

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)

Javier Bermejo^a, Javier Segovia^a y Fernando Alfonso^b

^aEditor Asociado. REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

^bEditor Jefe. REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

En las Sesiones Científicas de la American Heart Association 2008 se seleccionaron algunos estudios clínicos para ser presentados en sesiones especiales. Se eligió estos estudios por considerarlos especialmente trascendentes y sus resultados fueron comunicados de forma oral. Los resúmenes de las comunicaciones han sido publicados en formato electrónico. A continuación se describen brevemente los objetivos, los métodos y los resultados de estos estudios, según lo allí presentado. Puesto que los resultados de la mayor parte de estos estudios todavía no han sido publicados en forma de artículo original, la información que se ofrece en este artículo debe ser interpretada como preliminar.

SUMARIO POR TEMAS

Prevención primaria

Estudio FIT Heart: estudio de intervención basado en familiares para mejorar la salud cardiovascular.

Estudio J-PAD: aspirina a dosis bajas para la prevención primaria de eventos ateroscleróticos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Estudio JUPITER: rosuvastatina para la prevención de eventos vasculares en sujetos con elevación de la proteína C.

Estudio PHS: vitaminas E y C en la prevención de enfermedad cardiovascular en el varón.

Estudio SEARCH: efectividad de reducciones adicionales en el colesterol y la homocisteína. Comparación de ácido fólico más vitamina B₁₂ frente a placebo durante 7 años en pacientes supervivientes de un infarto. Efectividad de reducciones adicionales en el colesterol y la homocisteína. Comparación

de simvastatina 80 mg frente a 20 mg diarios durante 7 años en pacientes supervivientes de un infarto.

Cardiopatía isquémica

Resultados del Registro MASS-DAC: *stents* recubiertos con fármacos o *stents* convencionales en pacientes con diabetes mellitus.

Estudio ATLAS ACS-TIMI 46: estudio del rivaroxabán frente a placebo en pacientes con síndrome coronario agudo.

Estudio TIMACS: estudio de la estrategia invasiva precoz o tardía en pacientes con alto riesgo con SCASEST.

Titulación de la dosis de carga de clopidogrel en función de la monitorización de la reactividad plaquetaria con vistas a prevenir la trombosis de los *stents*.

Insuficiencia cardíaca

Estudio I-Preserve: ibersartán en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección preservada.

Estudio BACH: proadrenomedulina mesorreogional (MRproADM) frente a BNP y NT-proBNP como marcador pronóstico en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Estudio BICC: efectos del tratamiento subcutáneo con interferón beta-1b en pacientes con miocarditis viral crónica.

Estudio HF-ACTION: morbilidad y mortalidad tras un programa de entrenamiento de ejercicio aeróbico en pacientes con insuficiencia cardíaca.

Subestudio del HF-ACTION: efecto de un programa de entrenamiento de ejercicio aeróbico en la calidad de vida de pacientes con insuficiencia cardíaca.

Arritmias

Estudio THINRS: estudio sobre el impacto pronóstico de la determinación domiciliar del INR.

Correspondencia: REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA.

Sociedad Española de Cardiología.

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

Correo electrónico: rec@revespcardiol.org

PREVENCIÓN PRIMARIA

Un nuevo estudio de intervención basado en familiares para mejorar la salud cardiovascular. El estudio FIT Heart (A Novel Family-based Intervention Trial to Improve Heart Health)

Presentado por L. Mosca, Estados Unidos.

Antecedentes. Los familiares de pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) pueden tener un riesgo aumentado debido a que comparten genes y estilo de vida. La hipótesis del estudio FIT-Heart es que la hospitalización por ECV puede representar un «momento de motivación» para que los miembros de la familia tomen medidas preventivas. El propósito de este ensayo a 1 año, controlado, aleatorizado y patrocinado por el National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), fue evaluar la eficacia de un nuevo enfoque dirigido a identificar y educar a los familiares sobre el estilo de vida. Para ello se aprovechó el momento de hospitalización por ECV de un familiar con el propósito de mejorar el cumplimiento de los objetivos de prevención.

Métodos. Los participantes eran familiares adultos ($n = 501$; el 66% mujeres; media de edad, 48 años) de los pacientes ingresados con ECV ateroscleróticas. Los participantes eran elegibles para prevención primaria de ECV y se excluyó a los diabéticos y las embarazadas. Se aleatorizó a los participantes a: *a*) grupo de intervención especial (IE), a los que se realizaron pruebas personalizadas para determinar su factor de riesgo y se dio asesoramiento sobre dieta o ejercicio terapéutico de cambio de estilo de vida (CEV) por educadores de salud paramédicos a intervalos regulares durante 1 año, o *b*) grupo de intervención de control, que recibió al principio del estudio un mensaje general sobre salud cardiovascular y fue informado sobre los valores de corte recomendados para cada uno de los factores de riesgo. Ayudantes de investigación que desconocían la asignación a los grupos obtuvieron los factores de riesgo estándar de ECV de todos los participantes al inicio del estudio y a 1 año. El 94% de la población del estudio estuvo disponible para el seguimiento. Los lípidos se midieron en el laboratorio de biomarcadores CTSA de la Universidad de Columbia. La dieta se evaluó con los cuestionarios validados Block98 y MEDFICTS.

Resultados. Hubo una mejora significativa en el grupo IE frente al de intervención de control en la media de porcentaje de cambio en puntuación de dieta MEDFICTS entre el principio del ensayo y 1 año después ($p = 0,04$; diferencia, 13,4%) y ambos grupos mostraron mejoras significativas en grasas saturadas, colesterol dietético, ingesta de grasas

trans, colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL) y actividad física. El colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) disminuyó significativamente en el grupo de intervención de control, pero no en el grupo IE. El porcentaje medio de cambio en el cHDL de referencia a 1 año fue significativamente mayor en el grupo IE que en el grupo de intervención de control ($p = 0,01$; diferencia, 3,5%). El grupo IE tenía más probabilidad de practicar ejercicio más de 3 días por semana en comparación con los controles a 1 año ($p = 0,04$).

Conclusiones. Una intervención educativa oportuna, específica y de bajo coste tuvo más éxito en mejorar el estilo de vida y el cHDL que la intervención de control. La hospitalización de un familiar con ECV es una oportunidad única, tanto motivacional como educativa, de reducir el riesgo individual de ECV.

Aspirina a dosis bajas para la prevención primaria de eventos ateroscleróticos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. El estudio J-PAD (Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes)

Presentado por H. Ogawa, Japón.

Antecedentes. Ensayos previos han investigado los efectos de dosis bajas de aspirina en la prevención primaria de eventos cardiovasculares, pero no en pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2. El presente estudio tiene por objetivo examinar la eficacia de dosis bajas de aspirina en la prevención primaria de la aterosclerosis en estos pacientes.

Métodos. Ensayo multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, abierto, ciego, dimensionado en función de la tasa de eventos y llevado a cabo entre diciembre de 2002 y abril de 2008 en 163 instituciones de todo Japón. Incluyó a 2.539 pacientes con DM2 sin antecedentes de enfermedad aterosclerótica. La mediana de seguimiento fue de 4,37 años. Los pacientes fueron asignados al grupo de dosis baja de aspirina (81 o 100 mg por día) o al grupo sin aspirina. El objetivo primario se definió por eventos ateroscleróticos (enfermedad isquémica cardíaca mortal y no mortal, ictus mortal y no mortal) y enfermedad arterial periférica. Los objetivos secundarios fueron cada objetivo primario por separado y las combinaciones entre ellos, así como la muerte por cualquier causa.

Resultados. Se produjo un total de 154 eventos ateroscleróticos: 68 en el grupo de aspirina (13,6/1.000 personas-año) y 86 en el grupo sin aspirina (17/1.000 personas-año) (*hazard ratio* [HR] = 0,80; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,58-1,10; *log-rank test*, $p = 0,16$). El objetivo combinado de

eventos coronarios fatales y eventos cerebrovasculares fatales se produjo en 1 paciente (ictus) en el grupo aspirina y en 10 pacientes (5 infartos de miocardio fatales y 5 ictus mortales) en el grupo sin aspirina (HR = 0,10; IC del 95%, 0,01-0,79; p = 0,0037). Un total de 34 pacientes en el grupo aspirina y 38 pacientes en el grupo sin aspirina sufrieron muerte por cualquier causa (HR = 0,90; IC del 95%, 0,57-1,14; *log-rank test*, p = 0,67). La combinación de ictus hemorrágico y hemorragia gastrointestinal grave no fue significativamente diferente entre el grupo aspirina y el grupo sin aspirina.

Conclusiones. En este estudio de pacientes con DM2, una dosis baja de aspirina como prevención primaria no redujo el riesgo de eventos cardiovasculares.

Este estudio ha sido ya publicado en forma de artículo en texto completo¹.

Rosuvastatina para la prevención de eventos vasculares en sujetos con elevación de la proteína C. El estudio JUPITER (Justification for the Use of Statins in Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin)

Presentado por P. Ridker, Estados Unidos.

Antecedentes. Es conocido que el aumento de las concentraciones de proteína C reactiva, un biomarcador de inflamación de alta sensibilidad, predice eventos cardiovasculares. Dado que las estatinas reducen tanto la proteína C reactiva de alta sensibilidad como el colesterol, nuestra hipótesis de que las personas con valores elevados de proteína C reactiva pero sin hiperlipemia podrían beneficiarse de un tratamiento con estatinas.

Métodos. Se aleatorizó a 17.802 varones y mujeres aparentemente sanos con cifras de cLDL < 130 mg/dl (3,4 mmol/l) y valores de proteína C-reactiva de alta sensibilidad ≥ 2 mg/l a recibir rosuvastatina 20 mg al día o placebo. Se definió como objetivo primario la aparición de infarto de miocardio, ictus, revascularización arterial, hospitalización por angina inestable o muerte por causas cardiovasculares.

Resultados. El ensayo se interrumpió tras una mediana de seguimiento de 1,9 (máximo, 5) años. La rosuvastatina redujo las cifras de cLDL en un 50% y las de proteína C reactiva en un 37%. Las tasas del objetivo primario fueron 0,77 y 1,36/100 personas-año de seguimiento en la rosuvastatina y placebo, respectivamente (rosuvastatina, HR = 0,56; IC del 95%, 0,46-0,69; p < 0,00001), con las correspondientes tasas de 0,17 y 0,37 para el infarto de miocardio (HR = 0,46; IC del 95%, 0,3-0,7; p =

0,0002), 0,18 y 0,34 para el ictus (HR = 0,52; IC del 95%, 0,34-0,79; p = 0,002), 0,41 y 0,77 para la revascularización o angina inestable (HR = 0,53; IC del 95%, 0,4-0,7; p < 0,00001), 0,45 y 0,85 para el objetivo final combinado de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular o muerte por causa cardiovascular (HR = 0,53; IC del 95%, 0,4-0,69; p < 0,00001), y 1 y 1,25 para mortalidad por cualquier causa (HR = 0,80; IC del 95%, 0,67-0,97; p = 0,02). Se observaron efectos consistentes en todos los subgrupos evaluados. No hubo aumento significativo de miopatía o cáncer en el grupo rosuvastatina, pero los médicos sí informaron de una mayor incidencia de DM.

Conclusiones. En este ensayo en personas aparentemente sanas, sin hiperlipidemia pero con valores de proteína C reactiva de alta sensibilidad elevados, la rosuvastatina redujo significativamente la incidencia de eventos cardiovasculares mayores.

Este estudio se ha publicado ya en forma de artículo en texto completo².

Vitaminas E y C en la prevención de enfermedad cardiovascular en el varón. El estudio PHS (Physicians' Health Study II)

Presentado por M. Gaziano, Estados Unidos.

El presente estudio fue diseñado para evaluar si la administración de suplementos de vitamina C o de vitamina E a largo plazo reduce el riesgo de eventos cardiovasculares mayores entre los varones. El Physicians' Health Study II es un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de las vitaminas E y C que comenzó en 1997 y continuó hasta su finalización prevista el 31 de agosto de 2007. Se incluyó a 14.641 médicos de Estados Unidos, varones, de edad ≥ 50 años, entre los que había 754 (5,1%) varones con ECV ya diagnosticada en el momento de la aleatorización. Los participantes recibieron suplementos individuales de 400 UI de vitamina E en días alternos y 500 mg de vitamina C al día. El objetivo primario se definió como la combinación de eventos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal, enfermedad cardiovascular y muerte).

Resultados. Durante un seguimiento medio de 8 años, se produjeron 1.245 eventos cardiovasculares mayores. Comparada con placebo, la vitamina E no tuvo ningún efecto en la incidencia de eventos cardiovasculares mayores (10,9 eventos/1.000 personas-año tanto en el grupo activo como en el placebo; HR = 1,01; IC del 95%, 0,9-1,13; p = 0,86), así como total de infarto de miocardio (HR = 0,90; IC del 95%, 0,75-1,07; p = 0,22), total de ictus (HR

= 1,07; IC del 95%, 0,89-1,29; $p = 0,45$), y mortalidad cardiovascular (HR = 1,07; IC del 95%, 0,9-1,28; $p = 0,43$). Tampoco hubo ningún efecto significativo de la vitamina C en los principales eventos cardiovasculares (grupo activo y grupo placebo de vitamina E, 10,8 y 10,9 eventos/1.000 personas-año, respectivamente; HR = 0,99; IC del 95%, 0,89-1,11; $p = 0,91$), así como total de infarto de miocardio (HR = 1,04; IC del 95%, 0,87-1,24, $p = 0,65$), total de ictus (HR = 0,89; IC del 95%, 0,74-1,07; $p = 0,21$), y mortalidad cardiovascular (HR = 1,02; IC del 95%, 0,85-1,21; $p = 0,86$). Ni la vitamina E (HR = 1,07; IC del 95%, 0,97-1,18; $p = 0,15$) ni la vitamina C (HR = 1,07; IC del 95%, 0,97-1,18; $p = 0,16$) tuvieron un efecto significativo sobre la mortalidad, pero la vitamina E se asoció con un aumento del riesgo de ictus hemorrágico (HR = 1,74; IC del 95%, 1,04-2,91; $p = 0,04$).

Conclusiones. En este gran ensayo a largo plazo en médicos varones, ni la vitamina E ni la administración de suplementos de vitamina C redujeron el riesgo de eventos cardiovasculares mayores. Estos datos no respaldan el uso de estos suplementos para la prevención de las enfermedades cardiovasculares en varones de mediana y avanzada edad.

Este estudio se ha publicado ya en forma de artículo en texto completo³.

Efectividad de reducciones adicionales en el colesterol y la homocisteína. Comparación aleatorizada de ácido fólico más vitamina B₁₂ frente a placebo durante 7 años en pacientes supervivientes de un infarto. El estudio SEARCH (Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine)

Presentado por J.M. Armitage, Estados Unidos.

Antecedentes. En estudios observacionales, cifras de homocisteína en sangre de 3-4 $\mu\text{mol/l}$ se asocian con reducciones del 10 y el 20% del riesgo de enfermedad coronaria e ictus, respectivamente. Hasta ahora, ningún ensayo aleatorizado ha presentado evidencia convincente de que reducir la homocisteína en sangre con ácido fólico reduzca el riesgo de eventos cardiovasculares. Son necesarios ensayos aleatorizados a largo plazo con ácido fólico para valorar el equilibrio entre eficacia y seguridad.

Métodos. Entre septiembre de 1998 y octubre de 2001, se aleatorizó a 12.064 supervivientes de un infarto de miocardio procedentes de 88 hospitales del Reino Unido a recibir ácido fólico 2 mg y vitamina B₁₂ 1 mg diarios o placebo. El seguimiento fue de 2,4,8 y 12 meses y, a continuación, cada 6 meses,

por una media de $6,7 \pm 1,5$ años. La asignación a ácido fólico y a vitamina B₁₂ produjo reducciones de la homocisteína de 3,9 $\mu\text{mol/l}$ en 1 año y 3,6 $\mu\text{mol/l}$ durante todo el periodo de prueba. El objetivo primario preespecificado fue la combinación de infarto de miocardio no fatal, muerte por causa coronaria o revascularización coronaria (evento coronario mayor), cualquier tipo de ictus o cualquier revascularización no coronaria.

Resultados. Se registraron objetivos primarios en 1.537 (25,5%) pacientes asignados a ácido fólico y vitamina B₁₂, frente a 1.492 (24,7%) asignados a placebo (HR = 1,04; IC del 95%, 0,97-1,12). Se registraron eventos cardíacos mayores en el 20,4 frente al 19,6% en cada grupo; ictus, el 4,5 frente al 4,4%, y revascularización no coronaria en el 3 frente al 2,5%. No se observaron diferencias significativas en la mortalidad vascular (el 9,5 frente al 9%) o no vascular (el 6,8 frente al 6,7%) o la incidencia de cáncer en general (el 11,2 frente al 10,5%) ni en ninguna localidad determinada.

Conclusiones. SEARCH es el ensayo aleatorizado más amplio que estudia los efectos del tratamiento de reducción de la homocisteína. A pesar de mantener bajos valores de homocisteína, 3-4 $\mu\text{mol/l}$ durante 6,7 años, no hubo efectos significativos en la incidencia de eventos vasculares de cualquier tipo, cáncer o cualquier otro evento. Estos resultados concuerdan con los obtenidos previamente en estudios de menor número de pacientes y más cortos. El uso generalizado de suplementos de ácido fólico (para evitar defectos de tubo neural) a través del enriquecimiento de la harina es seguro, pero no tendrá efecto sobre las enfermedades vasculares o el cáncer.

Efectividad de reducciones adicionales en el colesterol y la homocisteína. Comparación aleatorizada de simvastatina 80 mg frente a 20 mg diarios durante 7 años en pacientes supervivientes de un infarto. El estudio SEARCH (Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine)

Presentado por R.E. Collins, Reino Unido.

La segunda parte del mismo estudio iba dirigida a analizar los efectos de una reducción más intensiva del colesterol en esta misma población. Estudios anteriores han demostrado que la terapia con estatinas reduce la incidencia de los eventos vasculares mayores en alrededor de un quinto por 40 mg/dl de reducción de cLDL. Dosis de estatina más altas pueden producir reducciones mayores en los eventos vasculares, pero se necesitan grandes compara-

ciones aleatorizadas y a largo plazo de diferentes dosis para evaluar de forma fiable el equilibrio entre eficacia y seguridad.

Métodos. Entre septiembre de 1998 y octubre de 2001, 12.064 supervivientes de infarto de miocardio (IM) procedentes de 88 hospitales del Reino Unido fueron distribuidos aleatoriamente a simvastatina 80 mg y a 20 mg diarios. Había 10.012 varones y 2.052 mujeres (media de edad, 64 ± 9 años). En la aleatorización, el 33% informó de revascularización coronaria; el 7%, de enfermedades cerebrovasculares; el 11%, de DM, y el 42%, de hipertensión tratada. La asignación al grupo de 80 mg diarios de simvastatina produjo además una reducción de LDL de 0,5 mmol/l a los 2 meses y 0,3 mmol/l en 5 años. El objetivo primario es el evento vascular mayor (EVM), que se define como infarto de miocardio no fatal o muerte coronaria, cualquier tipo de ictus o revascularización arterial de cualquier tipo. Durante la mediana de seguimiento de 7 años, cerca de 3.000 participantes sufrieron EVM (1.500 infarto de miocardio no fatal o muerte coronaria; 500 ictus; 1.000 revascularizaciones), 1.300 contrajeron cáncer y 2.000 murieron (1.000 por causa vascular y 1.000 por causa no vascular).

Resultados. No hubo diferencias entre los dos grupos en la incidencia de EVM al comparar los grupos de dosis alta y baja de simvastatina ni al comparar el grupo folato + vitamina B₁₂ con el grupo placebo ($p > 0,005$ para ambos). Ni la dosis alta de simvastatina (comparada con la baja) ni el folato + vitamina B₁₂ (comparado con placebo) fueron efectivos en reducir los EVM en pacientes que habían sufrido un infarto de miocardio recientemente. Tampoco se encontraron diferencias entre los resultados individuales que se estudiaron. El riesgo de miopatía en el grupo de dosis alta de simvastatina fue más elevado que en el grupo de dosis baja (el 0,88% frente al 0,05%; $p < 0,05$).

Conclusiones. A diferencia de otros estudios con objetivos similares, no se encontró valor adicional a las dosis altas de simvastatina con respecto a las dosis bajas.

CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

Stents recubiertos con fármacos o stents convencionales en pacientes con diabetes mellitus. Resultados del Registro Massachusetts Data Analysis (MASS-DAC)

Presentado por L. Mauri, Estados Unidos.

Los pacientes con DM tienen un alto riesgo de reestenosis, infarto de miocardio y mortalidad car-

diovascular después de la colocación de *stents* coronarios. Además, no está bien estudiada la seguridad a largo plazo de los *stents* liberadores de fármacos (SLF) respecto a los *stents* convencionales (SC) en pacientes diabéticos. El presente registro analiza los resultados de una gran serie consecutiva de pacientes con DM seguidos durante 3 años tras recibir SLF y SC con un seguimiento de 3 años desde todos los centros de cardiología intervencionista del estado de Massachusetts (Estados Unidos).

Métodos. A partir de una base de datos estatal de cumplimentación obligatoria se identificó a todos los adultos con DM sometidos a intervención coronaria percutánea con *stent* entre el 1 de abril de 2003 y el 30 de septiembre de 2004, de todas las unidades de agudos de los hospitales no federales de Massachusetts. Según el tipo de *stent*, los pacientes se clasificaron como tratados con SLF si todos los *stents* eran liberadores de fármacos y tratados con SC si todos los *stents* eran de tipo convencional. Los pacientes tratados con ambos tipos de *stents* fueron excluidos del análisis primario. Las tasas de mortalidad se obtuvieron de los registros estadísticos, y las tasas de infarto de miocardio y revascularización se obtuvieron a partir de la base de datos estatal, con un seguimiento completo de 3 años en toda la cohorte. El riesgo de mortalidad ajustado, infarto de miocardio y diferencias de revascularización (SLF-SC) se calculó primero con un *propensity-score* basado en información clínica, de procedimiento, hospitalaria y de seguros recogida en la admisión. Tenían DM 5.051 pacientes (el 29% de la población) tratados con SC o SLF durante el estudio. Los pacientes con DM tenían mayor probabilidad de recibir SLF que SC (el 66,1 frente al 33,9%; $p < 0,001$). La mortalidad bruta a los 3 años fue del 14,4% en SLF, frente al 22,2% en SC ($p < 0,001$). Una vez ajustada mediante emparejamiento 1:1 por el *propensity score* (1.476 SLF:1.476 SC), el riesgo ajustado de mortalidad, infarto de miocardio y revascularización del vaso diana a los 3 años fue del 17,5 frente al 20,7% (diferencia de riesgo, -3,2%; IC del 95%, -6 a -0,4; $p = 0,02$), el 13,8 frente al 16,9% (-3%; IC del 95%, -5,6 a 0,5; $p = 0,02$), y el 18,4 frente al 23,7% (-5,4%; IC del 95%, -8,3 a -2,4; $p < 0,001$), respectivamente.

Conclusiones. En una población del mundo real, de pacientes diabéticos con notificación obligatoria y seguimiento a medio plazo, los SLF se asociaron con una reducción de la mortalidad, el infarto de miocardio y las tasas de revascularización en seguimiento a largo plazo en comparación con el SC.

Este estudio se ha publicado ya en forma de artículo en texto completo⁴.

Estudio aleatorizado del rivaroxaban, un inhibidor oral directo del factor Xa, frente a placebo en pacientes con síndrome coronario agudo. El estudio ATLAS ACS-TIMI 46 (Anti-XaTherapy to Lower cardiovascular Events in Addition to Aspirin With or Without Thienopyridine in Subjects With Acute Coronary Syndrome-Thrombolysis in Myocardial Infarction 46 Trial)

Presentado por M.C. Gibson, Estados Unidos.

El rivaroxaban es un nuevo inhibidor oral directo del factor Xa que ha sido eficaz en la prevención de tromboembolia venosa tras cirugía ortopédica mayor. La eficacia y la seguridad de rivaroxaban tras síndromes coronarios agudos (SCA) no ha sido evaluada todavía.

Métodos. El ATLAS ACS-TIMI 46 es un ensayo de fase II, internacional, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de escalada de dosis llevado a cabo en pacientes post-SCA para evaluar la eficacia y seguridad de rivaroxaban en combinación con aspirina (estrato 1) o aspirina-tienopiridina (estrato 2). Los pacientes recibieron rivaroxaban (dosis diaria total, 5, 10, 15 o 20 mg una o dos veces al día) o placebo, con un seguimiento de 6 meses.

Resultados. Se aleatorizó a un total de 3.491 pacientes (760 en el estrato 1; 2.731 en el estrato 2) en 297 localidades en 27 países. La media de edad era 57 (intervalo, 24-88) años; el 77% eran varones; el 19%, diabéticos, y el 21% había sufrido IM con anterioridad. En el momento de la inclusión, el 52% había presentado un infarto con elevación del segmento ST y el 63% había sido sometido a intervencionismo coronario.

No hubo diferencia en el objetivo primario (muerte, IM, ictus, isquemia severa) entre el grupo rivaroxaban y el grupo placebo (HR = 0,79; IC del 95%, 0,60-1,05; p = 0,10). Hubo menor incidencia de muerte, IM e ictus en el grupo rivaroxaban.

Conclusiones. Rivaroxaban demuestra una eficacia razonable comparado con placebo en pacientes con SCA que tienen un mayor riesgo de hemorragia. ATLAS TIMI 46 es la fase II de un ensayo clínico destinado a identificar las dosis efectivas y seguras de rivaroxaban que se usarán en la fase III del ensayo.

Estudio comparativo y aleatorizado de la estrategia invasiva precoz o tardía en pacientes con alto riesgo con SCASEST. Resultados principales del estudio TIMACS (TIMing of intervention in Acute Coronary Syndrome Trial)

Presentado por S.R. Mehta, Canadá.

En ensayos clínicos aleatorizados se ha demostrado el beneficio de una estrategia de manejo invasiva

en pacientes con SCASEST. Sin embargo, no se ha determinado el momento óptimo de intervenir a estos pacientes. Se trata de un ensayo prospectivo, muticéntrico, multinacional y aleatorizado que compara las estrategias invasivas precoces y las tardías en pacientes con alto riesgo con SCASEST. La hipótesis es que una estrategia invasiva precoz será superior a una estrategia invasiva tardía en la reducción de muertes, IM o ictus.

Métodos. Se incluyó a pacientes que presentaban síntomas o signos compatibles con AI o IM-SEST y antes de 24 h desde la aparición dichos síntomas y con al menos dos de los siguientes criterios: edad \geq 60 años, elevación de la troponina T o I o la isoenzima MB de la creatincinasa (CK-MB) o cambios isquémicos en el ECG. Se define como estrategia invasiva precoz la angiografía coronaria tan pronto como sea posible (y no más tarde de 24 h), seguida de intervención de revascularización (ICP o cirugía). Se define como estrategia invasiva tardía la angiografía coronaria después de 36 h, seguida de revascularización, ICP o cirugía). El objetivo primario es la combinación de muerte, IM o ictus a los 6 meses.

Resultados. No hubo diferencia en el objetivo primario (muerte, IM, ictus) entre los dos grupos (HR = 0,85; IC del 95%, 0,68-1,06; p = 0,15), pero sí en los pacientes con más alto riesgo (HR = 0,65; IC del 95%, 0,48-0,88; p = 0,005). Hubo una menor incidencia de muerte, IM o isquemia refractaria en el grupo de estrategia invasiva precoz (p = 0,0002), debido a un descenso similar de la isquemia resistente (p < 0,0001); muerte (p = 0,81) e ictus (p = 0,74). La incidencia de hemorragia mayor fue similar (p = 0,53).

Conclusiones. No se observaron beneficios en forma de reducción del objetivo primario del estudio en la estrategia de revascularización coronaria precoz en los pacientes con SCASEST de alto riesgo. Sin embargo, sí podría haber un beneficio potencial en los pacientes con mayor riesgo en relación con una disminución de la isquemia resistente al tratamiento.

Titulación de la dosis de carga de clopidogrel en función de la monitorización de la reactividad plaquetaria con vistas a prevenir la trombosis de los stents

Presentado por F. Paganelli, Francia.

La trombosis de los stents representa un importante escollo en la revascularización coronaria percutánea. La inhibición de la reactividad plaquetaria se ha asociado a una reducción de eventos trombóticos en pacientes sometidos a ICP. Nuestro objeti-

vo ha sido investigar el impacto de una dosis personalizada de carga de clopidogrel (DC), de acuerdo con la monitorización de reactividad plaquetaria, utilizando el índice de VASP, en la tasa de trombosis confirmada de *stents* (TCS) en pacientes sometidos a ICP.

Métodos. Estudio multicéntrico prospectivo y aleatorizado que incluyó a todos los pacientes con respuesta baja al clopidogrel después de una dosis de carga de 600 mg de clopidogrel y sometidos a ICP. El grupo control incluyó a 214 pacientes y el grupo guiado por VASP fue de 215 pacientes que recibieron hasta 3 dosis de carga adicionales de 600 mg de clopidogrel para obtener un índice VASP (el 50% antes de la ICP). El resultado final primario fue la tasa de TCS a 1 mes. Los resultados finales secundarios fueron la tasa de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) y de hemorragia.

Resultados. A pesar de recibir una dosis de carga de clopidogrel de 2.400 mg, el 8% de los pacientes aleatorizados al grupo guiado por VASP tuvieron una respuesta baja. La tasa de TCS fue significativamente menor en el grupo guiado por VASP que en el grupo control (el 0,5 frente al 4,2%; $p < 0,01$). El 50% de los pacientes que habían sufrido trombosis del *stent* recibían inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa en el momento del procedimiento inicial. La tasa de MACE también fue significativamente menor en el grupo guiado por VASP (el 0,5 frente al 8,9%; $p < 0,001$). No hubo diferencias en la tasa de hemorragia (grupo control frente a grupo guiado por VASP, el 2,8 frente al 3,7%; $p < 0,8$).

Conclusiones. La dosis de carga de clopidogrel personalizada en función de la monitorización de la reactividad plaquetaria disminuyó la tasa de TCS temprana tras ICP sin incrementar el riesgo de hemorragia.

INSUFICIENCIA CARDIACA

Ibersartán en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección preservada. Estudio I-Preserve

Presentado por B.M. Massie, Estados Unidos.

Aproximadamente el 50% de los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen una fracción de eyección ventricular izquierda $\geq 45\%$, pero no se ha demostrado que las terapias mejoren los resultados de estos pacientes. En el presente ensayo clínico se estudian los efectos de irbesartán en pacientes con insuficiencia cardiaca y fracción de eyección preservada.

Métodos. Se incluyó a 4.128 pacientes de al menos 60 años de edad, con insuficiencia cardiaca de clases II, III o IV (New York Heart Association) y una fracción de eyección $\geq 45\%$. Se los aleatorizó a recibir 300 mg de irbesartán al día o placebo. El objetivo primario estaba compuesto por muerte por cualquier causa u hospitalización por causa cardiovascular (insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, angina inestable, arritmia o ictus). Los objetivos secundarios fueron la combinación de muerte por insuficiencia cardiaca u hospitalización por insuficiencia cardiaca, muerte por cualquier causa y por causa cardiovascular y calidad de vida.

Resultados. Durante un seguimiento medio de 49,5 meses, el objetivo primario ocurrió en 742 pacientes del grupo irbesartán y 763 del grupo placebo. Las tasas de evento primario en el grupo irbesartán y en el grupo placebo fueron 100,4 y 105,4/1.000 pacientes-año, respectivamente (HR = 0,95; IC del 95%, 0,86-1,05; $p = 0,35$). En general, las tasas de muerte fueron 52,6 y 52,3/1.000 pacientes-año, respectivamente (HR = 1,00; IC del 95%, 0,88-1,14; $p = 0,98$). Las tasas de hospitalización por causas cardiovasculares que contribuyeron al objetivo primario fueron 70,6 y 74,3/1.000 pacientes-año, respectivamente (HR = 0,95; IC del 95%, 0,85-1,08; $p = 0,44$). No hubo diferencias significativas en los demás objetivos preespecificados.

Conclusiones. Irbesartán no mejora los resultados de los pacientes con insuficiencia cardiaca y una fracción de eyección ventricular izquierda conservada.

Este estudio ya se ha publicado en forma de artículo en texto completo⁵.

Proadrenomedulina mesorregional (MRproADM) frente a BNP y NT-proBNP como marcador pronóstico en pacientes con insuficiencia cardiaca. Estudio BACH

Presentado por S.D. Anker, Alemania.

Los péptidos natriuréticos tienen un valor pronóstico bien establecido en la insuficiencia cardiaca agudizada (ICA). El MRproADM es un marcador de la función endotelial y estudios previos indican que se trata de un pronosticador claro en los pacientes con ICA.

Métodos. El ensayo multinacional BACH es un estudio prospectivo e internacional sobre múltiples biomarcadores séricos realizado en 15 centros sobre 1.641 pacientes que se presentaron al departamento de urgencias con síntoma predominante de disnea. El objetivo principal fue el de probar la superioridad de MRproADM frente a BNP para predecir la mortalidad a 90 días en los pacientes con insuficien-

cia cardíaca. Los objetivos secundarios incluyeron probar la superioridad comparada con NT-proBNP, y su valor pronóstico sobre todos los pacientes con disnea. Los médicos desconocían los valores MRproADM. Dos o tres cardiólogos establecieron el diagnóstico de referencia de ICA. Los valores de laboratorio clínico de la troponina (TnI o TnT) se consideraron elevados si estaban por encima del rango normal local.

Resultados. De 1.641 pacientes, a 568 (34,6%) se les diagnosticó insuficiencia cardíaca. De estos, 65 (11,4%) fallecieron en los primeros 90 días. La exactitud pronóstica de MRproADM (el 73,1% correctas) fue superior al BNP (60,6%; $p < 0,001$) y NT-proBNP (63%; $p < 0,001$). Estos hallazgos se confirmaron en la población total de los 1.641 pacientes incluidos (130 muertes) y para los 477 pacientes con ICA que fueron ingresados (todos, $p < 0,001$), satisfaciendo los objetivos pronósticos primarios y secundarios del estudio. El HR comparando el segundo, el tercero y el cuarto cuartil de MRproADM con el primero en los 1.641 pacientes de la población con disnea, fueron 7,4 (IC del 95%, 2,2-24,8; $p = 0,001$), 10,7 (3,3-35; $p < 0,001$) y 26,8 (9,5-85,1; $p < 0,001$), respectivamente. Se dispuso de los valores de troponina en 511 de los 568 pacientes con insuficiencia cardíaca, y estaban elevados en 107 (20,9%) pacientes. MRproADM predijo significativamente la mortalidad a 90 días en análisis de Cox, independientemente tanto de BNP como de NT-proBNP en los modelos con y sin troponina.

Conclusiones. MRproADM es superior a BNP y NT-proBNP, independientemente de las concentraciones de troponina, para la predicción de la mortalidad a 90 días en pacientes con agudización de insuficiencia cardíaca.

Efectos del tratamiento subcutáneo con interferón beta-1b durante 24 semanas en la seguridad, la eliminación viral y el pronóstico clínico en pacientes con miocarditis viral crónica. Estudio BICC (Beta-Interferon in Chronic Viral Cardiomyopathy)

Presentado por H.P. Schultheiss, Alemania.

Treinta y un centros de 7 países europeos participaron en este estudio en fase II, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, de grupos paralelos y multicéntrico, que evalúa la eficacia y la seguridad de dos dosis de interferón beta-1b (IFN- β_{1b}) frente a placebo en pacientes con cardiomiopatía viral crónica (CVC) demostrada por biopsia.

Métodos. El diagnóstico de CVC para la población objetivo se basó en la existencia de insuficiencia cardíaca crónica y la presencia de adenovirus, enterovirus o parvovirus en muestras de biopsia

endomiocárdicas. En los tres grupos de tratamiento, los pacientes recibieron dos dosis diferentes de IFN- β_{1b} o placebo, administrado por vía subcutánea cada 2 días durante 24 semanas. El objetivo primario fue la presencia de adenovirus, enterovirus o la reducción de los parvovirus en biopsias endomiocárdicas tomadas 12 semanas \pm 14 días después de finalizar el tratamiento. Para el grupo de parvovirus, la eliminación de virus o la reducción de la carga se evaluó mediante un análisis cuantitativo que definía un valor umbral preestablecido. Las variables secundarias de eficacia fueron el cambio en la clase funcional NYHA, el test de 6 min, síntomas clínicos individuales, calidad de vida, fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) en reposo y durante esfuerzo, parámetros ecocardiográficos, el estado inflamatorio en la biopsia endomiocárdica, desenlace clínico combinado, la presión capilar pulmonar y presión media en arteria pulmonar.

Resultados. Se examinó a 368 pacientes durante la selección y a 143 se los aleatorizó a tratamiento; 131 pacientes completaron el estudio. En comparación con placebo, la eliminación de virus o la reducción de la carga de virus fue significativamente mayor en los grupos de IFN- β_{1b} frente al grupo placebo (*odds ratio* [OR] = 2,33; $p = 0,049$), sin diferencias significativas entre las dos dosis de interferón. El tratamiento con IFN- β_{1b} se asoció con efectos beneficiosos en la clase funcional de NYHA ($p = 0,013$ en la semana 12 del seguimiento), la mejora en la calidad de vida (puntuación total de Minnesota) ($p = 0,032$ en la semana 24 de seguimiento) y la evaluación general del paciente (de la semana 12 a la semana 24 de seguimiento) ($p = 0,039$). No hubo problemas de seguridad en el grupo de administración del fármaco.

Conclusiones. Los resultados demuestran que el tratamiento con IFN- β_{1b} conduce a una eliminación de virus eficaz o a la reducción de la carga de virus con efectos favorables en la calidad de vida, la clase funcional de la NYHA y la evaluación general del paciente en pacientes con MVC.

Morbilidad y mortalidad tras un programa de entrenamiento de ejercicio aeróbico en pacientes con insuficiencia cardíaca. Resultados del estudio HF-ACTION (Heart Failure and A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training)

Presentado por D. Whellan, Estados Unidos.

La práctica de ejercicio aeróbico en pacientes con insuficiencia cardíaca mejora los síntomas, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida. Las guías de insuficiencia cardíaca recomiendan la práctica de

ejercicio a los pacientes externos estables. Nunca estudios previos han evaluado el impacto pronóstico de la práctica estandarizada de ejercicio en los pacientes con insuficiencia cardiaca. HF-ACTION comprobó la hipótesis de que la práctica de ejercicio aeróbico en pacientes con insuficiencia cardiaca mejora los resultados clínicos.

Métodos. HF-ACTION es un ensayo controlado, multicéntrico y aleatorizado (1:1) que compara la atención habitual más ejercicio frente a la atención habitual por sí sola en pacientes estables con FEVI \leq 35% e insuficiencia cardiaca en clase funcional II-IV de la NYHA. Las principales exclusiones fueron el ejercicio regular, el uso de dispositivos cardiacos que limitaran el objetivo de ritmo cardiaco y los resultados de las pruebas de esfuerzo que indicaran que la práctica de ejercicio pudiera no ser segura. La intervención incluyó 36 sesiones de entrenamiento supervisado (objetivo, tres veces por semana). La intensidad del ejercicio se incrementó basándose en la frecuencia cardiaca de reserva y la tasa de esfuerzo percibido. Se proporcionó a los pacientes equipamiento para entrenar en casa y se les recomendó realizar cinco sesiones por semana. El grupo de atención habitual recibió la recomendación CAC/AHA de realizar 30 min de actividad de intensidad moderada la mayoría de los días de la semana, pero no se les dio instrucciones adicionales para realizar ejercicio. Se midió el cumplimiento del grupo ejercicio, y se registró la actividad física del grupo de atención habitual. El seguimiento de los pacientes fue de al menos 1 año. El objetivo primario fue la combinación de mortalidad u hospitalización por cualquier causa. El estudio se diseñó con el 90% de potencia para detectar un 11% de reducción en la tasa de eventos del objetivo primario en 2 años, teniendo en cuenta las pérdidas de seguimiento y los cruzamientos en los brazos de tratamiento. Los resultados finales secundarios incluyeron cada uno de los componentes del objetivo primario, morbilidad por causas específicas medidas de eficiencia cardiopulmonar, calidad de vida y costes.

Resultados. Se incluyó a 2.331 pacientes entre abril de 2003 y febrero de 2007. La mediana de edad era 59 años, el 28% eran mujeres y el 40%, minorías. La FEVI media era del 25%, y el 51% tenía una etiología isquémica. Los tratamientos iniciales incluyeron: inhibidor de la enzima de conversión de angiotensina (IECA) o antagonista de los receptores de la angiotensina, 94%; bloqueador beta, 95%; DAI o marcapasos biventricular, el 45% del total y el 53% de pacientes isquémicos. La mediana de seguimiento fue de 2,5 años. No hubo diferencia en la incidencia de mortalidad/hospitalización entre los dos grupos (HR = 0,93; IC del 95%, 0,84-1,02; $p = 0,13$). Ajustando por otros factores pronósticos, hubo una reducción en el grupo ejercicio ($p = 0,03$).

La mortalidad cardiovascular y las hospitalizaciones ($p = 0,14$) y el test de 6 min ($p = 0,26$) fueron similares, pero el consumo VO_2 máximo fue más alto en el grupo ejercicio. Los efectos secundarios graves fueron similares en los dos grupos.

Conclusiones. La práctica de un programa de ejercicio por pacientes con insuficiencia cardiaca sistólica es segura y efectiva cuando se añade a una terapia médica óptima.

Efecto de un programa de entrenamiento de ejercicio aeróbico en la calidad de vida de pacientes con insuficiencia cardiaca. Resultados de un subestudio del HF-ACTION (Heart Failure and A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training)

Presentado por K.E. Flynn, Estados Unidos.

Los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen una reducida tolerancia al ejercicio, lo que resulta en peor calidad de vida relacionada con la salud. La práctica de ejercicio puede mejorar la capacidad física, reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida respecto a la salud; pero en estudios anteriores, los efectos de la práctica de ejercicio en la calidad de vida y la salud han sido inconsistentes. El estudio HF-ACTION se diseñó para probar la hipótesis de que la práctica de ejercicio en pacientes con insuficiencia cardiaca mejora los resultados clínicos. Uno de los objetivos secundarios era examinar los efectos de la práctica de ejercicio en la calidad de vida relacionada con la salud.

Métodos. El HF-ACTION es un gran ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado (1:1), realizado en pacientes clínicamente estables con una FEVI \leq 35% e insuficiencia cardiaca de clase II-IV de la NYHA. Se aleatorizó a los pacientes al grupo de atención habitual más práctica de ejercicios aeróbicos (consistente en 3 meses de práctica de ejercicio aeróbico supervisado seguido de práctica en casa bajo instrucción) o al grupo de atención habitual sola. El resultado primario relacionado con la calidad de vida fue el estado de salud del paciente valorado por él mismo mediante el Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ). El KCCQ se aplicó al principio del ensayo, en intervalos de 3 meses durante las visitas clínicas el primer año y posteriormente cada año hasta un máximo de 4 años. Se examinan los efectos en el grupo de tratamiento y se estiman las diferencias de medias en la Escala de Resumen Total del KCCQ y en las subescalas principales (limitaciones físicas, síntomas, limitaciones sociales y calidad de vida relacionada con la salud) usando modelos lineales mixtos basados en la intención de tratar.

Resultados. Se incluyó a 2.331 pacientes. La mediana de edad fue 59 años, y eran mujeres el

28%. La FEVI media fue del 25%, y el 51% tenía una etiología isquémica. La mediana de seguimiento fue de aproximadamente 2,5 años. Los resultados del KCCQ en el seguimiento fueron: +5 puntos en el grupo ejercicio frente a +2 puntos en el grupo atención habitual ($p = 0,001$). La mejora clínica fue de 53% en el grupo ejercicio frente al 33% en el grupo atención habitual ($p < 0,001$).

Conclusiones. En pacientes con insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica del ventrículo izquierdo, la participación en un programa de ejercicio mejora ligeramente su estado de salud comparados con el grupo atención habitual, y la mejora se aprecia pronto, en los primeros 3 meses.

ARRITMIAS

Estudio prospectivo, aleatorizado y controlado sobre el impacto pronóstico de la determinación domiciliaria del INR. El estudio THINRS (The Home INR Study)

Presentado por A.K. Jacobson, Estados Unidos.

Antecedentes. La anticoagulación con dicumarínicos reduce las complicaciones tromboembólicas en pacientes con fibrilación auricular y válvulas cardíacas mecánicas, pero la gestión eficaz es compleja y es frecuente que los pacientes estén por encima o por debajo del objetivo en el rango INR. Actualmente, los pacientes pueden utilizar los dispositivos INR en sus hogares. Al permitir una mayor frecuencia de comprobación y la participación del paciente, estos dispositivos tienen el potencial de mejorar los resultados clínicos. Se ha evaluado si la comprobación semanal en casa reduce el riesgo de ictus, hemorragia mayor y muerte en comparación con la comprobación mensual.

Métodos. Se capacitó a pacientes con tratamiento de warfarina por ser portadores de válvulas cardíacas mecánicas o fibrilación auricular en el uso del dispositivo ITC ProTime® POC-INR y se evaluó su competencia tras 2-4 semanas. Los pacientes competentes en el uso de los dispositivos fueron aleatorizados a una prueba semanal en casa o prueba clínica mensual. En un subestudio, alrededor de 100 pacientes hacían dos pruebas semanales en casa y otros 100, pruebas mensuales en casa. El resultado final primario fue el tiempo hasta el primer evento: ictus, hemorragia mayor o muerte. El tamaño de la muestra se basó en un compuesto anual estimado en la tasa de eventos del 5,5% en el grupo de prueba clínica, que se redujo al 3,75% en el grupo de prueba en casa. Los resultados secundarios incluyeron

el tiempo en el rango objetivo, infarto de miocardio, tromboembolia no relacionada con ictus, hemorragias menores, la satisfacción del paciente, la competencia y el cumplimiento de PST, la calidad de vida en relación con la anticoagulación y la coste-efectividad.

Resultados. De 3.745 sujetos incluidos en 28 centros médicos de Virginia, se aleatorizó a 2.922 (78%). Las indicaciones para el uso de warfarina fueron válvula cardíaca mecánica en el 23% y fibrilación auricular en el 83%. Se obtuvo un seguimiento de entre 2 y 4,75 años, con 8.730 pacientes-año (PA) de seguimiento: 4.495 PA en el grupo domiciliario y 4.235 PA en el grupo en clínica. El tiempo hasta el primer evento no experimentó una mejora significativa en el grupo domiciliario (HR = 0,875; IC del 95%, 0,741-1,033; $p = 0,11$ por *log-rank test*) para la variable principal ni para ninguno de sus tres componentes (ictus, hemorragia mayor y muerte). El tiempo en la dosis diana fue mayor en el grupo domiciliario (el 65,9 frente al 62,2%; $p < 0,001$), así como la satisfacción de los pacientes (47,7 frente a 49,1; $p < 0,02$; la puntuación más baja significa mayor satisfacción).

Conclusiones. Comparado con las pruebas de INR mensuales en clínica, las pruebas semanales de INR en casa pueden no mejorar el resultado agregado de ictus, hemorragia mayor o muerte en la medida esperada. Sin embargo, esa vigilancia parece mejorar el tiempo en dosis diana y la satisfacción del paciente con la terapia anticoagulante. Los resultados respaldan la idea de que las pruebas en casa son una alternativa aceptable a la atención habitual, y pueden ser preferibles cuando el acceso de los pacientes a la atención habitual es difícil.

BIBLIOGRAFÍA

- Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, Uemura S, Kanauchi M, Doi N, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300:2134-41.
- Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008;359:2195-207.
- Sesso HD, Buring JE, Christen WG, Kurth T, Belanger C, MacFadyen J, et al. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;300:2123-33.
- Garg P, Normand SL, Silbaugh TS, Wolf RE, Zelevinsky K, Lovett A, et al. Drug-eluting or bare-metal stenting in patients with diabetes mellitus: results from the Massachusetts Data Analysis Center Registry. *Circulation*. 2008;118:2277-85.
- Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2008;359:2456-67.