

Artículo especial

Actualización en cardiología intervencionista

José M. de la Torre Hernández^{a,*}, José F. Díaz Fernández^b, Manel Sabaté Tenas^c
y Javier Goicolea Ruigomez^d

^a Unidad de Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

^b Unidad de Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España

^c Unidad de Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Hospital Clínic, Barcelona, España

^d Unidad de Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Hospital Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

Historia del artículo:

On-line el 24 de enero de 2013

Palabras clave:

Intervencionismo coronario
Stents
Stents farmacoactivos
Intervencionismo no coronario

RESUMEN

En el presente artículo se hace una revisión de las publicaciones y los estudios presentados más relevantes en el ámbito de la cardiología intervencionista en el año 2012. El intervencionismo coronario en el contexto del infarto con elevación del ST ocupa un lugar destacado con estudios que confirman la importancia de reducir los tiempos de reperfusión y otros que evalúan diferentes dispositivos y estrategias farmacológicas en la angioplastia primaria. Los estudios comparativos entre stents farmacoactivos de diferentes generaciones son múltiples e indican una progresión positiva en eficacia y especialmente en seguridad. Con las nuevas generaciones de stents farmacoactivos, la trombosis tardía resulta casi equivalente a la de los stents metálicos. Los resultados con stents en la lesión del tronco común o en la enfermedad multivaso también se han abordado en importantes ensayos. Entre las técnicas de diagnóstico intracoronario, destacan los estudios de correlación entre técnicas de imagen y de presión intracoronaria. El intervencionismo cardiaco estructural y concretamente el implante de válvula aórtica y la reparación mitral continúan generando muchas publicaciones, especialmente la primera. Finalmente, la denervación renal ocupa ya un lugar destacado en la literatura médica.

© 2012 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Update on Interventional Cardiology

ABSTRACT

This article provides a detailed review of the most important studies on interventional cardiology reported in publications or presentations during the year 2012. With regard to coronary interventions, ST-elevation myocardial infarction is extensively addressed in studies focusing on the relevance of reducing the reperfusion time and the utility of various devices and pharmacological strategies in primary angioplasty. Multiple comparative studies involving different generations of drug-eluting stents are available and indicate a favorable progression in terms of safety and efficacy. The risk of late thrombosis with the new generations of drug-eluting stents seems to be equivalent to that observed with bare-metal stents. The clinical outcomes with these stents in the elderly, in left main coronary artery, or in multivessel disease have also been the subject of important trials. Among the studies on intracoronary diagnostic techniques, those correlating imaging and pressure-based techniques are of special interest. The percutaneous treatment of structural heart disease, particularly transcatheter aortic valve implantation, followed by mitral repair, continues to be the subject of a great number of publications. Finally, renal denervation is currently being widely discussed in the literature.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2012 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Abreviaturas

- ICP: intervencionismo coronario percutáneo
RFF: reserva fraccional de flujo
SFA: stents farmacoactivos
SLE: stents liberadores de everolimus
SLS: stents liberadores de sirolimus

SITUACIONES CLÍNICAS

Infarto con elevación del segmento ST: implementación de intervencionismo coronario percutáneo primario

La importancia de las demoras en la reperfusión con intervencionismo coronario percutáneo (ICP) primario queda de nuevo bien establecida con un registro de 107.028 pacientes tratados con fibrinolisis o traslado a otro centro para ICP¹. Se observó que una demora para la segunda estrategia > 120 min anulaba el beneficio de la supervivencia. El grupo PROGALIAM, pionero en nuestro país en el diseño de estos programas en red, puso de manifiesto que su aplicación ha permitido incrementar la proporción de pacientes

* Autor para correspondencia: Unidad de Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Avda. Valdecilla s/n, 39008 Santander, España.

Correo electrónico: he1thj@hum.es (J.M. de la Torre Hernández).

tratados con angioplastia primaria manteniendo los resultados de esta terapia².

Stents

En cuanto a los dispositivos empleados en ICP, concretamente los *stents* farmacoactivos (SFA), se ha publicado el ensayo XAMI, que comparó los *stents* liberadores de everolimus (SLE) con los *stents* liberadores de sirolimus (SLS) y muestra la no inferioridad de los primeros e incluso con tendencia a mejores resultados³.

El registro español ESTROFA-MI, comparó los SLE y los *stents* liberadores de paclitaxel en 734 pacientes. Se observó menor incidencia de trombosis e infarto y una fuerte tendencia a menor necesidad de revascularizaciones con los SLE⁴.

Otros dispositivos en este contexto son los balones liberadores de paclitaxel. En el estudio aleatorizado DEB-AMI, el uso de estos balones junto con *stents* metálicos (SM) presentó más reestenosis que con SFA y similar incidencia que con los SM solos⁵.

Acceso vascular

El acceso vascular se evaluó en el amplio estudio RIFLE, en el que se aleatorizó a 1.001 pacientes con infarto a vía radial o femoral⁶. El uso de la vía radial se asoció a menor incidencia de eventos adversos a 30 días (el 13,6 frente al 21%; p = 0,003).

Enfermedad multivaso

El abordaje óptimo de los pacientes con infarto agudo de miocardio y enfermedad multivaso fue objeto de un amplio metaanálisis. Se evidenció que la revascularización múltiple en el mismo procedimiento de ICP primario tenía efectos adversos y que, en cambio, la intervención diferida sobre las lesiones no causales tenía resultados favorables⁷.

Apoyo al intervencionismo coronario percutáneo primario

En cuanto al tratamiento farmacológico concomitante, el estudio AIDA STEMI, con 2.065 pacientes, no demostró que la administración intracoronaria frente a la intravenosa de abciximab redujese el objetivo primario de muerte, infarto e insuficiencia cardiaca a 90 días (el 7 frente al 7,6%), pero se asoció a menor incidencia de insuficiencia cardiaca (el 2,4 frente al 4,1%; p = 0,04), por lo que, dada su seguridad, cabe recomendar su uso⁸.

Los dispositivos de trombectomía y el uso de abciximab intracoronario con microcatéter específico ClearWay® fueron objeto de un ensayo con aleatorización factorial (INFUSE AMI), en el que el objetivo primario era el tamaño del infarto a 30 días medido por resonancia magnética⁹. No se apreció beneficio con la trombectomía, pero sí con el abciximab intracoronario (reducción absoluta del 2,8%), muy especialmente si se combina con trombectomía.

Síndrome coronario agudo sin elevación del ST

Respecto al tratamiento antiagregante, un estudio de 302 pacientes tratados con carga de prasugrel encontró que una cuarta parte de ellos tenían una inhibición plaquetaria subóptima a las 6-12 h, hecho que se relacionó con un incremento de los eventos clínicos¹⁰.

Un subestudio del PLATO con ticagrelor encontró menos beneficio en los pacientes incluidos en Norteamérica frente a los del resto del mundo, diferencia que podría explicarse, al menos en

parte, por la mayor dosis de ácido acetilsalicílico que recibieron los primeros, que redujo el impacto positivo del fármaco¹¹.

En cuanto a los anticoagulantes, en el ensayo ATLAS, con más de 15.000 pacientes con síndrome coronario agudo, la dosis de rivaroxabán de 2,5 mg dos veces al día redujo la mortalidad a 13 meses respecto a placebo y la dosis de 5 mg, pero con un significativo incremento de hemorragias importantes y hemorragias intracraneales, sin aumento de las mortales¹². Un estudio con apixabán se interrumpió prematuramente por incremento significativo de las hemorragias sin beneficio en los eventos isquémicos¹³.

Ancianos

El ICP en el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST de pacientes octogenarios fue objeto de estudio por un grupo español que encontró beneficios clínicos en su aplicación¹⁴. Los pacientes tenían en su mayoría perfil de alto riesgo y, tras ajuste por índice de propensión de tratamiento, se observó que la revascularización se asociaba a reducciones en muerte, infarto y eventos cardíacos adversos mayores en su conjunto.

Diabéticos

Se comparó la cirugía con los SFA en un registro coreano de 891 pacientes diabéticos con enfermedad multivaso en seguimiento a 5 años. Tras los ajustes estadísticos, no se observaron diferencias significativas en muerte, infarto e ictus, pero la revascularización fue más frecuente con los SFA¹⁵.

TIPOS DE LESIÓN CORONARIA

Tronco común

Se ha publicado una segunda fase del estudio PRECOMBAT, que comparaba cirugía con el SLS. En el PRECOMBAT-2 se comparan estos dos grupos con uno tratado con SLE. Los pacientes que recibieron el SLE tuvieron una tasa general de eventos a 18 meses comparable con las de los SLS y la cirugía¹⁶. La necesidad de revascularizaciones fue menor con cirugía y similar entre los SFA. Un amplio registro internacional (DELTA), con 2.775 pacientes, comparó cirugía y SFA, y halló diferencias únicamente en la necesidad de nuevas revascularizaciones, menos frecuentes tras cirugía, a los 3 años de seguimiento¹⁷.

También se conocieron los resultados de dos estudios multicéntricos españoles. En el primero, se estudió la evolución de 226 pacientes no candidatos a cirugía¹⁸. La incidencia de eventos durante el seguimiento fue alta; los predictores adversos fueron el sexo femenino, la disfunción ventricular y el uso de SM. El otro registro es el ESTROFA-LM¹⁹, que comparó los SFA de paclitaxel con los SLE en 770 pacientes. No se encontraron diferencias clínicas significativas entre los *stents* aun tras ajustar por propensión de tratamiento. El uso de dos *stents* en lesiones distales resultó un predictor adverso.

Finalmente, un metaanálisis de los cuatro ensayos disponibles no mostró diferencias entre SFA y cirugía en los eventos totales a 1 año (el 14,5 frente al 11,8%; p = 0,1), aunque la necesidad de revascularización fue menor con cirugía y hubo menos ictus con SFA, mientras que la muerte y el infarto fueron similares²⁰.

Enfermedad multivaso

Un registro coreano, con más de 3.000 pacientes y 5 años de seguimiento, detectó incidencias similares de muerte y más necesidad de revascularización con SFA que con cirugía²¹.

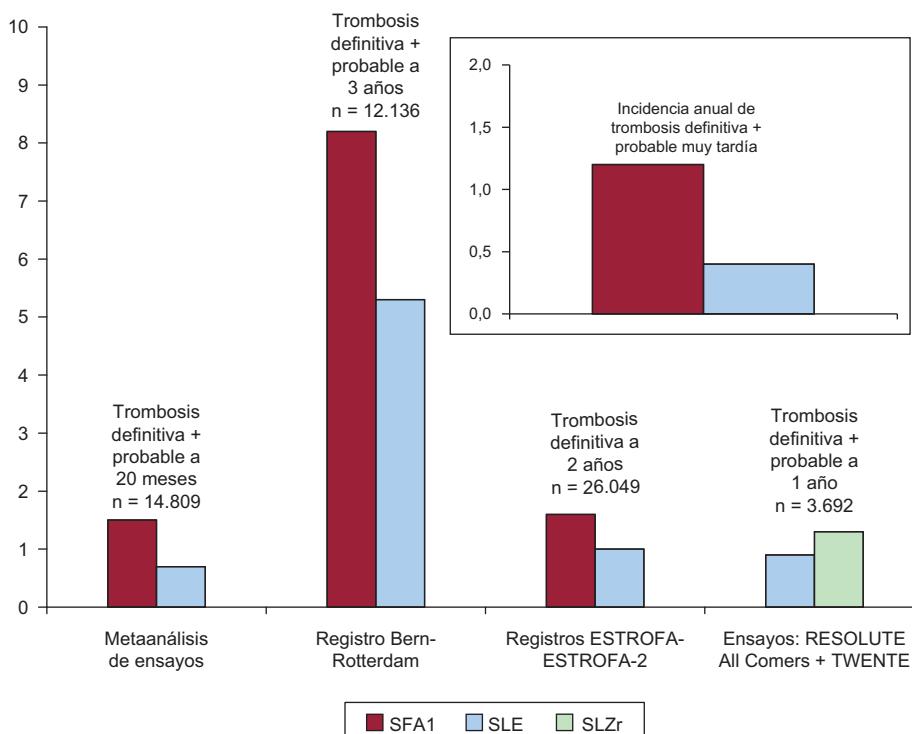


Figura 1. Comparación de incidencias de trombosis entre *stents* farmacoactivos de primera y segunda generación. SFA1: *stents* farmacoactivos de primera generación; SLE: *stent* liberador de everolimus; SLZr: *stent* liberador de zotarolimus RESOLUTE. Reproducido con permiso de la Torre Hernández y Windecker³⁵.

Oclusiones crónicas

La tasa de éxito de repermeabilización de lesiones crónicas ha aumentado en los últimos años. Dos estudios han puesto de manifiesto que los pacientes tratados con éxito presentan menor tasa de eventos cardíacos mayores que aquellos con resultado fallido^{22,23}. Un estudio español ha investigado los determinantes de éxito de la recanalización empleando tomografía computarizada; han descrito que un arco de calcificación > 50% en las porciones proximal y media de la oclusión es el único predictor de fracaso²⁴.

El estudio CIBELES, con 207 pacientes aleatorizados en España y Portugal, comparó los SLE y los SLS en el tratamiento de las oclusiones crónicas. Los resultados muestran la no inferioridad de los primeros respecto al objetivo angiográfico con una evolución clínica comparable. No obstante, hubo una notable tendencia a menos trombosis con los SLE²⁵.

Lesiones en bifurcaciones

Un estudio aleatorizado del grupo CORPAL comparó los SLE y SLS en pacientes tratados con estrategia de implante de un solo *stent* en vaso principal, sin encontrar diferencias en eventos clínicos (muerte, infarto y revascularización) a 1 año²⁶.

Venas safenas

Se ha publicado recientemente un estudio aleatorizado de angioplastia en injertos de safena con SFA de primera generación frente a SM en 610 pacientes. Los resultados muestran una reducción significativa del objetivo primario (muerte, infarto y revascularización de la lesión tratada) en el grupo de pacientes tratados con SFA, a expensas principalmente de reducción de la revascularización de la lesión tratada²⁷.

Reestenosis

Un estudio coreano aleatorizó a 96 pacientes con reestenosis focales de SFA a SLS o balón de corte y 66 con reestenosis difusas a SLS o SLE. Los SLS fueron superiores para tratar las lesiones focales, mientras que los resultados de ambos *stents* fueron comparables en las lesiones difusas²⁸.

El estudio español RIBS-3 evaluó el tratamiento de las reestenosis de SFA con un SFA diferente frente a otras alternativas²⁹. Con una mediana de seguimiento de algo más de 2 años, el tratamiento con otro SFA resultó superior (muerte, infarto y revascularización de la lesión tratada, el 23 frente al 35%; p = 0,039).

STENTS FARMACOACTIVOS

Stents farmacoactivos de segunda generación

El estudio RESET incluyó a 3.197 pacientes aleatorizados a SLE o SLS³⁰. El objetivo primario de revascularización de la lesión tratada a 1 año era muy similar (el 4,3% con SLE y el 5% con SLS), así como la trombosis definitiva (el 0,32 y el 0,38%).

Diversos estudios, metaanálisis y revisiones han puesto de manifiesto de manera coincidente una menor incidencia de trombosis definitiva o probable con los SLE en comparación con los SFA de primera generación, en especial los de paclitaxel³¹⁻³⁶. En un extenso metaanálisis en red, los SLE mostraron menor riesgo de trombosis a 2 años que los demás SFA e incluso que los SM³⁶ (fig. 1).

El estudio TWENTE utilizó *stents* de zotarolimus (Resolute®) en 1.391 pacientes no seleccionados (*all comers*), en comparación con los SLE; se estableció la no inferioridad frente a estos³⁷. El registro RESOLUTE US arrojó resultados excelentes en 1.402 pacientes tratados con el *stent* Resolute®, con trombosis a 1 año del 0,1% y revascularización de la lesión tratada del 2,8%³⁸.

Stents farmacoactivos con polímero bioabsorbible

El estudio LEADERS a 4 años reflejó menor incidencia de trombosis con stents de biolimus y polímero bioabsorbible que con los SLS de polímero estable³⁹. El metaanálisis de los tres ensayos ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4 y LEADERS detectó menor riesgo de trombosis a 4 años con los SFA de polímero degradable que con los de polímero estable, especialmente en la fase tardía⁴⁰.

Un nuevo SFA de polímero absorbible (Synergy®) con liberación abluminal de everolimus se evaluó en el estudio EVOLVE, con una pérdida luminal a 6 meses de 0,1 mm (0,13 con la mitad de dosis del fármaco)⁴¹.

Stents farmacoactivos plenamente bioabsorbibles

La segunda generación del SLE bioabsorbible mostró a los 12 meses una pérdida luminal de 0,27 mm, manteniendo el área de soporte vascular y con un 97% de recubrimiento de los struts que terminan por disolverse totalmente en 2 años⁴².

BALÓN LIBERADOR DE FÁRMACO

El ensayo PEPCAD-DES aleatorizó a 110 pacientes con reestenosis tras el implante de SFA a balón de paclitaxel o balón convencional, y mostró la superioridad del primero con reestenosis del 17,2 y el 58,1% respectivamente ($p < 0,001$)⁴³.

TROMBOSIS DE STENTS Y ANTIAGREGACIÓN

Un estudio colaborativo de 30 estudios y con 221.066 pacientes reflejó que los más importantes factores de riesgo de trombosis del stent son la suspensión precoz de la antiagregación, la extensión de la coronariopatía y el número y la longitud de los stents⁴⁴. El estudio TRIGGER PCI ha demostrado que el uso de prasugrel en pacientes con alta reactividad plaquetaria en tratamiento con clopidogrel permite lograr un nivel adecuado de inhibición plaquetaria⁴⁵. Su tamaño muestral muy escaso impidió mostrar beneficio clínico con esta estrategia.

Respecto a la duración del tratamiento antiplaquetario doble, en el estudio RESET se aleatorizó a 2.117 pacientes a terapia doble durante 3 meses con stents de zotarolimus (Endeavor®) o tratamiento estándar con otros SFA de segunda generación. El estudio estableció la no inferioridad del tratamiento durante 3 meses, con trombosis al año del 0,2% (el 0,3% en el grupo estándar)⁴⁶.

TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO INTRACORONARIO

Imagen intracoronaria

El tronco común sigue siendo objeto de estudios para definir los parámetros de significación de la estenosis coronaria mediante ecografía intracoronaria. Un estudio coreano identificó que un área luminal de 4,8 mm² se correlaciona bien con la reserva fraccional de flujo (RFF)⁴⁷. Sin embargo, se trata de un estudio de pequeño tamaño (55 pacientes) sin validación clínica prospectiva, ya que no hubo adherencia al protocolo (se revascularizó a un 30% de los pacientes con $RFF > 0,8$) y no se comunica seguimiento clínico. Además, se sabe que las diferencias poblacionales (raciales) pueden tener puntos de corte diferentes, dada las diferencias de tamaño corporal. En el ámbito del tronco común, el ya citado registro ESTROFA-LM comunicó un impacto positivo con el uso de la ecografía intracoronaria en ICP del tronco distal¹⁹.

Un estudio español de notable calidad evaluó con las tres técnicas —ecografía intracoronaria, tomografía de coherencia óptica y RFF— una serie de 61 lesiones intermedias⁴⁸. Aunque la coherencia óptica mostró mayor eficiencia diagnóstica que la ecografía intracoronaria para identificar una lesión con $RFF < 0,8$, su utilidad para definir la gravedad de la lesión está también muy limitada por su baja especificidad. El área luminal predictora de $RFF < 0,8$ con esta técnica fue de 2 mm².

Guía de presión

Un estudio español demostró que el empleo de RFF es muy útil en la evaluación de lesiones no causales en pacientes con síndrome coronario agudo. Tras 1 año, sólo el 3,7% de las lesiones no tratadas precisó ICP⁴⁹.

El estudio FAME II aleatorizó a pacientes con angina estable y al menos una lesión con $RFF < 0,8$ a ICP más tratamiento médico óptimo o tratamiento médico solo⁵⁰. Un exceso de eventos en el grupo de tratamiento médico único obligó a acabar el estudio prematuramente. Estos resultados contribuyen a explicar la ausencia de beneficio clínico observado con el ICP en ensayos como el COURAGE, estudios en que con gran probabilidad se habría incluido a una proporción notable de pacientes con lesiones angiográficamente significativas (estenosis > 50%), pero sin alteración de flujo ($RFF > 0,8$).

Resulta muy novedosa la obtención mediante guía de presión del índice *instantaneous wave-free ratio*, que muestra una excelente correlación con la RFF y podría ser una alternativa a esta, ya que además no precisa infusión de adenosina⁵¹.

INTERVENCIONISMO CARDIACO ESTRUCTURAL

Implantación percutánea de prótesis valvular aórtica

Este año se han publicado los resultados a 2 años de las dos partes del ensayo PARTNER, la de pacientes inoperables y la de alto riesgo quirúrgico^{52,53}. También se publicaron diversos registros, entre los que destacan el francés, por su gran tamaño, y un amplio metaanálisis⁵⁴⁻⁵⁶. En la tabla se resumen los hallazgos principales de estos estudios.

Los aspectos destacables son:

- Comparable incidencia de mortalidad entre los dispositivos.
- Mayor mortalidad con la vía transapical (relacionada en parte con un mayor riesgo basal).
- Una proporción importante de la mortalidad a medio-largo plazo es no cardiaca.
- La incidencia de ictus al año es de un 4-6%.
- Impacto pronóstico adverso de la regurgitación periprotésica, que es moderada o grave al año en un 7-20%.

Otros trabajos interesantes en este campo son las primeras series de implante transaórtico directo con ambos sistemas (CoreValve® y Edwards-SAPIEN®) y el implante en homoinjertos degenerados⁶⁰⁻⁶².

Reparación percutánea de la válvula mitral

Dos subestudios del EVEREST II evaluaron los resultados en pacientes con fibrilación auricular y en pacientes de alto riesgo quirúrgico^{63,64}. En ambos subgrupos se apreció el beneficio de la técnica en la evolución tanto clínica como ecocardiográfica.

El estudio PERMIT-CARE abordó el grupo de pacientes con respuesta fallida a la resincronización. Se observó que tras la

Tabla

Estudios sobre implantación transcatéter de prótesis valvulares aórticas

Estudios aleatorizados		
PARTNER no operables ⁵²	TAVI-TF (179) frente a tratamiento médico (179) 2 años de seguimiento	Mortalidad total: TAVI 43,3% frente a tratamiento médico 68% ($p < 0,001$) Mortalidad cardíaca: TAVI 31% frente a tratamiento médico 62,4% ($p < 0,001$) Ictus: TAVI 13,8% frente a tratamiento médico 5,5% ($p = 0,01$) Rehospitalización: TAVI 35% frente a tratamiento médico 72,5% ($p < 0,001$)
PARTNER alto riesgo ⁵³	TAVI-TF (244) TAVI-TA (104) frente a cirugía (351) 2 años de seguimiento	Mortalidad total: TAVI 33,9% frente a cirugía 35% ($p = 0,8$) Mortalidad cardíaca: TAVI 21,4% frente a cirugía 20,5% ($p = 0,8$) Ictus: TAVI 7,7% frente a cirugía 4,9% ($p = 0,2$) Regurgitación periprotésica moderada-grave: TAVI 6,9% frente a cirugía 0,9% ($p < 0,001$) Cierre prematuro con 70 casos. Exceso eventos en TAVI-TA
STACCATO ⁵⁴	TAVI-TA frente a cirugía	
Registros con ES		
SOURCE ⁵⁵	TAVI-TF (463) y TAVI-TA (575) 1 año de seguimiento	Mortalidad: TF 19%; TA 28%. Un 25% de la mortalidad total fue cardíaca Clase NYHA I-II: 73,5% Predictores adversos: EuroSCORE, enfermedades renal o hepática, tabaquismo
Registros con CV		
Registro italiano ⁵⁶	n = 181 con seguimiento a 3 años	Mortalidad total: 34,8%. Mortalidad cardíaca: 13,5% Supervivencia libre de muerte, infarto, ictus mayor y hemorragia grave, 59,7% Predictores adversos: insuficiencia renal, hemorragia grave posprocedimiento Sin deterioro estructural ni progresión de la regurgitación periprotésica
Registros mixtos ES/CV		
Registro francés ⁵⁷	ES (2.107) y CV (1.043) 1 año de seguimiento	Mortalidad total: ES 24% frente a CV 23,7%; TF 21,7% frente a TA 32,3% Mortalidad cardíaca: ES 14,2% frente a CV 14,3%; TF 12,7% frente a TA 19,8% Ictus a 1 año: 4,1%. Regurgitación periprotésica II-III: 19,7% Predictores adversos: EuroSCORE, clase NYHA, vía TA, regurgitación periprotésica
Registro UK ⁵⁸	ES (410) y CV (452) 2 años de seguimiento	Mortalidad: TF 22,5% y no TF 36,7%; ES 28,3% y CV 23,9% Predictores adversos: FE < 30%, EPOC, regurgitación periprotésica moderada-grave
Metaanálisis de 16 estudios ⁵⁹	3.519 pacientes	Mortalidad a 1 año: 22,1%; mortalidad cardíaca a 1 año: 14,4% Ictus mayor a 30 días: 3,2%; marcapasos: ES 4,9% y CV 28,9%

CV: CoreValve®; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ES: Edwards-SAPIEN®; FE: fracción de eyección; NYHA: New York Heart Association; TA: transapical; TAVI: implante transcatéter de prótesis valvular aórtica; TF: transfemoral.

reparación mitral había una mejoría de la clase funcional de los pacientes, con reducción de los volúmenes y aumento de la función ventricular⁶⁵. La figura 2 muestra imágenes de un procedimiento de implante de MitraClip®.

Foramen oval permeable

Recientemente se ha publicado un metaanálisis de cierre percutáneo frente a tratamiento médico como prevención de

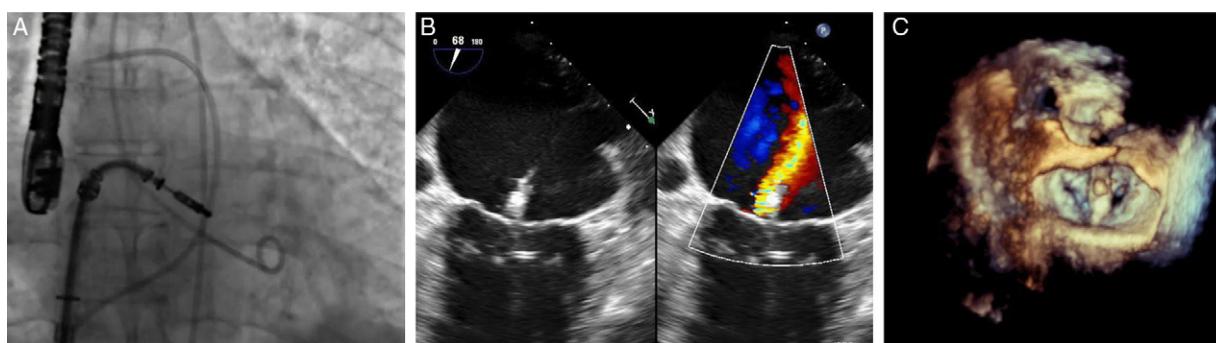


Figura 2. Imágenes que muestran un dispositivo MitraClip® durante el proceso de implante. A: angiografía. B: ecocardiografía transesofágica bidimensional. C: ecocardiografía transesofágica tridimensional.

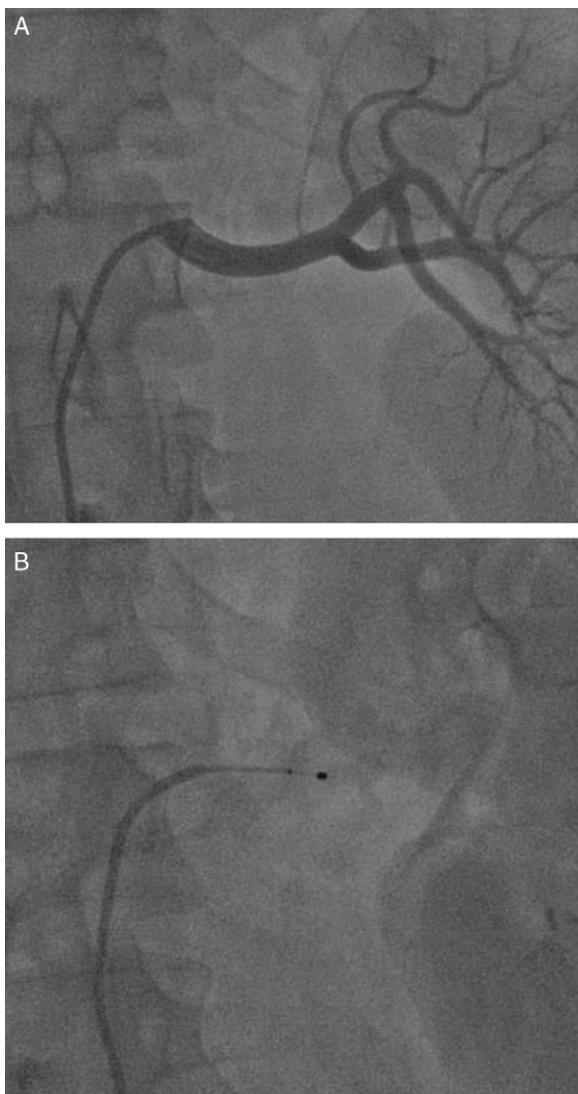


Figura 3. Procedimiento de denervación renal. A: angiografía de la arteria renal izquierda. B: catéter de ablación por radiofrecuencia en la arteria.

eventos en pacientes con ictus previo debidos presumiblemente a embolias paradójicas. Se incluyen varios dispositivos de cierre. La incidencia de eventos neurológicos tras el cierre fue de 0,8 eventos/100 pacientes-año y de 5 con tratamiento médico⁶⁶.

Comunicaciones interauriculares

Una revisión de los casos publicados sobre erosión de aorta y aurícula izquierda asociados a los dispositivos de cierre percutáneo registró un total de 104 casos notificados con el dispositivo Amplatzer® (tasa estimada de un 0,1-0,3%) relacionados con dispositivos sobredimensionados y borde retroaórtico deficiente⁶⁷.

El registro REPERA ha incluido de manera retrospectiva a 450 pacientes con defectos septales tratados con dispositivos oclusores grandes (> 26 mm) en 20 hospitales de España y Portugal⁶⁸. El procedimiento se desarrolló con éxito en el 92% de los pacientes; en el 4,4% no se pudo implantar y en el 3,6% se embolizó en las primeras 24 h. Durante el seguimiento, las complicaciones serias suponen el 1,8% (embolización, 0,8%; mala aposición, 0,6%; perforación, 0,4%). Un borde inferior deficiente y un tamaño muy grande del dispositivo (≥ 38 mm) fueron los predictores del fracaso.

Orejuela izquierda

Un subanálisis del estudio PROTECT AF ha analizado la frecuencia y el impacto clínico del cierre incompleto de la orejuela tras el implante percutáneo de dispositivo. El estudio mediante ecocardiografía transesofágica mostró que el 32% de los pacientes tienen algún grado de fuga a los 12 meses del implante, pero esto no se asocia con un aumento del riesgo de embolia sintomática⁶⁹.

DENERVACIÓN RENAL

En un estudio con 50 pacientes (37 tratados y 13 controles con seguimiento a 3 meses), además de la reducción de la presión arterial, se encontraron reducciones de glucosa en ayunas, insulina y péptido C⁷⁰. En otro estudio con 64 pacientes (46 tratados y 18 controles con seguimiento a 6 meses), se observó reducción de la hipertrofia y mejoría de la función ventricular⁷¹. La figura 3 muestra imágenes angiográficas de un procedimiento de denervación renal.

TERAPIA CELULAR

Se presentaron los resultados del ensayo FOCUS CCTRN en el congreso 2012 del *American College of Cardiology*⁷². El estudio aleatorizó a 92 pacientes con disfunción ventricular de origen isquémico crónico a inyección trasendocárdica de células mononucleares o placebo. A los 6 meses no se observaron cambios de la función-perfusión miocárdica o clínicos.

Un metaanálisis de 50 estudios determinó que la terapia con células de la médula ósea de adulto mejora la fracción de eyeción un 4% y reduce los volúmenes ventriculares de manera constante a largo plazo⁷³. También se observó mejora en la incidencia de muerte e infarto.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK, Kirtane AJ, Ullman E, Dejam A, et al; National Registry of Myocardial Infarction Investigators. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. Circulation. 2011;124:2512-12.
- Barge-Caballero E, Vázquez-Rodríguez JM, Estévez-Loureiro R, Calviño-Santos R, Salgado-Fernández J, Aldama-López G, et al. Angioplastia primaria en el Área Norte de Galicia: cambios asistenciales y resultados tras la implantación del programa PROGALIAM. Rev Esp Cardiol. 2012;65:341-9.
- Hofma SH, Brouwer J, Velders MA, Van't Hof AW, Smits PC, Queré M, et al. Second-generation everolimus-eluting stents versus first-generation sirolimus-eluting stents in acute myocardial infarction: 1-year results of the randomized XAMI (XienceV Stent vs. Cypher Stent in Primary PCI for Acute Myocardial Infarction) Trial. J Am Coll Cardiol. 2012;60:381-7.
- De la Torre Hernández JM, Martín Yuste V, Jiménez Navarro MF, Abdul-Jawad Altisent O, Hernández F, Sanchez Recalde A, et al. The ESTROFA-MI registry: comparison of paclitaxel-eluting stent and everolimus-eluting stent in ST elevation myocardial infarction. Results at 2 years follow up. J Am Coll Cardiol. 2012;59:E25. [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(12\)60026-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(12)60026-6).
- Bellkacemi A, Agostoni P, Nathoe HM, Voskuil M, Shao C, Van Belle E, et al. First results of the DEB-AMI (Drug Eluting Balloon in Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction) trial: a multicenter randomized comparison of drug-eluting balloon plus bare-metal stent versus bare-metal stent versus drug-eluting stent in primary percutaneous coronary intervention with 6-month angiographic, intravascular, functional, and clinical outcomes. J Am Coll Cardiol. 2012;59:2327-37.
- Romagnoli E, Biondi-Zoccai G, Sciahbasi A, Politi L, Rigattieri S, Pendenza G, et al. Radial versus femoral randomized investigation in ST-segment elevation acute coronary syndrome: the RIFLE-STEACS (Radial Versus Femoral Randomized

- Investigation in ST-Elevation Acute Coronary Syndrome) study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:2481-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.017>.
7. Vlaar PJ, Mahmoud KD, Holmes Jr DR, Van Valkenhof G, Hillege HL, Van der Horst IC, et al. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: a pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:692-703.
 8. Thiele H, Wöhrel J, Hambrecht R, Rittger H, Birkemeyer R, Lauer B, et al. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomised trial. *Lancet.* 2012;379:923-31.
 9. Stone GW, Maehara A, Witzenbichler B, Godlewski J, Parise H, Dambrink JH, et al; INFUSE-AMI Investigators. Intracoronary abciximab and aspiration thrombectomy in patients with large anterior myocardial infarction: the INFUSE-AMI randomized trial. *JAMA.* 2012;307:1817-26.
 10. Bonello L, Pansieri M, Mancini J, Bonello R, Maillard L, Barnay P, et al. High on-treatment platelet reactivity after prasugrel loading dose and cardiovascular events after percutaneous coronary intervention in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:467-73.
 11. Mahaffey KW, Wojdyla DM, Carroll K, Becker RC, Storey RF, Angiolillo DJ, et al. Ticagrelor compared with clopidogrel by geographic region in the Platelet Inhibition and Patient Outcomes (PLATO) trial. *Circulation.* 2011;124:544-54.
 12. Mega JL, Braunwald E, Wiviott SD, Bassand JP, Bhatt DL, Bode C, et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med.* 2012;366:9-19.
 13. Alexander JH, Lopes RD, James S, Kilari R, He Y, Mohan P, et al. Apixaban with antiplatelet therapy after acute coronary syndrome. *N Engl J Med.* 2011;365:699-708.
 14. Villanueva-Benito I, Solla-Ruiz I, Paredes-Galán E, Díaz-Castro O, Calvo-Iglesias FE, Baz-Alonso JA, et al. Impacto pronóstico del abordaje intervencionista en el paciente muy anciano con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:853-61.
 15. Kim YG, Park DW, Lee WS, Park GM, Sun BJ, Lee CH, et al. Influence of diabetes mellitus on long-term (five-year) outcomes of drug-eluting stents and coronary artery bypass grafting for multivessel coronary revascularization. *Am J Cardiol.* 2012;109:1548-57.
 16. Kim YH, Park DW, Ahn JM, Yun SC, Song HG, Lee JY, et al; PRECOMBAT-2 Investigators. Everolimus-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery stenosis: the PRECOMBAT-2 (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease) study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:708-17.
 17. Chieffo A, Meliga E, Latib A, Park SJ, Onuma Y, Capranzano P, et al. Drug-eluting stent for left main coronary artery disease: the DELTA registry: a multicenter registry evaluating percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for left main treatment. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:718-27.
 18. Gómez-Hospital JA, Gómez-Lara J, Rondan J, Homs S, Lozano Martínez-Luengas I, Jose Luis Ferreiro JL, et al. Seguimiento a largo plazo tras el tratamiento percutáneo del tronco coronario izquierdo no protegido en pacientes de alto riesgo no aptos para cirugía de revascularización. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:530-7.
 19. De la Torre Hernández JM, Sanchez Recalde A, Garcia del Blanco B, Jimenez Navarro MF, Gimeno F, Calviño R, et al. The ESTROFA-LM registry: comparison of paclitaxel-eluting stent and everolimus eluting-stent in left main coronary artery disease. Results at 3 years follow up. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:E297. [http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097\(12\)60298-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0735-1097(12)60298-8).
 20. Capodanno D, Stone GW, Morice MC, Bass TA, Tamburino C. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass graft surgery in left main coronary artery disease: a meta-analysis of randomized clinical data. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1426-32.
 21. Park DW, Kim YH, Song HG, Ahn JM, Oh J, Kim WJ, et al. Long-term comparison of drug-eluting stents and coronary artery bypass grafting for multivessel coronary revascularization: 5-year outcomes from the Asan Medical Center-Multivessel Revascularization Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:128-37.
 22. Niccoli G, De Felice F, Belloni F, Fiorilli R, Cosentino N, Fracassi F, et al. Late (3 years) follow-up of successful versus unsuccessful revascularization in chronic total coronary occlusions treated by drug eluting stent. *Am J Cardiol.* 2012;110:948-53.
 23. Jones DA, Weerakkody R, Rathod K, Behar J, Gallagher S, Knight CJ, et al. Successful recanalization of chronic total occlusions is associated with improved long-term survival. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:380-8.
 24. Martín-Yuste V, Barros A, Leta R, Ferreira I, Brugaletta S, Pujadas S, et al. Determinantes del éxito de la revascularización de las oclusiones coronarias crónicas: estudio mediante tomografía computarizada con multidetectores. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:334-40.
 25. Moreno R. A randomized comparison between everolimus and sirolimus-eluting stent in chronic coronary total occlusions. Final results of the CIBELES trial. Presentado en el congreso Euro-PCR, 17 de mayo de 2012, París. Disponible en: <http://www.pcronline.com/Lectures/2012/Final-results-of-the-CIBELES-trial.-A-randomised-comparison-between-everolimus-and-sirolimus-eluting-stent-in-chronic-coronary-total-occlusions>
 26. Pan M, Medina A, Lezo JS, Romero M, Segura J, Martín P, et al. Randomized study comparing everolimus- and sirolimus-eluting stents in patients with bifurcation lesions treated by provisional side-branch stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80:1165-70.
 27. Mehilli J, Pache J, Abdel-Wahab M, Schulz S, Byrne RA, Tiroch K, et al. Drug-eluting versus bare-metal stents in saphenous vein graft lesions (ISAR-CABG): a randomised controlled superiority trial. *Lancet.* 2011;378:1071-8.
 28. Song HG, Park DW, Kim YH, Ahn JM, Kim WJ, Lee JY, et al. Randomized trial of optimal treatment strategies for in-stent restenosis after drug-eluting stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1093-100.
 29. Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Dutary J, Zueco J, Cecquier A, García-Touchard A, et al; RIBS-III Study Investigators (under the auspices of the Working Group on Interventional Cardiology of the Spanish Society of Cardiology). Implantation of a drug-eluting stent with a different drug (switch strategy) in patients with drug-eluting stent restenosis: results from a prospective multicenter study (RIBS III [Restenosis Intra-Stent: Balloon Angioplasty Versus Drug-Eluting Stent]). *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:728-37.
 30. Kimura T, Morimoto T, Natsuaki M, Shioimi H, Igarashi K, Kadota K, et al. Comparison of everolimus-eluting and sirolimus-eluting coronary stents: 1-year outcomes from the randomized evaluation of sirolimus-eluting versus everolimus-eluting stent trial (RESET). *Circulation.* 2012;126:1225-36.
 31. Alfonso F, Fernandez C. Second-generation drug-eluting stents. Moving the field forward. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:26-9.
 32. Alfonso F, Fernandez C. Head to head randomized comparisons of limus-eluting coronary stents. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1855-8.
 33. Räber L, Magro M, Stefanini GG, Kalesan B, Van Domburg RT, Onuma Y, et al. Very late coronary stent thrombosis of a newer-generation everolimus-eluting stent compared with early-generation drug-eluting stents: a prospective cohort study. *Circulation.* 2012;125:1110-21.
 34. Sarno G, Lagerqvist B, Fröbert O, Nilsson J, Olivecrona G, Omerovic E, et al. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J.* 2012;33:606-13.
 35. De la Torre Hernández JM, Windecker S. Trombosis muy tardía con nuevos stents farmacoactivos: ¿ha dejado de ser un asunto relevante? *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:595-8.
 36. Palmerini T, Biondi-Zoccali G, Della Riva D, Stettler C, Sangiorgi D, D'Ascenso F, et al. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet.* 2012;379:1393-402.
 37. Von Birgelen C, Basalus MW, Tandjung K, Van Houwelingen KG, Stoel MG, Louwerenburg JH, et al. A randomized controlled trial in second-generation zotarolimus-eluting Resolute stents versus everolimus-eluting Xience V stents in real-world patients: the TWENTE trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1350-61.
 38. Yeung AC, Leon MB, Jain A, Tolleson TR, Spriggs DJ, Mc Laurin BT, et al; RESOLUTE US Investigators. Clinical evaluation of the Resolute zotarolimus-eluting coronary stent system in the treatment of de novo lesions in native coronary arteries: the RESOLUTE US clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2011;5:1778-83.
 39. Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, Heg D, Buszman P, Linke A, et al. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer biolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2011;378:1940-8.
 40. Stefanini GG, Byrne RA, Serruys PW, De Waha A, Meier B, Massberg S, et al. Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomised trials. *Eur Heart J.* 2012;33:1214-22.
 41. Meredith IT, Verheyen S, Dubois CL, Dens J, Fajadet J, Carrié D, et al. Primary endpoint results of the EVOLVE trial: a randomized evaluation of a novel bioabsorbable polymer-coated, everolimus-eluting coronary stent. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1362-70.
 42. Serruys PW, Onuma Y, Dudek D, Smits PC, Koolen J, Chevalier B, et al. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold for the treatment of de novo coronary artery stenosis: 12-month clinical and imaging outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1578-88.
 43. Rittger H, Brachmann J, Sinha AM, Waliszewski M, Ohlow M, Brugge A, et al. A randomized, multicenter, single-blinded trial comparing paclitaxel-coated balloon angioplasty with plain balloon angioplasty in drug-eluting stent restenosis: the PEPCAD-DES study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1377-82.
 44. D'Ascenso F, Bollati M, Clementi F, Castagnano D, Lagerqvist B, De la Torre Hernandez JM, et al. Incidence and predictors of coronary stent thrombosis: evidence from an international collaborative meta-analysis including 30 studies, 221,066 patients, and 4276 thromboses. *Int J Cardiol.* 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.01.080>.
 45. Trenk D, Stone GW, Gawaz M, Kastrati A, Angiolillo DJ, Müller U, et al. A randomized trial of prasugrel versus clopidogrel in patients with high platelet reactivity on clopidogrel after elective percutaneous coronary intervention with implantation of drug-eluting stents: results of the TRIGGER-PCI (Testing Platelet Reactivity In Patients Undergoing Elective Stent Placement on Clopidogrel to Guide Alternative Therapy With Prasugrel) study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:2159-64.
 46. Hong MK. A new strategy for discontinuation of dual antiplatelet therapy: real safety and efficacy of 3 months dual antiplatelet therapy following endeavor zotarolimus-eluting stent implantation: RESET trial. Presentado en el congreso del American College of Cardiology (ACC-12), 24 de marzo de 2012, Chicago. Disponible en: <http://www.cardiosource.org/News-Media/Meeting-Coverage/ACC/ACC-2012.aspx>

47. Kang SJ, Lee JY, Ahn JM, Song HG, Kim WJ, Park DW, et al. Intravascular ultrasound-derived predictors for fractional flow reserve in intermediate left main disease. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011;4:1168-74.
48. Gonzalo N, Escaned J, Alfonso F, Nolte C, Rodriguez V, Jimenez-Quevedo P, et al. Morphometric assessment of coronary stenosis relevance with optical coherence tomography: a comparison with fractional flow reserve and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1080-9.
49. Lopez-Palop R, Carrillo P, Torres F, Lozano I, Frutos A, Avanzas P, et al. Resultados del empleo de la reserva fraccional de flujo en la valoración de lesiones no causales en el síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:164-70.
50. De Bruyne B. The FAME II (Fractional Flow Reserve (FFR)-Guided Percutaneous Coronary Intervention Plus Optimal Medical Treatment vs. Optimal Medical Treatment Alone in Patients with Stable Coronary Artery Disease) trial. Presentado en el congreso Euro-PCR, París, 15 de mayo de 2012. Disponible en: <http://www.pcronline.com/News/Press-releases/FAME-II-Trial-Demonstrates-FFR-Guided-PCI-Superior-to-Medical-Treatment-in-Preliminary-Findings>
51. Sen S, Escaned J, Malik IS, Mikhail GW, Foale RA, Mila R, et al. Development and validation of a new adenosine-independent index of stenosis severity from coronary wave-intensity analysis: results of the ADVISE (ADenosine Vasodilator Independent Stenosis Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1392-402.
52. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, et al; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2012;366:1696-704.
53. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, Svensson LG, Webb JG, Makkar RR, et al; PARTNER Trial Investigators. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med.* 2012;366:1686-95.
54. Nielsen HH, Klaaborg KE, Nissen H, Terp K, Mortensen PE, Kjeldsen BJ, et al. A prospective, randomised trial of transapical transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement in operable elderly patients with aortic stenosis: the STACCATO trial. *EuroIntervention.* 2012;8:383-9.
55. Thomas M, Schymik G, Walther T, Hibert D, Lefèvre T, Treede H, et al. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprostheses European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* 2011;124:425-33.
56. Ussia GP, Barbanti M, Petronio AS, Tarantini G, Ettori F, Colombo A, et al; CoreValve Italian Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: 3-year outcomes of self-expanding CoreValve prosthesis. *Eur Heart J.* 2012;33:969-76.
57. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevrel K, Fajadet J, et al; FRANCE 2 Investigators. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2012;366:1705-15.
58. Moat NE, Ludman P, De Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:2130-8.
59. Généreux P, Head SJ, Van Mieghem NM, Kodali S, Kirtane AJ, Xu K, et al. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve academic research consortium definitions: a weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:2317-26.
60. Bapat V, Khawaja MZ, Attia R, Narayana A, Wilson K, Macgillivray K, et al. Transaortic transcatheter aortic valve implantation using Edwards SAPIEN valve: a novel approach. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;79:733-40.
61. Pascual I, Alonso-Briales JH, Llosa JC, Melero JM, Hernández JM, Morís C. Implantación transcatéter por vía transaórtica directa de la prótesis autoexpandible CoreValve®: una serie de 2 casos. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:1141-2.
62. López-Otero D, Teles R, Gómez-Hospital JA, Balestrini CS, Romaguera R, Saabi-Solano JF, et al. Implante percutáneo de válvula aórtica: seguridad y eficacia del tratamiento del homoinjerto aórtico disfuncionante. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:350-5.
63. Herrmann HC, Gertz ZM, Silvestry FE, Wiegers SE, Woo YJ, Hermiller J, et al. Effects of atrial fibrillation on treatment of mitral regurgitation in the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair Study) randomized trial. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:1312-9.
64. Whitlow PL, Feldman T, Pedersen WR, Lim DS, Kipperman R, Smalling R, et al; EVEREST II Investigators. Acute and 12-month results with catheter-based mitral valve leaflet repair: the EVEREST II (Endovascular Valve Edge-to-Edge Repair) High Risk Study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:130-9.
65. Aurichio A, Schillinger W, Meyer S, Maisano F, Hoffmann R, Ussia GP, et al; PERMIT-CARE Investigators. Correction of mitral regurgitation in non-responders to cardiac resynchronization therapy by MitraClip improves symptoms and promotes reverse remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:2183-9.
66. Agarwal S, Bajaj NS, Kumbhani DJ, Tuzcu EM, Kapadia SR. Meta-analysis of transcatheter closure versus medical therapy for patent foramen ovale in prevention of recurrent neurological events after presumed paradoxical embolism. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:777-89.
67. Crawford GB, Brindis RG, Kruckoff MW, Mansalis BP, Carroll JD. Percutaneous atrial septal occluder devices and cardiac erosion: a review of the literature. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80:157-67.
68. Hernandez F. Registro REPERA (Registro multicéntrico de cierre PERcutáneo de defectos grAndes del tabique interauricular). Presentado en el congreso Transcatheter Cardiovascular Therapeutics (TCT), octubre de 2012, San Francisco. Disponible en: <http://www.tctmd.com/txshow.aspx?tid=1346&id=110975-trid=858500>
69. Viles-Gonzalez JF, Kar S, Douglas P, Dukkipati S, Feldman T, Horton R, et al. The clinical impact of incomplete left atrial appendage closure with the Watchman Device in patients with atrial fibrillation: a PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation) substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:923-9.
70. Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I, Ukena C, Cremers B, Brandt MC, et al. Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension. A pilot study. *Circulation.* 2011;123:1940-6.
71. Brandt MC, Mahfoud F, Reda S, Schirmer SH, Erdmann E, Böhm M, et al. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59:901-9.
72. Perin EC, Willerson JT, Pepine CJ, Henry TD, Ellis SG, Zhao DX, et al. Cardiovascular Cell Therapy Research Network (CCTRN). Effect of transendocardial delivery of autologous bone marrow mononuclear cells on functional capacity, left ventricular function, and perfusion in chronic heart failure: the FOCUS-CCTR trial. *JAMA.* 2012;307:1717-26.
73. Jeevanantham V, Butler M, Saad A, Abdel-Latif A, Zuba-Surma EK, Dawn B. Adult bone marrow cell therapy improves survival and induces long-term improvement in cardiac parameters: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2012;126:551-68.