, con morfología de bloqueo de rama izquierda, eje superior y complejos de fusión. B: registro de telemetría de una derivación de taquicardia ventricular monomorfa sostenida a 160 lpm. C: electrocardiograma de 12 derivaciones en ritmo sinusal con leve supradesnivelación residual del ST en las derivaciones de la cara inferior.