

Actualización en cardiología intervencionista

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

^aUnidad de Hemodinámica. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia. España.

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

^cUnidad de Hemodinámica. Hospital do Meixoeiro. Vigo. Pontevedra. España.

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

El intervencionismo percutáneo, coronario y no coronario, continúa siendo un campo de gran actividad. En este artículo pretendemos resumir las novedades prácticas más destacadas de los últimos meses.

Los *stents* fármacoactivos (SFA) han supuesto uno de los grandes avances del tratamiento cardiovascular al reducir de forma muy efectiva la tasa de reestenosis. Estudios aleatorizados y grandes registros han confirmado su seguridad y ampliado sus indicaciones a situaciones de mayor complejidad. La trombosis es una complicación seria que afecta tanto a *stents* convencionales como SFA, aunque éstos presentan un pequeño pero significativo incremento de trombosis tardía.

La angioplastia primaria es el tratamiento de elección en el infarto agudo de miocardio si se realiza en condiciones adecuadas, un tiempo razonable y centros especializados y por personal experimentado. El empleo de dispositivos de trombectomía mejora los resultados del procedimiento, y parece que el implante de SFA resulta efectivo y seguro, aunque se necesitan más datos.

La estrategia invasiva precoz asociada a la utilización de diversas combinaciones de fármacos antiagregantes y antitrombóticos, sigue siendo fundamental en el tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST.

Aunque el tratamiento de las lesiones de tronco coronario izquierdo es quirúrgico, los avances técnicos y el empleo de SFA hacen que cada vez sean más los pacientes tratados con angioplastia primaria. Diferentes estudios muestran buenos resultados en otras lesiones y pacientes en riesgo —bifurcaciones, oclusiones, diabéticos, etc.—.

Respecto a las técnicas de diagnóstico intracoronario, predomina la ecografía intracoronaria como una herramienta que puede ayudar a optimizar el implante de SFA, se mantiene la guía de presión como instrumento eficaz en la valoración de lesiones moderadas, y destaca la tomografía de coherencia óptica por su gran resolución. La tomografía computarizada multicorte permite descartar enfermedad coronaria y también es útil como una técnica complementaria para el cardiólogo intervencionista.

Continúa la investigación en terapia regenerativa, prometedora pero experimental en la actualidad.

En cuanto al intervencionismo no coronario, surgen nuevos datos que respaldan el tratamiento percutáneo de los pacientes con foramen oval permeable, y estamos asistiendo a la consolidación de las prótesis aórticas percutáneas, implantadas por vía transfemoral o transapical.

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

Update on Interventional Cardiology

Percutaneous intervention, whether coronary or noncoronary, continues to be a highly active area of medicine. This article contains an overview of the most notable developments reported in recent months.

Drug-eluting stents (DESs) have provided one of the major advances in interventional cardiology as they have very effectively reduced the restenosis rate. Both randomized clinical trials and large observational studies have confirmed their safety, and their use has been extended to include highly complex conditions. Although thrombosis is one complication that can affect both conventional stents and DESs, the rate of late stent thrombosis is slightly, though significantly, higher with DESs.

Primary angioplasty is the treatment of choice for patients with acute myocardial infarction if carried out under appropriate conditions, within a reasonable time period in a specialized center by experienced personnel. Use of thrombectomy devices can improve procedural outcomes and it appears that DES implantation is safe and effective, though more data are still needed.

In patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome, early treatment using an invasive approach coupled to the administration of various combinations of antiplatelet and antithrombotic drugs continues to be fundamental.

Although left main coronary artery lesions are generally treated surgically, advances in percutaneous techniques and the use of DESs mean that an increasing number of patients are being treated using percutaneous coronary interventions. A number of studies have shown good results in other lesions and in high-risk patients with, for example, bifurcation lesions, chronic occlusions or diabetes.

Intracoronary ultrasound is the predominant intracoronary diagnostic technique and it can be used to assist in optimizing DES implantation. In addition,

Correspondencia: Dr. E. Pinar Bermúdez.

Unidad de Hemodinámica. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.

Ctra. de Cartagena, s/n. El Palmar. Murcia. España.

Correo electrónico: ephbva@yahoo.es

measurement of the fractional flow reserve is helpful in evaluating the severity of moderate lesions whereas the high-resolution images provided by optical coherence tomography are particularly informative. Multislice computed tomography enables the presence of coronary artery disease to be ruled out and the technique is also useful as a complementary tool for interventional cardiologists.

Research into regenerative techniques is promising but remains experimental at present.

With regard to noncoronary interventions, new data have become available that support the use of a percutaneous approach in patients with patent foramen ovale. In addition, clinical experience with percutaneous aortic valve replacement, via either the transfemoral or transapical route, is increasing.

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

ABREVIATURAS

ACTPP: angioplastia primaria.
ICP: intervencionismo coronario percutáneo.
IVUS: ecografía intracoronaria.
SFA: *stents* farmacoactivos.
SM: *stent* de metal.
TMC: tomografía computarizada multicorte cardíaca.
TS: trombosis del *stent*.

STENTS FARMACOACTIVOS

Durante 2007 se implantaron 95.000 *stents* en las 60.000 intervenciones coronarias percutáneas (ICP) realizadas en España¹. La mayoría, casi el 60%, de esas endoprótesis coronarias fueron *stents* fármacoactivos (SFA).

Tras la preocupación suscitada por los inquietantes estudios presentados en el Congreso Europeo de Cardiología celebrado hace 2 años en Barcelona, la publicación de los resultados de otros trabajos, incluido el análisis detallado de los principales estudios aleatorizados y la reunión de expertos mantenida por la Food and Drug Administration en diciembre de 2006, confirmó la eficacia de los SFA en la prevención de reestenosis y se demostró que pueden ocurrir trombosis tardías o muy tardías tanto con SFA como con *stents* metálicos convencionales (SM), aunque después del año la incidencia de esta severa complicación, pese a ser muy baja (inferior al 0,5%), es algo mayor con los primeros².

En los últimos meses han aparecido nuevos estudios valorando sus resultados en diferentes situaciones clínicas (ancianos, etc.), incluyendo indicaciones

más complejas que las de los grandes estudios aleatorizados iniciales (enfermedad de tronco, oclusiones crónicas, etc.), e incluso comparando su empleo con la cirugía de revascularización coronaria. Diferentes registros confirman su seguridad y aportan datos sobre su empleo «en la vida real». Finalmente, disponemos de publicaciones que permiten vislumbrar perspectivas futuras con el empleo de nuevos dispositivos, incrementando aún más eficacia y seguridad.

Estudios aleatorizados sobre SFA

Diferentes metaanálisis de estudios aleatorizados con SFA y SM, como el publicado a finales de 2007 por Stettler et al³ en *The Lancet*, demuestran que a largo plazo no hay diferencias en mortalidad ni en la tasa total de trombosis.

Nuevos SFA continúan mostrando buenos resultados. Así, en el estudio SPIRIT III⁴ compararon los *stents* de everolimus y paclitaxel; el primero obtuvo menor pérdida luminal tardía y menos eventos al año de seguimiento.

Lesiones y pacientes complejos

Los estudios aleatorizados han demostrado que los SFA reducen significativamente la reestenosis, pero sin claras diferencias en mortalidad. Además, la experiencia clínica reflejada en diversos registros y estudios retrospectivos ha aportado información muy valiosa, lo que confirma la seguridad y la eficacia de los SFA⁵ y contribuye a clarificar los resultados en poblaciones de más riesgo que las incluidas en los ensayos iniciales. La situación clínica (comorbilidades, síndrome coronario agudo, etc.) o las lesiones complejas (bifurcaciones, oclusiones, etc.) de estas indicaciones *off-label* o no aprobadas podrían asociarse a peores resultados que los obtenidos en las indicaciones establecidas⁶.

Sin embargo, los datos derivados de esta experiencia demuestran que los SFA se asocian a menores tasas de revascularización, con supervivencias similares o incluso mejores que con los SM⁷.

Marroquín et al⁸ analizaron datos de 6.551 pacientes tratados con SFA o SM, diferenciando indicaciones clásicas (*on-label*) o complejas (*off-label*). Entre las últimas, consideraban reestenosis, injertos de safena, tronco, ostiales, bifurcadas, oclusiones, largas (> 30 mm) o en vasos pequeños (< 2,5 mm). A pesar de tratarse de una población con mayor riesgo y mayor número de pacientes con estas lesiones de alto riesgo en el grupo de SFA (el 54,7 frente al 48,7%), en el seguimiento al año los resultados fueron mejores en el grupo tratado con SFA, con menor necesidad de nuevos procedimientos de revascularización (el 12,7 frente al 17,5%; $p < 0,001$)

y reducción de la mortalidad (el 3,7 frente al 6,4%; $p < 0,001$).

En el estudio SCANDSTENT (The Stenting Coronary Arteries in Non-stress/benestent Disease Trial)⁹, 322 pacientes con lesiones coronarias «complejas» (oclusiones, ostiales, bifurcadas, anguladas) fueron aleatorizados a recibir SFA (sirolimus) o SM. El seguimiento a 3 años muestra una mayor supervivencia libre de eventos en los tratados con SFA (el 87,7 frente al 62,4%), e incluso menos trombosis (el 3,1 frente al 4,4%).

En un análisis retrospectivo¹⁰ que incluyó a 76.525 pacientes ancianos tratados con SFA o SM, el empleo de SFA se asociaba a mayor supervivencia, menos procedimientos de revascularización y menos ingresos por infarto agudo de miocardio (IAM).

Respecto a la población diabética, los resultados favorables descritos previamente en eficacia y seguridad de los SFA se ven reforzados con el análisis realizado por Ko et al¹¹. Siguieron durante 2 años a 2.374 diabéticos tratados con ICP en Canadá, y encontraron una menor tasa de revascularización del vaso diana con SFA que con SM (el 7,1 frente al 14,4%; $p < 0,001$), sin diferencias en mortalidad ni en IAM.

En los últimos meses disponemos de información sobre la comparación de los resultados de la revascularización percutánea empleando SFA con los del tratamiento quirúrgico. En un análisis retrospectivo de pacientes con enfermedad multivazo tratados en Nueva York, Hannan et al¹² describen a los 18 meses mayor supervivencia (el 94 frente al 92,7%; $p < 0,03$) y menor necesidad de nuevos procedimientos de revascularización (el 28,4 frente al 5,1%; $p < 0,001$) con la cirugía.

En el pasado Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología se presentaron los resultados del estudio SYNTAX (SYNergy Between PCI With TAXUS and Cardiac Surgery). Su objetivo fue comparar los eventos (eventos cardiacos y cerebrovasculares adversos mayores [MACCE], muerte, accidente cerebrovascular, infarto y nueva revascularización) a los 12 meses en pacientes con enfermedad de novo de tres vasos y/o afección del tronco coronario izquierdo (TCI), tratados con angioplastia e implante de SFA (Taxus®) o con cirugía. Tras incluir a 3.075, ambas estrategias muestran un perfil de seguridad comparable a los 12 meses, sin diferencias en la mortalidad, pero con menor necesidad de nuevos procedimientos de revascularización en el grupo quirúrgico (el 5,9 frente al 13,7%; $p < 0,0001$), lo que condiciona una menor tasa total de MACCE a los 12 meses (el 12,1 frente al 17,8%; $p = 0,0015$). Estas diferencias están causadas fundamentalmente por unos mejores resultados quirúrgicos en los pacientes diabéticos. Sin embargo, la ci-

rugía presentó un número significativamente mayor de accidentes cerebrovasculares (el 2,2 frente al 0,6%; $p = 0,003$).

El estudio FREEDOM (Future Revascularization Evaluation in Patients With Diabetes Mellitus: Optimal Management of Multivessel Disease)¹³ aportará nuevos datos al comparar los resultados de la revascularización quirúrgica y percutánea en más de 2.000 pacientes diabéticos.

Perspectivas futuras

La preocupación por incrementar aún más la seguridad de los SFA ha estimulado el desarrollo de nuevos dispositivos, con nuevos fármacos o combinaciones, evitando los polímeros permanentes, etc.

Los mecanismos causantes de las trombosis tardías son muy variados, e influyen factores clínicos, anatómicos y relacionados con el procedimiento. El registro ESTROFA (Estudio ESpañol sobre TROmbosis de stents FARMacoactivos)¹⁴, con una incidencia acumulada de trombosis (TS) del 2% a los 3 años, aporta datos muy interesantes e identifica varios predictores independientes, entre los que destaca el implante durante la fase aguda del IAM.

Entre los relacionados con el propio SFA, parecen tener un papel destacado la deficiente endotelización de la superficie metálica del *stent* y la presencia permanente del polímero que lo recubre, con potenciales efectos inflamatorio y trombogénico. Así, una de las líneas de investigación se centra en la búsqueda de nuevos dispositivos sin polímeros o con otros biodegradables.

Mehilli et al¹⁵, en el estudio ISAR-TEST 3 (Prospective, Randomized Trial of 3 Rapamycin-Eluting Stents With Different Polymer Coating Strategies For The Reduction of Coronary Restenosis), aleatorizaron a 605 pacientes relativamente complejos tratados con ICP a 3 tipos de SFA con rapamicina: *stent* con polímero permanente (Cypher®), *stent* con polímero biodegradable y *stent* sin polímero. Al año sufrieron TS el 2, el 1 y el 1,5%, respectivamente, y la revascularización de la lesión tratada fue del 7,9, el 5,9 y el 12,9%. Unos resultados prometedores para el *stent* con polímero biodegradable, pues muestran un perfil de seguridad y una eficacia como mínimo similares a las del *stent* con polímero y superiores al que carece de él.

El estudio LEADERS (Limus Eluted From A Durable Versus ERodable Stent Coating)¹⁶ muestra que un SFA con biolimus en un polímero biodegradable puede ser una alternativa segura y efectiva a los SFA con polímero permanente. Con unas indicaciones más amplias que las estrictas utilizadas en otros ensayos, incluyendo más de un 75% de los denominados *off-label* (vasos pequeños...), aleatorizó a 1.707 pacientes con síndrome coronario agudo

(SCA) o enfermedad coronaria crónica estable, y no encontró diferencias en el objetivo primario combinado de muerte, IAM o revascularización a los 9 meses (el 9 frente al 11%), ni en el seguimiento angiográfico con similares porcentajes de diámetro con estenosis en el *stent* (el 20,9 frente al 23,3%).

En resumen, los SFA suponen uno de los grandes avances experimentados por la cardiología, pues logran reducir la hiperplasia neointimal y la reestenosis en los pacientes revascularizados percutáneamente, incluso en las lesiones y en los enfermos de mayor complejidad, que son diferentes de los analizados en los primeros estudios y muy frecuentes en la práctica clínica habitual.

El tratamiento antiagregante es fundamental en estos pacientes, y se debe mantener la doble antiagregación con aspirina y clopidogrel durante al menos 1 año y retrasar las intervenciones quirúrgicas no urgentes¹⁷.

El empleo de SM continúa estando indicado en los pacientes que no toleren la doble antiagregación prolongada, con problemas hemorrágicos o pendientes de intervenciones quirúrgicas. Quizá también en los enfermos con bajo riesgo de reestenosis (lesiones cortas, en vasos grandes, con escaso territorio en riesgo, etc.). No está claro si han de ser los utilizados en injertos de safena o en los casos de angioplastia primaria (ACTPP).

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

La actualización en las guías sobre el manejo del IAMEST reconoce que la ACTPP es el tratamiento de reperfusión adecuado cuando un paciente llega a un centro que dispone de esta alternativa¹⁸. Insiste en la importancia del diagnóstico precoz y que para ello debe haber una disponibilidad de medios extrahospitalarios que lo faciliten y contribuyan a ofrecer al paciente el intervencionismo en los primeros 90 min desde que se inicia el dolor. No obstante, la ACTPP no se puede ofrecer de forma universal a la población con las garantías suficientes debido a las limitaciones técnicas y profesionales que presenta. Por ello, en estos últimos meses se han publicado varios estudios que se centran en buscar la estrategia para ofrecer la mejor reperfusión a la mayor parte de la población.

El estudio CARESS-in-AMI (Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction) fue diseñado para centros que no disponen de ICP; los pacientes presentaban IAMEST de alto riesgo y fueron tratados inicialmente con la mitad de dosis de reteplasa y abciximab y luego se los aleatorizó a traslado a un centro con intervencionismo para la realización de ICP o la estrategia de

traslado sólo para ICP de rescate. De los 600 pacientes incluidos, 299 fueron al brazo de intervencionismo precoz, que se realizó en el 85,6% de los casos; la ICP de rescate se realizó en 91 pacientes del otro grupo. El objetivo primario que incluía muerte, reinfarto e isquemia a los 30 días fue peor en el grupo conservador, con una incidencia del 10,7 frente al 4,4% en el grupo intervencionista ($p = 0,004$). No hubo diferencias significativas en cuanto a hemorragias o accidente cardiovascular (ACV)¹⁹.

El momento en que se debe realizar la ICP tras tratamiento trombolítico, no queda aclarado con el anterior estudio, pero sí ayuda a determinarlo el Trial of Routine Angioplasty and Stenting after Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction (TRANSFER-AMI) (presentado en marzo en el Congreso del ACC en Chicago) en el que los pacientes fueron aleatorizados tras administrar fibrinolítico (TNK), heparina no fraccionada o enoxaparina y ácido acetilsalicílico a angioplastia de rescate o ICP dentro de las primeras 6 horas; el objetivo primario fue un combinado de muerte, reinfarto e isquemia recurrente a los 30 días, y el grupo farmacoinvasivo fue estadísticamente superior con menor incidencia de eventos (el 10,6 frente al 16,6%), aunque por separado en cada uno de los eventos la diferencia no fue significativa. Tampoco se encontraron diferencias en eventos hemorrágicos.

Un estudio esperado era el ensayo Facilitated Intervention with Enhanced Reperfusion Speed to Stop Events (FINESSE)²⁰, con el que se confiaba en clarificar el concepto de angioplastia facilitada. En este estudio, se aleatorizó a los pacientes a 3 brazos; en uno de ellos se realizaba ACTPP sin facilitar, en otro se administraba abciximab y en el tercero, reteplasa y abciximab; los pacientes incluidos tenían IAMEST de menos de 6 h y se debía hacer la ICP en las 4 h siguientes a la aleatorización. El objetivo primario fue un combinado a los 90 días de mortalidad total, reingreso por insuficiencia cardíaca, fibrilación ventricular y shock cardiogénico. No se apreciaron diferencias significativas entre los tres grupos de tratamiento, aunque las complicaciones hemorrágicas aumentaban y la resolución del ST fue mayor en el grupo del tratamiento con fibrinolíticos e inhibidores de la glucoproteína (GP) IIb/IIIa.

La idea de abrir la arteria con trombolíticos, asociar inhibidores de la GPIIb/IIIa para bloquear las plaquetas activadas por la medicación anterior, logra mejores datos de perfusión coronaria, mayor resolución del ST, pero esto no se acompaña de mejoría en los parámetros clínicos que marcan el pronóstico del paciente. Los estudios presentados siguen sin dar respuestas y quizá nuevos fármacos puedan ayudar a aclarar estos aspectos.

Respecto a las técnicas empleadas en ACTPP, la trombectomía, con aspiración de trombo para prevenir la embolización y mejorar la repercusión con objeto de disminuir el tamaño del infarto, debería mejorar el pronóstico. En el estudio TAPAS se aleatorizó a 1.071 pacientes a aspiración con un tipo determinado de catéter de trombectomía o ICP sin este dispositivo. Aunque el objetivo primario no era clínico sino el tatuaje o *blush* miocárdico, sí lo eran algunos de los secundarios, entre los que se encontraba el análisis a los 30 días de muerte, reinfarto, necesidad de nueva revascularización y el combinado de los tres. El objetivo combinado y la muerte, fue inferior de forma significativa en el grupo de la trombectomía, pero relacionado con el *myocardial blush* y la resolución del ST, lo cual confirma la correlación entre estos parámetros y los clínicos²¹.

Durante el año 2007 se vivió la polémica del uso de los SFA y su seguridad, centrada sobre todo en el uso con indicaciones *off-label*, entre las que se encontraba el IAMEST. Varios estudios demostraron la efectividad en prevenir la reestenosis y no aumentaron el número de trombosis, si bien eran estudios que carecían de seguimiento prolongado²². En el año 2008 han aparecido varios estudios con SFA en el IAMEST. En el registro ESTROFA¹⁴, realizado en España sobre la trombosis de los SFA en la práctica real, el IAMEST es predictor independiente de trombosis tanto aguda como subaguda y tardía. En la línea de los resultados del mundo real también está el estudio danés SORT OUT II²³. Aleatorizan a pacientes con diferentes indicaciones, entre las cuales está el IAMEST, a implantar SFA con rapamicina o paclitaxel; el total de pacientes incluidos fue de 368, 194 de ellos en el grupo de *stent* con rapamicina. Los objetivos son clínicos siendo el primario un combinado de muerte de origen cardíaco, infarto, revascularización de la lesión tratada (TLR) y revascularización del vaso tratado (TVR) y el secundario todos estos por separado además de la trombosis del *stent* según la definición de la Academic Research Consortium. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes tratados, ni en el objetivo primario ni en los secundarios.

El estudio MISSION²⁴ compara SM con SFA recubierto de rapamicina buscando como objetivo primario la pérdida luminal tardía (LL) en la angiografía a los 9 meses del implante, y como objetivo secundario la mala aposición tardía, muerte, reinfarto, TLR, TVF (muerte cardíaca, infarto o revascularización del vaso tratado), trombosis del *stent* y éxito del procedimiento. De los 310 pacientes reclutados, 158 fueron asignados al SFA y 131 (82,9%) completaron el seguimiento; en el grupo del SM lo completó el 81,6%. La LL fue significativamente

menor en el grupo SFA ($0,12 \pm 0,43$ frente a $0,68 \pm 0,57$; $p < 0,001$) tanto dentro del *stent* como en los bordes. La mala posición del *stent* fue superior en el SFA de forma significativa (37,5%) a pesar del buen resultado angiográfico inicial conseguido; la mayor parte se localizaba en el cuerpo del *stent* y pasó de un 18,3% inmediatamente después del implante a un 25% en el seguimiento. En el SM esta mala posición se presentó en el 12,5% de los casos y pasó de un 11,3% en el implante a un 5% en el seguimiento. Los mecanismos que podrían explicarla son la insuficiente expansión del *stent*, la disolución del trombo entre la pared del vaso y el *stent* y el remodelado positivo debido al fármaco. A pesar de estos datos, no hubo diferencias en la trombosis del *stent* y sí una menor necesidad de nuevas revascularizaciones a largo plazo en el SFA.

En el estudio MULTISTRATEGY²⁵ se aleatorizó a los pacientes a cuatro grupos: abciximab con SM, abciximab con SFA recubierto de sirolimus, tirofiban con SM y tirofiban con SFA con sirolimus con el objetivo primario de valorar la no inferioridad del tirofiban respecto al abciximab en la resolución del ST en los 90 min después de la intervención y saber si el SFA es superior al SM en el objetivo combinado de muerte, reinfarto y TVR en los 8 meses siguientes. Respecto a la comparación entre los fármacos, demuestra la no inferioridad del tirofiban, y en cuanto a los *stents*, el SFA es superior de forma significativa en el objetivo combinado (el 7,8 frente al 14,5%; $p = 0,004$) a expensas de disminuir la necesidad de nuevas revascularizaciones del 10,2 al 3,2%. No se encontraron diferencias en la aparición de trombosis del *stent* a pesar de que el tiempo recomendado para la doble antiagregación era de al menos 3 meses y el 60% de los pacientes la cumplió durante menos de 8 meses.

En resumen, los SFA mantienen en este contexto su eficacia al reducir la reestenosis y la necesidad de nuevas revascularizaciones a largo plazo de forma significativa respecto al SM. Con las pautas de antiagregación actuales, no parece que haya diferencias entre los dos tipos de *stent* en las tasas de trombosis.

INTERVENCIONISMO CORONARIO EN EL SÍNDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST

La estrategia invasiva precoz asociada a la utilización de diversas combinaciones de fármacos antiagregantes y antitrombóticos sigue siendo la piedra angular del tratamiento de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST)²⁶. La investigación en este campo, en el último año, sigue centrada fundamentalmente en la disminución de complicaciones is-

quémicas recurrentes de origen trombótico, así como en la reducción de las complicaciones hemorrágicas derivadas de esta combinación de tratamientos antitrombóticos. Este último año se han comunicado nuevos datos sobre fármacos ya utilizados (abciximab y bivaluridina) y sobre fármacos nuevos (prasugrel). También ha aparecido información sobre la estrategia intervencionista en pacientes con SCASEST y enfermedad multivaso (tratamiento de la lesión causal frente a estrategia multivaso).

El ISAR-REACT 2 ya había demostrado que, en pacientes con SCASEST en alto riesgo sometidos a una estrategia invasiva y pretratados con 600 mg de clopidogrel, añadir abciximab reducía los MACE un 25% en los primeros 30 días. Este año se ha publicado el seguimiento a 1 año, en el que se mantiene el beneficio del abciximab, con un combinado de muerte e infarto del 11,65% con abciximab, frente al 15,3% con placebo ($p = 0,01527$).

Con respecto a la bivaluridina, se han publicado los resultados a 1 año del estudio ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategY), que no muestran diferencias significativas en cuanto a eventos isquémicos entre los tres regímenes de tratamiento: bivaluridina sola o asociada a anti-GPIIb/IIIa y heparina asociada a anti-GPIIb/IIIa²⁸, ni entre los pacientes a los que se administraron los anti-GPIIb/IIIa precozmente en la aleatorización frente a los recibieron sólo durante el intervencionismo cuando se consideró preciso. En un subanálisis del estudio ACUITY, se comunica que el cambio (*switch*) de heparina/enoxaparina a bivaluridina se asocia a una tasa de eventos isquémicos comparable y a una reducción de casi el 50% de la tasa de sangrado mayor respecto a los que siguen con heparina y agregan un anti-GPIIb/IIIa²⁹. Este dato es importante, si se tiene en cuenta que previamente el estudio SYNERGY había observado un incremento de la tasa de eventos trombóticos al pasar de una heparina a otra. Por último, Kastrati presentó en el 57 congreso anual del ACC 2008 en Chicago los datos preliminares del ensayo ISAR-REACT 3, que compara una estrategia de bivaluridina sola frente a heparina no fraccionada, en pacientes con SCASEST de bajo riesgo a los que se realiza IPC tras un pretratamiento con 600 mg de clopidogrel; ambas estrategias resultan igual de eficaces en la reducción de eventos isquémicos, con menor tasa de sangrado con la bivaluridina.

El estudio TRITON-TIMI 38³⁰, prospectivo, aleatorizado y a doble ciego, compara el efecto del tratamiento antiagregante plaquetario oral intensivo con aspirina asociada a dosis estándar de clopidogrel (300 mg de carga y 75 mg de mantenimiento) frente a prasugrel (60 mg de carga y 10 mg de mantenimiento) durante un tiempo mínimo de 6 meses

y un máximo de 15 meses, en 13.608 pacientes con SCA (3.534 con elevación del segmento ST) a los que se realiza IPC utilizando una estrategia invasiva precoz (< 72 h). El prasugrel es una nueva tienopiridina que en ensayos previos demostró una antiagregación plaquetaria más precoz, consistente y extensa que las dosis estándar y más altas de clopidogrel. El objetivo primario del estudio es un compuesto de muerte cardiovascular, infarto no fatal e ictus no fatal en el seguimiento. También se analizó la incidencia de trombosis del *stent* en el seguimiento (definida según criterios del Academic Research Consortium) y la incidencia de sangrado mayor (escala TIMI).

En este estudio, el prasugrel redujo de forma significativa la tasa de eventos isquémicos (objetivo primario) de un 12,1% en los pacientes asignados a clopidogrel a un 9,9% con (*hazard ratio* [HR] prasugrel frente a clopidogrel = 0,81; intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,73-0,90; $p < 0,001$), a expensas de una reducción de la tasa de IAM y de la necesidad de nueva revascularización, no así de la incidencia de muerte. Especialmente interesante es la reducción en la incidencia de trombosis del *stent* con el prasugrel (el 2,4 frente al 1,1%; $p < 0,001$). Estos resultados indican una mayor inhibición de la agregación plaquetaria con el prasugrel. Sin embargo, también se asocia a un aumento significativo de la tasa de sangrado mayor TIMI (el 2,4 frente al 1,8%; $p = 0,03$), que afecta fundamentalmente a tres grupos de pacientes con especial alto riesgo de sangrado: los mayores de 75 años, los pacientes con un peso < 65 kg y los pacientes con antecedentes de ictus.

Unos meses después se publican dos subanálisis de este ensayo, que demuestran que el prasugrel consigue reducir de forma significativa los eventos isquémicos y la trombosis del *stent* tanto en los pacientes tratados sólo con SM (6.461) como los tratados sólo con SFA (5.743), afectando por igual a las trombosis subagudas y a las tardías, y esto a pesar de un alto porcentaje de lesiones *off-label* incluidas en este ensayo³⁰. Ese beneficio se logra ya desde la dosis de carga, y en el seguimiento el aumento del sangrado tiene más relación con la dosis de mantenimiento³¹.

Por otro lado, hay muy poca información respecto a la conveniencia y la seguridad de una estrategia de revascularización completa frente a tratar exclusivamente la lesión causal en este marco, y dos trabajos recientes del grupo de Cleveland, uno analizando su propia serie de pacientes y en el segundo utilizando los de la base de datos del Registro Nacional del American College (105.866 pacientes con SCA y enfermedad multivaso tratados con IPC), arrojan algo de luz al respecto³². En ambos, la estrategia de IPC multivaso se demuestra al menos

igual de segura (igual tasa de eventos hospitalarios) y parece que se acompaña de una reducción de la tasa de nueva revascularización en el seguimiento.

Finalmente, se ha publicado un interesante estudio³³ que demuestra una alta incidencia de eventos cardíacos tras suspender el clopidogrel en pacientes con SCA, que afecta por igual a pacientes tratados con *stent* como con tratamiento médico, lo que indicaría un posible efecto rebote al suspenderlo, lo cual puede abrir aún más la incógnita respecto al tiempo necesario para mantener el clopidogrel y la forma de suspenderlo.

TRATAMIENTO DEL TRONCO COMÚN

A pesar de que se sigue recomendando el tratamiento quirúrgico³⁴ y de que se utilizan las más novedosas técnicas quirúrgicas³⁵, la realidad es que el número de pacientes con enfermedad del tronco común tratados mediante IPC sigue aumentando. En 2007 se trató en España 1.690 casos de tronco común no protegido (el 2,8% de toda la actividad en intervencionismo)³⁶.

Se ha descrito que la TC multicorte podría ser una herramienta para diagnosticar y estratificar de forma no invasiva la afección significativa del tronco común o de enfermedad coronaria severa^{37,38}. Sin embargo, en las lesiones angiográficamente moderadas la ecografía intracoronaria continúa siendo el estándar para tomar o no una decisión terapéutica^{39,40}.

Se recomienda adaptar la técnica utilizada a la complejidad anatómica de la lesión^{41,42}.

Continúa demostrándose en la literatura los buenos resultados del tratamiento percutáneo del tronco común en distintos cuadros y centros⁴³⁻⁴⁶, con un índice de TS definitiva o probable tardía o muy tardía muy baja, del 0,95%⁴⁷.

En un estudio reciente⁴⁸ se comparó el tratamiento de la enfermedad de TCI con ICP o cirugía (1.102 y 1.138 pacientes, respectivamente), aplicando el llamado *propensity score*, la probabilidad condicionada por covariables de recibir el tratamiento. No encontraron diferencias en cuanto a mortalidad o incidencia combinada de muerte, infarto de miocardio o accidente cerebrovascular, aunque sí una mayor necesidad de nuevas revascularizaciones en el grupo tratado con ICP.

Como se comentó anteriormente, los resultados del estudio SYNTAX muestran que en pacientes con enfermedad de tres vasos y/o afección del TCI, el tratamiento percutáneo —ICP e implante de SFA (Taxus®)— y el quirúrgico, muestran un perfil de seguridad similar a los 12 meses, sin diferencias en mortalidad o IAM. La ulterior necesidad de más procedimientos de revascularización en los enfermos tratados percutáneamente (el 5,9 frente al 13,7%; $p < 0,0001$) hace que la tasa total de eventos

(MACE) a los 12 meses sea mayor (el 12,1 frente al 17,8%; $p = 0,0015$). Entre los 705 enfermos incluidos con afección de TCI, también la revascularización quirúrgica mostró una menor tasa de eventos (MACE), el 13,7 frente al 15,8%. Estas diferencias obedecen a unos mejores resultados de la cirugía en pacientes con enfermedad de TCI y multivazo (MACE, el 15,4 frente al 19,3%), mientras que los pacientes con lesiones aisladas de TCI o con afección de un solo vaso presentaban mejores resultados con ICP (el 13,2 frente al 7,5%).

Así pues, en la actualidad, al informar a un paciente sobre las dos modalidades de tratamiento para el tronco común, se podría decir que en centros con experiencia la angioplastia ofrece la misma probabilidad de muerte o infarto que la cirugía, pero con mayor incidencia de nueva revascularización. La opción quirúrgica se asocia a mayor incidencia de ACV y a una estancia hospitalaria más prolongada.

TRATAMIENTO DE LESIONES BIFURCADAS

La clasificación de Medina⁴⁹ se ha convertido en la referencia para definir los distintos tipos de bifurcación. El consenso establecido por el Club Europeo de Bifurcaciones (EBC) añade a la clasificación de Medina el tipo de tratamiento realizado con el propósito de permitir la comparación de las distintas técnicas en los distintos escenarios anatómicos y clínicos⁵⁰.

Aunque la estrategia simple con un *stent* (*stent* provisional) continúa siendo el tratamiento de elección⁵¹ para el tratamiento de las bifurcaciones, en los casos con mal resultado de una rama secundaria importante o ante una enfermedad más extensa, sería apropiado el uso de técnicas más complejas con dos *stents*. Gracias a los resultados de los SFA en el tratamiento de las lesiones complejas, se han desarrollado nuevas técnicas (*crush*, *minicrush*, TAP, *stent* simultáneo con *kissing*, doble *kissing crush*)⁵²⁻⁵⁴ o reintroducido otras que quedaron obsoletas en la época de los SM por el alto grado de recurrencia de la enfermedad (pantalón, *stents* en V o T).

Desde un punto de vista práctico, el desarrollo del doble *kissing crush* permite que el inflado final simultáneo, o *final kissing balloon*, pueda realizarse en el 100% de los casos⁵⁵, algo que conlleva implicaciones pronósticas⁴².

Para disminuir o evitar⁵⁶ la utilización de dos *stents*, se ha propuesto el tratamiento con balón de corte o la utilización de balones farmacoactivos para la predilatación de lesiones bifurcadas.

Se están desarrollando nuevos SFA específicos para bifurcaciones que podrían mejorar los resultados del tratamiento de estas lesiones^{57,58}. Los estudios a largo plazo nos aportarán más información.

TRATAMIENTO DE LAS OCLUSIONES CORONARIAS CRÓNICAS

Algunos estudios muestran una mejoría pronóstica en los pacientes en los que se abordan también las oclusiones coronarias crónicas (OCC)⁵⁹⁻⁶¹.

El estudio previo con TC multicorte puede aportar información para plantear la estrategia⁶². La técnica sigue en continuo desarrollo, y aparecen nuevos dispositivos^{63,64} y procedimientos⁶⁵ que mejoran las tasas de éxito. El acceso retrógrado se ha convertido en un tipo de aproximación más para los operadores con experiencia⁶⁶⁻⁶⁸.

Según los datos del registro de actividad del año 2007³⁶, en España se realizaron 60.457 ICP; de ellas, 1.222 OCC, lo que supone un 2% de toda la actividad. Este porcentaje se sitúa entre el 6 y el 10% en los centros con mayor actividad sobre este tipo de lesiones.

INTERVENCIONISMO CORONARIO EN DIABÉTICOS

Es bien conocido que los pacientes diabéticos tratados con *stent* coronario tienen mayores tasas de reestenosis y de necesidad de nueva revascularización que los no diabéticos⁶⁹ y además, un mayor riesgo de trombosis del *stent*, infarto de miocardio y muerte en el seguimiento⁷⁰. Los SFA disminuyen la reestenosis y la necesidad de nueva revascularización en estos pacientes^{70,71}, pero persisten dudas sobre su seguridad y la persistencia de la eficacia a largo plazo⁷².

Este año se han publicado más datos que demuestran igual eficacia de los primeros SFA (sirolimus y paclitaxel) a corto plazo (seguimiento, 8-12 meses) en los pacientes diabéticos⁷³. Se trata de un metaanálisis de 13 ensayos aleatorizados y 16 registros, con más de 11.000 pacientes. No hubo diferencias en necesidad de revascularización, MACE o trombosis entre ambos *stents*, ni en los ensayos ni en los registros (mundo real), con tasa de TLR con ambos *stents* < 10%.

Respecto a datos a largo plazo, se ha publicado un metaanálisis de los estudios TAXUS (I-V) en pacientes diabéticos comparando el *stent* de paclitaxel con SM, con 4 años de seguimiento⁷⁴. En esta población con lesiones de bajo riesgo, el *stent* de paclitaxel reduce la necesidad de revascularización (TLR, el 12,4 frente al 24,7%; $p < 0,0001$) con tasas similares de muerte, infarto y trombosis del *stent* a 4 años. Estos resultados se mantienen en los pacientes insulino-dependientes. También se han publicado los resultados a 3 años del registro ERACI III (Estudio Randomizado Argentino de Angioplastia vs. Cirugía en enfermedad de múltiples vasos)⁷⁵, que compara los resultados de los pacientes con enfermedad

multivascular tratados con cirugía o SM incluidos en el estudio ERACI II, con una cohorte de pacientes consecutivos con los mismos criterios de inclusión, tratados con SFA. A los 3 años no se detecta un claro beneficio de los SFA sobre la cirugía o los SM en los pacientes diabéticos con enfermedad multivascular, y los MACE ocurrieron por igual en los tres brazos. Finalmente, un registro multicéntrico, en mundo real, de 1.648 pacientes diabéticos de la región de Emilia-Romagna (1.089 tratados con SM y 559 con SFA), demuestra una reducción del riesgo de nueva revascularización a los 2 años con los SFA que se limita a los pacientes insulino-dependientes. El riesgo total de trombosis fue similar en los dos grupos, aunque sólo sufrieron trombosis más allá de los 12 meses los pacientes tratados con SFA⁷⁶.

También se ha publicado este año un ensayo que estudia el impacto en la reestenosis de los SFA en 400 pacientes diabéticos, añadiendo cilostazol (inhibidor de la fosfodiesterasa III, con actividad anti-proliferativa) al tratamiento convencional con aspirina y clopidogrel⁷⁷. Se trata de un estudio aleatorizado y prospectivo en 5 centros de Corea que compara a 200 pacientes en tratamiento convencional (aspirina y 300 mg de carga de clopidogrel seguido de 75 mg al día durante 6 meses), frente a 200 pacientes a los que se añade a este tratamiento cilostazol (200 mg de carga, seguido de 100 mg 2 veces al día, durante 6 meses). Los resultados son esperanzadores, ya que el cilostazol disminuye la pérdida tardía en el *stent* (objetivo primario de valoración) de forma significativa ($0,25 \pm 0,53$ frente a $0,38 \pm 0,54$; $p = 0,025$), así como el riesgo relativo de reestenosis (48,8%) y de TLR (64,3%), ambos objetivos secundarios. Estos datos concuerdan con los obtenidos con este mismo fármaco en pacientes tratados con SM en el estudio CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial)⁷⁸.

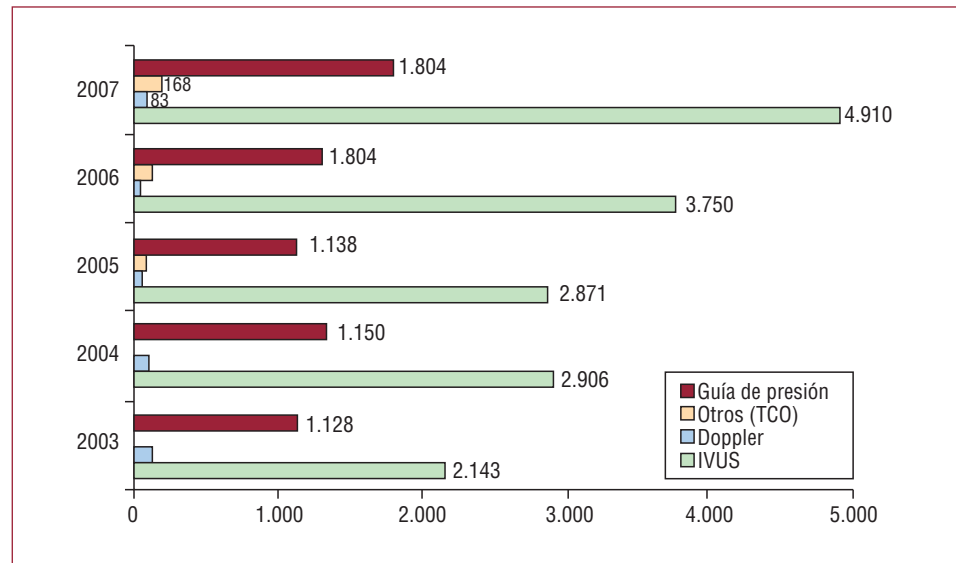
Por último, un estudio que analiza los factores predictores de reestenosis tras implante de *stent* en pacientes diabéticos descarta que la microalbuminuria y la retinopatía diabética se asocien a mayor riesgo de reestenosis. En el análisis multivariable sólo la presencia de insuficiencia renal y los valores bajos de colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) se asociaron a un incremento de reestenosis⁷⁹.

TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO CORONARIO

La ecografía intracoronaria (IVUS)

Continúa aumentando su utilización en España¹, ya que es una herramienta de gran ayuda en la práctica habitual (fig. 1). Se trata de una técnica útil en el diagnóstico, al ayudar en la identificación de

Fig. 1. Evolución del uso de técnicas de diagnóstico intracoronario en los últimos años en España. Se observa un incremento progresivo, sobre todo de la ecografía intracoronaria (IVUS), en los últimos 3 años. Datos del Registro de Actividad de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista del año 2007. TCO: tomografía de coherencia óptica.



imágenes angiográficas dudosas⁸⁰, y también en los procedimientos terapéuticos, aportando información adicional que puede contribuir a mejorar los resultados⁵¹. En este sentido, Roy et al⁸¹ han publicado la experiencia del Washington Center, demostrando la utilidad del IVUS para lograr unos resultados óptimos con el implante de SFA. El empleo de IVUS se asoció a una significativamente menor tasa de TS a los 12 meses (*odds ratio* [OR] = 0,5; IC del 95%, 0,1-0,8; *p* = 0,02) y a una tendencia a menor necesidad de nuevas revascularizaciones (el 5,1 frente al 7,2%; *p* = 0,007).

Por lo tanto, debe valorarse la utilización del IVUS en el tratamiento de pacientes en riesgo por sus características clínicas o angiográficas.

GUÍA DE PRESIÓN

La valoración funcional de las estenosis coronarias mediante guía de presión es muy útil en el laboratorio de hemodinámica para determinar la necesidad de tratar una lesión, pues el pronóstico con tratamiento médico de los pacientes con lesiones moderadas y reserva fraccional de flujo miocárdico (FFR) > 0,75 es excelente.

El grupo del Hospital Clínico de Málaga⁸² ha revisado su experiencia con el empleo de esta técnica, comprobando que en los pacientes diabéticos también resulta válido un valor de reserva fraccional de flujo > 0,75 para continuar con tratamiento médico y no realizar angioplastia.

Sin embargo, conviene recordar dos limitaciones de la técnica. En primer lugar, que refleja la repercusión funcional o la severidad de una lesión estable, sin capacidad de predecir la posible progresión o inestabilización de la placa. En segundo lugar, a

menudo se obtienen determinaciones con FFR entre 0,75 y 0,8, valores «límitrofes» que obligan a extremar la cautela y a individualizar la decisión sobre tratar o no la lesión estudiada. Courtis et al⁸³ lo demuestran al estudiar a 107 pacientes consecutivos con lesiones moderadas y FFR entre 0,75 y 0,8, de los que 63 (59%) fueron revascularizados y 44 (41%) continuaron tratamiento médico. Los pacientes de este segundo grupo, a los que no se realizó ICP, experimentaron más angina (el 41 frente al 9%; *p* = 0,002) y precisaron más procedimientos de revascularización (el 23 frente al 5%; *p* = 0,005) durante un seguimiento medio de 13 ± 7 meses.

TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

La tomografía de coherencia óptica (TCO) es una técnica de diagnóstico intracoronario con alta resolución (10 μ), que permite obtener interesantes imágenes tras el implante de *stents*⁸⁴ y es capaz de identificar placas vulnerables.

Recientemente Raffel et al⁸⁵ evaluaron la asociación entre remodelado coronario y las características de la placa mediante TCO. Analizaron 54 lesiones con IVUS y TCO, y demostraron que en los segmentos con remodelado positivo las placas presentaban mayor contenido lipídico, mayor densidad de macrófagos y cápsulas fibrosas más delgadas. Se observaban placas vulnerables (con cápsula fibrosa < 65 μm y contenido lipídico > 34%) en el 80% de los casos con remodelado positivo, el 38,5% sin remodelado y el 5,6% con remodelado negativo, lo que demostraría in vivo la asociación entre remodelado positivo y síndromes coronarios agudos.

En nuestro país, durante los últimos años está comenzando a extenderse su uso^{1,36} (fig. 2).

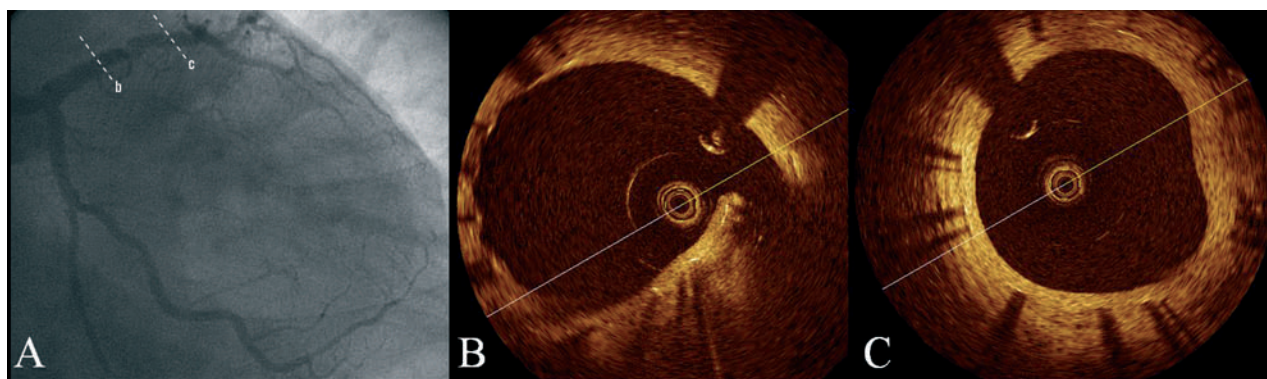


Fig. 2. A: coronariografía de seguimiento 9 meses después del implante de *stents* fármacoactivos (SFA) en DA proximal (b), en un paciente con angioplastia previa y SM en tercio medio (c), sin reestenosis. B: TCO intrastent (SFA) en DA proximal, con mínima hiperplasia neointimal. C: TCO intrastent (SM) en DA media. *Stent* endotelizado, con capa de hiperplasia neointimal pero sin reestenosis. DA: arteria descendente anterior; TCO: tomografía de coherencia óptica.

TÉCNICAS NO INVASIVAS: TC MULTICORTE

La TC multicorte cardíaca (TMC) es ya una nueva herramienta diagnóstica más para el cardiólogo clínico e intervencionista⁸⁶.

Su elevada sensibilidad, su especificidad y su valor predictivo negativo hacen que sea una técnica muy útil para confirmar la ausencia de lesiones coronarias y evitar otras pruebas invasivas. En un reciente trabajo, Henneman et al⁸⁷ demuestran que el TMC descarta enfermedad coronaria en un 40% de los pacientes remitidos para coronariografía no invasiva.

Chang et al⁸⁸ valoraron la utilidad del TMC en pacientes con dolor torácico agudo en urgencias aleatorizando a 266 enfermos de riesgo bajo-intermedio a una evaluación convencional estándar en urgencias o a realización de coronariografía no invasiva. El grupo estudiado con TMC presentó menos estancias innecesarias (el 21 frente al 6%; $p = 0,007$), y tendencia a una menor estancia hospitalaria, sin que ninguno de los enfermos dados de alta presentase eventos a los 30 días. Estos hallazgos son coherentes con los de trabajos previos⁸⁹ y permiten concluir que se trata de una estrategia efectiva y segura, pero sobre todo en pacientes con probabilidad intermedia de sufrir cardiopatía isquémica⁹⁰ (fig. 3).

Junto a esta utilidad diagnóstica, se está demostrando de ayuda para el cardiólogo intervencionista a la hora de planificar el tratamiento en oclusiones crónicas⁶², localizar injertos de safena^{90,91}, etc.

TERAPIA REGENERATIVA

Continúa la investigación sobre la utilización de células progenitoras en pacientes postinfarto o con miocardiopatías. En algunos estudios experimentales y clínicos, la administración de células de médula

la ósea ha mostrado resultados prometedores, y puede contribuir a mejorar la función del miocardio infartado. Pero el mecanismo de acción no está claro y pueden influir diversos factores (diferenciación, efectos paracrinos, angiogénesis, etc.).

En una revisión sistemática de la evidencia disponible, Martin-Redon et al⁹² analizaron los resultados de 13 estudios aleatorizados, y concluyen que la terapia celular para el tratamiento de pacientes con IAM es una opción prometedora. Comparado con el grupo control, el tratamiento con células mejoró la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) en un 2,99% (IC del 95%, 1,26-4,72; $p = 0,0007$) y obtuvo resultados significativamente favorables cuando las células se administraban en los primeros 7 días del IAM y en dosis $> 10^8$.

Pero son muchas las dudas y cuestiones pendientes de clarificar. En un estudio realizado con administración transendocárdica de células mononucleadas de médula ósea a pacientes con miocardiopatía isquémica crónica, Jiménez-Quevedo et al⁹³ demostraron una peor respuesta en la población diabética que no conseguía la mejoría clínica y funcional lograda por los no diabéticos.

Respecto a otros tipos celulares, en el estudio MAGIC (The Myoblast Autologous Grafting in Ischemic Cardiomyopathy)⁹⁴ la administración de mioblastos a pacientes con disfunción ventricular postinfarto no logró mejorar la FEVI ni la contractilidad regional.

Un estímulo positivo ha sido la identificación de células progenitoras en el corazón, capaces de diferenciarse en distintos tipos de células cardíacas, un hallazgo que abre nuevas perspectivas a la regeneración cardíaca⁹⁵.

Son necesarios todavía más estudios, tanto en investigación básica como clínica, que permitan establecer cuáles son las células ideales para cada aplicación, la mejor forma de prepararlas y de

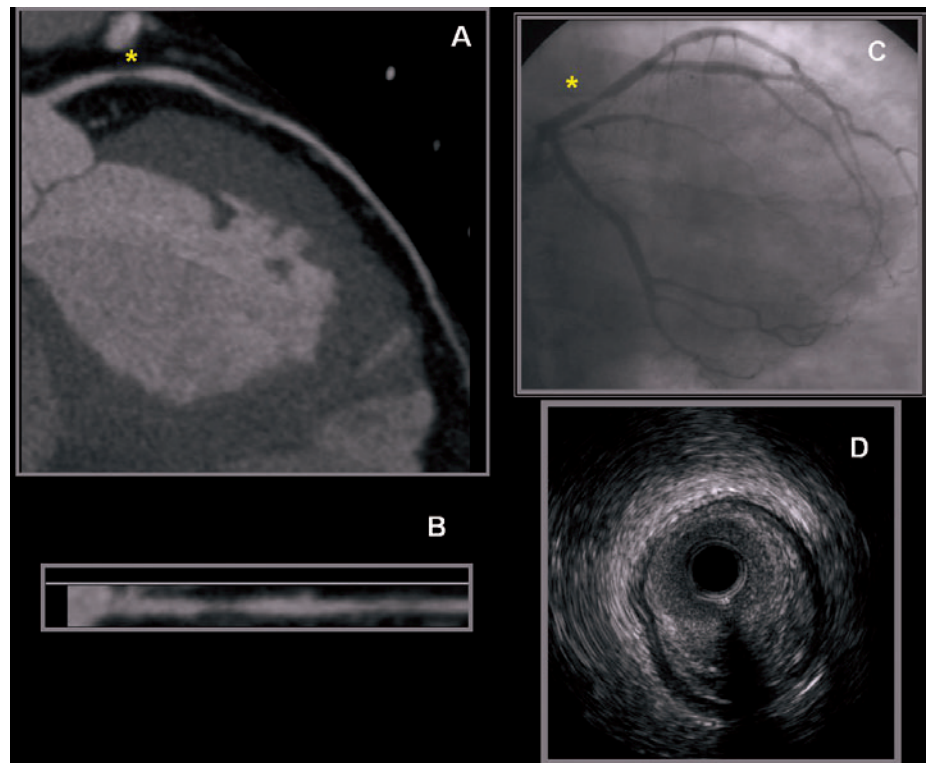


Fig. 3. Paciente de 45 años con dolor torácico en estudio y test de ischemia no concluyente. A: coronariografía no invasiva con TC multicorte. Reconstrucción multiplanar curva con estenosis severa en DA proximal. B: reconstrucción longitudinal. C: coronariografía invasiva que muestra la estenosis severa en DA. D: ecografía intracoronaria (IVUS) que confirma una placa fibrolipídica con estenosis severa. DA: arteria descendente anterior.

administrarlas, los mecanismos de acción, los beneficios del tratamiento, el papel de la terapia genética, etc.

INTERVENCIONISMO EN FORAMEN OVAL PERMEABLE (FOP)

El FOP continúa siendo una entidad sobre la cual la bibliografía crece considerablemente, pero que no acaba de encontrar su sitio desde el punto de vista etiopatogénico y terapéutico.

Se lo sigue considerando parte importante en la etiología del accidente cerebrovascular isquémico criptogénico en menores de 55 años y se le atribuyen el síndrome platipnea-ortodeoxia y el síndrome de descompresión; lo que parece menos claro es su papel en el origen de las migrañas con aura⁹⁶.

La asociación del FOP con el ictus criptogénico en menores de 55 años fue publicada hace años y poco se sabe de los pacientes de más edad, en la que conocemos que persiste el FOP aunque en menor proporción que a edades más jóvenes. Handke et al⁹⁷ han ayudado a intentar clarificar este punto en una publicación analizando una serie de 503 pacientes con ictus, de los que 372 tenían 55 o más años. En el 45,1% (227) del total se diagnosticó ictus criptogénico, el 62% de ellos menores de 55 años. Tanto la edad de presentación, que fue una media de 6 años más joven en el grupo de causa desconocida,

como la presencia de FOP fueron significativamente más frecuentes en el grupo del ictus criptogénico. En los menores de 55 años el FOP se encontró en un 43,9% si no había explicación para el ictus y en un 14,3% en caso contrario ($p < 0,001$), mientras que en los mayores de 55 años fueron el 28,3 y el 11,9% ($p < 0,001$), respectivamente. También fue significativa la asociación de FOP con aneurisma septal auricular (ASA) en el grupo del ictus criptogénico. Además se comprobó que los pacientes con ictus criptogénico presentaban menor grosor en las placas ateroscleróticas de la aorta. El FOP debe ser buscado en todos los grupos de edad cuando no se encuentra una explicación para el ictus aunque en la actualidad todavía no esté claro cuál es la estrategia terapéutica.

La otra relación con el FOP que sigue en estudio es la migraña con aura. El estudio MIST (Migraine Intervention With STARFlex Technology)⁹⁸ no concluye que el cierre percutáneo del FOP cure la migraña ni reduzca de forma significativa el número y la intensidad de los episodios. En el estudio de Jesurum et al⁹⁹, en el que la indicación del cierre del FOP fue el ictus, se analizó la persistencia de migrañas en función del *shunt* residual tras el implante y a los 6 meses. De un total de 246 pacientes, 77 tenían criterios de migraña. Tras el cierre, se produjo una disminución significativa en el número de episodios ($4,4 \pm 6,3$ al mes a $1,7 \pm 4,5$; $p < 0,001$); en

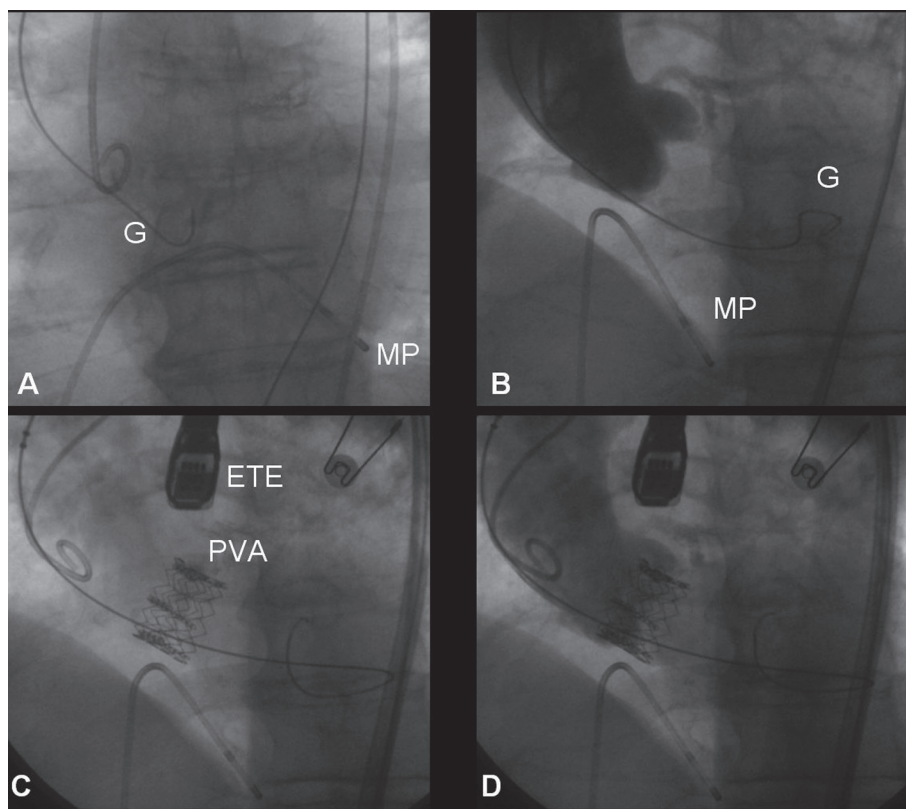


Fig. 4. Implante de válvula aórtica Edwards Sapien® 26 mm vía transfemoral, en paciente de 87 años. A: avance de la guía a través de la válvula aórtica severamente calcificada. B: aortografía en proyección oblicua anterior izquierda. C: válvula aórtica implantada de forma exitosa. D: aortografía de control postimplante. ETE: sonda ecografía transesofágica; G: guía; MP: cable de marcapasos transitorio; PVA: prótesis valvular aórtica.

36 pacientes hubo resolución completa; en 17, mejoría sustancial; en 11 no hubo cambios y en 3 aumentaron los episodios de cefalea. No se encontró que la persistencia de *shunt* residual afectase de manera significativa a la resolución de la migraña, probablemente debido a la falta de potencia del estudio en este grupo de pacientes. Se analizó a los pacientes que presentaban migraña con aura y a los que no y la probabilidad de remisión tras el cierre fue mayor en el grupo con aura (6,4 frente a 1,4; $p = 0,02$).

Existen bastantes dispositivos para el cierre percutáneo de FOP tras un ictus criptogénico; Taaffe et al¹⁰⁰ comparan de forma aleatorizada tres de ellos, el Amplatzer®, el CardioSEAL-Starflex® y el Helex® Septal Occluder. Todos fueron efectivos a la hora de cerrar el defecto, pero el CardioSEAL-STARflex fue el único que generó trombos, que fueron manejados con éxito de forma conservadora. El Helex, que es un dispositivo muy flexible, fue el único con embolización, pero se solucionó con éxito al ser fácil su recuperación. Respecto al *shunt* residual, el Amplatzer fue el que menor porcentaje tuvo tanto en el resultado inmediato como en el seguimiento a las 4 semanas.

Se esperan nuevos estudios para aclarar las indicaciones para el cierre del FOP tanto en el ictus criptogénico como en la migraña con aura, al tiem-

po que se desarrollan nuevos mecanismos (radiofrecuencia, sutura directa del foramen, etc.) para su tratamiento.

INTERVENCIONISMO VALVULAR PERCUTÁNEO

En los últimos años se han desarrollado dispositivos para el tratamiento de las valvulopatías que están revolucionando su tratamiento y el mundo del intervencionismo. Hablamos fundamentalmente del desarrollo de prótesis aórticas para implante percutáneo y de dispositivos para el tratamiento de la insuficiencia mitral. No es el objeto de este artículo describir detalladamente estos nuevos dispositivos, descritos en revisiones recientes^{101,102}.

En fase de ensayo clínico están en este momento dos modelos de prótesis aórticas para implante percutáneo: una válvula sobre balón expandible (Edwards Lifesciences), que ya cuenta con marca CE, y otra autoexpandible (Core Valve). Desde que Cribier implantara la primera con éxito en 2002¹⁰³, se han implantado más de 1.000 prótesis de cada modelo, en el momento de esta publicación, a pacientes octogenarios con muy alto riesgo (Euroscores > 30%) o con contraindicación quirúrgica; ambos modelos tienen una tasa de éxito de implante > 85% y una mortalidad a 30 días < 10%^{104,105}. No obstan-

te, parece claro que existe una curva de aprendizaje importante, ya que se trata de técnicas complejas con dispositivos de perfil muy grande todavía, aunque se están desarrollando otros con mejoras técnicas para facilitar su implante¹⁰⁶. El modelo de Edwards también se puede implantar por vía apical en pacientes con problemas de acceso femoral, con resultados similares¹⁰⁷.

Este último año en España se han implantado las primeras prótesis en un par de centros (datos recogidos en el Registro de actividad de la Sección presentados en Cádiz³⁶), si bien en la actualidad varios centros más han iniciado la actividad en este campo (fig. 4).

Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Baz JA, Mauri J, Albarran A, Pinar E. Registro Español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XVII Informe oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2007). *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:1298-314.
- Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Kaiser C, Valgimigli M, Kelbaek H, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med*. 2007;356:1030-9.
- Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet*. 2007;370:937-48.
- Stone GW, Midei M, Newman W, Sanz M, Hermiller JB, Williams J, et al. Comparison of an everolimus-eluting stent and a paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease: a randomized trial. *JAMA*. 2008;299:1903-13.
- Tu JV, Bowen J, Chiu M, Ko DT, Austin PC, He Y, et al. Effectiveness and safety of drug-eluting stents in Ontario. *N Engl J Med*. 2007;357:1393-402.
- Flores X, Marzoa R, Abugattás de Torres P, Piñón P, Aldama G, Salgado J, et al. Pronóstico a largo plazo del uso no aprobado de stents liberadores de paclitaxel. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:695-704.
- Colombo A, Chieffo A. Drug-eluting stent update 2007: part III: Technique and unapproved/unsettled indications (left main, bifurcations, chronic total occlusions, small vessels and long lesions, saphenous vein grafts, acute myocardial infarctions, and multivessel disease). *Circulation*. 2007;116:1424-32.
- Marroquín OC, Selzer F, Mulukutla SR, Williams DO, Vlachos HA, Wilensky RL, et al. A comparison of bare-metal and drug-eluting stents for off-label indications. *N Engl J Med*. 2008;358:342-52.
- Kelbaek H, Klovgaard L, Helqvist S, Lassen JF, Krusell LR, Engstrom T, et al. Long-term outcome in patients treated with sirolimus-eluting stents in complex coronary artery lesions: 3-year results of the SCANDSTENT (Stenting Coronary Arteries in Non-Stress/Benestent Disease) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2011-6.
- Groeneveld PW, Matta MA, Greenhut AP, Yang F. Drug-eluting compared with bare-metal coronary stents among elderly patients. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2017-24.
- Ko DT, Chiu M, Austin PC, Bowen J, Cohen EA, Tu JV. Safety and effectiveness of drug-eluting stents among diabetic patients: a propensity analysis. *Am Heart J*. 2008;156:125-34.
- Hannan EL, Wu C, Walford G, Culliford AT, Gold JP, Smith CR, et al. Drug-eluting stents vs. coronary-artery bypass grafting in multivessel coronary disease. *N Engl J Med*. 2008;358:331-41.
- Farkouh ME, Dangas G, Leon MB, Smith C, Nesto R, Buse JB, et al. Design of the Future REvascularization Evaluation in patients with Diabetes mellitus: Optimal management of Multivessel disease (FREEDOM) Trial. *Am Heart J*. 2008;155:215-23.
- De la Torre-Hernández JM, Alfonso F, Hernández F, Elizaga J, Sanmartín M, Pinar E, et al. Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTROFA (Estudio ESpañol sobre TROmbosis de stents FArmacoactivos). *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:986-90.
- Mehilli J, Byrne RA, Wiecek A, Iijima R, Schulz S, Bruskina O, et al. Randomized trial of three rapamycin-eluting stents with different coating strategies for the reduction of coronary restenosis. *Eur Heart J*. 2008;29:1975-82.
- Windecker S, Serruys PW, Wandel S, Buszman P, Trznadel S, Linke A, et al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2008;372:1163-73.
- Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation*. 2007;115:813-8.
- Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration With the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. *Circulation*. 2008;117:296-329.
- Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2008;371:559-68.
- Ellis SG, Tendera M, De Belder MA, Van Boven AJ, Widimsky P, Janssens L, et al. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2008;358:2205-17.
- Svilaas T, Vlaar PJ, Van der Hoven I, Diercks GF, De Smet BJ, Van den Heuvel AF, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2008;358:557-67.
- 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.
- Galloue AM, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, Rasmussen K, Hansen PR, et al. Comparison of paclitaxel- and sirolimus-eluting stents in everyday clinical practice: the SORT OUT II randomized trial. *JAMA*. 2008;299:409-16.

24. Van der Hoeven BL, Liem SS, Jukema JW, Suraphakdee N, Putter H, Dijkstra J, et al. Sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 9-month angiographic and intravascular ultrasound results and 12-month clinical outcome results from the MISSION! Intervention Study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:618-26.
25. Valgimigli M, Campo G, Percoco G, Bolognese L, Vassanelli C, Colangelo S, et al. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction: the MULTISTRATEGY randomized trial. *JAMA*. 2008;299:1788-99.
26. Albarrán A, Pinar E, Baz JA, Mauri J. Cardiología Intervencionista. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61 Suppl 1:72-85.
27. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehili J, Neumann FJ, Ten Berg J, Bruskina O, et al. One-year clinical outcomes with abciximab vs. placebo in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention after pre-treatment with clopidogrel: results of the ISAR-REACT 2 randomized trial. *Eur Heart J*. 2008;29:455-61.
28. Stone GW, Ware JH, Bertrand ME, Lincoff AM, Moses JW, Ohman EM, et al. Antithrombotic strategies in patients with acute coronary syndromes undergoing early invasive management: one-year results from the ACUTY trial. *JAMA*. 2007;298:2497-506.
29. White HD, Chew DP, Hoekstra JW, Miller CD, Pollack CV Jr, Feit F, et al. Safety and efficacy of switching from either unfractionated heparin or enoxaparin to bivalirudin in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an invasive strategy: results from the ACUTY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1734-41.
30. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Horvath I, Keltai M, Herrman JP, et al. Intensive oral antiplatelet therapy for reduction of ischaemic events including stent thrombosis in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary intervention and stenting in the TRITON-TIMI 38 trial: a subanalysis of a randomised trial. *Lancet*. 2008;19:371:1353-63.
31. Antman EM, Wiviott SD, Murphy SA, Voitek J, Hasin Y, Widimsky P, et al. Early and late benefits of prasugrel in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: a TRITON-TIMI 38 (TRial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction) analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2028-33.
32. Brener SJ, Milford-Beland S, Roe MT, Bhatt DL, Weintraub WS, Brindis RG. Culprit-only or multivessel revascularization in patients with acute coronary syndromes: an American College of Cardiology National Cardiovascular Database Registry report. *Am Heart J*. 2008;155:140-6.
33. Ho PM, Peterson ED, Wang L, Magid DJ, Fihn SD, Larsen GC, et al. Incidence of death and acute myocardial infarction associated with stopping clopidogrel after acute coronary syndrome. *JAMA*. 2008;299:532-9.
34. Taggart DP, Kaul S, Boden WE, Ferguson TB Jr, Guyton RA, Mack MJ, et al. Revascularization for unprotected left main stem coronary artery stenosis stenting or surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:885-92.
35. Zamora E, Delgado L, Castro MA, Fernández M, Orrit J, Romero B, et al. Cirugía coronaria con mini-circulación extracorpórea: experiencia de un grupo en España. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:376-81.
36. Bautista-Hernández V, Gutiérrez F, Pinar E, Gimeno JR, Arribas JM, García-Puente J, et al. Experiencia inicial con la asistencia ventricular izquierda tipo «Impella» para el shock cardiogénico poscardiotomía y la angioplastia de tronco coronario izquierdo no protegido con baja fracción de eyección ventricular izquierda. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:984-7.
37. Sheth T, Amlani S, Ellins ML, Mehta S, Velianou J, Cappelli G, et al. Computed tomographic coronary angiographic assessment of high-risk coronary anatomy in patients with suspected coronary artery disease and intermediate pretest probability. *Am Heart J*. 2008;155:918-23.
38. Sano K, Mintz GS, Carlier SG, De Ribamar CJ Jr, Qian J, Missel E, et al. Assessing intermediate left main coronary lesions using intravascular ultrasound. *Am Heart J*. 2007;154:983-8.
39. De la Torre Hernández JM, Ruiz-Lera M, Fernández-Friera L, Ruisánchez C, Sainz-Laso F, Zueco J, et al. Aplicación prospectiva de un valor de corte de área luminal mínima por ecografía intravascular en la evaluación de lesiones intermedias del tronco. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:811-6.
40. López-Palop R, Carrillo-Sáez P. Estudio de lesiones angiográficamente moderadas en el tronco coronario común izquierdo. Una indicación clínica de la ecografía intracoronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:794-6.
41. Park SJ. Which is the most appropriate stenting technique with drug-eluting stent for unprotected left main bifurcation stenosis? *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:173-4.
42. Chen S, Zhang J, Ye F, Chen Y, Fang W, Wei M, et al. Final kissing balloon inflation by classic crush stenting did not improve the clinical outcomes for the treatment of unprotected left main bifurcation lesions: the importance of double-kissing crush technique. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:166-72.
43. Meliga E, Garcia-Garcia HM, Valgimigli M, Chieffo A, Biondi-Zoccai G, Maree AO, et al. Longest available clinical outcomes after drug-eluting stent implantation for unprotected left main coronary artery disease: the DELFT (Drug Eluting stent for LeFT main) Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:2212-9.
44. Sanmartín M, Baz JA, Lozano I, De la Torre JM, Hernández JM, Bordes P, et al. One-year results of unprotected left main disease treatment with paclitaxel-eluting stents: results of a multicenter registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;69:372-7.
45. Brener SJ, Galla JM, Bryant R, Sabik JF, Ellis SG. Comparison of percutaneous versus surgical revascularization of severe unprotected left main coronary stenosis in matched patients. *Am J Cardiol*. 2008;101:169-72.
46. Buszman PE, Kiesz SR, Bochenek A, Peszek-Przybyla E, Szkrobka I, Debinski M, et al. Acute and late outcomes of unprotected left main stenting in comparison with surgical revascularization. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:538-45.
47. Chieffo A, Park SJ, Meliga E, Sheiban I, Lee MS, Latib A, et al. Late and very late stent thrombosis following drug-eluting stent implantation in unprotected left main coronary artery: a multicentre registry. *Eur Heart J*. 2008 Jun 18 [Epub ahead of print].
48. Seung KB, Park DW, Kim YH, Lee SW, Lee CW, Hong MK, et al. Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2008;358:1781-92.
49. Medina A, Suárez de Lezo J, Pan M. Una clasificación simple de las lesiones coronarias en bifurcación. *Rev Esp Cardiol*. 2006;59:183.
50. Louvard Y, Thomas M, Dzavik V, Hildick-Smith D, Galassi AR, Pan M, et al. Classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: time for a consensus! *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:175-83.
51. Suárez de Lezo J, Medina A, Martín P, Amador C, Delgado A, Suárez de Lezo J, et al. Hallazgos ultrasónicos durante el tratamiento percutáneo de lesiones coronarias en bifurcaciones. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:930-5.
52. Chen S, Zhang J, Ye F, Zhu Z, Lin S, Shan S, et al. DK crush (double-kissing and double-crush) technique for treatment of

- true coronary bifurcation lesions: illustration and comparison with classic crush. *J Invasive Cardiol.* 2007;19:189-93.
53. Chen SL, Zhang JJ, Ye F, Chen YD, Patel T, Kawajiri K, et al. Study comparing the double kissing (DK) crush with classical crush for the treatment of coronary bifurcation lesions: the DKCRUSH-1 Bifurcation Study with drug-eluting stents. *Eur J Clin Invest.* 2008;38:361-71.
 54. Kim YH, Park DW, Suh IW, Jang JS, Hwang ES, Jeong YH, et al. Long-term outcome of simultaneous kissing stenting technique with sirolimus-eluting stent for large bifurcation coronary lesions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;70:840-6.
 55. Chen SL, Zhang JJ, Ye F, Chen YD, Patel T, Kawajiri K, et al. Study comparing the double kissing (DK) crush with classical crush for the treatment of coronary bifurcation lesions: the DKCRUSH-1 Bifurcation Study with drug-eluting stents. *Eur J Clin Invest.* 2008;38:361-71.
 56. Fanggiday JC, Stella PR, Guyomi SH, Doevendans PA. Safety and efficacy of drug-eluting balloons in percutaneous treatment of bifurcation lesions: the DEBIUT (drug-eluting balloon in bifurcation Utrecht) registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:629-35.
 57. Miyazawa A, Ako J, Hassan A, Hasegawa T, Abizaid A, Verheye S, et al. Analysis of bifurcation lesions treated with novel drug-eluting dedicated bifurcation stent system: intravascular ultrasound results of the AXCESS PLUS trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;70:952-7.
 58. Ormiston J, Webster M, El Jack S, McNab D, Plaumann SS. The AST petal dedicated bifurcation stent: first-in-human experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;70:335-40.
 59. Barlis P, Kaplan S, Dimopoulos K, Tanigawa J, Schultz C, Di Mario C. An indeterminate occlusion duration predicts procedural failure in the recanalization of coronary chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:621-8.
 60. Barlis P, Tanigawa J, Kaplan S, Di Mario C. Complex coronary interventions: unprotected left main and bifurcation lesions. *J Interv Cardiol.* 2006;19:510-24.
 61. Kirschbaum SW, Baks T, Van den EM, Sianos G, Krestin GP, Serruys PW, et al. Evaluation of left ventricular function three years after percutaneous recanalization of chronic total coronary occlusions. *Am J Cardiol.* 2008;101:179-85.
 62. Soon KH, Selvanayagam JB, Cox N, Kelly AM, Bell KW, Lim YL. Percutaneous revascularization of chronic total occlusions: review of the role of invasive and non-invasive imaging modalities. *Int J Cardiol.* 2007;116:1-6.
 63. Tsuchikane E, Suzuki T, Asakura Y, Oda H, Ueda K, Tanaka T, et al. Debulking of chronic coronary total occlusions with rotational or directional atherectomy before stenting: Final results of DOCTORS study. *Int J Cardiol.* 2008;125:397-403.
 64. Kirtane AJ, Stone GW. The Anchor-Tornus technique: a novel approach to "uncrossable" chronic total occlusions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;70:554-7.
 65. Carlino M, Latib A, Godino C, Cosgrave J, Colombo A. CTO recanalization by intraocclusion injection of contrast: the microchannel technique. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:20-6.
 66. Matsumi J, Saito S. Progress in the retrograde approach for chronic total coronary artery occlusion: a case with successful angioplasty using CART and reverse-anchoring techniques 3 years after failed PCI via a retrograde approach. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:810-4.
 67. Saito S. Different strategies of retrograde approach in coronary angioplasty for chronic total occlusion. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:8-19.
 68. Larman M, Gaviria K, Sanmartín JC, Lasa G. Angioplastia retrógrada sobre obstrucción crónica. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:96-7.
 69. Lee TT, Feinberg L, Baim DS, Holmes DR, Aroesty JM, Carrozza JP, et al. Effect of diabetes mellitus on five-year clinical outcomes after single-vessel coronary stenting (a pooled analysis of coronary stent clinical trials). *Am J Cardiol.* 2006;98:718-21.
 70. Stone KE, Chiquette E, Chilton RJ. Diabetic endovascular disease: role of coronary artery revascularization. *Am J Cardiol.* 2007;99:B105-12.
 71. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med.* 2007;356:998-1008.
 72. Adams JW, Ramírez J, Ortuno D, Shi Y, Thomsen W, Richman JG, et al. Anti-thrombotic and vascular effects of AR246686, a novel 5-HT_{2A} receptor antagonist. *Eur J Pharmacol.* 2008;586:234-43.
 73. Mahmud E, Bromberg-Marin G, Palakodeti V, Ang L, Creanga D, Demaria AN. Clinical efficacy of drug-eluting stents in diabetic patients: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:2385-95.
 74. Kirtane AJ, Ellis SG, Dawkins KD, Colombo A, Grube E, Popma JJ, et al. Paclitaxel-eluting coronary stents in patients with diabetes mellitus: pooled analysis from 5 randomized trials. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:708-15.
 75. Rodriguez AE, Maree AO, Mieres J, Berrocal D, Grinfeld L, Fernández-Pereira C, et al. Late loss of early benefit from drug-eluting stents when compared with bare-metal stents and coronary artery bypass surgery: 3 years follow-up of the ERACI III registry. *Eur Heart J.* 2007;28:2118-25.
 76. Ortolani P, Balducelli M, Marzaroli P, Piovaccari G, Menozzi A, Guiducci V, et al. Two-year clinical outcomes with drug-eluting stents for diabetic patients with de novo coronary lesions: results from a real-world multicenter registry. *Circulation.* 2008;117:923-30.
 77. Lee SW, Park SW, Kim YH, Yun SC, Park DW, Lee CW, et al. Drug-eluting stenting followed by cilostazol treatment reduces late restenosis in patients with diabetes mellitus the DECLARE-DIABETES Trial (A Randomized Comparison of Triple Antiplatelet Therapy with Dual Antiplatelet Therapy After Drug-Eluting Stent Implantation in Diabetic Patients). *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:1181-7.
 78. Douglas JS. Role of adjunct pharmacologic therapy in the era of drug-eluting stents. *Atheroscler Suppl.* 2005;6:47-52.
 79. Sukhija R, Aronow WS, Sureddi R, Aleti S, Molavi B, Sachdeva R, et al. Predictors of in-stent restenosis and patient outcome after percutaneous coronary intervention in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2007;100:777-80.
 80. Hurtado JA, Manzano S, Pinar E, Valdés M. Manejo conservador en la disección coronaria espontánea del tronco común izquierdo. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:1103-4.
 81. Roy P, Steinberg DH, Sushinsky SJ, Okabe T, Slottow TL, Kaneshige K, et al. The potential clinical utility of intravascular ultrasound guidance in patients undergoing percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents. *Eur Heart J.* 2008;29:851-7.
 82. Domínguez A, Jiménez M, Muñoz A, Alonso J, Hernández JM, De Teresa E. Pronóstico a largo plazo de diferir la intervención coronaria en diabéticos sobre la base de la reserva fraccional de flujo. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:352-9.
 83. Courtis J, Rodes-Cabau J, Larose E, Dery JP, Nguyen CM, Proulx G, et al. Comparison of medical treatment and coronary revascularization in patients with moderate coronary lesions and borderline fractional flow reserve measurements. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:541-8.
 84. Gutierrez H, Arnold R, Gimeno F, Ramos B, López J, Del Amo E, et al. Tomografía de coherencia óptica. Experiencia inicial en pacientes sometidos a intervencionismo coronario percutáneo. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:976-9.
 85. Raffel OC, Merchant FM, Tearney GJ, Chia S, DeJoseph GD, Pomerantsev E, et al. In vivo association between positive coronary artery remodelling and coronary plaque characteristics assessed by intravascular optical coherence tomography. *Eur Heart J.* 2008;29:1721-8.

86. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersh B, Hillis LD, et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the american heart association committee on cardiovascular imaging and intervention of the council on cardiovascular radiology and intervention, and the councils on clinical cardiology and cardiovascular disease in the young. *Circulation*. 2008;118:586-606.
87. Henneman MM, Schuijf JD, Van Werkhoven JM, Pundziute G, Van der Wall EE, Jukema JW, et al. Multi-slice computed tomography coronary angiography for ruling out suspected coronary artery disease: what is the prevalence of a normal study in a general clinical population? *Eur Heart J*. 2008;29:2006-13.
88. Chang SA, Choi SI, Choi EK, Kim HK, Jung JW, Chun EJ, et al. Usefulness of 64-slice multidetector computed tomography as an initial diagnostic approach in patients with acute chest pain. *Am Heart J*. 2008;156:375-83.
89. Hoffmann U, Nagurney JT, Moselewski F, Pena A, Ferencik M, Chae CU, et al. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. *Circulation*. 2006;114:2251-60.
90. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, Burgstahler C, Cademartiri F, De Feyter P, et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J*. 2008;29:531-56.
91. Hecht HS. Applications of multislice coronary computed tomographic angiography to percutaneous coronary intervention: how did we ever do without it? *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71:490-503.
92. Martin-Rendon E, Brunskill SJ, Hyde CJ, Stanworth SJ, Mathur A, Watt SM. Autologous bone marrow stem cells to treat acute myocardial infarction: a systematic review. *Eur Heart J*. 2008;29:1807-18.
93. Jiménez-Quevedo P, Silva GV, Sanz-Ruiz R, Oliveira EM, Fernandes MR, Angeli F, et al. El efecto de la inyección transcárdica de células mononucleadas de médula ósea es diferente en pacientes diabéticos y en no diabéticos: hallazgos derivados de estudios clínicos prospectivos en pacientes «sin opción». *Rev Esp Cardiol*. 2008;61:635-9.
94. Menasche P, Alfieri O, Janssens S, McKenna W, Reichenspurner H, Trinquart L, et al. The Myoblast Autologous Grafting in Ischemic Cardiomyopathy (MAGIC) trial: first randomized placebo-controlled study of myoblast transplantation. *Circulation*. 2008;117:1189-200.
95. Kajstura J, Urbanek K, Rota M, Bearzi C, Hosoda T, Bolli R, et al. Cardiac stem cells and myocardial disease. *J Mol Cell Cardiol*. 2008 Jun 13 [Epub ahead of print].
96. Schwerzmann M, Nedeltchev K, Meier B. Patent foramen ovale closure: a new therapy for migraine. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;69:277-84.
97. Handke M, Harloff A, Olschewski M, Hetzel A, Geibel A. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. *N Engl J Med*. 2007;357:2262-8.
98. Dowson A, Mullen MJ, Peatfield R, Muir K, Khan AA, Wells C, et al. Migraine Intervention With STARFlex Technology (MIST) trial: a prospective, multicenter, double-blind, sham-controlled trial to evaluate the effectiveness of patent foramen ovale closure with STARFlex septal repair implant to resolve refractory migraine headache. *Circulation*. 2008;117:1397-404.
99. Jesurum JT, Fuller CJ, Velez CA, Spencer MP, Krabill KA, Likosky WH, et al. Migraineurs with patent foramen ovale have larger right-to-left shunt despite similar atrial septal characteristics. *J Headache Pain*. 2007;8:209-16.
100. Taaffe M, Fischer E, Baranowski A, Majunke N, Heinisch C, Leetz M, et al. Comparison of three patent foramen ovale closure devices in a randomized trial (Amplatzer versus CardioSEAL-STARflex versus Helex occluder). *Am J Cardiol*. 2008;101:1353-8.
101. Fuster V. Enfermedad valvular inoperable: debería ser el reemplazo valvular percutáneo una alternativa? *Rev Esp Cardiol*. 2006;59 Supl 3:2-9.
102. Rosengart TK, Feldman T, Borger MA, Vassiliades TA Jr, Gillinov AM, Hoercher KJ, et al. Percutaneous and minimally invasive valve procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Clinical Cardiology, Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group, and Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2008;117:1750-67.
103. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106:3006-8.
104. Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Brunet D, Baala B, Drogoul L, et al. Aortic bioprosthesis implanted percutaneously: three year follow up. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2007;100:901-8.
105. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation*. 2007;116:755-63.
106. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation*. 2006;114:1616-24.
107. Lichtenstein SV, Cheung A, Ye J, Thompson CR, Carere RG, Pasupati S, et al. Transapical transcatheter aortic valve implantation in humans: initial clinical experience. *Circulation*. 2006;114:591-6.