

Actualización en cardiología intervencionista

Agustín Albarrán^a, Josepa Mauri^b, Eduardo Pinar^c y José Antonio Baz^d

^aUnidad de Hemodinámica. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

^bUnidad de Hemodinámica. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona. Barcelona. España.

^cUnidad de Hemodinámica. Hospital Virgen de la Arrixaca. El Palmar. Murcia. España.

^dUnidad de Hemodinámica. Hospital Meixoeiro. Vigo. Pontevedra. España.

En este artículo se revisan los avances más relevantes relacionados con la cardiología intervencionista, publicados en el último año. En cuanto al intervencionismo coronario, se revisan los avances relacionados con los *stents* fármacoactivos (SFA), el intervencionismo en el síndrome coronario agudo con y sin elevación del ST, el intervencionismo en el tronco común, las lesiones bifurcadas, las oclusiones crónicas y las novedades en relación con el intervencionismo en pacientes diabéticos. Se describen también los avances en las técnicas de diagnóstico invasivo (ecografía intracoronaria, tomografía de coherencia óptica y guía de presión) y no invasivo (tomografía computarizada multicorte). También se revisan los avances en terapia regenerativa y en tratamiento percutáneo de cardiopatías estructurales: foramen oval permeable y valvulopatías.

Palabras clave: *Intervencionismo coronario. Stents. Stents con fármacos. Intervencionismo no coronario.*

Update on Interventional Cardiology

This article contains a review of the most important developments in the field of interventional cardiology reported during the past year. With regard to coronary interventions, the review covers: progress in drug-eluting stents; interventions for acute coronary syndrome, with or without ST-segment elevation; percutaneous treatment of the left main coronary artery, bifurcation lesions and chronic occlusions; and recent developments in the treatment of diabetic patients. Developments in invasive (i.e. intracoronary ultrasound, optical coherence tomography and pressure wires) and non-invasive (i.e. multislice CT) diagnostic techniques are also described. In addition, this article contains a review of recent developments in regenerative therapy and in the percutaneous treatment of structural heart diseases, such as patent foramen ovale and valvular heart disease.

Key words: *Percutaneous coronary intervention. Stents. Drug-eluting stents. Percutaneous noncoronary intervention.*

STENTS FARMACOACTIVOS

Tras la alarma surgida hace años sobre la seguridad de los *stents* fármacoactivos (SFA), posteriores estudios aleatorizados, análisis y registros han confirmado su superioridad sobre los *stents* de metal (SM) al lograr reducir la tasa de reestenosis y disminuir la aparición de eventos cardíacos mayores. En España suponen un 58,2% del total de los 101.753 *stents* implantados en los 61.810 procedimientos intervencionistas coronarios practicados durante el año 2008¹, con un incremento del 0,5% respecto al año anterior y grandes diferencias entre las distintas regiones del país (el 77,6 y el 40,3%).

Continúan surgiendo datos que confirman su eficacia y seguridad. En el registro de Shishebor², los 6.053 pacientes a los que se trató con SFA presentaron menor mortalidad que los 1.983 tratados con

SM (*odds ratio* [OR] = 0,62; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,53-0,73; $p < 0,001$). Los resultados a largo plazo del registro sueco SCAAR³ (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry), con una media de seguimiento de 2,7 años, muestran similares tasas de mortalidad e infarto agudo de miocardio (IAM) con ambos tipos de *stents* (10.294 con SFA y 18.659 con SM), pero con una notable reducción de la reestenosis con los SFA, especialmente en pacientes con alto riesgo, en los que se logra reducir la tasa de reestenosis en un 70%. En un metaanálisis⁴ con 9.470 pacientes incluidos en estudios aleatorizados y 18.290 en estudios observacionales, el empleo de SFA, con sirolimus (SS) o paclitaxel (SP), reduce en un 50% la necesidad de revascularización del vaso diana, con cifras de mortalidad similares o incluso menores.

El estudio SPIRIT-III⁵ (Clinical Evaluation of the Xience V Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients with de novo Native Coronary Artery Lesions) aleatorizó a 1.002 pacientes con estenosis coronarias *de novo* (< 28 mm, en vasos de 2,5-3,75 mm) a *stents* de everolimus o

Correspondencia: Dr. A. Albarrán González-Trevilla. Unidad de Hemodinámica. Hospital 12 de Octubre. Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid. España. Correo electrónico: agustin.albarran@hotmail.com

ABREVIATURAS

EIC: ecografía intracoronaria.
 FFR: reserva fraccional de flujo.
 FOP: foramen oval permeable.
 ICP: intervencionismo coronario percutáneo.
 PVAP: prótesis aórtica por vía percutánea.
 RIS: reestenosis intra-*stent*.
 SFA: *stent* farmacoactivo.
 SM: *stent* de metal.
 SP: *stent* con paclitaxel.
 SS: *stent* con sirolimus.
 TMC: tomografía computarizada multicorte cardiaca.
 TS: trombosis del *stent*.
 TLR: tasa de revascularización de la lesión tratada.
 TVR: tasa de revascularización del vaso tratado.

SP; el primero logró una menor tasa de eventos —muerte, IAM o necesidad de revascularización— (el 7,3 frente al 12,8%; $p < 0,004$).

PACIENTES Y SITUACIONES COMPLEJAS

Los resultados del uso de los SFA en situaciones *off label* fueron analizados de forma retrospectiva en un estudio canadiense⁶. Los pacientes tratados con SFA (6.944) presentaban menores mortalidad (el 6,9 frente al 10,5%; $p < 0,001$) y necesidad de nueva revascularización (el 11,6 frente al 15,3%; $p < 0,001$) a los 3 años. Los 9.126 tratados por indicaciones *on label* también tuvieron menor necesidad de nueva revascularización, sin diferencias en la mortalidad.

En los pacientes con lesiones en injertos de safena no está aún suficientemente aclarado el papel de los SFA. El estudio de Lozano et al⁷ muestra que no hay diferencias en mortalidad ni menor revascularización del vaso tratado con SFA (98 pacientes) o SM (113 pacientes). Sin embargo, en el estudio SOS (Stenting of Saphenous Vein Graft)⁸ el *stent* de paclitaxel tuvo menor tasa de reestenosis que el de metal (el 9 frente al 51%; $p < 0,0001$), con similar mortalidad.

El uso de estos *stent* en el tronco, con afección multivaso e IAM y en pacientes diabéticos se detalla en apartados específicos de este artículo.

La utilización de SFA en ancianos es un tema controvertido, por los problemas derivados de la doble antiagregación. En un amplio registro⁹ con 217.675 pacientes tratados con SFA y 45.025 con SM, a los 30 meses la mortalidad era menor en los primeros (el 13,5 frente al 16,5%; $p < 0,001$), así como la incidencia de IAM (el 7,5 frente al 8,9%,

$p < 0,001$), sin aumento de complicaciones hemorrágicas.

REESTENOSIS CON SFA

La reestenosis intra-*stent* (RIS) es escasa, pero existe. El análisis del registro sueco SCAAR¹⁰ confirma que es mayor en la población diabética, identificando otros predictores, como la RIS previa, las lesiones largas o complejas —ostiales, en bifurcación, etc.—, los vasos pequeños y otros.

El tratamiento óptimo sigue sin estar claro. El estudio RIBS-II¹¹ (Restenosis Intra-*stent*: Balloon angioplasty vs. elective sirolimus-eluting Stenting) comparó los resultados del tratamiento de la RIS con balón en 74 pacientes o *stent* de sirolimus en 76. La supervivencia libre de eventos —muerte, IAM o revascularización— fue significativamente mejor con el SS a 1 y 4 años, con similares tasas de trombosis.

Recientes estudios muestran buenos resultados con el empleo de balones recubiertos de fármacos antiproliferativos. En un estudio aleatorizado¹² el uso del balón liberador de paclitaxel consiguió similares tasas de reestenosis y de eventos que las del SP.

TROMBOSIS CON SFA

En un análisis de 437 pacientes con trombosis del *stent* (TS) definitivas de SFA y SM, Van Werkum et al¹³ encuentran una mayor frecuencia de TS en pacientes jóvenes, con fracción de eyección $< 30\%$, afecciones oncológicas, flujo TIMI < 3 , lesiones moderadas en las zonas adyacentes al *stent*, en bifurcación, disecciones, *stents* infradimensionados y sin tratamiento con aspirina. La retirada del clopidogrel se asocia de forma muy importante con la aparición de la TS, especialmente en el primer mes, pero también entre el primero y el sexto mes (riesgo relativo [RR] = 4,6; IC del 95%, 1,4-15,3), y a partir de los 6 meses (RR = 5,9; IC del 95%, 1,7-19,8). En esos 6 meses iniciales hay un elevado riesgo de TS en los primeros 14 días tras la retirada del clopidogrel, pero mucho más elevado con los SFA (RR = 1,88; IC del 95%, 1,21-2,94; $p = 0,0052$).

Algo diferentes son las conclusiones de un registro observacional¹⁴ japonés que valora a 10.778 pacientes tratados con SS e identifica una tasa de TS del 0,34% al mes, el 0,54% al año y el 0,77% a los 2 años. Los pacientes que abandonaban los dos fármacos antiagregantes tenían una tasa de TS mucho más elevada (a los 6 meses, el 1,76 frente al 0,1%; $p < 0,001$), pero no ocurre así con la discontinuación del clopidogrel, por lo que apuntan a que este fármaco no parece necesario más allá del sexto mes.

La valoración de la respuesta de la agregación plaquetaria al clopidogrel podría ayudar a identifi-

car a subgrupos de pacientes con mayor riesgo de TS¹⁵, pero son necesarios más datos para establecer su aplicabilidad en la práctica diaria.

Respecto al pronóstico de la TS, en el registro OPTIMIST¹⁶ (Outcome of PCI for stent-Thrombosis Multicentre Study) fueron incluidas 110 TS, la mortalidad fue del 17% a 6 meses, y resultaron predictores independientes la presentación muy tardía (OR = 9,3; IC del 95%, 1,2-70,7), el implante de un nuevo *stent* (OR = 6,1; IC del 95%, 1,1-16,6) y no haber logrado una adecuada reperusión (OR = 4,6; IC del 95%, 1,3-16,4).

Las trombosis tardías tienen una incidencia del 0,4-0,6% anual; Wenaweser et al¹⁷ identificaron como factores asociados la diabetes, el ingreso por síndrome coronario agudo, la edad y el uso de SP. El seguimiento a largo plazo (4 años) muestra una mortalidad del 10,6% y una incidencia de IAM del 4,6%.

Muy interesante es el estudio de Alfonso et al¹⁸, que analizan a 1.197 pacientes tratados con SFA y reevaluados angiográficamente, y encuentran aneurismas coronarios en el 1,25% de ellos. Es un hallazgo raro y, generalmente, en pacientes asintomáticos, pero puede causar reestenosis y trombosis, de tal forma que al año la supervivencia libre de eventos es tan sólo del 49%.

Nuevos dispositivos, como SFA específicos para lesiones bifurcadas¹⁹, *stents* libres de polímeros permanentes²⁰, etc., muestran resultados prometedores.

INTERVENCIONISMO EN EL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

En el último año han seguido apareciendo estudios, tanto aleatorizados como registros, en los que se compara el SFA con el SM, en este contexto. El HORIZONS-AMI²¹ (Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction) aleatoriza a 3.006 pacientes con una razón 3:1 a *stent* con paclitaxel (SP) o SM y se analiza, como objetivo primario, la tasa de revascularización de la lesión tratada (TLR) a 12 meses y un objetivo compuesto de seguridad que incluye muerte, reinfarcto, accidente cerebrovascular (ACV) y trombosis del *stent*. El SP tiene una menor TLR (el 4,5 frente al 7,5%; $p = 0,002$) y no es inferior al SM en el objetivo compuesto (el 8,1 frente al 8%; $p = 0,01$ para no inferioridad y $p = 0,92$ para superioridad). No hubo diferencias en mortalidad a los 12 meses ni en trombosis del *stent* entre SP y SM. La reestenosis binaria a los 13 meses es claramente inferior en el SP (el 10,2 frente al 22,9%).

En el metaanálisis de Brar et al²², en el que se analizan 31 estudios, 13 aleatorizados y 18 regis-

tros, se observa que en los primeros no hay diferencias en la mortalidad, el infarto de miocardio ni en la trombosis del *stent* y sí en la tasa de revascularización del vaso tratado (TVR) (el 5,3 en SFA frente al 11,5% en SM; $p < 0,001$); el número de pacientes que es necesario tratar con SFA para prevenir una TVR es 14. En los registros, en el primer año la mortalidad fue significativamente menor en el SFA (RR = 0,68; IC del 95%, 0,54-0,88; $p < 0,01$), sin diferencias en el segundo año; lo mismo sucede en la trombosis del *stent*, que es menor en el SFA en el primer año y sin diferencias en el segundo.

En otro trabajo, Mauri et al²³ estudian, mediante *propensity score matching*, a 3.379 pacientes con infarto agudo del miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST), tratados con alguno de los dos tipos de *stent* en varios centros de una misma área geográfica y analizan la mortalidad a los 2 años en los dos grupos como objetivo primario y, como secundario, el reinfarcto y la necesidad de nueva revascularización. Los resultados muestran diferencias en cuanto a mortalidad, favorable al SFA (el 10,7 frente al 12,8%; $p = 0,02$), lo que también sucede en la necesidad de nueva revascularización (el 9,6 frente al 14,5%; $p < 0,001$), sin diferencias en la tasa de reinfarcto.

Con seguimiento a más largo plazo, Leibundgut et al²⁴ presentan un estudio con SFA y SM en pacientes con IAMCEST, seguidos durante 3 años, y los compara con pacientes con angina estable tratados de igual forma. Los pacientes con IAMCEST presentan más trombosis del *stent* que aquellos con angina estable (el 8,1 frente al 3,4%; $p = 0,02$), diferencia que también se aprecia en el subgrupo del SFA (el 9,4 frente al 2,9%; $p = 0,01$). En el caso del SM, aunque el IAMCEST tiene más trombosis, no alcanza la significación estadística. Cuando se utiliza como marca de separación los 6 meses, no se aprecian diferencias en los 6 primeros y sí en los segundos, en los que la trombosis es mayor en el IAMCEST con ambos tipos de *stent*. En la angina estable, la trombosis es igual con ambos *stent*.

Es interesante el estudio de Bredy et al²⁵, que analiza los eventos cardíacos mayores en pacientes con fibrinólisis y a quienes se ha implantado un SM ($n = 102$) o un SFA ($n = 274$). Tras un seguimiento de 43 meses de media, los pacientes con SM presentaban 1,8 veces más riesgo de eventos cardíacos adversos que aquellos con SFA, con un aumento de la mortalidad y a una tendencia a mayor revascularización en el *stent* convencional.

En el subgrupo de los pacientes con diabetes e IAMCEST, cabe destacar el metaanálisis publicado por Iijima²⁶, que incluye 7 estudios aleatorizados con 389 pacientes diabéticos, en el que se analiza la TLR, la trombosis del *stent*, la muerte y el combinado de muerte e infarto en el seguimiento a 12 y 24

meses. La TLR fue significativamente menor en el SFA y no hubo diferencias en el resto de los objetivos.

Recientemente, se publicaron los datos del registro GRACE²⁷ (Global Registry of Acute Coronary Events), en el que se analiza a los pacientes con IAMCEST tratados con *stent*, tanto farmacoactivo como de metal, con un seguimiento a 2 años. La mortalidad sin ajustar a los 2 años fue menor con SFA (el 5,3 frente al 3,9%; $p = 0,04$), el beneficio del SFA se produjo básicamente en los primeros 6 meses. Tras ajustar la mortalidad según el índice GRACE, ya no hay diferencias en mortalidad en los primeros 6 meses, pero entre este punto de corte y los 2 años la mortalidad es menor con el SM (HR = 4,79; IC del 95%, 1,4-16,4; $p = 0,01$) y se mantiene entre 1 y 2 años. La posible explicación es la mala posición tardía con incompleta endotelización. Se trata de un estudio observacional y el grupo de pacientes del SFA puede tener también SM en algún otro vaso, y no hay información sobre el tipo de *stent* ni las características de las lesiones tratadas.

INTERVENCIONISMO CORONARIO EN LOS SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

En este campo, en el último año, tenemos resultados del registro GRACE²⁸, que analiza el impacto que en el pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) en alto riesgo supone un retraso mayor de 72 h en la realización de la coronariografía. Los resultados son interesantes, ya que reflejan la dificultad de llevar a la práctica las recomendaciones de las guías de actuación: no se realizó coronariografía al 43,1% (10.089 de los 23.396 pacientes incluidos) en ningún momento del ingreso. La mediana del retraso hasta la coronariografía en el resto fue de 46 h. Se realizó en menos de 24 h en el 31,1%, 24-72 h en el 35,1%, 72 h-7 días en el 9,3% y en más de 7 días en el 33,8%. Los pacientes con mayor retraso eran de mayor edad, y más frecuentemente mujeres, hipertensos o con historia de insuficiencia cardíaca e infarto previo. Los pacientes con retraso mayor de 72 h tuvieron mayor incidencia durante el ingreso de isquemia recurrente (el 33 frente al 22%), reinfarto (el 8,4 frente al 5%) e insuficiencia cardíaca (el 14 frente al 9,1%) ($p < 0,0001$) que los pacientes con retraso menor de 72 h. A los 6 meses, el compuesto de muerte, ictus e infarto fue mayor en los pacientes con mayor retraso ($p < 0,0001$) y tanto este compuesto como cada uno de sus componentes fue aún mayor en los pacientes a los que no se realizó coronariografía.

Por otro lado, el estudio TIMACS²⁹ (The Timing of Intervention in Acute Coronary Syndromes)

aleatorizó (doble ciego) a 3.031 pacientes con SCASEST a tratamiento invasivo precoz (coronariografía lo antes posible y siempre antes de las 24 h desde la aleatorización) o tardío (36 h o más). El objetivo primario fue un compuesto de muerte, infarto e ictus a 6 meses y el secundario, un compuesto de muerte, infarto e isquemia refractaria a 6 meses. La coronariografía se realizó en una mediana de 14 h en el grupo precoz y de 50 h en el tardío. No hubo diferencias significativas en el objetivo primario entre ambas estrategias, aunque sí hubo una reducción del 28% en el objetivo secundario (el 9,5 frente al 12,9%; $p = 0,003$). Los pacientes que sufrieron isquemia refractaria tuvieron una incidencia 4 veces mayor de infarto que los que no la tuvieron. El análisis prespecificado en el subgrupo de pacientes en alto riesgo muestra una disminución del objetivo primario en estos pacientes (el 13,9 frente al 21%; $p = 0,006$), no así en los pacientes con riesgo bajo o medio (2/3 restantes).

Los resultados de este estudio demuestran que, en al menos 2/3 de estos pacientes, se puede retrasar la coronariografía sin penalizar su pronóstico.

El estudio EARLY ACS³⁰ (Early glycoprotein IIb/IIIa Inhibition in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome) compara la administración precoz (al menos 12 h antes de la coronariografía) de eptifibatida con una estrategia de administración precoz de placebo y eptifibatida provisional durante el intervencionismo (eptifibatida tardía) en 9.492 pacientes con SCASEST. El objetivo primario de eficacia (compuesto de muerte, infarto, isquemia recurrente que requiera nueva revascularización y complicación trombótica que requiera bolo adicional de terapia cruzada, durante el intervencionismo, en las primeras 96 h) fue similar con ambas estrategias. Sin embargo, los pacientes con administración precoz de eptifibatida tuvieron una tasa mayor de hemorragia y necesidad de transfusión (objetivo primario de seguridad). Estos resultados parecen avalar una estrategia de uso de los anti-GP IIb/IIIa de forma provisional durante el intervencionismo en estos pacientes, especialmente si ya están tratados con aspirina y clopidogrel.

Un subestudio del estudio ACUITY³¹ (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) analiza los resultados a 30 días y a 1 año según 4 grupos de edad prespecificados (< 55, 55-64, 65-74 y > 75 años). Los mayores de 75 años (el 17,7% del total) son una población de mayor riesgo, con predominio de mujeres, menor peso, más factores de riesgo cardiovascular y mayor incidencia de insuficiencia renal que los menores de 75 años. Los resultados de este análisis demuestran que la tasa de sangrado mayor aumenta con la edad y la bivalirudina disminuye de forma significativa la hemorragia en todas las edades, frente a la heparina más un

TABLA 1. Predictores independientes de sangrado mayor durante el ingreso en el análisis multivariable

Hematocrito basal < 36%
Aclaramiento de creatinina
Frecuencia cardiaca
Mujer
Signos de insuficiencia cardiaca al ingreso
Presión arterial sistólica al ingreso
Enfermedad vascular periférica o ictus previo
Diabetes mellitus

Modificado de Subherwal et al³⁷.

anti-GP IIb/IIIa. Esta disminución es mayor en los mayores de 75 años, de tal forma que el número necesario de pacientes a tratar para evitar un sangrado mayor es 16 frente a 38 en los menores de 55 años.

Finalmente, utilizando la base de datos del registro CRUSADE³² (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines), se ha publicado recientemente una escala de riesgo de sangrado mayor durante el ingreso hospitalario, mediante variables clínicas y de laboratorio sencillas. Esta base de datos recoge a los pacientes ingresados por SCASEST de alto riesgo en hospitales de Estados Unidos y el índice de riesgo se ha desarrollado y validado en más de 80.000 pacientes.

Las variables que predicen de forma independiente el sangrado en esta escala de riesgo están reflejadas en la tabla 1. Esta escala se constituirá en una herramienta de primer orden para ayudar a estratificar el riesgo de estos pacientes y decidir la estrategia de tratamiento más adecuada para cada uno (disponible en: www.crusadebleedingscore.org).

TRATAMIENTO DEL TRONCO COMÚN

Tal como señalábamos en la pasada actualización en cardiología intervencionista³³, el tratamiento del tronco común y de la enfermedad multivazo tendrá un antes y un después del estudio SYNTAX (The SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery)³⁴. Dentro del subgrupo de 705 pacientes con enfermedad del tronco común, aquellos que presentaban lesión aislada del tronco o asociada a enfermedad de un vaso obtuvieron mejores resultados con intervencionismo coronario percutáneo (ICP) con SP que con cirugía. Los pacientes de este subgrupo con menor complejidad técnica (SYNTAX *score* bajo o intermedio, 0-22 y 23-32, respectivamente) evolucionaron de igual forma tratados con cirugía o con ICP. Sin embargo, los pacientes con mayor complejidad técnica mostraron mejor evolución con cirugía.

El SYNTAX *score* se ha validado en diversos registros. En la vida real, los pacientes con SYNTAX *score* elevado tienen también peor evolución³⁵.

El estudio SYNTAX se realizó con *stent* recubierto de paclitaxel, pero la evolución de los pacientes tratados con SS parece similar³⁶. Otro estudio³⁷ con *stent* recubierto de paclitaxel en el tronco común ha demostrado una buena evolución a los 2 años, con mortalidad del 5,4%, TLR del 8,7% y trombosis probable/definitiva del 0,7%. El 87% de las reestenosis se dieron en pacientes asintomáticos o con angina estable.

Continúa preconizándose el *stent* provisional como tratamiento de elección³⁷ de las lesiones del tronco distal, aunque cabe señalar que en el registro francés el 43% de los pacientes precisaron dos *stents*.

En España, en 2007, se realizaron 1.690 procedimientos sobre tronco común no protegido (el 2,8% del total de los intervencionismos)¹ y en 2008, 1.656 (el 2,7% del total)¹. Dentro de unos meses podremos tener los resultados a 1 año de los 1.493 pacientes incluidos en el registro RENACIMIENTO (REGistro NACIONAL MultIcENtrico de Tratamiento del tronco cOmún izquierdo) de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología, en el que han participado 30 hospitales que incluyen a todos sus pacientes diagnosticados de enfermedad del tronco común entre noviembre de 2007 y noviembre de 2008 (el 46,7% tratado con cirugía y el 53,3% tratado con ICP).

TRATAMIENTO DE LAS LESIONES BIFURCADAS

El tratamiento percutáneo de las bifurcaciones coronarias continúa siendo tema de debate y de artículos de revisión en la literatura médica^{38,39}.

Actualmente ya vamos más allá de lo que es la mera clasificación de Medina y se propone utilizarla para dirigir el tratamiento para un determinado tipo de bifurcación⁴⁰ o como el punto de partida para nuevas clasificaciones más complejas^{41,42} que incluyan el tratamiento seguido.

Por el hecho de ser aplicable en más del 90% de las bifurcaciones tratadas en el mundo real, la estrategia simple con un *stent* se ha generalizado como tratamiento de las bifurcaciones coronarias^{43,44}. A pesar de ello, hay una minoría que requiere dos *stents*, el 31% de los casos en el estudio CACTUS (Coronary Bifurcations: Application of the Crushing Technique Using Sirolimus-Eluting Stents)⁴⁵ y el 28% en el estudio de los preconizadores del *stent* provisional⁴⁴. Los estudios sobre estrategias complejas⁴⁶ demuestran que, cuando está indicada, una buena técnica compleja desde el inicio tiene también excelentes resultados^{45,47}.

La subexpansión del *stent* en la rama secundaria es un factor técnico pronóstico en la aparición de efectos adversos en el seguimiento^{48,49}. Según los resultados de un análisis *in vitro*, la subexpansión del *stent* en la rama secundaria podría disminuirse si se escoge el *mini-crush* como técnica compleja, si se realizan dos inflados al realizar el *kissing balloon* o el inflado final simultáneo (el primero a alta presión y solamente en la rama secundaria, y el segundo a presión moderada en ambas ramas) o si se trata con *stents* de celdas de mayor tamaño.

El desarrollo tecnológico en las bifurcaciones avanza por distintos caminos: análisis de su morfología que enfatizan la importancia de la angulación de la rama secundaria^{50,51}; el desarrollo de nuevo *software* como el *stent boost* que puede guiar el tratamiento y visualizar in vivo los efectos de cada paso realizado; el desarrollo de *stents* específicos para bifurcaciones liberadores de fármacos^{49,52,53}; el diseño de nuevas guías con mejor capacidad de cruzar las ramas enjauladas por el *stent*⁵⁴ y la aplicación de otras técnicas, como tratar lesiones específicas con balón de corte⁵⁵.

TRATAMIENTO DE LAS OCLUSIONES CORONARIAS CRÓNICAS

En 2007, y según los datos del registro español de actividad en cardiología intervencionista, en España se realizaron 1.222 procedimientos sobre oclusiones coronarias crónicas (OCC), lo que representa un 2% de la actividad total³³. En 2008, se realizaron 1.780 sobre un total de 61.810, lo que representa el 2,9% de la actividad¹. Este escaso crecimiento probablemente está en relación con la duración de estos procedimientos (el 71% de los hospitales españoles disponen de una sola sala), elevado coste de material y radiación y volumen de contraste necesarios excesivos⁵⁶.

Aunque algunos estudios continúan demostrando el beneficio en los pacientes en que se consigue la apertura de una OCC⁵⁷, otros lo ponen en entredicho⁵⁸. Podría ser que la mejora de la supervivencia a largo plazo estuviera relacionada exclusivamente con la apertura de la arteria descendente anterior⁵⁹.

La tomografía computarizada multicorte puede ayudar a determinar los principales factores que pueden influir en el éxito del procedimiento, como el grado de calcificación y la longitud de la oclusión⁶⁰; sin embargo, el exceso de radiación añadida al paciente hace preguntarse si está justificado realizarla en todos los casos⁶¹.

De las técnicas no invasivas quizá estaría más justificada la resonancia magnética para determinar la viabilidad del miocardio dependiente de la arteria a tratar⁶².

Los cardiólogos intervencionistas europeos estamos abordando el tratamiento de las OCC por vía

retrograda⁶³, pero deberíamos tener en cuenta los resultados de centros de excelencia japoneses en que el porcentaje de este tipo de procedimientos sigue siendo bajo en relación con el total⁶⁴.

INTERVENCIONISMO CORONARIO EN PACIENTES DIABÉTICOS

En noviembre de 2008, se publicaron los datos del registro de intervencionismo con *stent* del estado de Massachusetts⁶⁵. Se analizan los resultados de los SFA frente a los SM en todos los pacientes diabéticos entre 2003 y 2004, con un seguimiento de 3 años. Se incluye a 5.051 pacientes, el 66,1% tratado con SFA frente al 33,9% con SM. La mortalidad acumulada a 3 años fue significativamente menor con los SFA (el 14,4 frente al 22,2%; $p < 0,001$). Utilizando el modelo de *propensity-score* que incluía 67 variables, las tasas ajustadas de mortalidad, infarto y la necesidad de revascularización del vaso tratado también fueron menores con los SFA. Este estudio recoge la serie más grande publicada en pacientes diabéticos, y muestra que los SFA parecen ser más seguros y eficaces que los SM en estos pacientes.

Por otro lado, el estudio DES-DIABETES⁶⁶ (Drug Eluting Stent in patients with Diabetes Mellitus Trial), que compara el *stent* de rapamicina y el de paclitaxel, revela una tasa menor de necesidad de nueva revascularización y de eventos cardiacos mayores para el de rapamicina a los 2 años.

En pacientes con enfermedad multivaso, han salido los resultados, con seguimiento de 3 años, del ARTS II⁶⁷ (Arterial Revascularization Therapies Study-Part II), que compara a 607 pacientes (159 diabéticos) tratados con SS, 600 (112 diabéticos) tratados con SM y 605 (96 diabéticos), con cirugía, del ARTS I⁶⁸. Los resultados, a pesar de que tanto los pacientes como las lesiones tratadas en el ARTS II tienen un perfil de riesgo mayor, son muy positivos: los pacientes tratados con SS tienen una tasa menor del compuesto de muerte, infarto, nueva revascularización e ictus que los pacientes tratados con SM y similar que los pacientes tratados con cirugía, tanto en diabéticos como en no diabéticos. Resultados similares se registran en el trabajo de Domínguez Franco et al⁶⁹.

El registro EVENT⁷⁰ (The Evaluation of Drug Eluting Stents and Ischemic Events registry), que recoge los resultados agudos y a 1 año de pacientes tratados con SFA en 52 centros en Estados Unidos, también demuestra resultados favorables en pacientes diabéticos con enfermedad multivaso: la tasa de eventos cardiacos a 1 año en pacientes con enfermedad multivaso fue similar en pacientes diabéticos (256) y en no diabéticos (466).

Finalmente, el estudio BARI 2D⁷¹ (The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2

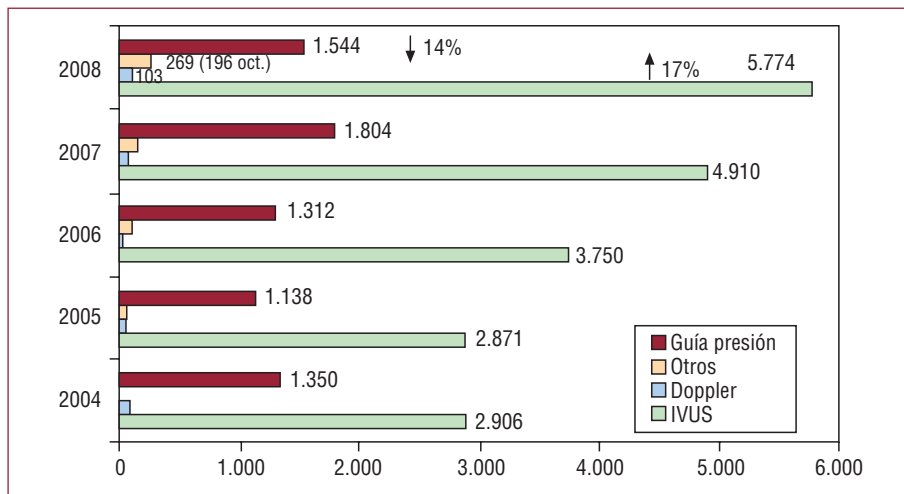


Fig. 1. Evolución de las técnicas de diagnóstico intracoronario en España (Registro Oficial de la Sección de Hemodinámica de la Sociedad Española de Cardiología). IVUS: ultrasonografía intravascular.

Diabetes) compara de forma prospectiva y aleatorizada dos estrategias de tratamiento en 2.368 pacientes diabéticos con enfermedad coronaria estable, con un diseño factorial 2×2 : en la primera estrategia se asigna a los pacientes a revascularización precoz (ICP o cirugía, a criterio de su médico) más tratamiento médico intensivo, frente a sólo tratamiento médico intensivo. En una segunda estrategia, se asigna a los pacientes a fármacos que disminuyen la resistencia a la insulina o a insulina o estimuladores de su secreción. A 5 años las tasas de supervivencia fueron similares entre los pacientes revascularizados y los que recibieron tratamiento médico, así como entre los dos tipos de tratamiento médico.

TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO INTRACORONARIO

Ecografía intracoronaria (EIC)

Es una técnica de gran utilidad en las salas de hemodinámica, como demuestra el crecimiento constante que ha experimentado en nuestro país¹ (fig. 1).

Diferentes publicaciones han demostrado que, en algunos casos, puede contribuir a optimizar los resultados del implante de SFA y, en otros, permite identificar anomalías o mecanismos patológicos. En un estudio⁴⁸ con 73 lesiones bifurcadas tratadas con SFA, la EIC demostró que la expansión del *stent* fue menor en la rama, con mayor hiperplasia neointimal en el *ostium* de la rama que en su segmento distal o en el vaso principal. Un área luminal mínima inferior a $4,83 \text{ mm}^2$ en el *ostium* de la rama tras angioplastia, con un crecimiento neointimal posterior, hace que ése sea el lugar más frecuente de reestenosis.

El empleo de EIC ha demostrado una mayor incidencia de mala aposición en pacientes con TS.

Cook et al⁷² estudiaron a 28 pacientes con TS tardía y correlacionaron los hallazgos de la EIC con el análisis anatomopatológico del material trombótico aspirado durante el ICP en 11 de ellos. La mayoría (73%) presentaba mala posición del SFA, y en ellos el número de eosinófilos en el trombo aspirado (20 ± 24) era significativamente mayor que en los pacientes con IAM espontáneo (7 ± 10), trombosis de SM (1 ± 1) o trombosis precoces de SFA (1 ± 2), lo que indica un mecanismo de hipersensibilidad e inflamación como uno de los factores implicados en las TS tardías.

El uso de la histología virtual (HV) permite realizar caracterización tisular con análisis de placas en vivo. En un interesante trabajo⁷³ que incluye a 900 pacientes con HV, se demuestra la mayor cantidad de placas en varones y el aumento de las placas coronarias con la edad y de sus porcentajes de calcificación y necrosis.

La respuesta vascular tras el ICP se analizó en el estudio BETAX⁷⁴ (BEside TAXus), en que se utilizó la HV para estudiar los segmentos adyacentes a los SP; a los 6 meses se comprobó un remodelado expansivo en los bordes proximal y distal, por un aumento del tejido fibrolipídico.

Por el contrario, en las coronarias de los pacientes diabéticos suele haber remodelado negativo. En un análisis seriado con EIC⁷⁵, de 237 segmentos coronarios en 45 pacientes, se identificó remodelado negativo y reducción en el área luminal a los 9 meses en el 37,1% de los segmentos, un fenómeno que puede causar la progresión de la enfermedad coronaria en estos enfermos.

También se ha estudiado con EIC la progresión de la aterosclerosis en 50 segmentos no tratados de injertos de safena⁷⁶, y se ha demostrado un incremento en el área de placa y una reducción en el área luminal a los $16,2 \pm 7,4$ meses de seguimiento.

Guía de presión

Este año se publicó el estudio FAME⁷⁷ (Fractional flow reserve vs. Angiography in Multivessel Evaluation), que aleatorizó a 1.005 pacientes con enfermedad multivasa a ICP con implante de SFA guiada con angiografía simple o guiada con angiografía y determinación de la reserva fraccional de flujo (FFR), de forma que en este segundo grupo sólo se implantaba *stent* si presentaban FFR < 0,8. El grupo de FFR precisó menos *stents* ($1,9 \pm 1,3$ frente a $2,7 \pm 1,2$; $p < 0,001$) y presentó menos eventos (muerte, IAM, revascularización) al año (el 13,2 frente al 18,3%; $p = 0,02$).

Tomografía de coherencia óptica

La tomografía de coherencia óptica (OCT) utiliza la luz para conseguir imágenes de alta resolución ($10 \mu\text{m}$) de las arterias coronarias. Un reciente estudio⁷⁸ muestra que la OCT y, sobre todo, el EIC sobrestiman el área luminal en comparación con las medidas histológicas, un 28 y un 40%, respectivamente. Los resultados obtenidos in vivo son similares y las dimensiones de la luz medidas con EIC son más grandes que las determinadas con OCT.

Tomografía computarizada multicorte cardiaca (TMC)

La TMC, con la realización de coronariografía no invasiva y la cuantificación de calcio coronario, ha demostrado ser una técnica muy útil en la detección de la aterosclerosis coronaria, con altas sensibilidad y especificidad^{79,80}.

El estudio ROMICAT⁸¹ (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) demuestra la utilidad de la TMC en pacientes con dolor torácico atendidos en urgencias, sin cambios electrocardiográficos ni elevación enzimática. En ausencia de lesiones coronarias, la sensibilidad y la especificidad de la TMC para detectar SCA fue del 100%, que bajaba al 77 y el 98% cuando había lesiones.

Estos resultados y los de algunos estudios previos confirman la utilidad de la TMC para descartar enfermedad coronaria, aunque a menudo sobrestima la severidad de las lesiones ateroscleróticas y no puede reemplazar actualmente a la coronariografía invasiva.

Disponemos de menos datos sobre su valor pronóstico, aunque la presencia de estenosis mayores del 50% en uno o más vasos parece ser un predictor de eventos cardíacos mayores⁸².

Los datos del registro de la SHCI muestran que en 2008¹ se realizaron más de 5.000 estudios en España; en un 40% de los casos el cardiólogo inter-

vencionista participaba en la interpretación del estudio.

TERAPIA REGENERATIVA CELULAR

En este campo, este año, Yousef et al⁸³ han presentado el seguimiento a 5 años de la administración intracoronaria de células autólogas de médula ósea a 62 pacientes, 7 ± 2 días tras el infarto. A los 3 meses mejoró la fracción de eyección (FE) un 7,9% ($p < 0,01$), y esa inicial mejoría se mantuvo a 1 y 5 años, con mayor capacidad de ejercicio y menor mortalidad que en el grupo control (el 0,35% anual frente al 2,35%; $p = 0,03$), en el que se redujo la FE. Por lo tanto, la terapia celular logró una mejora inicial a los 3 meses y un efecto antirremodelado posterior con mantenimiento de la FE. En el mismo sentido, en un estudio realizado con 33 pacientes frente a 34 controles, Herbots et al⁸⁴ también demuestran una mejoría de la función regional miocárdica a los 4 meses.

INTERVENCIONISMO EN EL FORAMEN OVAL PERMEABLE

Tras la publicación de los resultados del estudio MIST⁸⁵ (Migraine Intervention With STARFlex[®] Technology), sigue existiendo interés en demostrar la relación entre migraña y foramen oval permeable (FOP). Así a finales de 2008, Jesurum et al⁸⁶ publican un estudio en 77 pacientes, en el que la indicación del cierre del FOP fue el ictus, y analizan la persistencia de migrañas en función del *shunt* residual tras el implante y a los 6 meses. El cierre del FOP redujo el número de episodios ($4,4 \pm 6,3$ al mes a $1,7 \pm 4,5$; $p < 0,001$) con resolución completa en 36. La probabilidad de remisión tras el cierre fue mayor en el grupo con aura que en el grupo sin aura.

En la actualidad, hay en marcha varios estudios no publicados: el MIST II PFO (Migraine Trial With BioSTAR[®] Bioabsorbable Septal Repair Implant), con el dispositivo Biostar, que busca la reducción en los episodios de migraña; el ESCAPE (Effect of Septal Closure of Atrial PFO on Events of Migraine With Premere), con el dispositivo Premere, tiene el mismo objetivo; el PREMIUN (Prospective Randomized Investigation to Evaluate Incidence of Headache Reduction in Subjects with Migraine and PFO Using the AMPLATZER[®] PFO Occluder Compared to Medical Management) y el PRIMA (PFO Repair In Migraine with Aura) usan el dispositivo Amplatzer; en el primero, se aleatoriza a los pacientes a tratamiento médico o cierre percutáneo; el segundo es un registro con el objetivo de reducir el número de crisis.

En cuanto al cierre del FOP en pacientes con ictus criptogénico, Staubach et al⁸⁷ analizan la apari-

ción de fibrilación auricular en una serie de 1.349 pacientes seguidos una media de $38,1 \pm 28$ meses tras el implante, ésta se presentó en el 3,9% de los pacientes, en su mayoría (62,3%) en las primeras 4 semanas, aunque en 30 se convirtió en crónica; encontraron como factores predictores la edad avanzada y el uso del dispositivo Starflex. También se ha querido relacionar el cierre percutáneo con la aparición de insuficiencia aórtica, y el estudio de Wöhrle et al⁸⁸, realizado con resonancia magnética antes, el día del implante y a los 12 meses, no encuentra esta posible complicación.

En lo que respecta a la recurrencia de los eventos cerebrales isquémicos, la Clínica Mayo⁸⁹ presenta su experiencia de 352 pacientes tratados, con una recurrencia del infarto cerebral tras el cierre del 0,6% al año y el 2,1% a los 4 años y para la isquemia transitoria, del 0,3 y el 0,7%; las recurrencias tenían relación con la presión pulmonar aumentada, la deficiencia del factor V Leiden y el déficit de proteínas.

Wahl et al⁹⁰ presentan una serie de 620 pacientes en los que el implante se realizó sin ecocardiografía intraprocedimiento, con seguimiento medio de $3 \pm 1,9$ años; el 99% de los pacientes no habían sufrido ningún nuevo evento al año y el 97% seguía libre de eventos a los 5 años.

Recientemente, se ha publicado un metaanálisis⁹¹ de estudios realizados con tratamiento médico en el que la recurrencia de cualquier evento isquémico cerebral es del 4% anual y el infarto cerebral del 1,6% anual; se concluye que no está indicado el cierre percutáneo dada la baja recurrencia. En cuanto a la actividad en España, se publicó el estudio CODICIA⁹² (Right to left shunt in Criptogenic stroke) que analiza la recurrencias del ictus en función del *shunt* a través del FOP valorado por Doppler transcraneal y no se encontraron diferencias entre la existencia del *shunt* ni su magnitud y la recurrencia de eventos (fig. 2).

Siguen en marcha, pero con reclutamiento muy lento, varios estudios que intentan dar respuesta definitiva a la indicación del cierre del FOP en estos pacientes. En esta dirección, las sociedades científicas americanas han hecho un llamamiento a los profesionales para que incluyan a pacientes en los estudios. Entre estos se encuentran: el RESPECT (Randomized Evaluation of Recurrent Stroke Comparing PFO Closure to Established Current Standard of Care Treatment), que compara el cierre con Amplatzer con el tratamiento médico, el CLOSE (Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulants Versus Antiplatelet Therapy to Prevent Stroke Recurrente), en el que se compara el cierre con cualquier tipo de dispositivo con el tratamiento médico, y el Gore-REDUCE (GORE HELEXTM Septal Occluder for Patent Foramen Ovale Closure in

Stroke Patients), con el Helex. Una vez concluidos, se tendrá una idea más clara de que hacer con estos pacientes.

INTERVENCIONISMO VALVULAR PERCUTÁNEO

Prótesis valvular aórtica

El implante de prótesis aórtica por vía percutánea (PVAP) sigue creciendo de manera exponencial. Desde que Cribier implantara la primera PVAP con éxito en 2002⁹³, se ha implantado más de 4.000 prótesis de cada modelo (Edwards Lifesciences y Core Valve), en el momento de esta publicación⁹⁴, a pacientes octogenarios con muy alto riesgo o contraindicación quirúrgica, con resultados progresivamente mejores.

En octubre se presentaron los resultados del registro europeo de implante de la prótesis Edwards Sapien en 305 pacientes, con una tasa de éxito de implante del 95%, el 0,3% de mortalidad del procedimiento y el 6,4% de mortalidad a 30 días (TCT 2008. Transcatheter Cardiovascular Therapeutics. Washington. Lefevre, comunicación personal). Quedan pendientes los resultados del estudio PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve Trial), actualmente en fase de reclutamiento en Estados Unidos y Canadá, sin publicar.

En ese mismo congreso, TCT de 2008, Walter comunicaba (comunicación personal) similares resultados del estudio TRAVERCE (Tras-Apical surgical Delivery of the Cribier-Edwards Aortic Bioprosthesis Clinical Feasibility), en 168 pacientes: el 92,8% de éxito del implante y el 13,6% de mortalidad a 30 días, pendiente de publicación.

Resultados agudos similares publica también un grupo de París⁹⁵, en una serie de pacientes tratados por vía femoral o transapical sólo si la vía femoral no es posible, con tasa de supervivencia a 1 año del 81 y el 74%, respectivamente.

Con la nueva generación de CoreValve, que usa un 18 Fr para el acceso femoral, el procedimiento es ya exclusivamente percutáneo y los últimos resultados publicados recientemente⁹⁶ muestran una tasa de éxito del implante del 97%, con una mortalidad del procedimiento del 1,5%. En este trabajo, la serie más larga publicada (600 pacientes) con el implante de esta prótesis comunica una mortalidad a 30 días del 6%.

Finalmente, en España ya existen alrededor de 20 centros en los que se está implantando alguno de los dos modelos y este año se han publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA las primeras series por vía femoral y por vía apical con buenos resultados⁹⁷⁻⁹⁹.

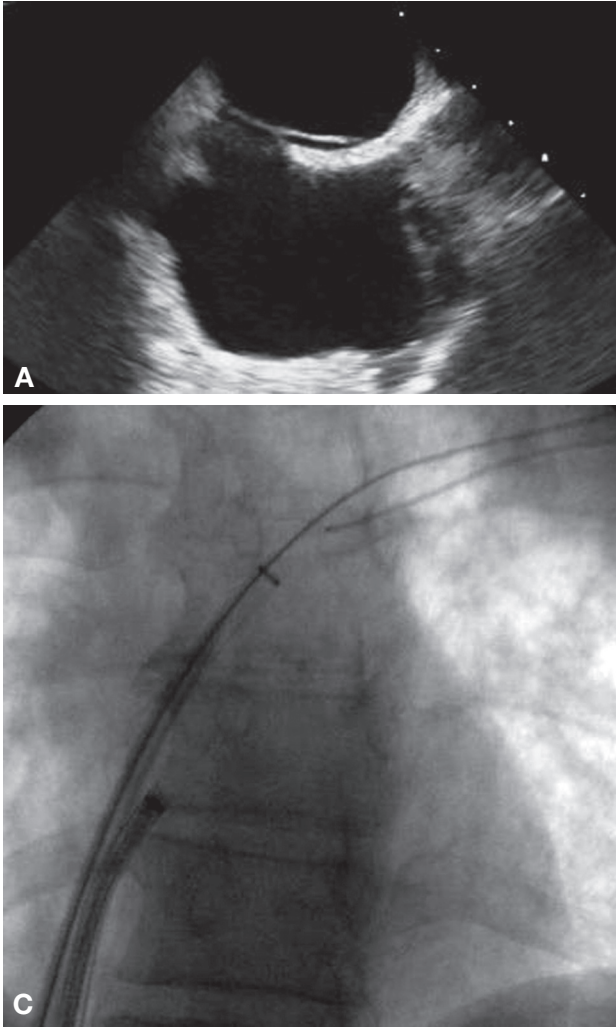
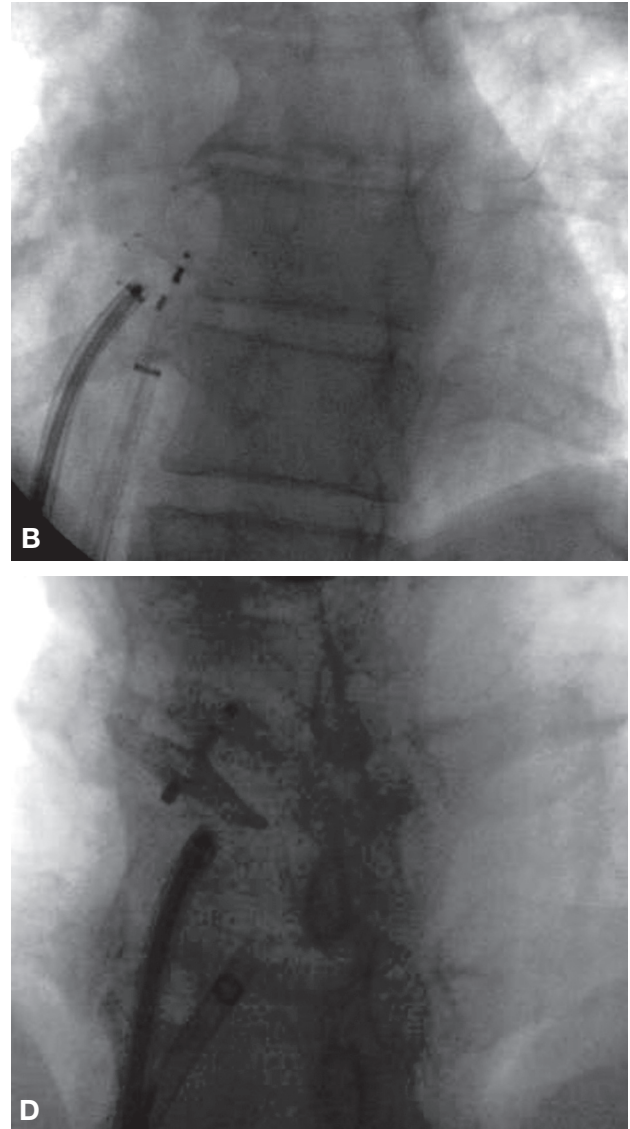


Fig. 2. A: foramen oval permeable. B: avance de la vaina hacia la aurícula izquierda. C: colocación de dispositivo Premere®. D: dispositivo Amplatzer PFO®.



Válvula mitral

Este año se ha publicado la experiencia inicial (estudios de factibilidad) con dos dispositivos para tratamiento percutáneo de la insuficiencia valvular mitral (IVM), con resultados esperanzadores.

El primero utiliza un dispositivo para anuloplastia mitral a través del seno coronario: el Carillon Mitral anuloplasty device¹⁰⁰ en 48 pacientes con IVM funcional: el dispositivo se implantó con éxito en el 62%, con una tasa de eventos cardíacos mayores del 13% a 30 días. El éxito del implante se acompañó de una reducción de la IVM y de una mejora de la clase funcional.

El estudio EVEREST¹⁰¹ (Endovascular Valve Edge-to-Edge repair Study) utiliza el Mitraclip system, para realizar una técnica percutánea similar a la del Alfieri quirúrgico, en 103 pacientes; la implantación es exitosa en el 74%, con una tasa de

eventos cardíacos mayores del 9%; se consigue una reducción significativa de la IVM en la mayoría de los pacientes.

OTROS ASPECTOS

Respecto al tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica obstructiva, un reciente metaanálisis¹⁰² demuestra que tanto la ablación alcohólica septal como la miectomía consiguen reducir el gradiente y mejorar la situación funcional, aunque con mayor necesidad de marcapasos permanente por bloqueo auriculoventricular completo con el tratamiento percutáneo (el $18,4 \pm 7,9\%$ frente al $3,3 \pm 3,9\%$; $p = 0,04$).

El hecho de que la mayoría de los ACV sufridos por los pacientes en fibrilación auricular se deban a embolización de trombos originados en la orejuela auricular izquierda ha propiciado el desarrollo de

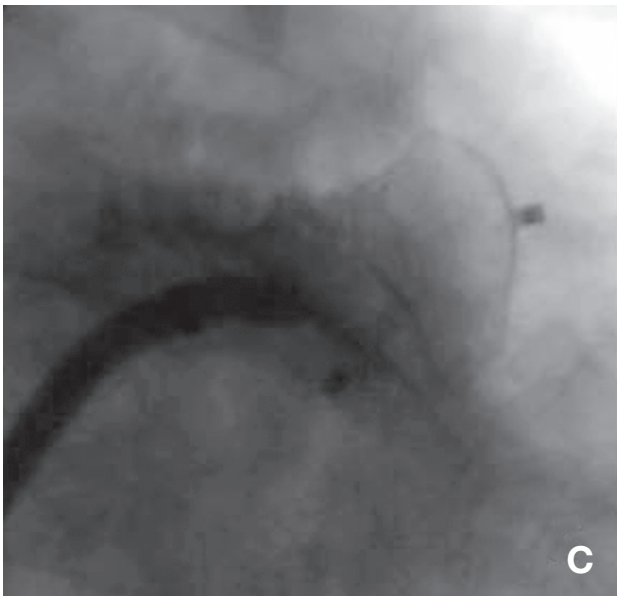
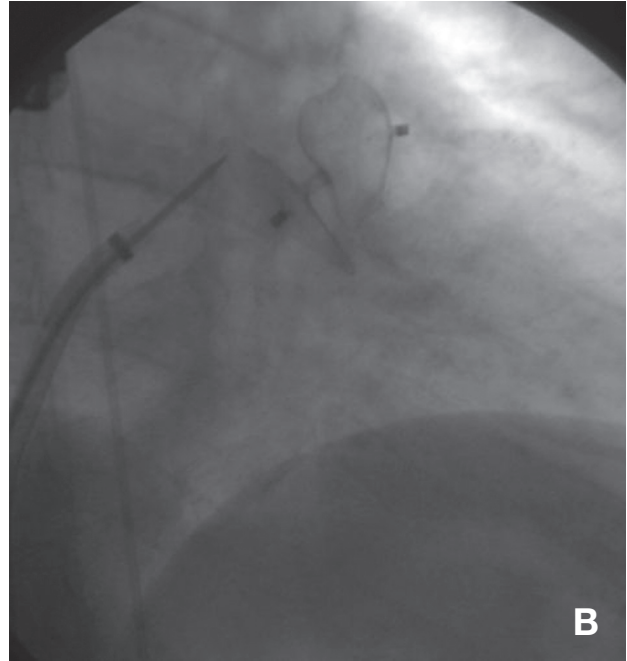


Fig. 3. A: angiografía auricular izquierda (orejuela) en paciente con fibrilación auricular y contraindicación para tratamiento anticoagulante. B: colocación de dispositivo Amplatzer Cardiac Plug® de 24 mm. C: detalle.

dispositivos para la oclusión percutánea de esta estructura (fig. 3). Un estudio aleatorizado¹⁰³, con 707 enfermos incluidos, demuestra que la oclusión percutánea puede ser una alternativa al tratamiento anticoagulante con warfarina, con similar eficacia, pero con un leve riesgo de complicaciones derivadas del procedimiento.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baz JA, Pinar E, Albarran A, Mauri J. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XVIII Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2008). *Rev Esp Cardiol.* 2009 [en prensa].
2. Shishehbor MH, Goel SS, Kapadia SR, Bhatt DL, Kelly P, Raymond RE, et al. Long-term impact of drug-eluting stents versus bare-metal stents on all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1041-8.
3. James SK, Stenestrand U, Lindback J, Carlsson J, Schersten F, Nilsson T, et al. Long-term safety and efficacy of drug-eluting versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med.* 2009;360:1933-45.
4. Kirtane AJ, Gupta A, Iyengar S, Moses JW, Leon MB, Applegate R, et al. Safety and efficacy of drug-eluting and bare metal stents: comprehensive meta-analysis of randomized trials and observational studies. *Circulation.* 2009;119:3198-206.
5. Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M, Hermiller JB, Williams J, et al. Randomized comparison of everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: two-year clinical follow-up from the Clinical Evaluation of the Xience V Everolimus Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients with de novo Native Coronary Artery Lesions (SPIRIT) III trial. *Circulation.* 2009;119:680-6.
6. Ko DT, Chiu M, Guo H, Austin PC, Goeree R, Cohen E, et al. Safety and effectiveness of drug-eluting and bare-metal stents for patients with off- and on-label indications. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1773-82.
7. Lozano I, Garcia-Camarero T, Carrillo P, Baz JA, De la Torre JM, López-Palop R, et al. Comparación de los stents liberadores de fármaco y los convencionales en puentes de safena. Resultados inmediatos y a largo plazo. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:39-47.

8. Brilakis ES, Lichtenwalter C, De Lemos JA, Roesle M, Obel O, Haagen D, et al. A randomized controlled trial of a paclitaxel-eluting stent versus a similar bare-metal stent in saphenous vein graft lesions the SOS (Stenting of Saphenous Vein Grafts) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:919-28.
9. Douglas PS, Brennan JM, Anstrom KJ, Sedrakyan A, Eisenstein EL, Haque G, et al. Clinical effectiveness of coronary stents in elderly persons: results from 262,700 Medicare patients in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1629-41.
10. Frobert O, Lagerqvist B, Carlsson J, Lindback J, Stenstrand U, James SK. Differences in restenosis rate with different drug-eluting stents in patients with and without diabetes mellitus: a report from the SCAAR (Swedish Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1660-7.
11. Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Hernández R, Bethencourt A, Martí V, López-Minguez JR, et al. Long-term clinical benefit of sirolimus-eluting stents in patients with in-stent restenosis results of the RIBS-II (Restenosis Intra-stent: Balloon angioplasty vs. elective sirolimus-eluting Stenting) study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1621-7.
12. Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, Heuer H, Hengstenberg C, Maikowski C, et al. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation*. 2009;119:2986-94.
13. Van Werkum JW, Heestermans AA, Zomer AC, Kelder JC, Suttrop MJ, Rensing BJ, et al. Predictors of coronary stent thrombosis: the Dutch Stent Thrombosis Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1399-409.
14. Kimura T, Morimoto T, Nakagawa Y, Tamura T, Kadota K, Yasumoto H, et al. Antiplatelet therapy and stent thrombosis after sirolimus-eluting stent implantation. *Circulation*. 2009;119:987-95.
15. Sibbing D, Braun S, Morath T, Mehilli J, Vogt W, Schomig A, et al. Platelet reactivity after clopidogrel treatment assessed with point-of-care analysis and early drug-eluting stent thrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:849-56.
16. Burzotta F, Parma A, Pristipino C, Manzoli A, Belloni F, Sardella G, et al. Angiographic and clinical outcome of invasively managed patients with thrombosed coronary bare metal or drug-eluting stents: the OPTIMIST study. *Eur Heart J*. 2008;29:3011-21.
17. Wenaweser P, Daemen J, Zwahlen M, Van DR, Juni P, Vaina S, et al. Incidence and correlates of drug-eluting stent thrombosis in routine clinical practice. 4-year results from a large 2-institutional cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1134-40.
18. Alfonso F, Perez-Vizcayno MJ, Ruiz M, Suarez A, Cazares M, Hernandez R, et al. Coronary aneurysms after drug-eluting stent implantation: clinical, angiographic, and intravascular ultrasound findings. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:2053-60.
19. Verheye S, Grube E, Ramcharitar S, Schofer JJ, Witzensbichler B, Kovac J, et al. First-in-man (FIM) study of the Stentys bifurcation stent—30 days results. *EuroIntervention*. 2009;4:566-71.
20. Byrne RA, Mehilli J, Iijima R, Schulz S, Pache J, Seyfarth M, et al. A polymer-free dual drug-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial vs. polymer-based drug-eluting stents. *Eur Heart J*. 2009;30:923-31.
21. Stone GW, Lansky AJ, Pocock SJ, Gersh BJ, Dangas G, Wong SC, et al. Paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360:1946-59.
22. Brar SS, Leon MB, Stone GW, Mehran R, Moses JW, Brar SK, et al. Use of drug-eluting stents in acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1677-89.
23. Mauri L, Silbaugh TS, Garg P, Wolf RE, Zelevinsky K, Lovett A, et al. Drug-eluting or bare-metal stents for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;359:1330-42.
24. Leibundgut G, Nietlispach F, Pittl U, Brunner-La RH, Kaiser CA, Pfisterer ME. Stent thrombosis up to 3 years after stenting for ST-segment elevation myocardial infarction versus for stable angina—comparison of the effects of drug-eluting versus bare-metal stents. *Am Heart J*. 2009;158:271-6.
25. Pierre-Louis B, Aronow WS, Palaniswamy C, Singh T, Ahn C, Asija A, et al. Major adverse cardiac events at follow-up after bare-metal stenting versus drug-eluting stenting in ST-elevated myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2009;103:1672-4.
26. Iijima R, Byrne RA, Dibra A, Ndrepepa G, Spaulding C, Laarman GJ, et al. Stents liberadores de fármacos frente a stents convencionales en pacientes diabéticos con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST: un análisis combinado de los datos de pacientes individuales de 7 ensayos aleatorizados. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:354-64.
27. Steg PG, Fox KA, Eagle KA, Furman M, Van de WF, Montalescot G, et al. Mortality following placement of drug-eluting and bare-metal stents for ST-segment elevation acute myocardial infarction in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Eur Heart J*. 2009;30:321-9.
28. Swanson N, Montalescot G, Eagle KA, Goodman SG, Huang W, Brieger D, et al. Delay to angiography and outcomes following presentation with high-risk, non-ST-elevation acute coronary syndromes: results from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart*. 2009;95:211-5.
29. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, Steg PG, Bassand JP, Faxon DP, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2165-75.
30. Giugliano RP, White JA, Bode C, Armstrong PW, Montalescot G, Lewis BS, et al. Early versus delayed, provisional eptifibatid in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;360:2176-90.
31. Lopes RD, Alexander KP, Manoukian SV, Bertrand ME, Feit F, White HD, et al. Advanced age, antithrombotic strategy, and bleeding in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1021-30.
32. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119:1873-82.
33. Pinar E, Albarran A, Baz JA, Mauri J. Actualización en cardiología intervencionista. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62 Supl 1:101-16.
34. Serruys PW, Morice MC, Kappetein AP, Colombo A, Holmes DR, Mack MJ, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009;360:961-72.
35. Capodanno D, Capranzano P, Di Salvo ME, Caggegi A, Tomasello D, Cincotta G, et al. Usefulness of SYNTAX score to select patients with left main coronary artery disease to be treated with coronary artery bypass graft. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:731-8.
36. Mehilli J, Kastrati A, Byrne RA, Bruskin O, Iijima R, Schulz S, et al. Paclitaxel- versus sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1760-8.
37. Vaquerizo B, Lefevre T, Darremont O, Silvestri M, Louvard Y, Leymarie JL, et al. Unprotected left main stenting in the real world: two-year outcomes of the French left main taxus registry. *Circulation*. 2009;119:2349-56.
38. Sheiban I, Omede P, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Sciuto F, Trevi GP. Update on dedicated bifurcation stents. *J Interv Cardiol*. 2009;22:150-5.
39. Botas J. Lesiones en bifurcación: la última gran frontera del intervencionismo coronario. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:911-3.

40. Todaro D, Burzotta F, Trani C, Brugaletta S, De VM, Talarico GP, et al. Evaluación de una estrategia de implantación de stent único o doble para tratar lesiones bifurcadas basada en la clasificación de Medina. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:606-14.
41. Medina A, Suarez de LJ. Intervencionismo coronario percutáneo en lesiones en bifurcación. ¿Puede su clasificación ayudar a seleccionar la estrategia terapéutica? *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:595-8.
42. Louvard Y, Thomas M, Dzavik V, Hildick-Smith D, Galassi AR, Pan M, et al. Classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: time for a consensus! *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:175-83.
43. Sheiban I, Andrea IV, Colombo F, Bollati M, Omede P, Moretti C, et al. Very long-term results comparing a simple versus a complex stenting strategy in the treatment of coronary bifurcation lesions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;74:313-20.
44. Routledge HC, Morice MC, Lefevre T, Garot P, De MF, Vaquerizo B, et al. 2-year outcome of patients treated for bifurcation coronary disease with provisional side branch T-stenting using drug-eluting stents. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:358-65.
45. Colombo A, Bramucci E, Sacca S, Violini R, Lettieri C, Zanini R, et al. Randomized study of the crush technique versus provisional side-branch stenting in true coronary bifurcations: the CACTUS (Coronary Bifurcations: Application of the Crushing Technique Using Sirolimus-Eluting Stents) Study. *Circulation.* 2009;119:71-8.
46. Adriaenssens T, Byrne RA, Dibra A, Iijima R, Mehilli J, Bruskina O, et al. Culotte stenting technique in coronary bifurcation disease: angiographic follow-up using dedicated quantitative coronary angiographic analysis and 12-month clinical outcomes. *Eur Heart J.* 2008;29:2868-76.
47. Galassi AR, Tomasello SD, Sacchetta G, Seminara D, Canonico L, Tamburino C. The “mini-crush technique” for the treatment of coronary trifurcation lesions. *EuroIntervention.* 2008;4:358-64.
48. Hahn JY, Song YB, Lee SY, Choi JH, Choi SH, Kim DK, et al. Serial intravascular ultrasound analysis of the main and side branches in bifurcation lesions treated with the T-stenting technique. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:110-7.
49. Hasegawa T, Ako J, Koo BK, Miyazawa A, Sakurai R, Chang H, et al. Analysis of left main coronary artery bifurcation lesions treated with biolimus-eluting DEVAX AXXESS plus nitinol self-expanding stent: intravascular ultrasound results of the AXXENT trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;73:34-41.
50. Kawasaki T, Koga H, Serikawa T, Orita Y, Ikeda S, Mito T, et al. The bifurcation study using 64 multislice computed tomography. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;73:653-8.
51. Van der Waal EC, Mintz GS, Garcia-Garcia HM, Bui AB, Pehlivanova M, Girasis C, et al. Intravascular ultrasound and 3D angle measurements of coronary bifurcations. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;73:910-6.
52. Sheiban I, Omede P, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Sciuto F, Trevi GP. Update on dedicated bifurcation stents. *J Interv Cardiol.* 2009;22:150-5.
53. Latib A, Colombo A, Sangiorgi GM. Bifurcation stenting: current strategies and new devices. *Heart.* 2009;95:495-504.
54. Agostoni P, Verheye S, Vermeersch P, Cornelis K, Van LG. “Virtual” in-vivo bench test for bifurcation stenting with “StentBoost”. *Int J Cardiol.* 2009;133:e67-9.
55. Dahm JB, Dorr M, Scholz E, Ruppert J, Hummel A, Staudt A, et al. Cutting-balloon angioplasty effectively facilitates the interventional procedure and leads to a low rate of recurrent stenosis in ostial bifurcation coronary lesions: A subgroup analysis of the NICECUT multicenter registry. *Int J Cardiol.* 2008;124:345-50.
56. Louvard Y, Lefevre T. Why perform PCI of coronary chronic occlusion and how? *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2008;57:341-51.
57. Valenti R, Migliorini A, Signorini U, Vergara R, Parodi G, Carrabba N, et al. Impact of complete revascularization with percutaneous coronary intervention on survival in patients with at least one chronic total occlusion. *Eur Heart J.* 2008;29:2336-42.
58. De LA, Bonello L, Roy P, Lemesle G, Steinberg DH, Xue Z, et al. Comparison of safety, efficacy, and outcome of successful versus unsuccessful percutaneous coronary intervention in “true” chronic total occlusions. *Am J Cardiol.* 2008;102:1175-81.
59. Safley DM, House JA, Marso SP, Grantham JA, Rutherford BD. Improvement in survival following successful percutaneous coronary intervention of coronary chronic total occlusions: variability by target vessel. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008;1:295-302.
60. Cho JR, Kim YJ, Ahn CM, Moon JY, Kim JS, Kim HS, et al. Quantification of regional calcium burden in chronic total occlusion by 64-slice multi-detector computed tomography and procedural outcomes of percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2009 Jun 9 [Epub ahead of print].
61. Garcia-Garcia HM, Van Mieghem CA, Gonzalo N, Meijboom WB, Weustink AC, Onuma Y, et al. Computed tomography in total coronary occlusions (CTTO registry): radiation exposure and predictors of successful percutaneous intervention. *EuroIntervention.* 2009;4:607-16.
62. Fiocchi F, Sgura F, Di GA, Ligabue G, Ferraresi S, Rossi R, et al. Chronic total coronary occlusion in patients with intermediate viability: value of low-dose dobutamine and contrast-enhanced 3-T MRI in predicting functional recovery in patients undergoing percutaneous revascularisation with drug-eluting stent. *Radiol Med.* 2009;114:692-704.
63. Sianos G, Barlis P, Di MC, Papafaklis MI, Buttner J, Galassi AR, et al. European experience with the retrograde approach for the recanalisation of coronary artery chronic total occlusions. A report on behalf of the euroCTO club. *EuroIntervention.* 2008;4:84-92.
64. Rathore S, Matsuo H, Terashima M, Kinoshita Y, Kimura M, Tsuchikane E, et al. Procedural and in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions of coronary arteries 2002 to 2008: impact of novel guidewire techniques. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:489-97.
65. 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.
66. Lee SW, Park SW, Kim YH, Yun SC, Park DW, Lee CW, et al. A randomized comparison of sirolimus- versus Paclitaxel-eluting stent implantation in patients with diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:727-33.
67. Daemen J, Kuck KH, Macaya C, Legrand V, Vrolix M, Carrie D, et al. Multivessel coronary revascularization in patients with and without diabetes mellitus: 3-year follow-up of the ARTS-II (Arterial Revascularization Therapies Study-Part II) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1957-67.
68. Serruys PW, Ong AT, Van Herwerden LA, Sousa JE, Jatene A, Bonnier JJ, et al. Five-year outcomes after coronary stenting versus bypass surgery for the treatment of multivessel disease: the final analysis of the Arterial Revascularization Therapies Study (ARTS) randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:575-81.
69. Domínguez-Franco AJ, Jiménez-Navarro MF, Hernández-García JM, Alonso-Briales JH, Linde-Estrella AL, Pérez-González O, et al. Comparación de los resultados clínicos a medio plazo de los stents farmacoactivos frente a la cirugía de revascularización coronaria en una población no seleccionada de pacientes diabéticos con afección multivaso. Análisis mediante propensity score. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:491-500.
70. Novack V, Tsyvine D, Cohen DJ, Pencina M, Dubin J, Dehghani H, et al. Multivessel drug-eluting stenting and

- impact of diabetes mellitus—a report from the EVENT registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009;73:874-80.
71. Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, et al. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2009;360:2503-15.
 72. Cook S, Ladich E, Nakazawa G, Eshthardi P, Neidhart M, Vogel R, et al. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis. *Circulation.* 2009;120:391-9.
 73. Qian J, Maehara A, Mintz GS, Margolis MP, Lerman A, Rogers J, et al. Impact of gender and age on in vivo virtual histology-intravascular ultrasound imaging plaque characterization (from the global Virtual Histology Intravascular Ultrasound [VH-IVUS] registry). *Am J Cardiol.* 2009;103:1210-4.
 74. Garcia-Garcia HM, Gonzalo N, Tanimoto S, Meliga E, De JP, Serruys PW. Caracterización de los efectos tisulares en los segmentos adyacentes a los stents liberadores de paclitaxel según el análisis de datos de radiofrecuencia procedentes de ecocardiografía intravascular seriada: estudio BETAX (BEside TAXus). *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1013-9.
 75. Jimenez-Quevedo P, Suzuki N, Corros C, Ferrer C, Angiolillo DJ, Alfonso F, et al. Vessel shrinkage as a sign of atherosclerosis progression in type 2 diabetes: a serial intravascular ultrasound analysis. *Diabetes.* 2009;58:209-14.
 76. Hong YJ, Mintz GS, Kim SW, Lee SY, Kim SY, Okabe T, et al. Disease progression in nonintervened saphenous vein graft segments: a serial intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1257-64.
 77. Tonino PA, De BB, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009;360:213-24.
 78. Gonzalo N, Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Van SG, Okamura T, Ligthart J, et al. Comparación cuantitativa *ex vivo* e *in vivo* de las dimensiones del lumen medidas por tomografía de coherencia óptica y ecografía intravascular en arterias coronarias humanas. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:615-24.
 79. Meijboom WB, Meijjs MF, Schuijff JD, Cramer MJ, Mollet NR, Van Mieghem CA, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:2135-44.
 80. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med.* 2008;359:2324-36.
 81. Hoffmann U, Bamberg F, Chae CU, Nichols JH, Rogers IS, Seneviratne SK, et al. Coronary computed tomography angiography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1642-50.
 82. Carrigan TP, Nair D, Schoenhagen P, Curtin RJ, Popovic ZB, Halliburton S, et al. Prognostic utility of 64-slice computed tomography in patients with suspected but no documented coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2009;30:362-71.
 83. Yousef M, Schannwell CM, Kosterling M, Zeus T, Brehm M, Strauer BE. The BALANCE Study: clinical benefit and long-term outcome after intracoronary autologous bone marrow cell transplantation in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:2262-9.
 84. Herbots L, D'hooge J, Eroglu E, Thijs D, Ganame J, Claus P, et al. Improved regional function after autologous bone marrow-derived stem cell transfer in patients with acute myocardial infarction: a randomized, double-blind strain rate imaging study. *Eur Heart J.* 2009;30:662-70.
 85. Dowson A, Mullen MJ, Peatfield R, Muir K, Khan AA, Wells C, et al. Migraine Intervention With STARFlex Technology (MIST) trial: a prospective, multicenter, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with STARFlex septal repair implant to resolve refractory migraine headache. *Circulation.* 2008;11:1397-404.
 86. Jesurum JT, Fuller CJ, Kim CJ, Krabill KA, Spencer MP, Olsen JV, et al. Frequency of migraine headache relief following patent foramen ovale "closure" despite residual right-to-left shunt. *Am J Cardiol.* 2008;102:916-20.
 87. Staubach S, Bertog S, Wunderlich N, Sievert H. Late complications of transcatheter closure of patent foramen ovale: new technology and new outcomes. *Future Cardiol.* 2009;5:503-10.
 88. Wohrle J, Kochs M, Spiess J, Nusser T, Hombach V, Merkle N. Impact of percutaneous device implantation for closure of patent foramen ovale on valve insufficiencies. *Circulation.* 2009;119:3002-8.
 89. Ford MA, Reeder GS, Lennon RJ, Brown RD, Petty GW, Cabalka AK, et al. Percutaneous device closure of patent foramen ovale in patients with presumed cryptogenic stroke or transient ischemic attack: the Mayo Clinic experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:404-11.
 90. Wahl A, Tai T, Praz F, Schwerzmann M, Seiler C, Nedeltchev K, et al. Late results after percutaneous closure of patent foramen ovale for secondary prevention of paradoxical embolism using the amplatzer PFO occluder without intraprocedural echocardiography: effect of device size. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:116-23.
 91. Almekhlafi MA, Wilton SB, Rabi DM, Ghali WA, Lorenzetti DL, Hill MD. Recurrent cerebral ischemia in medically treated patent foramen ovale: a meta-analysis. *Neurology.* 2009;73:89-97.
 92. Serena J, Marti-Fabregas J, Santamarina E, Rodriguez JJ, Perez-Ayuso MJ, Masjuan J, et al. Recurrent stroke and massive right-to-left shunt: results from the prospective Spanish multicenter (CODICIA) study. *Stroke.* 2008;39:3131-6.
 93. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 2002;106:3006-8.
 94. Zajarias A, Cribier AG. Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1829-36.
 95. Himbert D, Descoutures F, Al-Attar N, Iung B, Ducrocq G, Detaint D, et al. Results of transfemoral or transapical aortic valve implantation following a uniform assessment in high-risk patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:303-11.
 96. Piazza N, Grube E, Gerckens U, Den HP, Linke A, Luha O, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention.* 2008;4:242-9.
 97. García E, Pinto AG, Sarnago CF, Pello AM, Paz M, García-Fernández MA, et al. Implante de válvula aórtica percutánea: experiencia inicial en España. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1210-4.
 98. Rodríguez E, Maroto L, Cobiella J, Silva J, Banuelos C, Hernández-Antolin R, et al. Implante de válvula aórtica. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62:933-6.
 99. Moreno R, Calvo L, Filgueiras D, López T, Sánchez-Recalde A, Jiménez-Valero S, et al. Implante percutáneo de válvula aórtica en pacientes con estenosis severa rechazados para cirugía. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:1215-9.
 100. Schofer J, Siminiak T, Haude M, Herrman JP, Vainer J, Wu JC, et al. Percutaneous mitral annuloplasty for functional

- mitral regurgitation: results of the CARILLON Mitral Annuloplasty Device European Union Study. *Circulation*. 2009;120:326-33.
101. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) Cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:686-94.
 102. Alam M, Dokainish H, Lakkis NM. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy-alcohol septal ablation vs. myectomy: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2009;30:1080-7.
 103. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374:534-42.