

Cardiología intervencionista 2006

Rosa Ana Hernández Antolín^a, Felipe Fernández-Vázquez^b, José Moreu Burgos^c, Ramón López Palop^d

^aUnidad de Hemodinámica. Instituto Cardiovascular. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. España.

^bUnidad de Hemodinámica. Servicio de Cardiología. Hospital de León. León. España. España.

^cUnidad de Hemodinámica. Servicio de Cardiología. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

^dUnidad de Hemodinámica. Servicio de Cardiología. Hospital San Juan de Alicante. Alicante. España.

El intervencionismo coronario percutáneo (ICP) sigue ampliando su espectro de actuación a un mayor número de pacientes, con enfermedad cardiovascular más extensa, mayor comorbilidad extracardiaca y lesiones coronarias más complejas. Aún así la tasa de éxito es alta, las complicaciones graves en pacientes estables son raras y la reestenosis ha disminuido de forma drástica con el desarrollo de los *stents* recubiertos. Sin embargo en algunos tipos de lesiones, como son las bifurcaciones o las oclusiones totales, la técnica tiene importantes limitaciones y en otras situaciones como el tratamiento del tronco coronario o la enfermedad multivaso no está bien definido su papel en relación con la revascularización quirúrgica. El desarrollo de nuevos tipos de *stents* farmacoactivos con mejores propiedades mecánicas y menor riesgo asociado de oclusión, aumentará el campo del ICP.

El papel del ICP en los síndromes coronarios agudos ha quedado bien definido, consolidándose por una parte la estrategia invasiva frente a la conservadora en el manejo de los pacientes sin elevación del ST de alto riesgo y la angioplastia primaria sobre la fibrinólisis en los que cursan con elevación del ST. El desarrollo y la implementación de redes integrales de tratamiento del síndrome coronario agudo permitirán optimizar recursos materiales y humanos y garantizar la accesibilidad al ICP en condiciones de calidad y rapidez a todos los pacientes que lo requieran. El posible papel de la terapia celular asociada al intervencionismo del infarto de miocardio está por determinar.

El intervencionismo no coronario está en un momento de gran desarrollo que llevará en un futuro no lejano al tratamiento percutáneo de muchos ancianos con estenosis aórtica severa hasta ahora rechazados para cirugía.

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

Interventional Cardiology 2006

The range of applications of percutaneous coronary intervention (PCI) continues to expand and a growing number of patients are being treated, including those with extensive cardiovascular disease, more serious comorbid conditions, and more complex lesions. Even so, the success rate is high, serious complications are rare in stable patients, and the restenosis rate has been dramatically reduced by drug-eluting stents. Nevertheless, percutaneous techniques still have major limitations restricting their use in some type of lesions, such as bifurcations and total occlusions, and their role in relation to surgical revascularization has not yet been well defined in the treatment of the left main coronary artery or multivessel disease. The development of novel types of coated stent with better mechanical characteristics and a lower risk of occlusion will further expand the ambit of PCI.

The role of PCI in the management of acute coronary syndromes is already well defined, and has increased the preference for an invasive rather than a conservative approach in high-risk patients without ST elevation and the preference for primary angioplasty rather than thrombolysis in those with ST elevation. The development and implementation of integrated coronary syndrome treatment networks will enable human and material resources to be used efficiently, and will guarantee rapid access to high-quality PCI for those who need it. The potential usefulness of combining cellular therapy with interventional procedures in the treatment of acute myocardial infarction has still to be determined.

At present, there is extensive research into noncoronary interventions, which, in the not too distant future, could provide percutaneous treatment for the many elderly patients with severe aortic stenosis who are not currently eligible for surgery.

Key words: *Percutaneous coronary intervention. Stents. Drug-eluting stents. Cellular therapy. Percutaneous non-coronary intervention.*

Full English text available at: www.revespcardiol.org

Correspondencia: Dra. R.A. Hernández Antolín.
Unidad de Hemodinámica. Hospital Clínico San Carlos.
Profesor Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. España.
Correo electrónico: rhernandez_antolin@hotmail.com

ABREVIATURAS

ACV: accidente cerebrovascular.
 CRC: cirugía de revascularización coronaria.
 EIC: ecografía intracoronaria.
 EMV: enfermedad coronaria multivaso.
 FE: fracción de eyección.
 FOP: foramen oval permeable.
 IAM: infarto agudo de miocardio.
 ICP: intervencionismo coronario percutáneo.
 ICP-p: ICP primaria en el IAM (no precedida de fibrinólisis).
 ICP-f: ICP facilitada en el IAM (precedida de fibrinólisis).
 ICP-r: ICP de rescate en el IAM (precedida de fibrinólisis fallida).
 LL: pérdida tardía (*late loss*).
 MACE: eventos cardíacos mayores (*major cardiac events*): muerte, infarto, nueva revascularización.
 SCA: síndrome coronario agudo.
 SCASEST: síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.
 St-nR: *stent* no recubierto o convencional.
 StR: *stent* recubierto o liberador de fármacos antiproliferativos.
 StR-P: *stent* recubierto de paclitaxel.
 StR-R: *stent* recubierto de rapamicina o sirolimús.
 TCI: tronco coronario izquierdo.
 RR: revascularización repetida.

INTERVENCIONISMO CORONARIO EN LA CARDIOPATÍA ISQUÉMICA CRÓNICA

Enfermedad multivaso

Recientemente se han conocido los resultados a 5 años de los 2 estudios aleatorizados que compararon la cirugía de revascularización coronaria (CRC) con el intervencionismo percutáneo (ICP) con *stent* convencional o no recubierto (St-nR) en pacientes con enfermedad multivaso (EMV). Tanto el ARTS I¹ (n = 1.205) como el ERACI II² (n = 450) no mostraron diferencias en la mortalidad (el 8,0 frente al 7,6%; p = NS) entre ambos grupos. Por el contrario, en 2 grandes registros, el New York State Registry³ (n = 59.414, con 37.212 CRC y 22.102 ICP) y el Northern New England Cardiovascular Disease Study Group⁴ (n = 14.493, con 10.198 CRC y 4.295 ICP) se observó menor mortalidad (riesgo relativo [RR] = 0,64 en el primero y 0,60 en el segundo) en los pacientes operados que en los tratados percutáneamente.

La discrepancia en cuanto a mortalidad entre los estudios aleatorizados y los registros hace cuestionar la validez de establecer una evidencia aplicable a toda la población sobre la base de resultados de estudios aleatorizados que incluyen sólo a una minoría de los po-

tenciales pacientes. Por otra parte, la ventaja que pueden introducir los *stents* recubiertos (StR) con respecto al St-nR se basa en la reducción en las tasas de reestenosis y revascularización repetida del vaso tratado, no en una reducción en la mortalidad.

En la práctica clínica habitual cada vez son más los pacientes con EMV tratados percutáneamente. En España, el 27% de las ICP realizadas en 2005 fueron multivaso⁵. En una encuesta realizada en los hospitales participantes en el estudio SYNTAX, el 25% de los pacientes con EMV revascularizados en 2003 lo fueron con ICP (el 18% en Estados Unidos, el 29% en Europa)⁶. Los resultados de los registros ARTS II⁷ y ERACI III (StR en EMV) han confirmado la reducción de eventos mayores (MACE) al año en comparación con los tratados con *stent* en sus estudios homónimos (fig. 1), lo que apoya el uso del abordaje percutáneo con StR en pacientes con EMV y anatomía favorable para ICP (el 20-40% de los pacientes con EMV que precisan revascularización). De ahí que la discusión no sea tanto la contraposición de ambas técnicas sino saber identificar a los pacientes en los que el ICP aporta resultados similares (o mejores) a la CRC.

Los estudios aleatorizados SYNTAX, CRC frente a StR de paclitaxel (StR-P) en pacientes con EMV o tronco coronario izquierdo (TCI), y FREEDOM, CRC frente a StR-P o de rapamicina (StR-R) en diabéticos con enfermedad de 2-3 vasos, ambos iniciados, se acompañan de registros paralelos de pacientes no aleatorizados, lo que permitirá, además de comparar ambas estrategias en los pacientes incluidos, definir mejor el tipo de pacientes al que se puede aplicar los resultados.

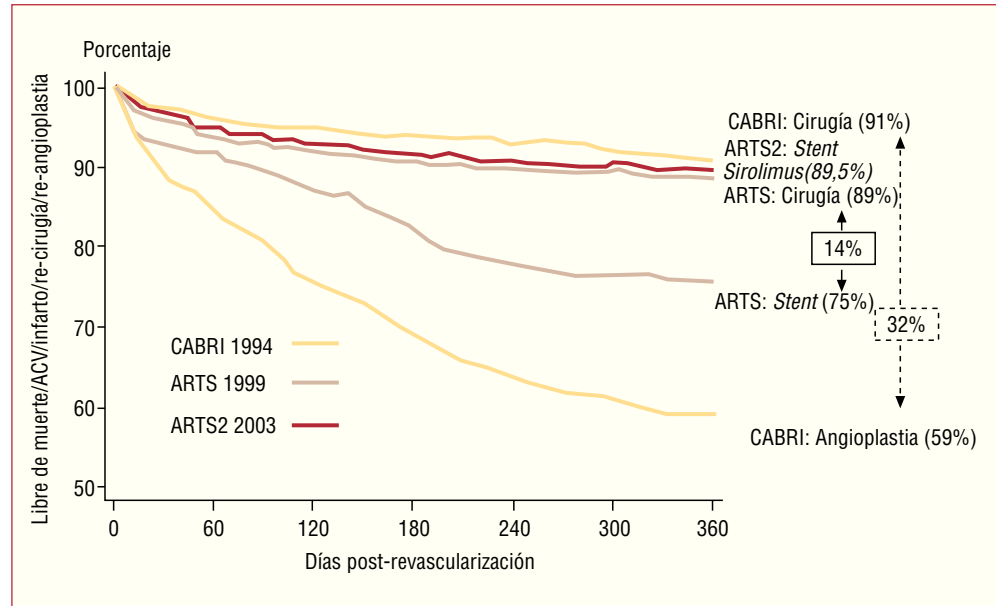
La revascularización híbrida⁸ (injerto de mamaria a descendente anterior sin bomba y StR al resto de los vasos) es una tercera opción no suficientemente explorada en el tratamiento de pacientes con EMV.

Enfermedad del tronco coronario izquierdo

El ICP del TCI se ha asociado a tasas de reestenosis y mortalidad elevadas. Según la evidencia aportada por estudios con St-nR, las guías americanas⁹ clasifican el ICP del TCI como una indicación de clase III (grado de evidencia C) en pacientes candidatos a CRC, y las recientes europeas¹⁰ como una indicación de clase IIb (grado de evidencia C) si hay un alto riesgo quirúrgico.

Pese a ello, la mayor parte de los centros realiza este tipo de procedimientos, no sólo en pacientes inoperables, sino también en algunos pacientes estables. El porcentaje de pacientes con enfermedad del TCI tratados percutáneamente es variable, desde el 1% (3/232) en la Universidad de Virginia¹¹, hasta el 28% (50/173) del Cedars-Sinai Medical Center¹² o el 42% (107/247) de la serie de Milán¹³. En los hospitales participantes en el SYNTAX, el 23% de los TCI había sido tratado

Fig. 1. Supervivencia libre de eventos mayores en 2 estudios aleatorizados y un registro que compararon la angioplastia con balón (CABRI), el *stent* (ARTS) y el *stent* recubierto (ARTS II) con la cirugía coronaria en pacientes con enfermedad multivaso. ARTS 2: registro *stent* de rapamicina; ARTS:CABG: grupo cirugía coronaria; ARTS:STENT: grupo *stent* convencional; CABRI:CABG: grupo cirugía coronaria; CABRI:PTCA: grupo angioplastia con balón. Tomado de Serruys, PW. Fourth annual American College of Cardiology international lecture: a journey in the interventional field. J AM Coll Cardiol. 2006;47(9):1754-68.



con ICP en 2003. En España, en 2005 se realizaron 1.052 ICP del TCI no protegido⁵ (el 2% total de ICP, el doble de las realizadas en 2003), y se puede estimar que se trató percutáneamente el 10-20% de los TCI no protegidos.

Hasta el momento, todos los estudios comparativos de CRC con St-nR en el TCI han sido observacionales, con resultados variables con respecto a la mortalidad, el infarto o el accidente cerebrovascular (ACV), pero con altas tasas de revascularización repetida en los tratados con ICP. En las series de StR, aunque la revascularización repetida se ha reducido, sigue siendo mayor que la descrita habitualmente en series quirúrgicas. Por ejemplo, en la serie de Rotterdam¹⁴, la revascularización repetida se produjo en el 13% en los casos de ICP del TCI distal (3/4 del total de la serie), pero sólo en el 3% cuando no afectaba a la bifurcación. En la serie de Bolonia¹⁵ (n = 157) la revascularización repetida fue del 25% y en la de La Jolla¹⁶ (n = 50), del 14%, documentándose reestenosis del origen de la circunfleja en el 42% de las lesiones del TCI distal.

En espera de los resultados de los estudios aleatorizados, las lesiones del TCI que no afectan a la bifurcación son, en general, apropiadas para PCI con StR, pudiéndose esperar resultados a corto y medio plazo superponibles a los quirúrgicos en cuanto a eventos irreversibles (muerte, infarto) y tasas bajas de revascularización repetida, aunque superiores a las quirúrgicas. Sin embargo, en lesiones más complejas (en bifurcación, muy calcificadas) o asociadas a enfermedad de 2-3 vasos, los resultados con ICP son peores que los quirúrgicos. La elección del tipo de revascularización en pacientes con EMV debe ir precedida de la valoración del riesgo y el beneficio de ambos procedimientos, tomando en consideración tanto factores clínicos

(más importantes en la CRC) como anatómicos (más importantes en ICP).

Otro aspecto no siempre bien destacado en el ICP del TCI es que se trata siempre de un procedimiento que puede complicarse y que requiere experiencia, rapidez en la toma de decisiones, conocimiento del material y habilidades técnicas para solucionar posibles problemas, por lo que los resultados dependen necesariamente del operador. Los dispositivos de soporte hemodinámico (balón de contrapulsación¹⁷, *bypass* parcial o total) en casos seleccionados contribuyen a aumentar la seguridad del procedimiento.

Oclusión total crónica

La recanalización de una oclusión crónica es el mayor reto técnico que se plantea hoy en día el intervencionismo coronario. La probabilidad de éxito depende de parámetros clínicos (tiempo de la oclusión) y angiográficos, pero también del material utilizado y de la experiencia/paciencia del operador. El porcentaje de éxito (en lesiones previamente seleccionadas como posibles) puede variar entre el 50 y el 85%¹⁸ en series recientes.

Entre las novedades tecnológicas de los últimos años cabe destacar el desarrollo de guías con mayor capacidad de empuje y maniobrabilidad, guías de punta dirigitas, sistemas de visualización (mediante el uso de radiofrecuencia) que permitan confirmar la situación correcta de la guía, dispositivos que permitan eliminar el tejido que ocluye el vaso (enzimas proteolíticas, disección roma, energía acústica) y técnicas como la angioplastia subintimal guiada por ecografía intracoronaria (EIC) o la utilización de la tomografía computarizada multicorte como ayuda en la selección de

casos¹⁹. El uso de StR permite que el buen resultado obtenido sea duradero, con tasas de reestenosis y revascularización repetida del 11 y el 4%, respectivamente, en el estudio PRISON II²⁰.

Lesiones en bifurcación

Las lesiones en bifurcación son particularmente complejas de tratar de manera percutánea, asociándose con una mayor frecuencia de fracaso inicial, complicaciones (oclusión ramo lateral) y reestenosis, tanto en el ramo principal como en el secundario. Medina et al²¹ han descrito recientemente una nueva clasificación, más simple que las previamente disponibles y de mayor utilidad práctica. Las técnicas sencillas que utilizan StR parecen asociarse a mejores resultados²², tanto a corto como a medio plazo. Las técnicas complejas (*crushing*, *culotte*) se asocian a una alta tasa de reestenosis con el St-nR, que parece reducirse de forma sustancial con los StR^{23,24}. Los *stents* especialmente diseñados para bifurcaciones tienen todavía un alto perfil de cruce y además, por el momento no están recubiertos. En este campo caben todavía sustanciales mejoras técnicas que sin duda llegarán en los próximos años.

Angioplastia en pacientes diabéticos

La diabetes aumenta la tasa de reestenosis en todas las modalidades de ICP, incluidos el balón, el St-nR y los StR, si bien los StR reducen también la proliferación neointimal²⁵, la reestenosis y la necesidad de nueva vascularización (TVR)²⁶ en pacientes diabéticos. El estudio FREEDOM aclarará si el ICP con StR puede proporcionar resultados similares a la cirugía en este tipo de pacientes.

INTERVENCIONISMO CORONARIO EN EL IAM CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST

A pesar de la demostración de la superioridad del ICP sobre la trombólisis en el tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM) con elevación del segmento ST, y de las recomendaciones de las guías de actuación¹⁰, la angioplastia primaria (ICP-p) no se ha generalizado como tratamiento de elección en el IAM⁵ debido a que requiere cambios organizativos que garanticen un acceso rápido y eficaz al ICP, cambios que hasta el momento sólo se han producido en áreas geográficas limitadas tanto en España como en otros países desarrollados. Si bien en los ensayos clínicos el ICP del IAM cumple las condiciones de retraso y calidad, los estudios observacionales, más cerca de la realidad clínica, evidencian mayores retrasos²⁷, lo cual puede reducir o anular los beneficios del ICP en el IAM^{28,29}. La solución al problema está en diseñar estrategias que ayuden a generalizar este tratamiento mediante la promoción del acceso directo

de los pacientes a los hospitales con capacidad para realizarla^{30,31}, la mejora del transporte interhospitalario o la utilización de diseños mixtos que combinen la fibrinólisis con la reperfusión mecánica inmediata si la fibrinólisis ha sido fallida, o diferida precoz (estrategia GRACIA) si la fibrinólisis ha cumplido criterios clínicos y electrocardiográficos de reperfusión eficaz¹⁰.

La facilitación farmacológica del ICP (ICP-f) en el IAM fue explorada en el estudio ASSENT 4, en el que se incluyó a pacientes con IAM con elevación del segmento ST de menos de 6 h que fueron aleatorizados a ICP primaria o precedida de mitad de dosis de tecneplasa, además de aspirina y heparina no fraccionada. Se planeó la inclusión de 4.000 pacientes, pero se detuvo cuando se contaba con 1.667 pacientes debido a la mayor mortalidad hospitalaria del grupo tratado con estrategia facilitada (el 6 frente al 3%; $p = 0,0105$) que, además, presentó una mayor frecuencia de reinfarcto, revascularización repetida y ACV³².

Un metaanálisis de 17 ensayos clínicos que comparan el ICP-p con el ICP-f³³ ha demostrado una mayor tasa de eventos adversos con la estrategia facilitada. Por tanto, hasta la finalización de los estudios en marcha como el ensayo FINESSE, el ICP-f no se encuentra indicado como alternativa al ICP-p en el tratamiento del IAM.

Con el objetivo de extender la reperfusión en el IAM, varios estudios han analizado la combinación de trombólisis y revascularización precoz. El estudio WEST³⁴ comparó 3 estrategias en pacientes en los que no se podía realizar ICP-p en menos de 1 h: a) trombólisis con tecnepla y posterior tratamiento convencional; b) trombólisis con tecnepla y angioplastia de rescate (ICP-r) si hay sospecha de trombólisis fallida a los 90 minutos, y c) ICP-p con retraso. Los autores encontraron un beneficio significativo de las estrategias «b» y «c» en relación con la «a», pero no observaron diferencias en el pronóstico entre las estrategias «b» y «c».

Recientemente parecen haberse aclarado las dudas sobre la seguridad y la utilidad de los StR en el IAM. Los estudios PASSION³⁵ (StR-P frente a St-nR) y TYPHOON³⁶ (StR-R frente a St-nR) han demostrado que los StR son seguros en el IAM, sin observarse aumento de las complicaciones trombóticas. Otros *stents* (*stent* recubierto de abciximab) también han resultado seguros y efectivos en el contexto del IAM³⁷.

Tras los resultados del ensayo clínico MERLIN³⁸ y otros estudios, las guías de actuación han establecido que el ICP de rescate (ICP-r) es el tratamiento de elección tras una trombólisis fallida^{9,10}. El estudio REACT analizó los resultados del ICP-r (ausencia de reperfusión a los 90 min posfibrinólisis) con una readministración de trombolítico o tratamiento conservador. Se incluyó a 427 pacientes, observándose a los 6 meses una mejor evolución de los pacientes tratados con

ICP-r, con resultados similares en los grupos de tratamiento conservador y fibrinolítico³⁹. En otro estudio, los pacientes con fibrinolítico fallida (diagnosticada mediante cateterismo a los 90 min) y tratada con ICP-r⁴⁰ tuvieron una evolución similar a la de los pacientes con fibrinolítico efectiva.

En cuanto a los dispositivos de extracción o protección distal en el IAM, los estudios realizados han sido negativos en cuanto al beneficio de su utilización sistemática. El uso del dispositivo AngioJet⁴¹⁻⁴⁴ (con poder de aspiración basado en la creación de una corriente de flujo dentro de la arteria coronaria) ha dado resultados positivos, mientras que otros estudios utilizando éste⁴⁵ u otros dispositivos⁴⁶ no sólo no han demostrado efectos beneficiosos sino que, en algunos casos, han sido perjudiciales. Por tanto, la utilización selectiva puede ser de utilidad, mientras que la sistemática no ha mostrado beneficios.

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

Continúa la controversia sobre el beneficio de la estrategia invasiva en los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST (SCASEST). Un metaanálisis de 10 estudios⁴⁷ (9.990 pacientes) que comparan ambas estrategias mostró una disminución significativa de los eventos muerte o infarto de miocardio en los pacientes tratados de forma invasiva. En estos pacientes, el tratamiento antitrombótico agresivo (inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa y/o tienopiridinas añadidos a la aspirina) y el ICP con *stent* fueron predictores independientes de buena evolución clínica. En un segundo metaanálisis de 7 estudios (9.212 pacientes) no se encontraron diferencias en la mortalidad en el total del tiempo de seguimiento, aunque sí una reducción del infarto, la angina severa o la rehospitalización⁴⁸ en el grupo de tratamiento invasivo. Por último, en el estudio ICTUS (estrategia invasiva sistemática frente a selectiva en 1.200 pacientes con tratamiento antitrombótico intensivo) no hubo diferencias en la mortalidad entre ambos grupos, asociándose la estrategia invasiva sistemática a más eventos generalmente relacionados con la revascularización (elevación de marcadores periprocedimiento) y menos rehospitalizaciones⁴⁹ en comparación con la estrategia invasiva selectiva, que a pesar de su carácter selectivo llegó a realizarse en el 54% de los pacientes asignados a este grupo, lo que dificulta el análisis de los resultados de este estudio.

La utilidad de la estrategia invasiva precoz parece confirmarse a largo plazo. En el estudio RITA 3⁵⁰ se observó una reducción en la mortalidad a los 5 años en los pacientes en los que se realizó intervencionismo temprano. Recientemente se han comunicado los resultados a largo plazo de los estudios aleatorizados IC-

TUS⁵¹ y FRISC II⁵² con resultados dispares, pues mientras el estudio ICTUS sigue sin poner de manifiesto diferencias significativas a los 3 años, en el FRISC II se observa una reducción a los 5 años del objetivo muerte/infarto, fundamentalmente en el grupo de pacientes de alto riesgo. Una revisión de 5 estudios (TACTICS-TIMI 18, ICTUS, RITA 3, FRISC II y VINO, n = 7.818 pacientes) con un seguimiento de 2-5 años mostró una reducción del 25% en los eventos muerte o IAM con la estrategia invasiva⁵³. Por tanto, parece suficientemente probado que la estrategia invasiva precoz en pacientes con SCASEST de alto riesgo se asocia con un beneficio clínico que justifica su utilización sistemática, beneficio que se ha puesto de manifiesto tanto a corto como a medio-largo plazo.

TÉCNICAS DE IMAGEN INTRACORONARIA

La utilidad de la ecografía intracoronaria (EIC) en la investigación clínica es indiscutible. Permite estudiar a largo plazo los StR en diversos subgrupos de pacientes y lesiones, establecer comparaciones entre distintos StR y conocer el efecto de los fármacos para prevenir la progresión o inducir la regresión de la enfermedad coronaria⁵⁴. En la práctica diaria, sin embargo, la utilidad de la EIC puede ser más controvertida. En algunas circunstancias, como la evaluación de lesiones moderadas desde el punto de vista angiográfico, la valoración del resultado inmediato de algunos procedimientos o la evaluación del resultado tardío del *stent* implantado, especialmente en lesiones de TCI, las bifurcaciones, las lesiones ostiales, los vasos de pequeño calibre, las lesiones largas o las reestenosis intrastent⁵⁵ puede ser de gran utilidad clínica. Como en el caso de los St-nR, los resultados observados por EIC siguen siendo, en el caso de los StR, de valor pronóstico en cuanto a la tasa de reestenosis⁵⁶.

Las nuevas técnicas derivadas de la EIC siguen ofreciendo datos prometedores acerca de su capacidad para determinar la composición de las placas de aterosclerosis. Tanto con histología virtual⁵⁷⁻⁶⁰ como con *backscatter*-EIC^{61,62} se siguen sucediendo los estudios que demuestran su capacidad para conocer la composición de la placa. La tomografía de coherencia óptica es otra técnica en el ámbito de la investigación⁶³⁻⁶⁶ cuya eventual utilidad clínica está por demostrar.

La guía intracoronaria de presión permite tomar decisiones terapéuticas en lesiones coronarias de significación angiográfica dudosa, en el TCI⁶⁷ y la EMV⁶⁸, así como determinar la recuperabilidad de territorios infartados⁶⁹.

PREVENCIÓN DE LA REESTENOSIS: STENTS RECUBIERTOS

En los últimos años, la industria biotecnológica ha hecho grandes esfuerzos en este campo y muchas

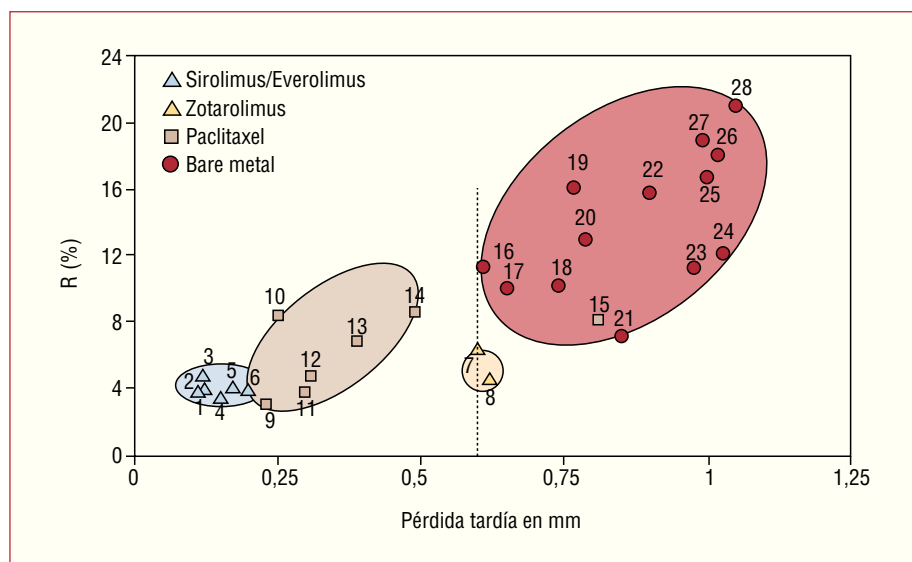


Fig. 2. Relación de la pérdida tardía con la necesidad de nueva revascularización (R). Como puede observarse, la relación no es lineal en el caso del *stent* recubierto manteniéndose la R entre el 5-8% a pesar de grandes diferencias (específicas del *stent* y el fármaco) en la pérdida tardía observada en 3 tipos de *stents* farmacocativos diferentes. Tomada de Dixon et al⁷¹.

compañías han desarrollado o están desarrollando StR. La comercialización de los nuevos dispositivos está precedida por estudios de eficacia y seguridad, primero en series pequeñas de pacientes con lesiones favorables (objetivos angiográficos o de EIC), después en estudios más numerosos de lesiones menos favorables con objetivos clínicos, más tarde mediante estudios comparativos con *stents* ya aprobados (en general de «no inferioridad») y, por último, con estudios específicos en determinado tipo de pacientes/lesiones.

Parámetros de eficacia de los StR

El crecimiento neointimal o pérdida luminal (*late loss*, LL) es la diferencia en los diámetros (por angiografía cuantitativa o EIC), áreas (EIC) o volúmenes (EIC con reconstrucción tridimensional) entre los obtenidos postimplantación y los observados en el seguimiento tardío (6-12 meses). El parámetro más utilizado en clínica es la LL en diámetro medida en el segmento tratado con *stent* («*in-stent*») o incluyendo sus bordes («*in-segment*»). La LL típica de un *stent* (1 mm para el St-nR y de 0,1-0,6 mm para los StR) es una buena medida de su eficacia antiproliferativa⁷⁰ y por tanto una herramienta útil en el estudio de nuevos StR. Sin embargo la relación entre LL y RR no es lineal (fig. 2), al menos en el rango de LL en el que se mueven los StR⁷¹ comercializados, por lo que este parámetro no debe ser el único indicador de la eficacia clínica de un StR.

Tipos de *stents* recubiertos de fármacos

Actualmente disponemos en España de 5 StR comercializados: Cypher® (rapamicina o sirolimus), Taxus® (paclitaxel), Endeavour® (zotarolimus), Janus®

(tacrolimus) y Xience® (everolimus). Su uso ha aumentado de forma considerable en nuestro país y en el 2005 representaron el 51% de los todos los *stents* implantados⁵.

El *stent* Cypher® (StR-R) está disponible desde 2001 y se dispone ya de seguimiento a 5 años de los primeros estudios (RAVEL) y de 3 años en series más amplias⁷², en las que se ha documentado su utilidad en todo tipo de lesiones y pacientes, incluidos los diabéticos⁷³ y los que presentan un SCA.

Del *stent* Taxus® (StR-P) se dispone ya de series amplias de seguimiento a 3 años, sin que se haya observado reestenosis tardía. Su utilidad se ha establecido también en lesiones complejas, largas, en vasos pequeños y en pacientes diabéticos (estudios Taxus IV, V, VI)⁷⁴⁻⁷⁶.

El *stent* Endeavour® ha sido evaluado en el estudio ENDEAVOR II (1.197 pacientes con lesiones *de novo*), que comparó de forma aleatorizada los resultados obtenidos con los del *stent* Driver® (la misma plataforma pero sin fármaco). En los pacientes tratados con Endeavour®, la LL fue considerablemente mayor que la observada con otros StR⁷⁷ (0,62 mm, homogénea en todos los subgrupos analizados), la tasa de reestenosis binaria (13%) levemente superior y, sin embargo, la revascularización repetida (5%) y la oclusión aguda (0,5%) fueron similares a las observadas con otros StR. No se documentó ningún caso de oclusión después de los 30 días. Los resultados a los 2 años recientemente comunicados confirman la buena evolución a largo plazo y la ausencia de trombosis tardía.

El estudio JUPITER II comparó el *stent* Janus® (StR no polimérico que incorpora tacrolimus a la superficie externa de la plataforma del *stent* Carbostent®) con el mismo *stent* sin recubrimiento en 332 pacientes. No se evidenciaron diferencias entre ambos grupos en cuanto

a la LL⁷⁸, si bien la tasa de revascularización repetida a los 6 meses fue algo menor en el grupo del StR.

El *stent* Xience recubierto de everolimus, análogo a la rapamicina, ha sido evaluado en el estudio SPIRIT I (frente al *stent* Vision[®] sin fármaco) y en el SPIRIT II⁷⁹ (frente al Taxus[®]) observándose resultados muy similares a los comunicados con el StR-R.

Estudios comparativos entre StR

En un metaanálisis⁸⁰ de 6 estudios aleatorizados que compararon los *stents* de rapamicina (STR-R) y paclitaxel (STR-P), (ISAR-DIABETES, ISAR-DESIRE, TAXI, SIRTAX, REALITY⁸¹, CORPAL, n = 3669) no se encontraron a medio plazo diferencias en la mortalidad, el infarto o la oclusión del *stent*. Sin embargo, las tasas de reestenosis (el 9,3 frente al 13,1%; p = 0,001) y revascularización repetida (el 5,1 frente al 7,8%; p = 0,001) fueron menores con el StR-R. Recientemente se han dado a conocer los resultados a 18 meses del REALITY (n = 1.386), sin que se observaran diferencias en las tasas de muerte, IAM y revascularización repetida. Sin embargo, se presentaron más trombosis del *stent* (el 2,2 frente al 0,9%; p = 0,048) e IAM con onda Q (el 1,3 frente al 0,1%; p = 0,011) en los pacientes tratados con StR-P que con StR-R⁸².

En cuanto a los datos procedentes de registros, Kasrati et al⁸³ han publicado la experiencia de su centro (1.845 pacientes, 2.093 lesiones) y no han encontrado diferencias en cuanto a muerte o IAM, pero los pacientes tratados con StR-R tenían tasas menores de reestenosis (*odds ratio* [OR] = 0,60; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,44-0,81) y revascularización repetida (OR = 0,67; IC del 95%, 0,49-0,91) que los tratados con StR-P; esta diferencia sólo fue estadísticamente significativa (el 8 frente al 16%; p = 0,002) en los vasos pequeños (< 2,41 mm)⁸⁴. La comparación de los registros RESEARCH (StR-R = 508) y T-SEARCH (StR-P = 576)⁸⁵ no mostró diferencias en los MACE (el 13,9 frente al 10,5%; OR = 1,33; IC del 95%, 0,95-1,88; p = 0,1) y la revascularización repetida (el 5,4 frente al 3,7%; OR = 1,38; IC del 95%, 0,79-2,43; p = 0,3). En un registro multicéntrico italiano⁸⁶ que incluyó a 1.676 pacientes (StR-R = 992; StR-P = 684) no se observaron diferencias en la incidencia de muerte o IAM, pero la revascularización repetida fue menor en el grupo StR-R (el 5 frente al 10%; p = 0,0008). La serie del Washington Hospital Centre tampoco encontró diferencias en pacientes diabéticos⁸⁷.

Seguridad

Los datos disponibles hasta el momento hacen pensar que los StR son seguros en todo tipo de lesiones y pacientes, ya que no se ha detectado un aumento en la trombosis aguda/subaguda (hasta 30 días) en ninguna circunstancia clínica, incluido el IAM. De hecho, en

un número sustancial de este tipo de oclusiones subyacen causas mecánicas (disecciones residuales, infraexpansión del *stent*, oclusión de ramos laterales) que favorecen la oclusión del *stent*, sea o no recubierto.

Otro problema es el de la oclusión tardía, fenómeno prácticamente desconocido con el *stent* convencional. Los StR inhiben la respuesta neointimal y retrasan la reendotelización del *stent*, hecho documentado por angioscopia, por lo que los vasos tratados son más susceptibles, y durante más tiempo, a los fenómenos trombóticos. El abandono de la doble agregación⁸⁸, la resistencia a los antiagregantes, la hipercoagulabilidad producida por traumatismos, las hemorragias, las intervenciones quirúrgicas o la uremia, así como el estado adrenérgico que acompaña al ejercicio y al estrés psíquico, están presentes en una u otra forma en la mayoría de los casos de trombosis tardía. Factores mecánicos como la insuficiente expansión del *stent*, el desplazamiento tardío o la reestenosis intra-*stent* pueden contribuir a facilitar los fenómenos trombóticos locales.

Hasta hace poco, ni los ensayos clínicos ni los metaanálisis habían detectado un aumento estadísticamente significativo de las oclusiones tardías⁸⁹. En los últimos meses se han dado a conocer datos que apuntan a un incremento en la trombosis tardía de los StR con respecto al convencional. Este hecho ha saltado a los medios de comunicación y ha creado una cierta alarma social, que ha motivado un informe especial de la Food and Drug Administration en el que reafirma la seguridad de los dispositivos aprobados en Estados Unidos (Cypher[®] y Taxus[®]). La evidencia de un posible aumento de la trombosis tardía de los StR hasta la actualidad se basa en los siguientes datos:

1. Estudio BASKET-LATE⁹⁰ (se aleatorizaron 3 grupos St-nR, StR-R, StR-P, con un total de 826 pacientes): incremento del número de oclusiones subagudas tardías tras la suspensión de la doble antiagregación y aumento de la mortalidad (el 0 frente a 1,2%; p = NS), el IAM no fatal (el 1,3 frente al 4,1%; p = 0,04) y el combinado muerte/IAM no fatal (el 1,3 frente al 4,9%; p = 0,01) en los pacientes tratados con ambos tipos de StR.

2. Metaanálisis de Camenzind de los estudios con StR-R (RAVEL, SIRIUS, C-SIRIUS y E-SIRIUS, StR-R = 878, St-nR = 870) y StR-P (TAXUS II, IV-VI, StR-P = 1.685, St-nR = 1.675) en el que se observó un incremento del 38% en la incidencia de muerte/IAM en los pacientes tratados con StR-R respecto a los tratados con St-nR (p = 0,03) y del 16% en los tratados con StR-P vs St-nR⁹¹.

3. RAVEL (StR-R vs St-nR) seguimiento a 5 años: aumento de la incidencia de muerte/IAM en el grupo rapamicina (el 18,9 frente al 10,5%; p = 0,09) con respecto al no recubierto, manteniéndose la reducción significativa de la revascularización repetida (el 10,3 frente al 26%; p = 0,001)⁹².

4. Estudio de cohortes⁹³ de 8.686 pacientes tratados entre 2002-2005 con StR (rapamicina = 3.817, paclitaxel = 4.851) en 2 hospitales académicos; la incidencia de trombosis documentadas fue del 1,8%, de las cuales el 59% eran precoces (hasta 28 días) y el 41%, tardías, la mayoría después del año de suspender la doble antiagregación.

5. Estudio REALITY: las trombosis (aguda y tardía) observadas en los pacientes tratados con StR-P fue del 2,2% a los 18 meses, superior al 0,9% observado con el StR-R (p = 0,048).

Por tanto, todo parece apuntar a la confirmación de un aumento que, aunque leve en términos numéricos (1-2%), se asocia a una alta mortalidad, por lo que en el tratamiento de todas las lesiones se debe considerar el riesgo de reestenosis con el St-nR (alto pero predecible según las características del paciente y la lesión) frente al riesgo de oclusión con un StR (pequeño pero de gran trascendencia clínica). En estos momentos no parece justificada la utilización de los StR de primera generación en todos los pacientes y en todas las lesiones. A la vista de estos resultados, la mayoría de los centros aconseja administrar doble antiagregación por lo menos durante un año.

Futuro

En el futuro esperamos disponer de *stents* menos trombogénicos, que endotelicen mejor y más rápido (recubrimiento con anticuerpos monoclonales anti-CD34 o con plásmidos que codifiquen factores de crecimiento endoteliales), que induzcan menos fenómenos inflamatorios (*stents* reabsorbibles de poli-DTE o de magnesio), que produzcan menos hiperplasia intimal (bloqueo del ARNm con *c-myc* antisense), *stents* más flexibles y con mejor capacidad de empuje para poder llegar a todas las lesiones y con diseños específicos para bifurcaciones, puentes, enfermedad difusa, etc.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO COADYUVANTE AL INTERVENCIONISMO CORONARIO

En los síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST

En el terreno de los inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa, el estudio ISAR-REACT 2⁹⁴ mostró que en pacientes con SCASEST de alto riesgo pretratados con clopidogrel (dosis de carga 600 mg), el abciximab reducía un 25% el objetivo combinado de muerte, IAM o revascularización urgente a los 30 días respecto al placebo. Actualmente está en marcha el estudio EARLY ACS, que tiene como objetivo determinar el posible beneficio del uso del eptifibatide en pacientes

de alto riesgo en los que no se planea realizar un ICP en las siguientes 12 h. La administración intracoronaria en vez de intravenosa del abciximab se ha asociado con un mejor flujo coronario⁹⁵, hecho que en otros estudios se ha asociado con una mejor evolución⁹⁶.

En cuanto al uso de bivalirudina, se han comunicado los resultados del estudio ACUITY⁹⁷, que incluyó a 13.819 pacientes con SCA aleatorizados a tratamiento con heparina + inhibidor de la glucoproteína IIb-IIIa, bivalirudina + inhibidor de la glucoproteína IIb-IIIa o sólo bivalirudina. Los mejores resultados se observaron en el grupo de bivalirudina sola, con reducción de las complicaciones hemorrágicas sin diferencias en los eventos isquémicos. El estudio PROTECT-TIMI 30⁹⁸ evaluó la perfusión microvascular en pacientes tratados con bivalirudina frente a eptifibatide + heparina. La bivalirudina se asoció con un flujo de reserva coronario mayor (determinado por el TIMI *frame count*), mientras que el grupo eptifibatide obtuvo un mejor el grado perfusión miocárdica (determinado por el grado de perfusión miocárdica TIMI), sin que se encontraran diferencias entre ambos grupos en la incidencia de muerte, infarto, marcadores de inflamación o hemorragias mayores.

En el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST

Así como el papel del abciximab como fármaco facilitador del ICP del IAM está sólidamente establecido⁹⁹, el tratamiento trombolítico no ha demostrado tener un efecto beneficioso. Su principal utilidad en este contexto se basa más bien en permitir extender la estrategia de ICP a pacientes en los que no sería posible realizar ICP-p en los 90 min establecidos en las guías. En esta situación, la administración de un trombolítico seguida de traslado para ICP diferida (en caso de fibrinólisis con éxito, estrategia GRACIA) o inmediata (en casos de fibrinólisis fallida) parece ofrecer los mejores resultados³².

TERAPIA REGENERATIVA

La terapia celular regenerativa podría contribuir a evitar el remodelado postinfarto y el desarrollo posterior de insuficiencia cardiaca. El trasplante intramiocárdico de células progenitoras de médula ósea post-IAM o la administración de factores que estimulan su salida al torrente circulatorio y su anidamiento selectivo en la zona necrótica se han asociado con la regeneración de diferentes componentes del tejido cardíaco en estudios preclínicos. En la clínica humana se han administrado diversos linajes de células progenitoras de médula ósea (administradas por vía intramiocárdica, intravenosa, intracoronaria) y de factores de estimulación en la fase aguda del infarto como terapia coadyuvante a la perfusión coronaria. En los últimos

meses hemos conocido los resultados de algunos estudios cuyos resultados contribuyen a aumentar la controversia y el grado de incertidumbre sobre la utilidad de esta terapia.

En el estudio FIRSTLINE-AMI¹⁰⁰ se administró a 25 pacientes factor estimulante de los granulocitos (G-CSF) por vía subcutánea durante 6 días, comenzando a los 90 min del ICP. Se observó una mejoría en el remodelado ventricular izquierdo y la fracción de eyección (FE) a los 6 meses en comparación con el grupo control, sin diferencias en las tasas de eventos clínicos ni reestenosis. Por el contrario, Ripa et al¹⁰¹, tras administrar G-CSF a 78 pacientes en las primeras 48 h del IAM, no observaron cambios en el grosor de la pared ventricular, en la FE ni en los eventos clínicos a los 6 meses en relación con el grupo no tratado.

En otro estudio del grupo austriaco de Steinwender et al¹⁰², a 20 pacientes con IAM tratados con ICP-p y estimulados farmacológica con G-CSF (días 2-6) se les realizó aféresis de células mononucleadas con posterior reinfusión intracoronaria, demostrándose una mejoría de la FE a los 6 meses, aunque 8/20 (40%) presentaron reestenosis, en 2 (10%) de ellos asociada con un reinfarto. Con similar metodología (estimulación farmacológica, aféresis e infusión intracoronaria), el estudio MAGIC cell-3-DES¹⁰³ documentó una mejoría en la FE y el remodelado sin un aumento de reestenosis.

Muy recientemente se han publicado 3 ensayos clínicos que utilizaron células progenitoras mononucleares procedentes de médula ósea en el IAM. El estudio REPAIR-AMI¹⁰⁴ realizado en Frankfurt por Schächinger et al es un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en el que se analizan los efectos de la inyección intracoronaria de células progenitoras procedentes de la médula ósea. Se incluyó a 200 pacientes, de los que la mitad recibió células en la arteria causante a los 3-6 días post-IAM. A los 4 meses se observó una mejoría en la FE en el grupo tratado (incremento del 5,5 frente al 3%), sobre todo en los pacientes con peor FE. El segundo es el estudio ASTAMI¹⁰⁵, realizado en Oslo por Lunde et al, y que incluyó a 101 pacientes, 52 de los cuales recibieron células a los 5-8 días. Los resultados no revelaron ninguna diferencia en parámetros volumétricos ni en la FE entre los 2 grupos de tratamiento. Por último, en el ensayo de Janssens et al¹⁰⁶, aleatorizado y doble ciego (67 pacientes), la inyección intracoronaria de células madre derivadas de médula ósea a las 24 h del ICP no evidenció un incremento de la FE en el grupo tratado, aunque hubo un efecto favorable en el remodelado ventricular a los 4 meses de seguimiento. En ninguno de los 3 estudios hubo complicaciones ni efectos indeseados relacionados con la terapia celular. Por tanto, el tratamiento con células procedentes de la médula ósea parece seguro, aunque su utilidad clínica en el contexto del IAM no ha sido demostrada.

En cuanto a la utilización de la terapia celular en pacientes con enfermedad coronaria crónica, la inyección intramiocárdica de células mononucleares autólogas de médula ósea durante la CRC¹⁰⁷ se ha asociado con la recuperación de la función contráctil segmentaria, pero sin impacto en la función global. También el trasplante de mioblastos esqueléticos autólogos¹⁰⁸ (por vía percutánea, transvenosa¹⁰⁹ o quirúrgica) ha demostrado una mejoría en la clase funcional, aunque se ha observado un efecto arritmogénico (arritmias ventriculares, muerte súbita) que hace necesaria la implantación de un desfibrilador en los estudios que evalúan esta terapia.

En conclusión, los datos clínicos indican que la utilización de células progenitoras en humanos es factible y segura, aunque persisten dudas acerca de los mecanismos subyacentes, el tipo de células más apropiadas, la forma de favorecer la anidación, la necesidad de dirigir las células y, lo más importante, el impacto de esta terapia sobre los parámetros asociados con la supervivencia. La estrecha colaboración entre investigadores básicos y clínicos se hace imprescindible en este campo.

INTERVENCIONISMO NO CORONARIO

Prótesis aórtica percutánea

Tras los primeros estudios de factibilidad y seguridad, llegan ahora los de eficacia a medio plazo de las primeras 27 prótesis aórticas de Cribier-Edwards implantadas con éxito. El buen resultado hemodinámico inicial y la mejoría clínica se mantuvieron en los 11 pacientes supervivientes con un seguimiento > 9 meses (3 de ellos > 2 años), sin que se produjera ningún fallecimiento tardío atribuible a disfunción protésica, por lo que todo parece indicar que la durabilidad de ésta es buena al menos hasta los 2 años.

El análisis de las dificultades en el avance del dispositivo, tanto por vía anterógrada como retrógrada, las causas de los errores de posicionamiento y las complicaciones observadas (taponamiento, laceración mitral, embolización de la prótesis, insuficiencia aórtica, accidente cerebrovascular [ACV], rotura aórtica, etc.) ha llevado a mejorar el dispositivo y la técnica de implantación. La disponibilidad del dispositivo de 26 mm ha reducido el riesgo de embolización y la insuficiencia aórtica periprotésica. La mejor selección de los pacientes (angiografía previa del eje aortoiliaco) ha disminuido las complicaciones vasculares, la utilización de la vía retrógrada ha evitado el daño a la válvula mitral, el uso de un catéter liberador deflectable¹¹⁰ ha mejorado la navegabilidad del dispositivo y el cierre quirúrgico electivo del punto de acceso femoral ha reducido las complicaciones vasculares. Todo ello ha resultado en un aumento del éxito de implantación (12/14) y de la seguridad del procedimiento. En los pacientes con

enfermedad del eje aortoiliaco se ha propuesto el abordaje transapical, que con control fluoroscópico y ecocardiográfico y sin necesidad de circulación extracorpórea¹¹¹ se ha acompañado de una alta tasa de éxito (7/7) y de ausencia de complicaciones cardiovasculares.

Por tanto, parece que la técnica percutánea se va depurando conforme mejoran el dispositivo, las habilidades de los operadores y la selección de pacientes, haciéndose más segura y con resultados más predecibles, al tiempo que se confirma la durabilidad de la prótesis. No obstante, se trata todavía de experiencias preliminares y se precisan estudios más amplios y comparativos con la cirugía realizados en pacientes para definir el perfil de los pacientes candidatos a esta técnica. En todo este proceso, la cooperación entre cirujanos y cardiólogos intervencionistas es esencial.

Se está trabajando en otras prótesis que ya se han implantado en humanos, en concreto una de pericardio bovino montada en un *stent* autoexpandible de nitinol (Core-Valve)¹¹² y otra (Percutaneous Technologies) también de pericardio bovino montada en un *stent* tubular expandible con balón¹¹³.

Cierre de foramen oval permeable

El cierre del foramen oval permeable (FOP) es un procedimiento relativamente sencillo, con una tasa alta de éxito y una tasa baja de complicaciones (1%) aunque se han descrito casos de migración, trombosis, perforación auricular y alteraciones funcionales de la válvula mitral. Sus potenciales indicaciones son el ictus criptogenético, la migraña precedida de aura, el síndrome platípnea-ortodeoxia y el síndrome de descompresión. El coste en fungible del procedimiento se acerca a los 6.000 €.

Actualmente, sus indicaciones no están bien definidas y, de hecho, según las guías de la American Heart Association¹¹⁴ «no hay datos suficientes para hacer una recomendación de cierre de FOP en pacientes tras un primer ictus. En caso de recurrencia a pesar de tratamiento médico, puede considerarse el cierre» (indicación de clase IIb, grado de evidencia C).

Aunque parece darse por sentado, la evidencia incluso de la asociación FOP-ictus es discutida por algunos autores. En el estudio YAMIS no se encontró una asociación entre FOP e ictus criptogenético en un estudio de casos y controles¹¹⁵. Sólo los sujetos con FOP asociado a *shunt* arteriovenoso importante (más de 50 microburbujas en el momento basal o más de 80 tras la provocación) tuvieron mayor incidencia de ictus (RR = 2,80, IC del 95%, 1,21-6,84; p = 0,016). En la misma línea, un estudio prospectivo poblacional de la Clínica Mayo¹¹⁶ (577 pacientes, el 24% con FOP) no encontró a los 5 años más eventos isquémicos en los sujetos con FOP que sin él. Sin embargo, la presencia de aneurisma del tabique interauricular, más frecuente en los pacien-

tes con FOP, se asoció con un aumento del riesgo de ictus, aunque no llegó a alcanzar significación estadística. Otros estudios han confirmado esta asociación¹¹⁷.

La relación patogénica entre FOP e ictus probablemente es más compleja¹¹⁸ y requiere la concurrencia de varios factores, como una situación protrombótica (trombofilia, congestión venosa, aneurisma del tabique interauricular), el FOP y la presencia de un *shunt* venoarterial de suficiente entidad¹¹⁹. De hecho, puede que el FOP sea un elemento necesario para el embolismo paradójico, pero en ningún caso suficiente per se.

La puesta en marcha de unidades multidisciplinarias¹²⁰ de ictus puede ayudar a sistematizar el abordaje de estos pacientes en cada centro para su posterior análisis. Están en período de evaluación nuevas técnicas de cierre, entre las que destacan las que no precisan la utilización de prótesis y los dispositivos reabsorbibles. En España se ha casi triplicado el número de procedimientos anuales desde 2003 (de 58 a 182)⁵.

PERSPECTIVAS FUTURAS

El intervencionismo coronario percutáneo está en continua evolución. Los avances técnicos y la mayor experiencia de los operadores han permitido el tratamiento con éxito y garantía de durabilidad de lesiones que hace unos años eran inabordables. El desarrollo tecnológico de *stents* de rápida endotelización, de material específico para determinado tipo de lesiones, como bifurcaciones y oclusiones totales, de técnicas de imagen que ayuden a guiar los procedimientos más complejos y la mayor experiencia, habilidad y refinamiento técnico de los operadores harán del intervencionismo coronario una técnica más segura, más predecible y aplicable a un número mayor de pacientes.

En lo que respecta al intervencionismo de las enfermedades valvulares, y con la salvedad de las técnicas plenamente establecidas (valvuloplastia mitral y pulmonar) estamos todavía en una fase clínica inicial y tardarán todavía unos años en desarrollarse plenamente las técnicas de implantación percutánea de las válvulas aórtica y pulmonar. En una fase todavía más incipiente están las técnicas de reducción de la insuficiencia mitral.

En el campo de las cardiopatías estructurales del adulto, lo que necesitamos es conocer la utilidad real de determinados procedimientos en relación con otros tratamientos ya establecidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Rodríguez AE, Baldi J, Fernández Pereira C, Navia J, Rodríguez Alemparte M, Delacasa A, et al. Five-year follow-up of the Ar-

- gentine randomized trial of coronary angioplasty with stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease (ERACI II). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:582-8
3. Hannan EL, Racz MJ, Walford G, Jones RH, Ryan TJ, Bennett E, et al. Long-term outcomes of coronary-artery bypass grafting versus stent implantation. *N Engl J Med.* 2005;352:2174-83.
 4. Malenka DJ, Leavitt BJ, Hearne MJ, Robb JF, Baribeau YR, Ryan TJ, for the Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Comparing long-term survival of patients with multivessel coronary disease after CABG or PCI: analysis of BARI-like patients in Northern New England. *Circulation.* 2005;112:9 Suppl:1371-6.
 5. López-Palop R, Moreu J, Fernández-Vázquez F, Hernández R. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XVI Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2005). *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:1146-64.
 6. Kappetein AP, Dawkins KD, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, Russell ME, et al. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease. Insights from the SYN-TAX run-in phase. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006;29:486-91.
 7. Serruys PW, Ong ATL, Morice MC, De Bruyne B, Colombo A, Macaya C, et al. Arterial Revascularisation Therapies Study. Part II. Sirolimus-eluting stents for the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. *Eurointervention.* 2005;1:147-56.
 8. Vassiliades TA Jr, Douglas JS, Morris DC, Block PC, Ghazzal Z, Rab ST, et al. Integrated coronary revascularization with drug-eluting stents: immediate and seven-month outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131:956-62.
 9. Smith SC, Feldman TE, Hirshfeld JW, Jacobs AK, Kern MJ, King III SB, et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline update for Percutaneous Coronary Intervention.: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:e1-121.
 10. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guías de práctica clínica sobre intervencionismo coronario percutáneo. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:679-728.
 11. Ragosta M, Dee S, Sarembock IJ, Lipson LC, Gimple LW, Powers ER. Prevalence of unfavorable angiographic characteristics for percutaneous intervention in patients with unprotected left main coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68:357-62.
 12. Lee MS, Kapoor N, Jamal F, Czer L, Aragon J, Forrester, et al. Comparison of coronary artery bypass surgery with percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents for unprotected left main coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:864-70.
 13. Chieffo A, Morici N, Maisano F, Bonizzoni E, Cosgrave J, Montorfano M, et al. Percutaneous treatment with drug-eluting stent implantation versus bypass surgery for unprotected left main stenosis: a single-center experience. *Circulation.* 2006;113:2542-7.
 14. Valgimigli M, Malagutti P, Rodríguez-Granillo GA, García-García HM, Polad J, Tsuchida K, et al. Distal left main coronary disease is a major predictor of outcome in patients undergoing percutaneous intervention in the drug-eluting stent era: an integrated clinical and angiographic analysis based on the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (RESEARCH) and Taxus-Stent Evaluated At Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registries. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1530-7.
 15. Palmerini T, Marzocchi A, Marrozzini C, Ortolani P, Saia F, Savini C, et al. Comparison between coronary angioplasty and coronary artery bypass surgery for the treatment of unprotected left main coronary artery stenosis (the Bologna Registry). *Am J Cardiol.* 2006;98:54-9
 16. Price MJ, Cristea E, Sawhney N, Kao JA, Moses JW, Leon MB, et al. Serial angiographic follow-up of sirolimus-eluting stents for unprotected left main coronary artery revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:871-7.
 17. Briguori C, Airoldi F, Chieffo A, Montorfano M, Carlino M, Massimo Sangiorgi G, et al. Elective versus provisional intra-arterial balloon pumping in unprotected left main stenting. *Am Heart J.* 2006;152:565-72.
 18. Han YL, Wang SL, Jing QM, Li Y, Zhang J, Ma YY, Luan B. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion in 1263 patients: a single-center report. *Chin Med J (Engl).* 2006;119:1165-70.
 19. Kaneda H, Saito S, Shiono T, Miyashita Y, Takahashi S, Domae H. Sixty-four-slice computed tomography-facilitated percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion. *Int J Cardiol.* 2007;115(1):130-2.
 20. Suttorp MJ, Laarman GJ, Rahel BM, Kelder JC, Bosschaert MA, Kiemeneij F, et al. Primary Stenting of Totally Occluded Native Coronary Arteries II (PRISON II). A Randomized comparison of bare metal stent implantation with sirolimus-eluting stent for the treatment of coronary occlusions. *Circulation.* 2006;114:921-8.
 21. Medina A, Suarez de Lezo J, Pan M. A new classification of coronary bifurcation lesions. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:183.
 22. Pan M, Suárez de Lezo J, Medina A, Romero M, Delgado A, Segura J, et al. Ecografía intracoronaria durante el seguimiento en la valoración de *stents* liberadores de rapamicina para el tratamiento de las lesiones en bifurcación: implicaciones técnicas. *Rev Esp Cardiol.* 2005;58:1278-86.
 23. Hoye A, Iakovou I, Ge L, Van Mieghem CA, Ong AT, Cosgrave J, et al. Long-term outcomes after stenting of bifurcation lesions with the «crush» technique: predictors of an adverse outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1949-58.
 24. Moussa I, Costa RA, Leon MB, Lansky AJ, Lasic Z, Cristea E, et al. A prospective registry to evaluate sirolimus-eluting stents implanted at coronary bifurcation lesions using the «crush technique». *Am J Cardiol.* 2006;97:1317-21.
 25. Jiménez-Quevedo P, Sabate M, Angiolillo DJ, Costa MA, Alfonso F, Gómez-Hospital JA, et al. Vascular effects of sirolimus-eluting versus bare-metal stents in diabetic patients: three-dimensional ultrasound results of the Diabetes and Sirolimus-Eluting Stent (DIABETES) Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:2172-9.
 26. Berenguer A, Mainar V, Bordes P, Valencia J, Gómez S. Efficacy of sirolimus-eluting stents in diabetics with complex coronary lesions. *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:117-24.
 27. Nallamothu BK, Bates ER, Herrin J, Wang Y, Bradley EH, Krumholz HM. Times to treatment in transfer patients undergoing primary percutaneous coronary intervention in the United States: National Registry of Myocardial Infarction (NRM1)-3/4 analysis. *Circulation.* 2005;111:761-7.
 28. De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation.* 2004;109:1223-5.
 29. Herrmann HC. Transfer for primary angioplasty: the importance of time. *Circulation.* 2005;111:718-20.
 30. Jacobs AK, Antman EM, Ellrodt G, Faxon DP, Gregory T, Mensah GA, et al. Recommendation to develop strategies to increase the number of ST-segment-elevation myocardial infarction patients with timely access to primary percutaneous coronary intervention. *Circulation.* 2006;113:2152-63.
 31. Bassand JP, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hamm C, Silber S, et al. Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005;26:2733-41.
 32. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet.* 2006;367:569-78.

33. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet*. 2006;367:579-88.
34. Armstrong PW. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J*. 2006;27:1530-8.
35. Laarman GJ, Suttrop MJ, Dirksen MT, Van Heerebeek L, Kiemeneij F, Slagboom T, et al. Paclitaxel-eluting versus uncoated stents in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2006;355:1105-13.
36. Spaulding C, Henry P, Teiger E. Final results of the TYPHOON study: a multicenter, randomized trial comparing the use of sirolimus eluting stents to bare metal stents in primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:50B.
37. Kim W, Jeong MH, Kim KH, Sohn IS, Hong YJ, Park HW, et al. The clinical results of a platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blocker (abciximab: ReoPro)-coated stent in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:933-8.
38. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, Price DJ, Gray JC, Grech ED, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit Infarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:287-96.
39. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005;353:2758-68.
40. Steg PG, Francois L, Lung B, Himbert D, Aubry P, Charlier P, et al. Long-term clinical outcomes after rescue angioplasty are not different from those of successful thrombolysis for acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2005;26:1831-7.
41. Antoniucci D. Rheolytic thrombectomy in acute myocardial infarction: The Florence Experience and Objectives of the Multi-center Randomized JETSTENT Trial. *J Invasive Cardiol*. 2006; 18 Suppl C:32-4.
42. Chinnaiyan KM, Grines CL, O'Neill WW, Shah D, Raju A, Decker J, et al. Safety of AngioJet Thrombectomy in Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A Large, Single-Center Experience. *J Invasive Cardiol*. 2006;18 Suppl C:17-21.
43. Sharma SK, Tamburrino F, Mares AM, Kini AS. Improved outcome with angiojet thrombectomy during primary stenting in acute myocardial infarction patients with high-grade thrombus. *J Invasive Cardiol*. 2006;18 Suppl C:8-11.
44. Sianos G, Papafaklis MI, Vaina S, Daemen J, Van Mieghem CA, Van Domburg RT, et al. Rheolytic thrombectomy in patients with ST-elevation myocardial infarction and large thrombus burden: the thoraxcenter experience. *J Invasive Cardiol*. 2006;18 Suppl C:3-7.
45. Ali A, Cox D, Dib N, Brodie B, Berman D, Gupta N, et al. Rheolytic thrombectomy with percutaneous coronary intervention for infarct size reduction in acute myocardial infarction: 30-day results from a multicenter randomized study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:244-52.
46. Kaltoft A, Bottcher M, Nielsen SS, Hansen HH, Terkelsen C, Maeng M, et al. Routine thrombectomy in percutaneous coronary intervention for acute ST-segment-elevation myocardial infarction: a randomized, controlled trial. *Circulation*. 2006;114:40-7.
47. Biondi-Zoccai G, Abbate A, Agostoni P, Testa L, Burzotta F, Lotrionte M, et al. Long-term benefits of an early invasive management in acute coronary syndromes depend on intracoronary stenting and aggressive antiplatelet treatment: a metaregression. *Am Heart J*. 2005;149:504-11.
48. Metha S, Cannon C, Fox K, Wallentin L, Boden W, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes. *JAMA*. 2005;293:2908-17.
49. De Winter R, Windhausen F, Cornel J, Dunselman P, Janus C, Bendermacher P, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2005;353:1095-104.
50. Fox K, Poole-Wilson P, Clayton T, Henderson R, Shaw T, Wheatley D, et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Lancet*. 2005;366:914-20.
51. De Winter, on behalf of the ICTUS investigators. Early invasive versus selective management for acute coronary syndromes: three-year follow-up of the ICTUS trial. Presentado en el Congreso Europeo de Cardiología 2006. Barcelona 2-6 de septiembre. Disponible en: http://www.escardio.org/knowledge/congresses/CongressReports/hotlinesandctus/708005_De+Winter.htm
52. Lagerqvist B, on behalf of the FRISC II investigators. Five years follow-up on the protective effects of an early invasive strategy in non-ST elevation acute coronary syndrome in the FRISC II study. Presentado en el Congreso Europeo de Cardiología 2006. Barcelona 2-6 septiembre. Disponible en: http://www.escardio.org/knowledge/congresses/CongressReports/hotlinesandctus/708009_Lagerqvist.htm
53. Hoenig M, Doust J, Aroney C, Scott IS, Labianca S. Early invasive versus conservative strategies for unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction in the stent era. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD004815.
54. Nissen SE, Nicholls SJ, Sipahi I, Libby P, Raichlen JS, Ballantyne CM, et al. Effect of very high-intensity statin therapy on regression of coronary atherosclerosis: the ASTEROID trial. *JAMA*. 2006;295:1556-65.
55. Mintz GS, Weissman NJ. Intravascular ultrasound in the drug-eluting stent era. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:421-9.
56. Hong MK, Mintz GS, Lee CW, Park DW, Choi BR, Park KH, et al. Intravascular ultrasound predictors of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation. *Eur Heart J*. 2006;27:1305-10.
57. Nasu K, Tsuchikane E, Katoh O, Vince DG, Virmani R, Surmely JF, et al. Accuracy of in vivo coronary plaque morphology assessment: a validation study of in vivo virtual histology compared with in vitro histopathology. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2405-12.
58. Valgimigli M, Rodríguez-Granillo GA, García-García HM, Malagutti P, Regar E, De JP, et al. Distance from the ostium as an independent determinant of coronary plaque composition in vivo: an intravascular ultrasound study based radiofrequency data analysis in humans. *Eur Heart J*. 2006;27:655-63.
59. Aoki J, Rodríguez-Granillo GA, Serruys PW. Emergent strategies in interventional cardiology. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58: 962-73.
60. Rodríguez-Granillo GA, McFadden EP, Valgimigli M, Van Mieghem CA, Regar E, De Feyter PJ, et al. Coronary plaque composition of nonculprit lesions, assessed by in vivo intracoronary ultrasound radio frequency data analysis, is related to clinical presentation. *Am Heart J*. 2006;151:1020-4.
61. Sano K, Kawasaki M, Ishihara Y, Okubo M, Tsuchiya K, Nishigaki K, et al. Assessment of vulnerable plaques causing acute coronary syndrome using integrated backscatter intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:734-41.
62. Kawasaki M, Bouma BE, Bressner J, Houser SL, Nadkarni SK, MacNeill BD, et al. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography and integrated backscatter intravascular ultrasound images for tissue characterization of human coronary plaques. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:81-8.
63. Stamper D, Weissman NJ, Brezinski M. Plaque characterization with optical coherence tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47:C69-79.
64. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Watanabe N, Toyota E, Neishi Y, et al. Assessment of coronary arterial plaque by optical coherence tomography. *Am J Cardiol*. 2006;97:1172-5.
65. Kume T, Akasaka T, Kawamoto T, Ogasawara Y, Watanabe N, Toyota E, et al. Assessment of coronary arterial thrombus by

- optical coherence tomography. *Am J Cardiol.* 2006;97:1713-7.
66. Manfrini O, Mont E, Leone O, Arbustini E, Eusebi V, Virmani R, et al. Sources of error and interpretation of plaque morphology by optical coherence tomography. *Am J Cardiol.* 2006;98:156-9.
 67. Lindstaedt M, Yazar A, Germing A, Fritz MK, Holland-Letz T, Mugge A, et al. Clinical outcome in patients with intermediate or equivocal left main coronary artery disease after deferral of surgical revascularization on the basis of fractional flow reserve measurements. *Am Heart J.* 2006;152:156-9.
 68. Jiménez-Navarro MF, Alonso-Briales J, Hernández-García JM, Curiel E, Kuhlmoegen B, Gómez-Doblas JJ, et al. Usefulness of fractional flow reserve in multivessel coronary artery disease with intermediate lesions. *J Interv Cardiol.* 2006;19:148-52.
 69. Samady H, Lepper W, Powers ER, Wei K, Ragosta M, Bishop GG, et al. Fractional flow reserve of infarct-related arteries identifies reversible defects on noninvasive myocardial perfusion imaging early after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:2187-93.
 70. Mauri L, Orav EJ, Candia SC, Cutlip DE, Kuntz RE. Robustness of late lumen loss in discriminating drug-eluting stents across variable observational and randomized trials. *Circulation.* 2005;112:2833-9.
 71. Dixon SR, Grines CL, O'Neill WW. The year in Interventional Cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:1689-706.
 72. Daemen J, Ong AT, Stefanini GG, Tsuchida K, Spindler H, Sianos G, et al. Three-Year Clinical Follow-Up of the Unrestricted Use of Sirolimus-Eluting Stents as Part of the Rapamycin-Eluting Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (RESARCH) Registry. *Am J Cardiol.* 2006;98:895-901.
 73. Sabaté M, Jiménez-Quevedo P, Angiolillo DJ, Gómez-Hospital JA, Alfonso F. Randomized comparison of sirolimus-eluting stent versus standard stent for percutaneous coronary revascularization in diabetic patients. The Diabetes and Sirolimus-Eluting Stent (DIABETES) trial. *Circulation.* 2005;112:2175-83.
 74. Hermiller JB, Raizner A, Cannon L, Gurbel PA, Kutcher MA, Wong SC, et al. Outcomes with the polymer-based paclitaxel-eluting TAXUS stent in patients with diabetes mellitus. The TAXUS-IV trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1172-9.
 75. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, et al. Comparison of a polymer based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease. A randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;294:1215-23.
 76. Dawkins KD, Grube E, Guagliumi G, Banning A, Zmudka K, Colombo A, et al. Clinical efficacy of polymer-based paclitaxel-eluting stents in the treatment of complex, long coronary artery lesions from a multicenter, randomized trial: support for the use of drug-eluting stents in contemporary clinical practice. *Circulation.* 2005;112:3306-13.
 77. Fajadet J, Wijns W, Laarman GJ, Kuck KH, Ormiston J, Munzel T, et al. Randomized, double-blind, multicenter study of the Endeavor zotarolimus-eluting phosphorylcholine-encapsulated stent for treatment of native coronary artery lesions: clinical and angiographic results of the ENDEAVOR II trial. *Circulation.* 2006;114:798-806.
 78. Morice MC. A prospective randomized trial of a tacrolimus-eluting stent compared to a carbon-coated stent in patients with coronary artery disease (JUPITER-II). Presented at Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 2005, Washington, DC, octubre 2005.
 79. Serruys PW. SPIRIT II Study: a clinical evaluation of the XIENCE V everolimus eluting coronary stent system in the treatment of patients with de novo, native coronary artery lesions. Presentado en el Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, Barcelona 2-6 de septiembre 2006. Disponible en: http://www.escardio.org/knowledge/congresses/CongressReports/hotlinesandctus/709005_Serruys.htm
 80. Kastrati A, Dibra A, Eberle S, Mehilli J, Suárez de Lezo J, Goy JJ, et al. Sirolimus-eluting stents vs paclitaxel-eluting stents in patients with coronary artery disease. Meta-analysis of randomized trials. *JAMA.* 2005;294:819-25.
 81. Morice MC, Colombo A, Meier B, Serruys P, Tamburino C, Guagliumi G, et al. Sirolimus- vs paclitaxel-eluting stents in de novo coronary artery lesions: the REALITY trial: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;295:895-904
 82. Serruys PW, Morice MC, Colombo A, Meier B, Tamburino C, Guagliumi G, et al. Prospective randomized multicenter head to head comparison of the sirolimus-eluting stent and the paclitaxel-eluting stent: 2-year outcome of REALITY trial. Presentado en congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, Barcelona, septiembre 2006. Disponible en: <http://www.escardio.org/knowledge/congresses/abol/presentation?id=41574>
 83. Kastrati A, Dibra A, Mehilli J, Mayer S, Pinieck S, Pache J, et al. Predictive factors of restenosis after coronary implantation of sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. *Circulation.* 2006;113:2293-300.
 84. Elezi S, Dibra A, Mehilli J, Pache J, Wessely R, Schömig A, et al. Vessel size and outcome after coronary drug-eluting stent placement results from a large cohort of patients treated with sirolimus- or paclitaxel-eluting stents. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1304-9.
 85. Ong AT, Serruys PW, Aoki J, Hoye A, Van Mieghem CA, Rodríguez-Granillo GA, et al. The unrestricted use of paclitaxel-versus sirolimus-eluting stents for coronary artery disease in an unselected population: one-year results of the Taxus-Stent Evaluated at Rotterdam Cardiology Hospital (T-SEARCH) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:1135-41.
 86. Saia F, Piovaccari G, Manari A, Santarelli A, Benassi A, Aurier E, et al. Clinical Outcomes for sirolimus-eluting stents and polymer-coated paclitaxel-eluting stents in daily practice. Results from a large multicenter registry. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1312-8.
 87. Kuchulakanti PK, Chu WW, Torguson R, Clavijo L, Wolfram R, Mishra S, et al. Sirolimus-eluting stents versus Paclitaxel-eluting stents in the treatment of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2006;98:187-92.
 88. Lakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, et al. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA.* 2005;293:2126-30.
 89. Moreno R, Fernández C, Hernández R, Alfonso F, Angiolillo D, Sabaté M, et al. Drug-eluting stent thrombosis. Results from a pooled analysis including 10 randomized studies. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:954-9.
 90. Pfisterer ME, Kaiser CA, Bader F, Brunner-La Rocca HP, Bonetti PO, Buser PT. Late clinical events related to late stent thrombosis after stopping clopidogrel: prospective randomized comparison between drug-eluting vs base-metal stenting. Presentado en el American College of Cardiology 55th Annual Scientific Session. Atlanta, marzo 2006. Abstract 422-11.
 91. Camenzind E. A meta-analysis of first generation drug eluting stents: including both first generation drug eluting stent extent of both mortality and Q-wave Myocardial Infarction in comparison to bare metal stents. Presentado en el Congreso Europeo de Cardiología, Barcelona 2-6 de Septiembre 2006. Disponible en: http://www.escardio.org/knowledge/congresses/CongressReports/hotlinesandctus/707009_Camenzind.htm
 92. Morice MC. A randomized study with the sirolimus coated BXTM velocity™ balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo native coronary artery lesions. The RAVEL study. Presentado en el Congreso Europeo de Cardiología, Barcelona 2-6 de Septiembre 2006. Disponible en: http://www.escardio.org/knowledge/congresses/CongressReports/hotlinesandctus/710007_Morice.htm
 93. Wenaweser P, Tsuchida K, Vaina S, Abrecht L, Daemen J, Morger C, et al. Late stent thrombosis following drug-eluting stent implantation: data from a large, two-institutional cohort study. Presentado en el Congreso Europeo de Cardiología, Barcelona

- 2-6 de septiembre 2006. Disponible en: <http://www.escardio.org/knowledge/congresses/abol/presentation?id=39157>
94. Kastrati A, Mehilli J, Neumann F, Dotzer F, Ten Berg J, Bollwein H, et al. Intracoronary stenting and antithrombotic: regimen rapid early action for coronary treatment 2 (ISAR-REACT 2) trial investigators. *JAMA*. 2006;295:1531-8.
 95. Galache Osuna JG, Sánchez-Rubio J, Calvo I, Diarte JA, Lukic A, Placer LJ. Does intracoronary abciximab improve the outcome of percutaneous coronary interventions? A randomized controlled trial. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:567-74.
 96. Pérez de Prado A, Fernández-Vázquez F, Cuenllas-Ramón JC, Gibson CM. Angiografía coronaria; más allá de la anatomía coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:596-608.
 97. Stone G, on behalf of the ACUITY investigators. Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY (ACUITY) trial. 55th Scientific Sessions of the American College of Cardiology, March 12, 2006; Atlanta.
 98. Gibson M, Morrow D, Murphy S, Palabrica T, Jennigs L, Stone P, et al. A randomised trial to evaluate the relative protection against post-percutaneous coronary intervention microvascular dysfunction, ischemia, and inflammation among antiplatelet and antithrombotic agents. The PROTECT-TIMI 30 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:2364-73.
 99. De Luca, Suryapranata H, Stone G, Antoniucci D, Tchong J, Neumann F, et al. Relationship between patient's risk profile and benefits in mortality from adjunctive abciximab to mechanical revascularization for ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-regression analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:685-6G.
 100. Ince H, Petzsch M, Klein HD, Eckard H, Rehders T, Burska D, et al. Prevention of left ventricular remodeling with granulocyte colony-stimulating factor after acute myocardial infarction. Final 1-year results of the front-integrated revascularization and stem cell liberation in evolving acute myocardial infarction by granulocyte colony-stimulating factor (FIRSTLINE-AMI) trial. *Circulation*. 2005;112 Suppl I:73-80.
 101. Ripa RS, Jorgensen E, Yongzhong W, Thune JJ, Nilsson JC, Sondergaard L, et al. Stem cell mobilization induced by subcutaneous granulocyte-colony stimulating factor to improve cardiac regeneration after acute ST-elevation myocardial infarction. Result of the double-blind, randomized, placebo-controlled stem cells in myocardial infarction (STEMMI) trial. *Circulation*. 2006;113:1983-92.
 102. Steinwender C, Hofmann R, Kammler J, Kypta A, Pichler R, Maschek W, et al. Effects of peripheral blood stem cell mobilization with granulocyte-colony stimulating factor and their transcoronary transplantation after primary stent implantation for acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2006;151:1296-13.
 103. Kang HJ, Lee HY, Na SN, Chang SA, Park KW, Kim HK, et al. Differential effect of intracoronary infusion of mobilized peripheral blood stem cells by granulocyte colony-stimulating factor on left ventricular function and remodeling in patients with acute myocardial infarction versus old myocardial infarction. The MAGIC Cell-3-DES randomized, controlled trial. *Circulation*. 2006;114 Suppl I:145-51.
 104. Schächinger V, Erbs S, Elsässer A, Haberbosh W, Hambrecht R, Hölschermann H, et al; for the REPAIR-AMI investigators. Intracoronary bone marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:1210-21.
 105. Lunde K, Solheim S, Aakhus S, Arnesen H, Abdenoor M, Ege-land T, et al. Intracoronary injection of mononuclear bone marrow cells in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:1199-209.
 106. Janssens S, Dubois C, Bogaert J, Theunissen K, Deroose C, Desmet W, et al. Autologous bone marrow-derived stem-cell transfer in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;367:113-21.
 107. Hendriks M, Hensen K, Clijsters C, Jongen H, Koninckx R, Bijmens E, et al. Recovery of regional but not global contractile function by the direct intramyocardial autologous bone marrow transplantation. Results from a randomized controlled clinical trial. *Circulation*. 2006;114 Suppl I:101-7.
 108. Hagège A, Marolleau JP, Vilquin JT, Alhérière A, Peyrard S, Duboc D, et al. Skeletal myoblast transplantation in ischemic heart failure. Long-term follow-up of the first phase I cohort of patients. *Circulation*. 2006;114 Suppl:108-14.
 109. Siminiak T, Fiszler D, Jerzykowska O, Grygielska B, Rozwadowska N, Kalmucki P, et al. Percutaneous trans-coronary-venous transplantation of autologous skeletal myoblasts in the treatment of post-infarction myocardial contractility impairment: the POZAN trial. *Eur Heart J*. 2005;26:1188-95.
 110. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. Percutaneous aortic valve implantation retrograde from the femoral artery. *Circulation*. 2006;113:842-50.
 111. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pappas S, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation*. 2006;114:591-6.
 112. Grube E, Laborde JC, Zickmann B, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, et al. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2005;66:465-9.
 113. Paniagua D, Condado JA, Besso J, Velez M, Burger B, Bibbo S, et al. First human case of retrograde transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis. *Tex Heart Inst J*. 2005;32:393-8.
 114. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie S, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation*. 2006;113:e409-49.
 115. Sastry S, Riding G, Morris J, Taberner D, Cherry N, Heagerty A, et al. Young Adult Myocardial Infarction and Ischemic Stroke The Role of Paradoxical Embolism and Thrombophilia (The YAMIS Study). *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:686-91.
 116. Meissner I, Khandheria BK, Heit JA, Petty GW, Sheps SG, Schwartz GL, et al. Patent foramen ovale: innocent or guilty? Evidence from a prospective population-based study. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:440-5.
 117. Bonati LH, Kessel-Schaefer A, Linka AZ, Buser P, Wetzel SG, Radue EW, et al. Diffusion-weighted imaging in stroke attributable to patent foramen ovale: significance of concomitant atrial septum aneurysm. *Stroke*. 2006;37:2030-4.
 118. Thomson JD. Percutaneous PFO closure, further data but many unanswered questions. *Eur Heart J*. 2006;27:258-9.
 119. Hara H, Virmani R, Ladich E, Mackey-Bojack S, Titus J, Reisman M, et al. Patent foramen ovale: current pathology, pathophysiology, and clinical status. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1768-76.
 120. Rigatelli G, Braggion G, Chinaglia M, Cardaioli P, Roncon L, Giordan M, et al. Setting up a multidisciplinary program for management of patent foramen ovale-mediated syndromes. *J Interv Cardiol*. 2006;19:264-8