



SALIDA DE UNIDAD
Ref: 07/509802.9/10 Fecha: 05/08/2010 10:55



Consejería de Sanidad
D.G. Urgencias y Gerencia SUMMA 112
Destino: MÉDICOS Y DUES EMERG. SUMMA 112

NOTA INTERIOR

FECHA: 5 de Agosto de 2010

REMITENTE: Vicente Sánchez-Brunete Ingelmo. Subdirector Médico

DESTINATARIO: Médicos y Dues dispositivos de Emergencia

ASUNTO: Curso de Metocard-Cnic

NREF.: VSB/amc

SREF.:

Estimado compañero:

Se van a realizar 2 Ediciones del Curso “**METOCARD-CNIC**”

DESTINATARIOS: Médicos y DUES destinados en UVI, VIR y HS del SUMMA 112

NUMERO DE ALUMNOS: 175/edición.

EDICIONES: 1-octubre-2010 y 15-octubre-2010

DURACION: 6.5 HORAS

OBJETIVO PRINCIPAL: Al finalizar el curso el alumno estará en condiciones de participar en el Ensayo Piloto Metocard durante su labor asistencial.

LUGAR DE IMPARTICIÓN

Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares. Carlos III (CNIC)
Melchor Fernández Almagro 3, Madrid.

ORGANIZADOR DEL CURSO:

Departamento de *aterotrombosis e imagen cardiovascular*, departamento de *traslacional*, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), instituto cardiovascular hospital Clínico San Carlos.

DIRECTORES DEL CURSO

Director del curso: Borja Ibáñez

Co-directores del curso: Valentín Fuster, Carlos Macaya.

INSCRIPCIONES

Completando el documento adjunto “*formulario de inscripción curso formación METOCARD*” y enviándolo como archivo adjunto a través de correo electrónico a: indoce.summa@salud.madrid.org (en el campo ASUNTO del mensaje 3 escribir “METOCARD –fecha elegida-”).

CERTIFICACIÓN

Curso de formación continuada acreditado por la agencia Laín Entralgo (acreditación solicitada) y por la Sociedad Española de Cardiología

PROGRAMA:

8.45-9.00: Bienvenida y apertura del curso. Dr. Borja Ibáñez. CNIC/Hospital Clínico San Carlos.

- 9.00-9.15: “CNIC: un centro de investigación cardiovascular traslacional”.
Dr. Valentín Fuster, Director General, CNIC
- 9.15-9.30: “Implicación de la Sociedad Española de Cardiología en ensayos clínicos multicéntricos nacionales”.
Dr. Carlos Macaya, presidente de la Sociedad Española de Cardiología. Hospital Clínico San Carlos.
- 9.30-9.45: “Introducción y mecánica del curso. Créditos, acreditación continuada”.
Dr. Borja Ruiz-Mateos. Hospital Clínico San Carlos.
- 9.45-10.15: “Nacimiento e implicaciones del ensayo METOCARD-CNIC”.
Dr. Borja Ibáñez
10.15-10.25: preguntas y discusión
- 10.25-10.45: “Diseño del estudio METOCARD-CNIC”.
Dr. Manuel Franco. CNIC.
Dr. Pedro López Romero. CNIC.
- 10.45-11.15: Descanso y Café
- 10.15-11.35: “Identificación de pacientes, criterios de inclusión/exclusión”.
Dr. Alonso Mateos. SUMMA 112
11.35-11.45: preguntas y discusión
- 11.35-11.45: “Centro aleatorización, aleatorización telefónica de los pacientes”.
Sofiya Nikolaeva. SUMMA 112
11.45-11.55: preguntas y discusión.
- 11.55-12-15: “Administración de metoprolol extrahospitalaria, hoja de recogida de datos”.
Dra. Isabel Casado. SAMUR

12.15-12.25: preguntas y discusión.

- 12.25-12.45: “Insuficiencia cardiaca y electrocardiograma en el infarto agudo de miocardio de localización anterior”.
Dr. Iván Núñez-Gil. Hospital Clínico San Carlos/CNIC.
Dr. David Vivas Balcones. Hospital Clínico San Carlos/CNIC.
12.45-12.55: preguntas y discusión.
- 12.55-13.15: “Resonancia magnética como objetivo primario del estudio METOCARD-CNIC”.
Dr. Jesús Jiménez-Borreguero, CNIC/Hospital de la Princesa
Dr. Gonzalo Pizarro, Hospital Universitario Quirón/CNIC.
13.15-13.25: preguntas y discusión.
- 13.25-13.40: “Ensayo METOCARD en el contexto CNIC: Estudios de cardiopatía isquémica en el CNIC.”.
Dr. Ginés Sanz, Jefe Departamento Investigación traslacional, CNIC
- 13.40-14.10: “Resumen del protocolo, página web METOCARD-CNIC”
Dr. Borja Ibáñez. CNIC/Hospital Clínico San Carlos.
- 14.10-14.30: Evaluación escrita de asimilación de conceptos
- 14.30-15.00: Revisión conjunta de resultados evaluación.
- 15.00-15.15: Conclusiones y clausura del curso.

Recibe un cordial saludo.



SaludMadrid **SUMMA 112**
Comunidad de Madrid
FORMACIÓN CONTINUADA

Fdo.: Dr. Vicente Sánchez-Brunete Ingelmo
Responsable de Formación SUMMA 112

EFFECTO DEL **METOPROLOL** EN LA **CARDIOPROTECCIÓN**
DURANTE EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.



Att Profesionales Sanitarios SUMMA 112

Estimados compañeros:

Como parte de un proyecto de investigación traslacional que estamos coordinando desde el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC), vamos a hacer un ensayo clínico multicéntrico en pacientes con infarto agudo de miocardio (ensayo *METOCARD-CNIC*).

Uno de los puntos más diferenciales de este ensayo es que gran peso del estudio será llevado a cabo por los profesionales de emergencias extrahospitalarias. De hecho, ya contamos en el equipo investigador principal con profesionales del SUMMA 112, que están haciendo una labor muy importante para el estudio.

Como podéis leer en el resumen del estudio que os adjuntamos, los pacientes con infarto serán identificados por los profesionales de las unidades móviles de los servicios de emergencias extrahospitalarias, quienes tendrán una labor capital en la selección de los pacientes, aleatorización y tratamiento de éstos durante el traslado a los hospitales.

Queremos invitaros a ser miembros del equipo investigador y contribuir a que este estudio, pionero en nuestro país, se realice con los mejores estándares de calidad.

Como parte de la formación a los investigadores del estudio, vamos a realizar un curso de acreditación en el CNIC, donde se describirá con todo detalle y de manera interactiva en qué consiste el estudio y cuales son las tareas de cada investigador en el mismo.

Será un honor poder contar con vosotros como miembros del equipo investigador.

Esperando conoceros personalmente en el curso de formación de investigadores, os saludan atentamente:

Borja Ibáñez

IP-coordinador

Investigador Senior CNIC &
Hospital Clínico San Carlos

Valentín Fuster

Co-IP-coordinador

Director General CNIC &
Director Cardiovascular Institute
Mount Sinai Hospital, NY

Carlos Macaya

Co-IP-coordinador

Presidente Sociedad Española
Cardiología &
Jefe Serv. Hospital Clínico San Carlos

Efecto del **METOP**rolol en la **CARDi**prote**Cción** durante el **Infarto** agudo de mio**C**ardio.

Ensayo **METOCARD-CNIC**.

Effect of METOProlol in CARDioproteCtion during acute myocardial InfarCtion. The **METOCARD-CNIC** Trial.



Investigadores Principales del estudio

Investigador Principal coordinador: Borja Ibáñez

Investigador Principal Sub-estudio: Andrés Iñiguez

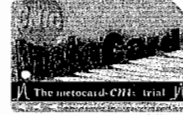
Co-investigadores Principales coordinación: Valentín Fuster, Carlos Macaya, Jesús Jiménez-Borreguero.

Este estudio **ya ha sido aprobado por el comité ético** del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (se adjunta copia de la resolución definitiva de éste, ver archivo adjunto "informe final comité ético HCSC") y por la Agencia Española del Medicamento.

Centros participantes (9): **Madrid:** Hospital Clínico San Carlos, Hospital 12 de Octubre, Hospital de la Princesa, Hospital Puerta de Hierro. **Galicia:** Hospital Meixoeiro de Vigo, Hospital Clínico de Santiago. **León:** Virgen Blanca de León. **Santander:** Marqués de Valdecilla. **Pamplona:** Hospital de Navarra.

El estudio está financiado íntegramente por una beca CNIC Traslacional, y su contenido y relevancia científica ha sido evaluado por un comité independiente. La intención del estudio es científica y no industrial (no financiación industrial).

EFFECTO DEL METOPROLOL EN LA CARDIOPROTECCIÓN
DURANTE EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.



RESUMEN DEL ESTUDIO:

Antecedentes:

El infarto agudo de miocardio (IAM) es la causa principal de muerte en el mundo occidental. El IAM es secundario a una oclusión brusca de una arteria coronaria. Como resultado, el miocardio irrigado por esta coronaria se necrosa exponencialmente con el paso de los minutos de oclusión. La manera más eficaz de limitar el daño miocárdico es una reperfusión (apertura del vaso) rápida (dentro de las primeras 6-12 horas). Pese a ser la mejor medida de salvar el miocardio, la reperfusión puede provocar un daño adicional al miocardio (daño por reperfusión). Si bien el tiempo de isquemia es difícil de acortar salvo por programas sociales de transferencia rápida de pacientes, el daño por reperfusión es algo que potencialmente puede limitarse farmacológicamente. Pese a múltiples intentos, no existe una terapia establecida para limitar este tipo de daño miocárdico.

Los β -bloqueantes son fármacos usados desde hace varias décadas en el IAM. Indiscutiblemente reducen la mortalidad, por lo que son una indicación clase I en el contexto del IAM. Sin embargo, el momento y la ruta de iniciación del β -bloqueo es controvertido. Si la administración de β -bloqueantes es capaz de reducir el tamaño del infarto, es un tema aún no resuelto.

Las guías de actuación clínica actual sugieren que el β -bloqueante debe de administrarse dentro de las primeras 24 horas tras el infarto. Se recomienda una ruta oral, aunque se deja a elección del sanitario el inicio intravenoso precoz, especialmente si existe hipertensión arterial ¹. Datos experimentales de nuestro grupo sugieren la administración de metoprolol (β -bloqueante β_1 -selectivo) es capaz de reducir el tamaño del infarto sólo cuando se inicia de forma intravenosa antes de la reperfusión coronaria (su inicio oral tras ésta no tiene efecto reductor del tamaño del infarto) ^{2,3}. Dado que el tamaño final del infarto es un predictor muy importante de eventos clínicos futuros ⁴, la demostración de una limitación del tamaño del IAM tendría implicaciones importantes. A este respecto, datos retrospectivos clínicos sugieren que la administración intravenosa pre-reperfusión de β -bloqueantes puede asociarse a un beneficio clínico en términos de mortalidad y función cardíaca ⁵.

Debido a que las guías clínicas sugieren un inicio de tratamiento β -bloqueante oral sin especificar el tiempo exacto de iniciación, la demostración de una superioridad del inicio intravenoso pre-reperfusión tendría implicaciones clínicas importantes.

El **METOCARD-CNIC** es un ensayo clínico comparando el efecto de dos estrategias de inicio de metoprolol (estrategia precoz: inicio i.v. pre-reperfusión vs. estrategia diferida: inicio oral post-reperfusión) en el tamaño del infarto, función cardíaca y eventos clínicos en pacientes con IAM.

El **objetivo primario** del estudio es el tamaño de infarto medido con resonancia magnética 5-7 días post-IAM.

EFFECTO DEL **METOPROLOL** EN LA **CARDIOPROTECCIÓN**
DURANTE EL **INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO**.



Metodología:

1. **Ensayo clínico:** Un total de 218 pacientes con primer IAM de localización anterior de menos de 5 horas de evolución y que vayan a ser sometidos a angioplastia primaria, serán aleatorizados a recibir una de las siguientes estrategias:

a) **estrategia precoz:** metoprolol intravenoso antes de la reperfusión según dosis aprobadas para esta indicación⁶, seguido de metoprolol oral de forma crónica empezando 12-24 horas tras la reperfusión, ó

b) **estrategia diferida:** no tratamiento β -bloqueante antes de la reperfusión (estudio ciego único), y metoprolol oral de forma crónica empezando 12-24 horas tras la reperfusión.

Como todos los pacientes recibirán β -bloqueantes dentro de las primeras 24 horas, este estudio es éticamente válido (como ya ha sido constatado por el comité ético y la agemed) ya que a ningún paciente se le negará un tratamiento acorde con las guías clínicas ni se le administrará nada fuera de éstas. La administración intravenosa precoz también está aprobada y se deja a elección del médico, por lo que tampoco supone un problema ético.

Implicación de servicios de emergencias extra-hospitalarias: Los pacientes del ensayo serán identificados, randomizados y tratados por los sistemas sanitarios de emergencias extrahospitalarias (en las ambulancias), trasladándolos a los centros participantes. Los pacientes identificados por primera vez ya en el hospital, podrán ser randomizados y tratados en el hospital, siempre y cuando la randomización sea antes del acceso arterial para ACTP.

Pruebas a realizar en el hospital: Todas las pruebas, menos la resonancia magnética, son pruebas que se realizan de forma rutinaria a pacientes con IAM. Los pacientes deben ser sometidos a un ecocardiograma dentro de las primeras 12h y otro entre el día 5-7 (pre-alta), seriación enzimática y administración de metoprolol oral/12 hr (dosis según indicación clínica). El metoprolol será proveído por el estudio.

Se realizará un seguimiento telefónico los meses 1, 6 y 12, así como un ecocardiograma en el hospital reclutador a los 6 meses.

Los pacientes serán sometidos a una **resonancia magnética** entre los días 5-7 post-IAM para evaluar el objetivo primario del estudio (tamaño del infarto). Es un requisito indispensable tener acceso a la resonancia magnética para realizar el estudio en este rango de días. Los pacientes reclutados en Madrid serán sometidos a la resonancia magnética en un único centro.

La entrada de datos se realiza mediante una página web del estudio.

EFFECTO DEL **METOPROLOL** EN LA **CARDIOPROTECCIÓN**
DURANTE EL **INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO**.



REFERENCIAS:

1. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, Hochman JS, Krumholz HM, Lamas GA, Mullany CJ, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC, Jr., Anbe DT, Kushner FG, Ornato JP, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation*. 2008;117:296-329.
2. Ibanez B, Prat-Gonzalez S, Speidl WS, Vilahur G, Pinero A, Cimmino G, Garcia MJ, Fuster V, Sanz J, Badimon JJ. Early metoprolol administration before coronary reperfusion results in increased myocardial salvage: analysis of ischemic myocardium at risk using cardiac magnetic resonance. *Circulation*. 2007;115:2909-2916.
3. Ibanez B, Cimmino G, Prat-Gonzalez S, Vilahur G, Hutter R, Garcia MJ, Fuster V, Sanz J, Badimon L, Badimon JJ. The cardioprotection granted by metoprolol is restricted to its administration prior to coronary reperfusion. *Int J Cardiol*. 2009.
4. Wu E, Ortiz JT, Tejedor P, Lee DC, Bucciarelli-Ducci C, Kansal P, Carr JC, Holly TA, Lloyd-Jones D, Klocke FJ, Bonow RO. Infarct size by contrast enhanced cardiac magnetic resonance is a stronger predictor of outcomes than left ventricular ejection fraction or end-systolic volume index: prospective cohort study. *Heart*. 2008;94:730-736.
5. Halkin A, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Mehran R, Tchong JE, Griffin JJ, Guagliumi G, Brodie B, Turco M, Rutherford BD, Aymong E, Lansky AJ, Stone GW. Impact of intravenous beta-blockade before primary angioplasty on survival in patients undergoing mechanical reperfusion therapy for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1780-1787.
6. Roberts R, Rogers WJ, Mueller HS, Lambrew CT, Diver DJ, Smith HC, Willerson JT, Knatterud GL, Forman S, Passamani E, et al. Immediate versus deferred beta-blockade following thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction. Results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) II-B Study. *Circulation*. 1991;83:422-437.