

# Lo mejor del Congreso 2019 de la Sociedad Europea de Cardiología

Dres. Juan Pablo Bachini<sup>1</sup>, Sebastián Lorenzo<sup>2</sup>, Carlos Guamán<sup>3</sup>, Sofía Noria<sup>4</sup>, Yamel Ache<sup>5</sup>

## Resumen

El Congreso Europeo de Cardiología constituye uno de los eventos más relevantes de la comunidad cardiológica mundial. Fue realizado entre el 31 de agosto y el 4 de setiembre en el corazón de París, siendo el tema central la salud cardiovascular global. Como es habitual, contó con la presencia de más de 30.000 profesionales y destacados invitados. Se presentaron actualizaciones de varias guías de práctica clínica e importantes trabajos científicos que sin duda impactarán en el tratamiento de los pacientes con patología cardiovascular.

A continuación realizaremos un breve resumen de algunos de los trabajos presentados:

- A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor dapagliflozin in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: DAPA-HF
- Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction: the COMPLETE Trial
- Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction: the PARAGON-HF
- Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease: the AFIRE Investigators
- Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes: the ISAR-REACT 5 Trial

**Palabras clave:** CONGRESOS  
INSUFICIENCIA CARDÍACA  
DAPAGLIFLOZINA  
REVASCULARIZACIÓN MIOCÁRDICA  
NEPRISILINA  
ANGIOTENSINAS  
FIBRILACIÓN AURICULAR  
FIBRINOLÍTICOS  
TICAGRELOR  
PRASUGREL

## The best of the 2019 European Society of Cardiology Congress

### Summary

The European Congress of Cardiology is one of the most relevant events of the world cardiology community. It was held from August 31 to September 4 in the heart of Paris, France, the central theme being global cardiovascular health. As usual, it was attended by more than 30,000 professionals and prominent guests. Updates of several clinical practice guides and important scientific papers were presented. These undoubtedly will impact in the treatment of patients with cardiovascular pathology.

Below we present a brief summary of some of the trials presented:

- A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor dapagliflozin in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: DAPA-HF

- 
1. Médica Uruguaya, Instituto de Cardiología Integral. Montevideo, Uruguay.
  2. Centro Cardiovascular Casa de Galicia. Montevideo, Uruguay.
  3. Centro Cardiovascular Universitario, Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.
  4. Editora adjunta de Revista Uruguaya de Cardiología.
  5. Centro Cardiológico Americano. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Dr. Juan Pablo Bachini. Correo electrónico: drbachini@gmail.com

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido Oct 10, 2019; aceptado Oct 15, 2019.

- Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction: the COMPLETE Trial
- Angiotensin-neprylisin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction: the PARAGON-HF
- Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease: the AFIRE Investigators
- Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes: the ISAR-REACT 5 Trial

**Key words:** CONGRESSES  
HEART FAILURE  
DAPAGLIFLOZIN  
MYOCARDIAL REVASCULARIZATION  
NEPRISILIN  
ANGIOTENSINS  
ATRIAL FIBRILLATION  
FIBRINOLYTICS  
TICAGRELOL  
PRASUGREL

## O melhor do Congresso da Sociedade Europeia de Cardiologia 2019

### Sumário

O Congresso Europeu de Cardiologia é um dos eventos mais relevantes da comunidade mundial de cardiologia. Foi realizada de 31 de agosto ao 4 de setembro no coração de Paris, na França, o tema central foi a saúde cardiovascular global. Como sempre, participaram mais de 30.000 profissionais e convidados de destaque. Atualizações de vários guias de prática clínica e importantes artigos científicos foram apresentados que, sem dúvida, impactarão o tratamento de pacientes com patologia cardiovascular.

Abaixo, faremos um breve resumo de alguns trials apresentados:

- A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor dapagliflozin in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: DAPA-HF
- Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction: the COMPLETE Trial
- Angiotensin-neprylisin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction: the PARAGON-HF
- Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease: the AFIRE Investigators
- Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes: the ISAR-REACT 5 Trial

**Palavras chave:** CONGRESSOS  
INSUFICIÊNCIA CARDÍACA  
DAPAGLIFLOZINA  
REVASCULARIZAÇÃO MIOCARDIAL  
NEPRISILINA  
ANGIOTENSINAS  
FIBRILAÇÃO ATRIAL  
FIBRINOLÍTICOS  
TICAGRELOL  
PRASUGREL

### A trial to evaluate the effect of the sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor dapagliflozin in patients with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: DAPA-HF

Los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT2) han demostrado reducir la tasa de hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC) en pacientes diabéticos<sup>(1-3)</sup>. Esto se observó tempranamente tras la randomización, sugiriendo mecanismos de acción distintos al control de la glicemia. Se propone, aparte de un efecto diurético, cambios a nivel renal y del metabolismo miocárdico al inhibir el intercambiador sodio-hidrógeno<sup>(4,5)</sup>, planteando un posible efecto beneficioso en pacientes portadores de IC con y sin diabetes.

Para arrojar luz sobre esta interrogante se realizó el estudio DAPA-HF, presentado en el congreso por el principal investigador, el Dr. John McMurray (MD, University of Glasgow, Escocia) y posteriormente publicado en *New England Journal of Medicine*.

Se randomizaron 4.744 pacientes con IC y tratamiento médico óptimo a recibir dapagliflozina 10 mg/día o placebo en 410 centros en 20 países de Europa, América y Asia. Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)  $\leq$  40%, clase

funcional (CF) de la New York Heart Association (NYHA) II a IV, presión arterial sistólica  $\geq 95$  mmHg, filtrado glomerular  $\geq 30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y pro-BNP  $\geq 600$  pg/ml ( $\geq 400$  pg/ml en aquellos hospitalizados por IC en los últimos 12 meses o  $\geq 900$  pg/ml en pacientes con fibrilación o flutter auricular). Los pacientes diabéticos continuaban con su tratamiento hipoglicemiante con ajuste de dosis en caso de ser necesario<sup>(5)</sup>.

El objetivo primario fue el compuesto de empeoramiento de IC (ingreso hospitalario o requerimiento de diuréticos intravenosos en urgencias) o muerte cardiovascular (CV). Las características basales de la población no difirieron significativamente en ambos grupos.

Se destaca una edad media de  $66 \pm 11$  años, 23% de sexo femenino, 67,5% de pacientes en CF II de la NYHA y 31,5% en CF III, FEVI promedio 31% y 56% de pacientes con cardiopatía isquémica como principal etiología. El porcentaje de pacientes no diabéticos en ambos grupos fue de 55%. El análisis fue de acuerdo al principio de intención de tratar.

Hubo una reducción estadísticamente significativa del objetivo primario en el grupo dapagliflozina, 16,3% vs 21,2% (*hazard ratio* [HR] 0,74; intervalo de confianza [IC] 95%: 0,65-0,85,  $p < 0,001$ ). En el análisis de los componentes por separado también hubo diferencias estadísticamente significati-

vas a favor del grupo dapagliflozina (10% vs 13,7%; HR 0,70; IC 95%: 0,59-0,83,  $p = 0,000$  para empeoramiento de IC y 9,6% vs 11,5%; HR 0,82; IC95%: 0,69-0,98,  $p = 0,029$  para muerte CV). Es interesante observar que el beneficio de la dapagliflozina ocurriera tanto en el subgrupo de pacientes diabéticos como en los no diabéticos.

Con respecto al análisis de los objetivos secundarios se destaca la mortalidad por todas las causas, siendo menor en aquellos que recibieron dapagliflozina (11,6% vs 13,9%; HR 0,83; IC95%: 0,71-0,97,  $p = 0,022$ ).

Los autores concluyeron que el riesgo de empeoramiento de IC o muerte CV fue menor en aquellos que recibieron dapagliflozina independientemente de la presencia o ausencia de diabetes.

Los aplausos y festejos de la audiencia al exponerse los resultados dejaron en claro la importancia de este estudio<sup>(6)</sup>, el cual probablemente cambiará las futuras guías de práctica clínica de IC, posicionando a la dapagliflozina como uno de los pilares del tratamiento en este grupo de pacientes. El Dr. Metra (University of Brescia, Italia), quien expuso la *discussant review* tras la presentación del Dr. McMurray, finalizó diciendo: “*Me siento muy orgulloso y honrado por la Sociedad Europea de Cardiología de anunciar lo que en mi opinión es una nueva era en el tratamiento médico de la insuficiencia cardíaca*”<sup>(7)</sup>.

## Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction: the COMPLETE Trial

Aproximadamente el 50% de los pacientes que se presentan con un infarto agudo de miocardio (IAM) asocian, además de la lesión culpable, otras lesiones significativas<sup>(8)</sup>. Desde hace tiempo es objeto de debate si se debe intervenir solo la lesión culpable del evento (LC) o realizar la revascularización completa (RC), tratando también otras lesiones significativas. A su vez, en caso de optar por realizar la RC, no está bien definido el momento oportuno.

Estudios observacionales sugieren una reducción de eventos con la RC; sin embargo, existen limitaciones en su interpretación debido a diferentes diseños y sesgos<sup>(9)</sup>. Los ensayos controlados y randomizados demostraron beneficio en la estrategia de RC fundamentalmente por la reducción de nuevos procedimientos de revascularización, pero no en eventos duros<sup>(10-13)</sup>. También se han publicado metaanálisis que si bien sugieren una reducción del riesgo de muerte CV y de IAM con la RC, presentan la limitante de estar basados en estudios sin poder

estadístico suficiente para el correcto análisis de estos eventos<sup>(14-16)</sup>.

Como mencionó el Prof. Shamir R. Mehta (Mc Master University, Hamilton, Ontario), principal investigador, el estudio COMPLETE<sup>(17)</sup> es el único ensayo controlado diseñado con el poder estadístico suficiente para responder estas interrogantes.

COMPLETE trial es un estudio multicéntrico que incluyó 4.041 pacientes con IAM y enfermedad multivascular a los que randomizó a una estrategia de RC versus LC.

Las lesiones no culpables del evento fueron consideradas significativas cuando generaban una estenosis luminal de 70% en la coronariografía, o una estenosis entre 50% a 69% con FFR menor a 0,8.

En el grupo de RC la angioplastia de las lesiones no culpables se realizó durante la internación o luego del alta (no durante la angioplastia inicial). El seguimiento de los pacientes fue a tres años.

Los objetivos coprimarios fueron: a) muerte CV e IAM y b) muerte CV, IAM y revascularización guiada por isquemia.

El objetivo secundario estuvo compuesto por muerte CV, nuevo IAM, revascularización guiada por isquemia, angina inestable, IC congestiva nueva o empeoramiento según la clasificación de la NYHA.

El objetivo de seguridad incluyó sangrados mayores y nefropatía inducida por contraste.

El primer objetivo coprimario de muerte CV o IAM ocurrió en 158 pacientes (7,8%) en el grupo de RC comparado con 213 pacientes (10,5%) del grupo LC (HR 0,74; IC95%: 0,60-0,91,  $p = 0,004$ ). Esta reducción fue dada fundamentalmente por una menor incidencia de IAM en el grupo RC versus LC (5,4% vs 7,9%; HR 0,68; IC95%: 0,53-0,86), ya que no hubo diferencias en términos de mortalidad (2,9% vs 3,2% respectivamente, HR 0,93; IC95%: 0,65-1,32).

El segundo objetivo coprimario de muerte CV, IAM y revascularización guiada por isquemia ocurrió en 179 pacientes (8,9%) en el grupo RC versus 339 pacientes (16,7%) en el grupo LC (HR 0,51; IC95%: 0,43-0,61,  $p < 0,001$ ).

El objetivo secundario ocurrió en 272 pacientes (13,5%) en el grupo RC versus 426 pacientes (21%) en el grupo LC (HR 0,62; IC95%: 0,53-0,72,  $p < 0,001$ ).

El momento en el cual se realizó la angioplastia de las lesiones no culpables no influyó en el resultado.

Cuando se analizó la mortalidad por separado, no hubo diferencias significativas en mortalidad por todas las causas o mortalidad CV (muerte CV: RC 2,9% vs LC 3,2%; HR 0,93 [0,65-1,32] y muerte por cualquier causa: RC 4,8% vs LC 5,2%; HR 0,91 [0,69-1,20]).

No hubo diferencias entre los grupos en relación con el riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) o de sangrados mayores.

Los autores concluyen que en pacientes que se presentan con IAM con elevación del segmento ST (IAMCEST) y enfermedad multivaso, la estrategia

de RC fue superior a la estrategia de LC. La RC se asoció a una reducción del riesgo de muerte CV y de IAM, así como también del riesgo de muerte CV, de IAM y de revascularización guiada por isquemia en el seguimiento a tres años. Este beneficio se da independientemente del momento en que se completa la revascularización (durante la internación inicial o luego del alta) y no se asocia a mayor riesgo de sangrados o ACV.

Las limitaciones mencionadas son no enrolar pacientes a los que se les realizó la RC durante el procedimiento inicial y la ausencia de pacientes con *shock*. Por lo tanto, los resultados no se pueden aplicar a este grupo de pacientes.

A su vez, si bien es un estudio que está adecuadamente diseñado con un importante volumen de pacientes y aporta información relevante sobre un tema actual, ha recibido críticas. Una de ellas hace referencia a la menor complejidad anatómica de las lesiones en el grupo RC (basadas en el Syntax Score) y el potencial riesgo de extrapolar estos resultados a los pacientes del mundo real con anatomías más complejas. Otra crítica es el elevado porcentaje de pacientes (25% aproximadamente) que han recibido clopidogrel como antiagregante y no ticagrelor o prasugrel.

Para finalizar, citamos los comentarios del Prof. Mehta durante la presentación del trabajo en el congreso, que resume la real importancia de los resultados: *“COMPLETE es el primer estudio aleatorizado que muestra que la RC reduce los eventos CV duros en comparación con la revascularización aislada del vaso culpable en pacientes con IAMCEST. Este beneficio se observa a largo plazo y es igual para aquellos que se realizan la angioplastia durante la internación o rápidamente luego del alta. Este hallazgo tendrá un gran impacto en la práctica clínica habitual y prevendrá la aparición de muchos IAM globalmente cada año”*<sup>(18)</sup>.

## Angiotensin-nepriylsin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction: the PARAGON-HF

Se ha demostrado el efecto beneficioso del sacubitrilo-valsartán (SV) en los pacientes con IC y fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (FEVIr), pero se desconoce su utilidad en aquellos con fracción de eyección preservada (FEVIp)<sup>(19)</sup>.

Con la finalidad de determinar este aspecto se realizó el estudio PARAGON-HF, que incluyó 4.822 pacientes mayores de 50 años en CF II a IV de la NYHA, FEVI  $\geq 45\%$ , péptidos natriuréticos elevados (con diferentes puntos de corte dependiendo

de si hubo una hospitalización por IC reciente y de la existencia o no de fibrilación auricular [FA]) y enfermedad cardíaca estructural (definida mediante ecocardiograma). Todos los pacientes recibieron en una fase inicial, primero, 80 mg cada 12 horas de valsartán y posteriormente SV a dosis de 100 mg/12 horas. A partir de ahí, se randomizaron 1:1 a recibir SV (dosis objetivo 97 mg de sacubitrilo + 103 mg de valsartán dos veces/día) o valsartán (dosis objetivo 160 mg dos veces/día).

El objetivo primario fue el compuesto de hospitalización por IC y muerte de causa CV. El objetivo secundario fue el cambio en la CF, peoría de la función renal, modificación en el puntaje del cuestionario de Kansas City Cardiomyopathy (KCCQ, score clínico con un rango de 0 a 100, los valores altos indican menos síntomas y limitaciones físicas), así como su seguridad.

Los resultados de este estudio fueron publicados en *New England Journal of Medicine* y presentados por el Prof. Dr. Scott Solomon (Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts). Se observaron 894 eventos primarios en 526 pacientes del grupo SV y 1.009 en 557 pacientes del grupo valsartán (RR 0,87; IC95%: 0,75-1,01,  $p = 0,06$ ).

La incidencia de muerte de causa CV fue de 8,5% en el grupo SV y 8,9% en el de valsartán (HR 0,95; IC95%: 0,79-1,16); mientras que las hospitalizaciones por IC fueron 690 y 797, respectivamente (RR 0,85; IC 95%: 0,72-1,00). La mejoría de CF de la NYHA se observó en el 15% de los pacientes del grupo SV vs 12,6% en el de valsartán (OR 1,45; IC95%: 1,13-1,86). El empeoramiento de la

función renal no fue estadísticamente diferente (1,4% vs 2,7% respectivamente, HR 0,50; IC95%: 0,33-0,77). El aumento en el score KCCQ a los ocho meses del estudio fue de 1 punto en el grupo SV (IC95%: 0,0 a 2,1).

Con respecto a la seguridad, se vio que los pacientes del grupo SV presentaron una mayor incidencia de hipotensión y angioedema, y menos episodios de hiperkalemia.

Dentro del análisis de subgrupos, se observó un posible beneficio para el SV en las mujeres y en los que presentaron menor FEVI.

Los autores concluyeron que el SV no disminuyó de forma significativa la tasa de hospitalización por IC y muerte de causa CV en los pacientes seleccionados para realizar el estudio. Sin embargo, el Prof. Solomon confía en su utilidad para algunos pacientes: "*Creemos que nuestros hallazgos pueden traducirse en beneficios clínicamente valiosos para cierto grupo de pacientes, particularmente aquellos con IC y fracción de eyección que no está en el rango de reducción convencional, pero sí por debajo de lo normal*"<sup>(20)</sup>.

### Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease: the AFIRE Investigators

El estudio AFIRE es un ensayo clínico randomizado (en paralelo), multicéntrico (294 centros de Japón), abierto, cuyo objetivo fue comparar la monoterapia con rivaroxabán versus la terapia combinada de rivaroxabán y un agente antiplaquetario, en pacientes con FA y enfermedad coronaria estable<sup>(21)</sup>. Sus resultados fueron presentados por el Prof. Satoshi Yasuda y publicados en simultáneo en *New England Journal of Medicine*.

Los criterios de inclusión fueron: edad  $\geq 20$  años, con FA y enfermedad coronaria estable (intervención coronaria percutánea [ICP; 70% de los pacientes] o cirugía de revascularización miocárdica [11% de los pacientes]  $\geq 1$  año antes del reclutamiento o lesión coronaria  $\geq 50\%$  que no requiera revascularización). Los criterios de exclusión fueron trombosis del stent, enfermedad maligna activa, hipertensión arterial mal controlada. En total se incluyeron 2.236 pacientes (edad media 74 años, hombres 79%, diabéticos 42%, HAS-BLED = 2, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc = 4), con un seguimiento de 24 meses. Fueron randomizados a rivaroxabán 15 mg/día (10 mg con filtrado glomerular de 15-49 ml/min/m<sup>2</sup> [dosis estándar aprobada en Japón]) (n=1.118; completaron el seguimiento 1.005) versus rivaroxabán/terapia antiplaquetaria (70,2% aspirina y 26,8% clopidogrel en su mayoría) (n=1.118; completaron el seguimiento, 968).

El estudio fue terminado tempranamente debido al exceso de mortalidad en el grupo de terapia combinada<sup>(21,22)</sup>. El resultado primario de eficacia, que valoró mortalidad por todas las causas, IAM, ACV, angina inestable que requiera revascularización o embolismo sistémico, ocurrió en 4,14%/pacientes-año del grupo con monoterapia, comparado con 5,75%/pacientes-año del grupo de terapia combinada (HR 0,72; IC95%: 0,55-0,95,  $p$  de no inferioridad  $< 0,001$ ). El resultado primario de seguridad (sangrado mayor por criterio ISTH [Sociedad Internacional de Trombosis y Hemostasia, por su sigla en inglés]) ocurrió en 1,62%/pacientes-año en el grupo de monoterapia comparado con 2,76%/pacientes-año del grupo de terapia combinada (HR 0,59; IC95%: 0,39-0,89,  $p = 0,01$ , para superioridad). Dentro de los resultados secundarios la muerte por todas las causas fue de 1,9%/pacientes-año versus 3,4%/pacientes-año ( $p < 0,05$ ) y la muerte CV fue de 1,2%/pacientes-año versus 2,0%/pacientes-año ( $p < 0,05$ ), para el grupo de monoterapia versus el grupo de terapia combinada, respectivamente<sup>(21)</sup>.

Entre los pacientes con FA y enfermedad coronaria estable la monoterapia con rivaroxabán fue no inferior para isquemia y superior para sangrado en comparación con la terapia con rivaroxabán y un

agente antiplaquetario. Los estudios PIONEER AF-PCI (rivaroxabán), RE-DUAL PCI (dabigatrán) y AUGUSTUS (apixabán) han documentado la seguridad de los anticoagulantes orales directos en el primer año posterior a la ICP. El registro Danish, OAC-ALONE, y ahora el estudio analizado, han documentado la seguridad de la monoterapia con anticoagulación oral un año posterior a la ICP<sup>(22-24)</sup>. El estudio AFIRE presenta como limitaciones tener una muestra pequeña, su diseño abierto, la finalización prematura que puede sobreestimar los resultados de eficacia, el uso de una dosis menor de rivaroxabán que la usada en Occidente (que puede subestimar el san-

grado), y el haber incluido solamente población asiática, que tiende a presentar más complicaciones hemorrágicas que la población occidental, por lo que los resultados no pueden generalizarse. En el editorial que acompañó el artículo, Richard Becker comentó que los resultados apoyan la indicación de monoterapia con anticoagulación oral en las guías actuales de práctica clínica en pacientes con FA y enfermedad coronaria estable, pero no garantizan una seguridad clase I, nivel de evidencia A, por lo tanto se requerirá más investigación<sup>(24)</sup>.

### Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes: the ISAR-REACT 5 Trial

Fue presentado el 1º de septiembre por la Dra. Stefanie Schüpke (Munich University, Alemania), y publicado simultáneamente en *New England Journal of Medicine*. Se trató de un estudio aleatorizado, abierto y multicéntrico, realizado en 21 centros de Alemania y dos de Italia<sup>(25)</sup>. El objetivo principal fue comparar la eficacia y seguridad de dos estrategias terapéuticas diferentes para el tratamiento de los síndromes coronarios agudos (SCA) sometidos a estrategia invasiva: ticagrelor versus prasugrel junto a aspirina. Estudios como PLATO<sup>(26)</sup> y TRITON TIMI 38<sup>(27)</sup> han demostrado que ticagrelor y prasugrel son tienopiridinas con mayor potencia antiagregante y beneficio clínico en reducción de eventos, cuando se combinan con aspirina versus clopidogrel en el contexto de un SCA. Sin embargo, hasta la fecha, no había ensayos clínicos que compararan la eficacia de ticagrelor y prasugrel.

Se incluyeron 4.018 pacientes ingresados entre los años 2013 y 2018, de los cuales 2.012 fueron randomizados a la estrategia de ticagrelor y 2.006 al grupo prasugrel. La terapia con ticagrelor se inició a una dosis carga de 180 mg y mantenimiento posterior de 90 mg cada 12 horas. La dosis carga de prasugrel fue 60 mg seguido de 10 mg/día, excepto en pacientes mayores de 75 años o con peso menor de 60 kg, en los que se recomendó una dosis de 5 mg/día de mantenimiento. Mientras que ticagrelor se administró lo antes posible tras la aleatorización, el momento de inicio del prasugrel se supeditó a la presentación clínica: en IAMCEST se administraba lo antes posible, y sin elevación del segmento ST (IAMSEST) la dosis carga se pospuso hasta que fuera conocida la anatomía coronaria (sin mediar pretratamiento). El punto final primario fue el combinado de muerte de cualquier causa, IAM o ACV al año de seguimiento. Los puntos finales secundarios

incluyeron la evaluación de la seguridad a través de la incidencia de hemorragia al año (tipo 3, 4 o 5 según escala del Consorcio de Investigación Académica de Sangrado, BARC por su sigla en inglés), la incidencia de componentes individuales del punto final primario al año y la incidencia de trombosis del stent definitiva o probable al año<sup>(25)</sup>.

Las características basales de la población fueron similares en ambos grupos, con edad media de 64 años, 22% de diabéticos, 70% de hipertensos, 15% de IAM previo, 22% de angioplastia previa y 6% de pacientes revascularizados mediante cirugía. Aproximadamente un 40% se presentó como IAMCEST, 46% IAMSEST y el resto como angina inestable. El 83% de los pacientes fueron sometidos a angioplastia en los dos grupos, con una llamativa baja tasa de revascularización quirúrgica. Si bien se trató de un ensayo abierto, los eventos clínicos fueron adjudicados por un grupo ciego respecto a la intervención. Contrariamente a lo esperado por los autores, el resultado primario ocurrió en 9,3% del grupo de ticagrelor contra 6,9% del grupo prasugrel ( $p = 0,006$ ), lo que implica una reducción relativa del riesgo de 36%, a expensas de una reducción significativa en el IAM (4,8% vs 3,0%). No hubo diferencia en la muerte por cualquier causa (4,5% vs 3,7%), ni en la tasa de ACV (1,1% vs 1,0%) como puntos finales aislados para ticagrelor frente a prasugrel. Tampoco hubo diferencia en el sangrado mayor tipos 3, 4 o 5 de BARC: 5,4% con ticagrelor y 4,8% con prasugrel ( $p = 0,46$ ), ni en la tasa de trombosis del stent. Los resultados fueron consistentes en las distintas presentaciones de los SCA. “Nos sorprendió... Comenzamos la prueba y asumimos que ticagrelor sería superior, y encontramos todo lo contrario”, afirmó la Dra. Schüpke durante la presentación<sup>(4)</sup>.

El estudio cuenta con un diseño muy robusto, sin apoyo de la industria farmacéutica. Entre sus limitaciones más destacadas están ser un ensayo abierto y el uso de dos estrategias diferentes de tratamiento y no solo dos fármacos distintos. Además, el seguimiento en la mayoría de los pacientes fue mediante comunicación telefónica. Los investigadores concluyen que el uso de prasugrel en pacientes con SCA, sometidos a tratamiento intervencionista, se asoció a una menor incidencia del compuesto de muerte, IAM o ACV respecto a ticagrelor, beneficio que no se produjo a expensas de mayor riesgo de sangrado<sup>(25)</sup>. Es posible que este resultado tenga algún impacto en las recomendaciones de la práctica clínica presente y futura.

**Juan Pablo Bachini**, <https://orcid.org/0000-0001-7278-8691>  
**Sebastián Lorenzo**, <https://orcid.org/0000-0003-2827-601X>  
**Carlos Guamán**, <https://orcid.org/0000-0002-1065-1988>  
**Sofía Noria**, <https://orcid.org/0000-0003-0681-9706>  
**Yamel Ache**, <https://orcid.org/0000-0001-9956-4081>

## Bibliografía

1. **Zinman B, Wanner C, Lachin J, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al.** Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015; 373(22):2117-28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720
2. **Neal B, Perkovic V, Mahaffey K, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondy N, et al.** Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017; 377(7):644-57. doi: 10.1056/NEJMoa1611925
3. **Wiviott S, Raz I, Bonaca M, Mosenzon O, Kato E, Cahn A, et al.** Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019; 380(4):347-57. doi: 10.1056/NEJMoa1812389
4. **Packer M, Anker S, Butler J, Filippatos G, Zanad F.** Effects of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for the treatment of patients with heart failure: proposal of a novel mechanism of action. *JAMA Cardiol.* 2017; 2(9):1025-9. doi: 10.1001/jamacardio.2017.2275
5. **McMurray J, Solomon S, Inzucchi S, Køber L, Kosiborod M, Martinez F, et al.** Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019. doi:10.1056/NEJMoa1911303
6. **McMurray J.** DAPA HF: The Dapagliflozin and prevention of adverse-outcomes in heart failure trial. En: ESC Congress 2019. 31 August - 4 September 2019, Paris-France. Disponible en: <https://esc365.escardio.org/vgn-ext-templating/Congress/ESC-CONGRESS-2019/Hot-Line-Session-1/204417-dapa-hf-the-dapagliflozin-and-prevention-of-adverse-outcomes-in-heart-failure-trial#video>. [Consulta: 3 octubre 2019].
7. **Metra M.** Discussant review: DAPA-HF. En: ESC Congress 2019. 31 August - 4 September 2019, Paris-France. Disponible en: <https://esc365.escardio.org/Congress/ESC-CONGRESS-2019/Hot-Line-Session-1/204418-discussant-review-dapa-hf#video>. [Consulta: 7 octubre 2019].
8. **Park D, Clare R, Schulte P, Pieper K, Shaw L, Califf R, et al.** Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2014; 312(19):2019-27. doi: 10.1001/jama.2014.15095
9. **Hannan E, Samadashvili Z, Walford G, Holmes D, Jacobs A, Stamato N, et al.** Culprit vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2010; 3(1):22-31. doi: 10.1016/j.jcin.2009.10.017
10. **Wald D, Morris J, Wald N, Chase A, Edwards R, Hughes L, et al.** Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013; 369(12):1115-23. doi: 10.1056/NEJMoa1305520
11. **Gershlick A, Khan J, Kelly D, Greenwood J, Saksikaran T, Curzen N, et al.** Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(10):963-72. doi: 10.1016/j.jacc.2014.12.038
12. **Engstrøm T, Kelbæk H, Helqvist S, Høfsten DE, Kløvgaard L, Holmvang L, et al.** Complete revascularization versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI-3-PRIMULTI): an open-label, randomized controlled trial. *Lancet* 2015; 386(9994):665-71. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60648-1
13. **Smits P, Abdel-Wahab M, Neumann F, Boxma-de Klerk B, Lunde K, Schotborgh C, et al.** Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2017; 376(13):1234-44. doi: 10.1056/NEJMoa1701067
14. **Bainey K, Welsh R, Toklu B, Bangalore S.** Complete vs culprit-only percutaneous coronary intervention in stemi with multivessel disease: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized trials. *Can J Cardiol.* 2016; 32(12):1542-51. doi: 10.1016/j.cjca.2016.02.077
15. **Elgendy I, Mahmoud A, Kumbhani D, Bhatt D, Bavry A.** Complete or culprit-only revascularization for patients with multivessel coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: a

- pairwise and network meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017; 10(4):315-24. doi: 10.1016/j.jcin.2016.11.047
16. **Tarantini G, D'Amico G, Brener S, Tellaroli P, Basile M, Schiavo A, et al.** Survival after varying revascularization strategies in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary artery disease: a pairwise and network meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2016; 9(17):1765-76. doi: 10.1016/j.jcin.2016.06.012
  17. **Mehta S, Wood D, Storey R, Mehran R, Bainey K, Nguyen H, et al.** Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2019; 381(15):1411-21. doi: 10.1056/NEJMoa1907775
  18. **ESC Press Office.** Complete revascularization is superior to culprit-lesion only intervention: complete trial presented in a Hot Line Session today at ESC Congress 2019 together with WCC. Disponible en: <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/complete-revascularisation-is-superior-to-culprit-lesion-only-intervention> [Consulta: 28 setiembre 2019].
  19. **Solomon S, McMurray J, Anand I, Ge J, Lam C, Maggioni A, et al.** Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1908655
  20. **PARAGON-HF: Do patients with HFpEF benefit from sacubitril/valsartan?** En: ESC Congress News 2019 - Paris, France. Disponible en: <https://www.escardio.org/Congresses-&-Events/ESC-Congress/Congress-resources/Congress-news/PARAGON-HF-Do-patients-with-HFpEF-benefit-from-sacubitril-valsartan>. [Consulta: 26 setiembre 2019].
  21. **Yasuda S, Kaikita K, Akao M, Ako J, Matoba T, Nakamura M, et al.** Antithrombotic therapy for atrial fibrillation with stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2019; 381(12):1103-13. doi: 10.1056/NEJMoa1904143
  22. **Bavry A.** Atrial fibrillation and ischemic events with rivaroxaban in patients with stable coronary artery disease: AFIRE. Washington, DC: American College of Cardiology, 2019. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2019/09/01/11/05/afire>. [Consulta: 1 octubre 2019].
  23. **Neale T.** AFIRE supports rivaroxaban monotherapy in a-fib patients with stable CAD. New York, NY: Cardiovascular Research Foundation, 2019. Disponible en: <https://www.tctmd.com/news/afire-supports-rivaroxaban-monotherapy-fib-patients-stable-cad>. [Consulta: 2 octubre 2019].
  24. **Becker R.** Antithrombotic therapy in atrial fibrillation and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2019; 381(12):1169-70. doi: 10.1056/NEJMe1910560
  25. **Schüpke S, Neumann F, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J, et al.** Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2019. doi: 10.1056/NEJMoa1908973
  26. **Wallentin L, Becker R, Budaj A, Cannon C, Emanuelsson H, Held C, et al.** Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009; 361(11):1045-57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327
  27. **Kohli P, Udell J, Murphy S, Cannon C, Antman E, Braunwald E, et al.** Discharge aspirin dose and clinical outcomes in patients with acute coronary syndromes treated with prasugrel versus clopidogrel: an analysis from the TRITON-TIMI 38 study (trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel-thrombolysis in myocardial infarction 38). *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(3):225-32. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.023
  28. **Wood S.** Prasugrel bests ticagrelor in ACS patients heading to PCI: ISAR-REACT 5. New York, NY: Cardiovascular Research Foundation, 2019. Disponible en: <https://www.tctmd.com/news/prasugrel-bests-ticagrelor-acs-patients-heading-pci-isar-react-5>. [Consulta: 5 octubre 2019].