

Artículo seleccionado

Rev Urug Cardiol 2013; 28: 83-98

Almanac 2012. Las revistas de las sociedades europeas presentan una selección de la investigación que ha impulsado los últimos avances en la cardiología clínica

Cardiología intervencionista

Pascal Meier¹, Adam Timmis²

Este artículo fue publicado en Heart 2012;98(23):1701-9. doi:
10.1136/heartjnl-2012-302569

Resumen

El campo de la cardiología intervencionista sigue avanzando rápidamente. La eficacia de las intervenciones percutáneas con las últimas generaciones de endoprótesis liberadoras de fármacos ha tenido grandes avances en la última década. Esta mejora en los resultados de las endoprótesis ha ampliado el nivel de indicaciones, abarcando ahora otras más complejas, tales como las intervenciones coronarias percutáneas (ICP) de la arteria coronaria izquierda y de múltiples vasos. También continúan los grandes avances en el campo de la terapia médica concomitante, como los tratamientos antiplaquetarios (bivalirudina, prasugrel, ticagrelor), lo que redundará en resultados aun mejores de las ICP. Lo mismo ocurre con los estudios de imagenología intravascular como la ultrasonografía intravascular, (IVUS, por su sigla en inglés) y la tomografía de coherencia óptica (OCT, por su sigla en inglés). Sin embargo, la cardiología intervencionista se ha convertido en un campo muy amplio, incluyendo, entre otras técnicas, la ablación septal con alcohol para casos de miocardiopatía hipertrófica obstructiva. En la actualidad, el área de mayor crecimiento es la de las intervenciones estructurales, sobre todo para la estenosis de la válvula aórtica (implante de la válvula aórtica transcatéter percutáneo, o TAVI, por su sigla en inglés) y clipado (*clipping*) de la válvula mitral insuficiente. Esta revisión analiza los recientes avances en todos estos campos de la cardiología intervencionista.

Summary

The field of interventional cardiology continues to progress quickly. The efficacy of percutaneous interventions with newer generation drug-eluting stents has advanced a lot over the last decade. This improvement in stent performance has broadened the level of indication towards more complex interventions such as left main and multi- vessel PCI. Major improvements continue in the field of medical co-therapy such as antiplatelet therapies (bivalirudin, prasugrel, ticagrelor) and this will further improve outcomes of PCI. The same is true for intravascular imaging such as ultrasound IVUS and optical coherence tomography OCT. However, interventional cardiology has become a rather broad field, also including alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy, etc. At the moment, the fastest growing area is the structural interventions, especially for aortic valve stenosis (transcatheter aortic valve implantation TAVI) and for mitral regurgitation (mitral clipping). This review covers recent advances in all these different fields of interventional cardiology.

1. The Heart Hospital, University College London Hospitals UCLH. Londres, Reino Unido.

2. London Chest Hospital, Barts and the London School of Medicine and Dentistry. Londres, Reino Unido.

Correspondencia: Dr. Pascal Meier, The Heart Hospital, University College London Hospitals UCLH, 16-18 Westmoreland Street. Londres, Reino Unido. Correo electrónico: pascalmeier74@gmail.com

Conflictos de intereses: Ninguno.

Proveniencia y arbitraje: No realizado por encargo; arbitraje interno.

Recibido: 11 de junio de 2012

Aceptado: 10 de julio de 2012

Intervención coronaria percutánea comparada con tratamiento médico

Las directrices referentes a las ICP incluyen recomendaciones para el tratamiento del infarto agudo de miocardio (IAM) con y sin elevación del segmento ST⁽¹⁾. Sin embargo, después de la publicación del ensayo COURAGE, su papel en la enfermedad coronaria estable ha sido objeto de reevaluación, ya que ese ensayo reveló que en pacientes que reciben terapia médica óptima, la ICP no mejora los resultados cardiovasculares, ya que los beneficios incrementales en la mejora de la calidad de vida desaparecen a los 36 meses^(2,3). Un metaanálisis más reciente de ocho estudios clínicos que comparaban la terapia médica óptima frente a ICP y en los que se registraron 7.229 pacientes, confirma las conclusiones de COURAGE dando que no muestra diferencias significativas entre los grupos con respecto a la muerte (9,1% versus 8,9%), el IAM no mortal (8,1% versus 8,9%), la revascularización no planificada (30,7% versus 21,4%) y la persistencia de la angina de pecho (33% versus 29%)⁽⁴⁾. Las endoprótesis liberadoras de fármacos (DES, por su sigla en inglés) se utilizaron solo en una minoría de estos pacientes, y pueden haber reducido la necesidad de nuevas revascularizaciones, a la vez que mejoran la respuesta sintomática. Sin embargo, el meta-análisis refuerza el consejo de las actuales directrices a favor de instaurar un tratamiento médico óptimo en el manejo inicial de la angina estable⁽⁵⁾. Todavía está por verse si esto va a cambiar la práctica actual, pero las primeras señales no son alentadoras. Así, un análisis del registro de EEUU de los pacientes sometidos a ICP antes (n = 173.416) y después (n = 293.795) del informe del estudio COURAGE, no mostró ninguna modificación en la proporción de pacientes que reciben tratamiento médico óptimo (43,5% frente a 44,7%)⁽⁶⁾.

ICP versus cirugía de revascularización coronaria

Dos informes recientes^(7,8) confirman la seguridad de las ICP en hospitales que no disponen de instalaciones para cirugía cardíaca. Si a esto se le añade la factibilidad de las ICP en patologías cada vez más complejas, se explica la importante reducción de las tasas de cirugía de derivación aorto-coronaria (CABG, por su sigla en inglés) observada en los últimos años. Un reciente estudio realizado en EEUU de procedimientos de revascularización, realizados durante 2001-2008, mostró una disminución de 38% en las tasas de CABG, mientras que las ICP disminuyeron solo 4%⁽⁹⁾. Hay quienes han cuestionado si los pacientes están siendo debidamente informados siguiendo las directrices actuales; un análisis

realizado en EEUU⁽¹⁰⁾ de 500.154 ICP, informa que del 28,9% de los procedimientos realizados por indicaciones no agudas, solo 50,4% fueron apropiados y que en muchos de los casos inapropiados no se constataba presencia de angina⁽¹¹⁾. En ausencia de pruebas de que haya un beneficio en el pronóstico, no puede indicarse la ICP en pacientes estables sin angina. En los pacientes con angina de pecho, por otro lado, la ICP es tan eficaz como CABG en cuanto al alivio de los síntomas a los 12 meses, a juzgar por un reciente informe del estudio SYNTAX⁽¹²⁾. Sin embargo, CABG puede ofrecer la ventaja de proporcionar un mejor pronóstico; datos recientes de registros de EEUU muestran una menor mortalidad a los cuatro años en comparación con la ICP (16,4% versus 20,8%) en un análisis ajustado por sesgos en la selección⁽¹³⁾. Por supuesto, al tratarse de un estudio de registro, la asignación al tratamiento no fue aleatoria, por lo que se recomienda cautela al extraer cualquier conclusión acerca de beneficios pronósticos relativos. No obstante ello, las recomendaciones de las directrices indican la cirugía en casos de enfermedad compleja de tres vasos y coronaria izquierda, aunque muchos pacientes siguen expresando su preferencia por la ICP, sobre todo ahora que se cuenta con informes de la viabilidad y seguridad del alta el mismo día del procedimiento. Esto se aplica en particular al acceso radial (o tras el uso de un dispositivo de cierre femoral luego del procedimiento) y, en un estudio de registro de EEUU, 1.339 pacientes que fueron dados de alta el mismo día de su procedimiento, tuvieron tasas de readmisión a los 30 días similares a 105.679 pacientes que pernoctaron en el hospital⁽¹⁴⁾. Esto es importante porque ahora se reconoce que la readmisión dentro de los 30 días después de una ICP se acompaña de un importante aumento de la mortalidad al año⁽¹⁵⁾.

Enfermedad del tronco común de la arteria coronaria izquierda

La mejor ilustración de la irrupción de la ICP en un territorio que solía ser quirúrgico es su creciente aplicación en la enfermedad del tronco de la coronaria izquierda sin protección. Los datos de registro de EEUU obtenidos de 131.004 pacientes con enfermedad de la coronaria izquierda desprotegida muestran que la proporción de los pacientes tratados con ICP aumentó de 3,8% a 4,9% entre 2004 y 2008. Los individuos sometidos a ICP eran mayores y con más comorbilidades, lo que probablemente explique su mayor mortalidad hospitalaria en comparación con la cohorte total (13% versus 5%)⁽¹⁶⁾. Los avances técnicos desde 2008 han seguido mejorando las tasas de ICP en la enfermedad del tronco co-

mún de la coronaria izquierda sin protección, y ya se cuenta con datos de ensayos aleatorizados que confirman su seguridad y eficacia en pacientes seleccionados. Así, en el ensayo coreano PRECOMBAT, que comparó los resultados de las endoprótesis liberadoras de fármacos y de la CABG en 600 pacientes, 8,7% de los pacientes en el grupo de las endoprótesis y 6,7% del grupo CABG cumplieron con el criterio de valoración primario (un resultado compuesto que incluía muerte, IAM, ictus y revascularización por isquemia a los 12 meses), una diferencia significativa a favor de la no inferioridad de las endoprótesis⁽¹⁷⁾. Al igual que en comparaciones aleatorias previas, la diferencia se debió principalmente a una mayor tasa de repetición de la revascularización en quienes recibieron stents (9,0% frente a 4,2% después de dos años, $p = 0,02$).

La selección de pacientes a revascularizar en la enfermedad de la coronaria izquierda se ha basado tradicionalmente en su evaluación angiográfica, pero un estudio reciente sugiere que la medición del área luminal mínima por ecografía intravascular (IVUS) podría ser una mejor forma de seleccionar a los pacientes con estenosis angiográficas “intermedias” en el rango de 25%-60%⁽¹⁸⁾. Si bien la correlación entre el área luminal mínima y la estenosis según la angiografía era pobre, un calibre de 6 mm² ofrecía un umbral seguro para determinar hacer la revascularización; en los pacientes con un área mayor a 6 mm² que no se sometieron a revascularización, la supervivencia libre de eventos no fue peor que la de los pacientes con una medición de área menor a 6 mm² en los que sí se hizo revascularización. A pesar de tratarse de información que proviene de estudios no aleatorizados, apuntan a la utilidad de IVUS en el manejo de la enfermedad del tronco coronario izquierdo.

Endoprótesis liberadoras de fármacos y trombosis de las endoprótesis

La introducción de las endoprótesis metálicas (BMS, por su sigla en inglés) hacia el final de la década pasada mejoró drásticamente los resultados y la seguridad de las ICP, pero no fue sino hasta la aparición de la tecnología de las endoprótesis liberadoras de fármacos que se logró un impacto significativo en las tasas de reestenosis. Las preocupaciones sobre el aumento del riesgo de trombosis del stent con los DES⁽¹⁹⁾ parecen haber sido exageradas, sobre todo con la actual generación de DES, pero los efectos beneficiosos sobre la reestenosis se han visto confirmados. Así, un reciente metaanálisis que comparó los stents metálicos y los liberadores de sirolimus en pacientes con diabetes da cuenta de re-

ducciones drásticas de la necesidad de repetir la revascularización con el DES (HR 0,27, IC de 95%: 0,18 a 0,41) sin aumentar el riesgo de trombosis del stent⁽²⁰⁾. Sin embargo, ha sido el stent liberador de everolimus el que se ha convertido en el favorito de los intervencionistas; un metaanálisis de 13 ensayos aleatorizados con 17.101 pacientes informa tasas de trombosis de solo 0,7% durante un seguimiento de 21,7 meses, comparado con 1,5% en los pacientes tratados con cualquier otro tipo de DES⁽²¹⁾. Un nuevo metaanálisis de datos agrupados de 49 ensayos aleatorizados que incluyeron a 50.844 pacientes arribó a conclusiones similares, demostrando que los stents liberadores de everolimus presentaban el menor riesgo de trombosis de la endoprótesis a los 30 días y al año, comparado con otros stents de uso aprobado en EEUU, entre los que se incluyen los BMS⁽²²⁾. La diferencia a favor de los stents liberadores de everolimus seguía siendo significativa a los dos años, momento en el que la probabilidad de trombosis del stent fue de 0,34 (IC de 95%: 0,19 a 0,62) en comparación con los stents liberadores de paclitaxel, y 0,35 (IC de 95%: 0,17 a 0,69) en comparación con las endoprótesis metálicas.

Los datos sobre los DES en injertos de vena safena son menos claros, pero los limitados ensayos aleatorizados disponibles efectivamente indican que serían superiores que los BMS⁽²³⁾. Para la ICP primaria, la preocupación de que el medio trombótico pudiera predisponer a la trombosis del DES no se ha constatado plenamente; un análisis conjunto de 15 ensayos sobre STEMI comparó la primera generación de DES con los stents metálicos, y comunica una menor necesidad de revascularización del vaso diana con DES (RR 0,51, IC de 95%: 0,43 a 0,61), sin diferencias en la tasa de trombosis del stent en comparación con BMS⁽²⁴⁾. En efecto, el riesgo de trombosis del stent se reducía para los DES durante el primer año (RR 0,80, IC de 95%: 0,58 a 1,12), pero aumentaba a partir de entonces (RR 2,10, IC de 95%: 1,20 a 3,69), lo que sugiere que el beneficio inicial de la primera generación de DES en la ICP primaria se contrarresta con un aumento posterior del riesgo de trombosis. Los DES de última generación podrían resolver este inconveniente, pero hasta que no se disponga de datos suficientes, los operadores deben sospechar cuidadosamente la diferencia del riesgo de reestenosis y trombosis del stent entre los dos tipos de endoprótesis.

El interés por los stents bioabsorbibles se ha redoblado gracias a los informes de una evaluación de la fase II de los datos de imagenología a los 12 meses de la implantación en 56 pacientes⁽²⁵⁾. La tasa de reestenosis fue solo de 3,5%, y se observó endotelización > 95% de los “struts” de los stents. Además se observó varia-

bilidad en la dilatación coronaria en respuesta a la acetilcolina, lo que indica una cierta recuperación de las respuestas vasomotoras normales. Hay gran expectativa por conocer los resultados de los ensayos aleatorizados que actualmente se encuentran en etapa de planificación.

El acceso arterial óptimo

El acceso radial ha alcanzado una amplia difusión en la angiografía coronaria^(26,27). Una de las razones es la acumulación de pruebas de que reduce el riesgo de sangrado y tal vez por eso podría reducir la mortalidad en la ICP primaria⁽²⁸⁾. Así, un metaanálisis integral de todos los datos agrupados de estudios aleatorizados que comparan ICP primaria por vía femoral o por vía radial mostró una reducción de casi 50% de la mortalidad en el grupo de acceso radial⁽²⁹⁾. No queda claro si este efecto beneficioso pueda generalizarse a la práctica clínica diaria, pero los datos de estudios de observación apoyan los resultados del estudio e indican los beneficios del acceso radial para la ICP primaria^(30,31). Otra ventaja potencialmente importante del acceso radial es que entraña un menor riesgo de lesión renal, según comunica un vasto estudio canadiense con 69.214 pacientes sometidos a cateterismo cardíaco⁽³²⁾. El mecanismo no está claro, y el mayor ensayo que comparó el acceso radial y el femoral, el ensayo RIVAL, no logró mostrar una clara ventaja para ninguna de las rutas de acceso, si bien el acceso radial parecía preferible en el subgrupo sometido a ICP primaria⁽³³⁾. La evidencia actual sugiere que la elección entre el acceso radial y el femoral debe ser individualizada, teniendo en cuenta la experiencia del operador, el riesgo de sangrado y la preferencia del paciente.

Terapias antiplaquetarias, ¿qué hay de nuevo?

En los pacientes sometidos a ICP, la terapia antiplaquetaria dual con aspirina y clopidogrel sigue siendo fundamental en las recomendaciones de las directrices. Para clopidogrel, un análisis conjunto de los datos disponibles favoreció a una dosis de carga de 600 mg, que produjo una reducción de 34% de la tasa de eventos cardíacos adversos mayores (MACE), sin observarse aumento del riesgo de hemorragia mayor en comparación con una dosis de carga de 300 mg⁽³⁴⁾. Ahora existe evidencia de ensayos aleatorizados que confirman que en comparación con la dosis de carga de 300 mg, la dosis de 600 mg en la ICP primaria se asocia con reducciones significativas en el tamaño del infarto, medido según la media de CK-MB masa en el curso de 72 horas (2.070 versus 3.029 ng/ml)⁽³⁵⁾. En

pacientes estables y con síndromes coronarios agudos (SCA) habitualmente se recomienda continuar la terapia con aspirina y clopidogrel después de la ICP, pero el efecto antiplaquetario del clopidogrel es variable y en 14,7% - 26,9% de los pacientes, dependiendo del ensayo utilizado, se puede demostrar una alta reactividad plaquetaria durante el tratamiento⁽³⁶⁾. Parte de esta variabilidad en la capacidad de antiagregación plaquetaria se explica por el hecho de que el clopidogrel es una pro droga, y las enzimas que dan origen a sus metabolitos activos presentan polimorfismos diferenciados funcionalmente. Sin embargo, un estudio realizado en los Países Bajos, con 1.069 pacientes tratados con clopidogrel antes de su ICP electiva, encontró que la condición de portador de CYP2C19, responsable de la pérdida de función, explica solo parcialmente la variabilidad de la reactividad plaquetaria (13,0% frente a 20,6%), dependiendo de la prueba empleada⁽³⁷⁾. Una estrategia para modificar la alta reactividad plaquetaria observada durante el tratamiento en los portadores de las variantes del CYP2C19 que producen pérdida de función es usar fármacos antiplaquetarios que se metabolicen por vías diferentes; esto fue confirmado por investigadores de Corea, en un subestudio del ensayo aleatorizado CILON-T⁽³⁸⁾. En pacientes con variantes de CYP2C19 con pérdida de función que fueron asignados al azar a la terapia dual antiplaquetaria más cilostazol (un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa-3), la reactividad de las plaquetas durante el tratamiento se redujo significativamente en comparación con los pacientes que solo recibieron aspirina y clopidogrel. Este efecto del cilostazol no se observó en los no portadores del polimorfismo que determina una pérdida de función. Otra estrategia alternativa para modificar la alta reactividad de las plaquetas durante el tratamiento que sigue a una ICP es aumentar la dosis de clopidogrel. Sin embargo, este enfoque resultó ineficaz en el ensayo GRAVITAS, observándose una tasa compuesta de muerte cardiovascular, infarto de miocardio y trombosis del stent a los seis meses idéntica para los grupos asignados al azar a dosis altas (150 mg al día) o dosis estándar (75 mg diariamente) de clopidogrel⁽³⁹⁾.

Las guías actualmente recomiendan interrumpir el clopidogrel 12 meses después de la colocación del DES, cuando ya se ha completado la endotelización, reduciendo el riesgo de trombosis. Es preocupante que esta estrategia se haya asociado a una acumulación de eventos clínicos tardíos, tal vez debido a un aumento de la activación de las plaquetas inducido por el ácido araquidónico, tal como se informa en un reciente estudio británico⁽⁴⁰⁾, apoyando la evidencia acumulada que el clopidogrel ejerce algunos de sus efectos antiplaquetarios a través de esta vía, independientemente de la aspirina. De hecho, se ha sugerido que

puede ser más lógico interrumpir la aspirina en lugar del clopidogrel tras un año de la colocación del stent⁽⁴¹⁾. Un gran ensayo aleatorizado, el GLOBAL LEADERS, intentará dilucidar ese aspecto. Asimismo, las limitaciones de la terapia dual antiplaquetaria con aspirina y clopidogrel han sido ilustradas en el ensayo on-TIME-2, en el que los pacientes sometidos a ICP primaria se asignaron al azar a recibir tirofibrán adicional o placebo antes de ingresar al hospital⁽⁴²⁾. El agregado de tirofibrán produjo una inhibición plaquetaria más eficaz que aspirina y clopidogrel solos, y se acompañó de una reducción de MACE y trombosis precoz del stent. On-TIME-2 avala también las recomendaciones de las guías para la inhibición temprana de glicoproteína IIb/IIIa junto con la terapia dual antiplaquetaria en pacientes sometidos a ICP primaria.

Los nuevos inhibidores del receptor P2Y12

Estos incluyen prasugrel y ticagrelor, que ahora figuran en las guías como indicaciones para ACS⁽⁴³⁾, con base en los ensayos aleatorizados TRITON y PLATO, sujetos a revisiones recientes⁽⁴⁴⁾. TRITON distribuyó aleatoriamente pacientes sometidos a ICP por ACS, a recibir terapia ya sea con clopidogrel o prasugrel durante 12 meses después del procedimiento⁽⁴⁵⁾. Prasugrel mostró superioridad sobre clopidogrel para el criterio de valoración primario compuesto, principalmente a expensas de los IAM periprocedimiento. También mostró una reducción significativa del riesgo de trombosis del stent. Sin embargo, estos beneficios se dieron con un mayor riesgo de hemorragia mayor y menor. En el ensayo PLATO, que comparó ticagrelor con clopidogrel en pacientes con SCA sometidos a tratamiento médico o a ICP⁽⁴⁶⁾, ticagrelor fue superior con respecto al criterio de valoración primario compuesto de MACE, pero mientras que hubo menos sangrados menores con ticagrelor, el riesgo de hemorragias graves fue comparable al de clopidogrel. Estos ensayos aleatorizados han confirmado que una inhibición plaquetaria más intensa con prasugrel o ticagrelor mejora los resultados clínicos en pacientes con SCA, aunque pueda ser que lo paguen con sangrados, aparentemente en especial con prasugrel. La ventaja de la evolución clínica de los dos fármacos es pequeña en términos absolutos, lo que plantea importantes interrogantes sobre la relación costo/beneficio del tratamiento. Una evaluación en EEUU para prasugrel concluyó que se trata de “una estrategia de tratamiento económicamente atractiva”⁽⁴⁷⁾; pese a ello, una evaluación más reciente de la tecnología realizada por el Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE) llegó a conclusiones más cautelosas, recomendando prasugrel como una opción en los pacientes con STEMI en los que hay que hacer una ICP primaria inmediatamente (porque tiene un inicio de ac-

ción más rápido que clopidogrel), o si el paciente tiene diabetes, o si se ha producido trombosis de la endoprótesis durante el tratamiento con clopidogrel⁽⁴⁸⁾. Sin embargo, se expresó preocupación acerca de su relación costo/beneficio en otras situaciones. Un análisis reciente de economía de la salud basado en el estudio PLATO, concluyó que el tratamiento de los pacientes con SCA con ticagrelor durante 12 meses se asociaba con un costo por AVAC (año de vida ajustado para la calidad, o QALY, por su sigla en inglés) por debajo de los umbrales de aceptación general para la relación costo/eficacia⁽⁴⁸⁾.

Bivalirudina y heparina

La bivalirudina se encuentra ahora disponible para el tratamiento de ACS y se ha ganado rápidamente un papel preponderante en la ICP primaria⁽⁴⁹⁾. Es un inhibidor directo de la trombina con una actividad adicional en contra de la activación plaquetaria mediada por trombina que mostró superioridad sobre un régimen combinado de heparina más un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa en HORIZONS-AMI, debido en gran parte a que presenta una menor tasa de sangrados importantes (4,9% versus 8,3%). La mortalidad por todas las causas fue inferior a los 30 días, contándose ya con tres años de datos de seguimiento que confirman el mantenimiento del beneficio en cuanto a la mortalidad (5,9% versus 7,7%), lo que garantiza una recomendación a favor de la bivalirudina en las directrices de la ICP primaria⁽⁵⁰⁾. Los beneficios clínicos de la bivalirudina también se acompañan con una buena relación costo/beneficio; el tratamiento de los pacientes de por vida en el Reino Unido cuesta £ 267 menos que el tratamiento con inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa⁽⁵¹⁾. El pequeño aumento en las tasas de trombosis del stent con bivalirudina no se observó en los pacientes tratados previamente con heparina, y los beneficios en términos de mortalidad que surgen de combinar la bivalirudina con un tratamiento previo con heparina se han anotado en el registro SCAAR⁽⁵²⁾, por lo que el editorialista recomienda la terapia dual en pacientes sometidos a ICP primaria⁽⁵³⁾.

El uso de heparina no fraccionada conserva una recomendación de clase I durante la ICP, pero un reciente metaanálisis de los datos agrupados de 23 estudios ha demostrado que la enoxaparina se acompaña de una reducción significativa de las tasas compuestas de muerte e IAM y de hemorragia mayor en comparación con la heparina no fraccionada⁽⁵⁴⁾. Estos beneficios fueron mayores para la ICP primaria, pero también se observaron en ICP de IAM sin elevación del ST y angina estable. Tal vez haya llegado el momento para un cambio de

política a favor de la heparina de bajo peso molecular durante la ICP.

Imagenología intravascular, ¿cuál sería el beneficio clínico?

El beneficio clínico de la utilización de IVUS para definir la ICP sigue siendo controvertido, aunque un análisis agrupado de siete ensayos aleatorizados con BMS ha concluido que la ICP guiada por ecografía intravascular se acompaña de menor riesgo de reestenosis en el interior de la endoprótesis⁽⁵⁵⁾. IVUS también está cobrando importancia en la evaluación de la coronaria izquierda para su revascularización⁽¹⁸⁾. Como herramienta de investigación, sin embargo, y para la validación de técnicas imagenológicas no invasivas de estenosis coronaria, IVUS ha demostrado ser particularmente valiosa⁽⁵⁶⁾. Así, en un estudio reciente que comparaba la angiografía TC coronaria y la ecografía intravascular para la medición del volumen de las placas, la concordancia entre los dos métodos era apenas modesta (límites de concordancia de Bland-Altman -67 a +65 mm³), lo que refleja las limitaciones de la TC coronaria para evaluar el grado de patología coronaria⁽⁵⁷⁾. Pese a que uno de los puntos fuertes de IVUS es la capacidad de mostrar imágenes a través de la pared de la arteria coronaria, la tecnología se ve limitada por la resolución de la imagen, que es considerablemente inferior a la imagen obtenida con la tomografía de coherencia óptica (OCT). En un subestudio de ODESSA, por ejemplo, la OCT logró detectar el despliegue insuficiente de la endoprótesis a nivel de cada uno de los "struts" del stent, un detalle que nunca se pudo poner en evidencia utilizando IVUS⁽⁵⁸⁾. La OCT está siendo utilizada cada vez con mayor frecuencia para evaluar la endotelialización de los "struts" de la endoprótesis; un estudio reciente realizado en Japón, que analizaba la implantación de endoprótesis con everolimus, muestra que de 5.931 "struts" evaluados a los ocho meses de la implantación, 98,4% se habían endotelizado, una observación que se refleja en el bajo riesgo trombótico para estos DES de segunda generación⁽⁵⁹⁾.

Las imágenes intravasculares también se han utilizado para evaluar la estabilidad de la placa; el ensayo PROSPECT confirma que IVUS permite diferenciar la placa estable de la inestable y predecir los eventos adversos⁽⁶⁰⁾. Una característica clave de la placa inestable es la delgada capa fibrosa, y la información más reciente nos recuerda que el ambiente inflamatorio es un determinante importante de inestabilidad; un estudio de OCT muestra una clara asociación entre el espesor de la placa y los

marcadores inflamatorios plasmáticos como la proteína C reactiva de alta sensibilidad⁽⁶¹⁾.

Aspectos técnicos de la colocación de prótesis - ¿Qué hemos aprendido?

Endoprótesis superpuestas

La reendotelización de los segmentos de stent que quedan superpuestos es más lenta, por lo que la mayoría de los operadores prefieren colocar una única endoprótesis⁽⁵⁸⁾. Sin embargo, en el mundo real es frecuente que la superposición de las endoprótesis sea inevitable, y, para los DES, lo que se ha acordado convencionalmente es que se deben utilizar endoprótesis homogéneas para evitar la elución de diferentes compuestos farmacológicos dentro del segmento que queda superpuesto. En los últimos tiempos esto ha sido cuestionado por un estudio coreano que incluyó a 1.080 pacientes a los que se colocaron DES superpuestos⁽⁶²⁾. El estudio demostró que eventos como la muerte cardíaca, el infarto de miocardio o la revascularización de la lesión aparecieron con una frecuencia similar independientemente de la homogeneidad o heterogeneidad de los DES.

Prótesis en la bifurcación

Varios estudios han demostrado que la colocación de un único stent en un vaso principal da resultados que son comparables –y a menudo superiores– a la colocación de dos stents. Así, un análisis combinado del Estudio de Bifurcación NORDIC y el Estudio Británico de Bifurcación Coronaria mostró que en los pacientes asignados al azar a la colocación "sencilla" de un único stent en un vaso principal, el criterio de valoración compuesto de MACE a los nueve meses se produjo en 10,1% de los pacientes, en comparación con 17,3% de los pacientes que se sometieron a un procedimiento de colocación compleja de stent en dos vasos ($p = 0,001$)⁽⁶³⁾. Sin embargo, sigue habiendo dudas, sobre todo en cuanto al valor del inflado final de dos balones a través de la bifurcación tras la colocación de endoprótesis del vaso principal. Esto fue estudiado en un amplio ensayo observacional de 1.055 pacientes a quienes se les colocó endoprótesis a nivel de una bifurcación⁽⁶⁴⁾. Un análisis comparativo de la propensión de los pacientes en los que se hizo y no se hizo dilatación simultánea con balón o *kissing balloon* final mostró una mayor incidencia de MACE y revascularización de la lesión diana, sobre todo en el vaso principal, para los pacientes en quienes se hizo dilatación simultánea con balón o *kissing balloon* final. Por lo tanto, el péndulo ha oscilado alejándose de la técnica de dilata-

tación simultánea con balón o *kissing balloon* final, lo que puede ser más perjudicial que benéfico.

Infarto al miocardio - Ensayos de troponina de alta sensibilidad

Un aspecto crucial para el diagnóstico de IAM es la demostración de un aumento y alteración del nivel de troponina en las primeras 24 horas siguientes a la aparición de los síntomas. Es probable que al disponerse de ensayos de troponina de alta sensibilidad (hsTn) veamos caer los umbrales de diagnóstico, con implicaciones importantes para el manejo clínico y los resultados cardíacos. Así, en un estudio reciente en el que se midió hsTn-I en 1.038 pacientes con sospecha de SCA, los valores por debajo del límite anterior de detección (0,20 ng/ml) mostraron asociación graduada con la muerte o el IAM no fatal⁽⁶⁵⁾. En otros 1.054 pacientes, el umbral de diagnóstico se redujo a 0,05 ng/ml, y se invitó a los médicos tratantes a modificar su manejo en consecuencia. Las tasas de muerte e IAM recurrente se redujeron de 39% a 12% en los pacientes con concentraciones de troponina entre 0,05 y 0,19 ng/ml, niveles que habrían sido indetectables con los ensayos de troponina convencionales. Los investigadores concluyeron que la reducción del umbral de diagnóstico utilizando ensayos hsTn permite identificar a muchos de los individuos de alto riesgo con sospecha de SCA y lograr mejoras importantes en el pronóstico.

Siempre se ha recomendado basar el umbral de diagnóstico que se elija para la troponina en un coeficiente de variación de $\leq 10\%$, pero la nueva pauta indica adoptar el valor del percentil 99, independientemente de la imprecisión del ensayo⁽⁶⁶⁾. Se evaluó cuál sería el impacto clínico de este cambio de orientación utilizando la misma cohorte que se informara anteriormente⁽⁶⁵⁾, pero esta vez utilizando un umbral diagnóstico de 0,012 µg/l (coeficiente de variación 20,8%)⁽⁶⁷⁾. Al año, los pacientes con concentraciones de troponina de 0,012-0,049 µg/l, que en el pasado habrían escapado al diagnóstico de IAM, tenían más probabilidades de haber muerto o de haber reingresado con IAM recurrente que aquellos con concentraciones de troponina $< 0,012 \mu\text{g/l}$ (13% versus 3%, $p < 0,001$). Los autores concluyeron que al reducir el umbral del diagnóstico al percentil 99 y aceptar una mayor imprecisión de los ensayos se identificaría a más pacientes con alto riesgo de infarto de miocardio recurrente y de muerte, pero aumentarían 46% los casos de infarto de miocardio diagnosticados. Queda por determinar si la reclasificación de estos pacientes y su tratamiento de

acuerdo con las pautas convencionales de IAM mejorará los resultados de esos pacientes.

Los ensayos con hsTn no solo determinarán la caída de los umbrales diagnósticos del IAM, sino que también permitirán identificar a aquellos pacientes con enfermedad coronaria aparentemente estable que en realidad tienen lesiones coronarias vulnerables⁽⁶⁸⁾. En efecto, un estudio reciente ha mostrado una fuerte correlación entre hsTn-T y la carga de placas no calcificadas ($r = 0,79$, $p < 0,001$) en 124 pacientes con angina estable sometidos a angiografía por TC, siendo los pacientes con placa no calcificada remodelada los que tenían los valores de hsTn-T más elevados⁽⁶⁹⁾. Los ensayos de hsTn ya han encontrado una aplicación clínica para el diagnóstico precoz del IAM en pacientes con dolor torácico que acuden a la sala de emergencias. En el ensayo Randomised Assessment of Treatment using Panel Assay of Cardiac Markers (RATPAC, evaluación aleatoria del tratamiento mediante un panel de ensayos de marcadores cardíacos), el uso de hsTn-I incluido en un panel de biomarcadores permitió el alta exitosa de 32% de los pacientes, en comparación con 13% de los pacientes a quienes se les realizaron los procedimientos diagnósticos estándar⁽⁷⁰⁾. Más allá de su papel fundamental para el diagnóstico, las troponinas también proporcionan una medida de la gravedad del IAM, y, en un informe del registro GRACE⁽⁷¹⁾ que incorpora a 16.318 pacientes con IAM sin elevación del segmento ST, cada aumento de diez veces del nivel de troponina se asoció con incrementos graduales de los casos de arritmias ventriculares, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico y muerte⁽⁷²⁾.

Lesiones no responsables en SCA

El rescate miocárdico durante la fase aguda del infarto es especialmente importante porque el pronóstico del paciente depende en gran medida del tamaño final del infarto. Por lo tanto, podríamos plantear la hipótesis de que es bueno tratar todas las lesiones importantes. El año pasado se publicaron los resultados de uno de los primeros ensayos aleatorizados de IPC primaria realizados para probar esta hipótesis. Entre 214 pacientes con enfermedad de múltiples vasos, las tasas de eventos adversos durante un seguimiento medio de 2,5 años fueron mayores en los pacientes en quienes se hizo ICP solo del vaso relacionado al infarto que en quienes se hizo ICP en múltiples vasos, ya fuera que se realizara durante el procedimiento índice o como un procedimiento por etapas ulterior⁽⁷³⁾. Sin embargo, el ensayo fue pequeño y no definitivo, y los hallazgos de un metaanálisis reciente favorecen la in-

tervención primaria limitada al vaso culpable y una estrategia por etapas para las lesiones no relacionadas con la lesión⁽⁷⁴⁾. Esta conducta se ha convertido en la recomendación de la directriz y ha sido respaldada además por el análisis de los datos de observación del ensayo HORIZONS-AMI, en el que se compararon los resultados de los 275 pacientes en quienes se colocaron endoprótesis en un único procedimiento, con los resultados de 393 pacientes tratados con procedimientos en más tiempos⁽⁷⁵⁾. El grupo tratado con un único procedimiento recibió un número significativamente mayor de endoprótesis, pese a lo cual esos pacientes tuvieron una mayor mortalidad a los 12 meses (9,2% versus 2,3%) que el grupo tratado con procedimientos en etapas. Actualmente el peso de la evidencia está firmemente a favor de la ICP primaria con colocación de stents solo en la arteria relacionada con el infarto.

Tamaño del infarto y rescate del miocardio

La relación entre el ritmo circadiano y la aparición de infartos de miocardio es bien conocida, siendo las horas de la mañana el momento del día de mayor riesgo. Curiosamente, el tamaño del infarto parece mostrar una variación circadiana similar; un análisis retrospectivo de 811 pacientes con STEMI mostró que las curvas de creatinquinasa (CK) y troponina I presentan su pico entre la hora 6 y el mediodía⁽⁷⁶⁾. El rescate de miocardio en respuesta a la terapia de reperfusión con ICP es la principal estrategia para limitar el tamaño del infarto terapéuticamente y ahora se lo puede cuantificar mediante resonancia magnética cardiovascular (RMC). Un estudio de 208 pacientes con STEMI confirmó que el grado de rescate de miocardio medido por RMC está estrechamente relacionado con el pronóstico a largo plazo; los pacientes con un índice de recuperación miocárdica (MSI, por su sigla en inglés) por encima de la mediana tienen un número menor de eventos cardiovasculares adversos (7 versus 26) y menos muertes (2 versus 12) después de 18,5 meses que los pacientes con MSI inferior a la mediana⁽⁷⁷⁾. Sin embargo, la reperfusión del miocardio puede de por sí exacerbar la lesión por una serie de mecanismos, entre los que se incluye la hemorragia intersticial. Este fenómeno se puede detectar mediante RMC, y se lo informó en 25% de los pacientes con STEMI tratados con éxito con ICP primaria⁽⁷⁸⁾. La presencia de hemorragia fue un predictor independiente de remodelado adverso, como se refleja en el aumento del volumen sistólico final del ventrículo izquierdo (VI) a los tres meses. La importancia de la hemorragia intersticial como predictor de remodelado del VI quedó de manifiesto por la mejora en el área bajo las curvas características operativas del receptor

desde 0,699 a 0,826, al añadirse la fracción de eyeción del VI y el tamaño del infarto en el modelo predictivo. La obstrucción microvascular tras la ICP primaria también es un factor que predice remodelación, y en otro estudio de RMC se encontró que tenía una importante correlación con la hemorragia de reperfusión ($r^2 = 0,87$, $p < 0,001$)⁽⁷⁹⁾.

Las estrategias de protección contra la lesión por reperfusión mantienen una alta prioridad en la agenda de investigación y han sido objeto de estudios recientes⁽⁸⁰⁾. En una investigación se examinó el efecto de la eritropoyetina basándose en estudios experimentales que mostraron efectos beneficiosos en cuanto a la reducción del tamaño del infarto⁽⁸¹⁾. Sin embargo, el estudio fue negativo; los pacientes asignados al azar a recibir eritropoyetina (50.000 UI) antes de la ICP primaria mostraron un aumento de la incidencia de obstrucción microvascular y dilatación del VI sin reducción del tamaño del infarto, en comparación con los pacientes asignados al azar a placebo. Otro estudio que utilizó la pletismografía del antebrazo examinó el efecto de un antagonista del receptor B2 de bradiquinina, basado en la hipótesis que sostiene que la bradiquinina endógena es un mediador de la lesión de reperfusión⁽⁸²⁾. Los investigadores encontraron que el preacondicionamiento isquémico remoto abolía el deterioro de la función vasomotora dependiente de endotelio inducida por pletismografía, pero el bloqueo del receptor de bradiquinina no tuvo ningún efecto. Sin embargo, el hallazgo de que los estímulos condicionantes proporcionan un medio clínicamente aplicable de protección contra la lesión por reperfusión no es nuevo, y ha sido replicado en otros ensayos clínicos más recientes. En este sentido, la estrategia de “reperfusión staccato”*, ha sido comparada en un estudio frente a la ICP primaria por reperfusión abrupta**, demostrando que el protocolo staccato se asociaba con una mejor preservación de la función microvascular y de las dimensiones del VI a los 12 meses⁽⁸³⁾. La reperfusión staccato también fue parcialmente eficaz en otro estudio de ICP primaria

* “Reperfusión staccato”: consiste en una terapia de reperfusión con balón en la cual el objetivo es la aplicación de ciclos cortos de isquemia y reperfusión una vez restaurado el flujo coronario; mediante 6 ciclos de 10 segundos de insuflado/desinsuflado del balón (total 120 segundos), para atenuar el daño por reperfusión secundario al estrés oxidativo.

** “Reperfusión abrupta”: consiste en la terapia de reperfusión mediante el insuflado del balón de la manera convencional.

en el que los pacientes fueron asignados al azar a la reperfusión staccato comparado con control. El tamaño del infarto no se alteró, excepto en pacientes con grandes áreas en riesgo, en quienes se logró reducir el tamaño significativamente gracias al poscondicionamiento⁽⁸⁴⁾.

Los beneficios del balón intraaórtico de contrapulsación (BIAC) son generalmente aceptados en los casos en que el IAM se complica con shock cardiogénico. Un ensayo aleatorizado reciente que incluyó a 337 pacientes, estudió la efectividad del BIAC para reducir el tamaño del infarto en pacientes hemodinámicamente estables con antecedentes de infarto de miocardio previo⁽⁸⁵⁾. El tamaño del infarto a los 3-5 días valorado por resonancia magnética no mostró diferencias significativas entre los grupos, pero los pacientes que fueron asignados al azar a BIAC mostraron tendencia a presentar más complicaciones vasculares. Los autores concluyeron que el BIAC no agrega ningún beneficio clínico a este grupo de pacientes..

Nefropatía aguda inducida por contraste (NAIC)

Sigue discutiéndose si los nuevos agentes de contraste, como los isoosmolares, inciden sobre el riesgo de NAIC⁽⁸⁶⁾. El riesgo de NAIC es particularmente elevado en los pacientes que presentan un SCA, y los datos recientes confirman que tiene un impacto significativo sobre los resultados clínicos, incluida la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad^(87,88). La situación en la que se da el SCA no deja mucho tiempo para aplicar medidas de nefroprotección, y las estrategias que implican hasta 12 horas de prehidratación resultan claramente poco prácticas. Wi y colaboradores han destacado la necesidad de modificar la práctica⁽⁸⁷⁾, concluyendo que la función renal debe ser medida al inicio del estudio y tras la ICP primaria, para refinar la estratificación del riesgo. Entre tanto, se debe considerar la posibilidad de nefroprotección con bicarbonato; según los informes, sería más eficaz que la solución fisiológica, utilizando protocolos de infusión breves o en un único bolo⁽⁸⁹⁾. En algunos subgrupos, como los pacientes que requieren cirugía urgente debido a endocarditis infecciosa, la coronariografía preoperatoria no parece aumentar el riesgo de insuficiencia renal aguda⁽⁹⁰⁾, pero, en general, la exposición al contraste debe mantenerse al nivel más bajo posible durante la ICP primaria. Mientras tanto, es preciso realizar ensayos aleatorizados para evaluar protocolos breves de prehidratación o aplicaciones en bolo de sustancias potencialmente nefroprotectoras.

Estenosis de la arteria carotídea. ¿La colocación de endoprótesis sigue siendo una opción?

Los ajustes del estilo de vida y la medicación de prevención secundaria no siempre logran proteger contra el avance de la aterosclerosis carotídea. Un estudio reciente de adelgazamiento con rimonabant, por ejemplo, informó que una reducción de 5% del peso corporal durante 30 meses no influyó en la progresión de la enfermedad carotídea en comparación con los pacientes que recibieron placebo⁽⁹¹⁾. Por lo tanto, muchos pacientes requieren una solución intervencionista por su patología carotídea, pero se sigue discutiendo si debería ser un manejo quirúrgico o percutáneo⁽⁹²⁾. Un gran ensayo aleatorizado realizado con 2.502 pacientes con estenosis carotídea sintomática o asintomática, no reveló diferencias significativas en las tasas estimadas del criterio de valoración primario compuesto (accidente cerebrovascular periprocedimiento, IAM o muerte, o cualquier accidente cerebrovascular ipsilateral dentro de los cuatro años) y no se vieron diferencias en el efecto del tratamiento según el estado de los síntomas⁽⁹³⁾. Sin embargo, un reciente metaanálisis en el que se agruparon datos de 11 ensayos aleatorizados que comparaban la endarterectomía carotídea (CEA, por su sigla en inglés) con la colocación de stent o endoprótesis en la arteria carótida (CAS, por su sigla en inglés) mostró que el riesgo de mortalidad en torno al procedimiento fue menor para la CEA (OR 0,67, IC de 95%: 0,47 a 0,95), debido principalmente a una disminución del riesgo de ictus menor, mientras que el riesgo de muerte o accidente cerebrovascular discapacitante fue similar entre los dos grupos. Las probabilidades de IAM o lesión de un par craneano cerca del procedimiento fueron significativamente mayores en el grupo sometido a CEA⁽⁹⁴⁾. Las directrices actuales de NICE reconocen la colocación de endoprótesis en la arteria carótida como una opción de tratamiento para los pacientes con estenosis sintomática de la arteria carótida, pero destacan que los pacientes necesitan entender el riesgo de accidente cerebrovascular y otras complicaciones asociadas a este procedimiento. La selección de los pacientes debe ser realizada por un equipo multidisciplinario⁽⁹⁵⁾.

Para la enfermedad asintomática de la arteria carótida, la situación es aún menos clara. Sabemos que los pacientes con estenosis carotídea sometidos a cirugía cardíaca por su coronariopatía tienen un mayor riesgo de accidente cerebrovascular en la época cercana al procedimiento y probablemente se debería considerar su tratamiento aunque se encuentren asintomáticos. Las directrices estadounidenses recomiendan CEA si la estenosis es $\geq 80\%$,

ya sea antes de la CABG o como técnicas combinadas. La colocación de endoprótesis carotídeas antes de CABG es una opción alternativa con buenos resultados en pacientes considerados como de “alto riesgo” para CEA⁽⁹⁶⁾. Los intentos por refinar la predicción del riesgo en estos pacientes han sido objeto de muchos trabajos; un estudio reciente sobre la ecografía carotídea informa que el área total de la placa (HR 1,29, IC 95%: 1,08 a 1,55), el número de placas (HR 1,14, IC 95%: 1,02 a 1,27) y el número de segmentos con placa (HR 1,45, IC 95%: 1,09 a 1,93) tenían una asociación significativa con el riesgo de eventos cerebrovasculares a los cinco años⁽⁹⁷⁾.

Implantación transcatéter de la válvula aórtica

El implante percutáneo de la válvula aórtica (TAVI) en los pacientes añosos de alto riesgo ha dado excelentes resultados en la mayoría de los centros; el seguimiento a dos años de los pacientes en el ensayo PARTNER avala el procedimiento como una alternativa a la cirugía en los pacientes de alto riesgo⁽⁹⁸⁾. La mejora en las áreas valvulares fue similar para TAVI y para la cirugía, observándose tasas comparables de muerte y accidente cerebrovascular durante el seguimiento. Sin embargo, la regurgitación paravalvular fue más frecuente después de TAVI y sus resultados han sido mucho peores; el registro alemán revela una mortalidad intrahospitalaria más alta, incluso después de realizar los ajustes multivariados para eliminar posibles factores de confusión (OR 2,50, IC de 95%: 1,37 a 4,55)⁽⁹⁹⁾. Otra causa de preocupación es la posibilidad de que se produzca una lesión miocárdica durante TAVI, como se evidencia por las elevaciones de la CK-MB en 77% de 101 pacientes sometidos a procedimientos sin complicaciones⁽¹⁰⁰⁾. Las medianas de los niveles máximos de CK-MB fueron mayores para la vía de acceso transapical que para el acceso transfemoral (22,6 ml frente a 9,9 ml), pero no se vieron afectados por la presencia de coronariopatía. También se observaron elevaciones de troponina T, y fueron predictivas de muerte cardíaca a los nueve meses. Es evidente, por ende, que tanto TAVI como la cirugía se asocian comúnmente con cierto grado de lesión de miocardio que no es benigna. En la mayoría de los otros aspectos, sin embargo, TAVI parece ser segura y se acompaña de importantes mejoras sintomáticas, reflejadas en la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud, comunicada por los investigadores del estudio PARTNER⁽¹⁰¹⁾. Otros estudios más pequeños han reforzado estos resultados al comunicar mejoría en la distancia caminada en 6 minutos y las puntuaciones de calidad de vida, mien-

tras que los niveles del péptido natriurético cerebral (BNP, por su sigla en inglés) disminuyen de manera importante⁽¹⁰²⁾. A esto se le agregan los análisis de costo-efectividad de TAVI en EEUU y en el Reino Unido, y al parecer las indicaciones seguirán ampliándose^(103,104). En efecto, está muy difundido el uso de TAVI fuera de las indicaciones aprobadas, con resultados comparables a los de procedimientos oficialmente aprobados (on label)⁽¹⁰⁵⁾. Paradójicamente, el aumento en el número de pacientes referidos para TAVI, también parece haber conducido a un aumento del número de pacientes derivados para cirugía de reemplazo valvular aórtico⁽¹⁰⁶⁾. En Manchester, por ejemplo, se observa un aumento de 37% en la actividad de reemplazo quirúrgico de válvula aórtica al cumplirse dos años del inicio de un programa de TAVI⁽¹⁰⁷⁾.

Reparación percutánea de la válvula mitral

El desarrollo de sistemas percutáneos para la reparación de la válvula mitral en pacientes con insuficiencia mitral severa ha demostrado ser más difícil que la TAVI. NICE emitió un juicio cauteloso sobre el dispositivo MitraClip en 2010, recomendando utilizar el dispositivo solo bajo “previsiones especiales en cuanto a la gestión clínica, el consentimiento y la investigación en pacientes que están lo suficientemente bien como para la reparación quirúrgica de la valva de la válvula mitral”⁽¹⁰⁸⁾. Esto se basó en las conclusiones de los investigadores del estudio Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study (EVEREST), en un estudio observacional de 107 pacientes con insuficiencia mitral moderada o grave, que da cuenta del éxito del implante MitraClip en 74% de los pacientes, en 66% de los cuales se logró evitar la muerte, la necesidad de cirugía de la válvula mitral y la insuficiencia mitral severa (= 3 +)⁽¹⁰⁹⁾. Desde entonces, los investigadores de EVEREST han llevado a cabo un estudio observacional en 78 pacientes de más edad con alto riesgo para la cirugía convencional; el estudio demostró que el dispositivo MitraClip reducía la insuficiencia mitral en la mayoría de los pacientes, con mejoría de sus síntomas, junto con un importante retroceso de la remodelación del VI en el transcurso de 12 meses⁽¹¹⁰⁾. Los beneficios de MitraClip aparecen estrechamente relacionados con su eficacia en la reducción de la insuficiencia mitral; los resultados a mediano plazo muestran una asociación significativa con la respuesta hemodinámica aguda⁽¹¹¹⁾.

Ablación septal con alcohol en la miocardiopatía hipertrófica

Hay tres estudios que recientemente informaron resultados más alejados de la ablación septal percutánea con alcohol en pacientes con miocardiopatía hipertrófica (MCH) sintomáticos. Los resultados han sido alentadores. En un estudio realizado en EEUU, de 874 pacientes con síntomas clase III o IV, seis (0,7%) fallecieron por causa relacionada con el procedimiento, y las estimaciones de supervivencia al año, y a los cinco y nueve años fueron de 97%, 86% y 74%, respectivamente⁽¹¹²⁾. Los síntomas mejoraron a clase I o II en todos, menos en 5% de los casos, aunque en 13% se tuvo que repetir la ablación y 3% requirió miomectomía quirúrgica. En un estudio canadiense de 649 pacientes con MCH, 38% fueron tratados de forma conservadora, y 62% recibieron tratamiento invasivo con ablación septal con alcohol (21%), miomectomía quirúrgica (71%) o estimulación bicameral (8%)⁽¹¹³⁾. En el análisis multivariado, la terapia invasiva se asoció de forma independiente con una mejor supervivencia global (HR 0,6, IC de 95%: 0,4 a 0,97, p = 0,04), pero no con la sobrevida relacionada con la MCH. Entre los pacientes sometidos a manejo invasivo, al grupo tratado con marcapaso no le fue tan bien como a los pacientes tratados con ablación septal o miomectomía, cuestionando el planteo de una reevaluación de la terapia con marcapaso en un estudio reciente español que declaró resultados favorables a largo plazo en un grupo de 50 pacientes⁽¹¹⁴⁾. Finalmente, un estudio escandinavo informó reducciones marcadas en los gradientes del tracto de salida en respuesta a 313 procedimientos de ablación en 279 pacientes con MCH, de los cuales 94% tenía síntomas clase III y IV⁽¹¹⁵⁾. Solo 21% tenía síntomas clase II/IV al año, con pocos cambios ulteriormente. Las tasas de supervivencia estimadas al año, a los cinco y diez años fueron de 97%, 87% y 67%, respectivamente, y fueron comparables a las tasas de supervivencia en una población emparejada por edad y sexo. En conjunto, estos estudios dan testimonio de los beneficios a largo plazo de la ablación septal con alcohol en la miocardiopatía hipertrófica, sugiriendo que sería una alternativa válida a la cirugía en pacientes con MCH sintomática refractarios al tratamiento médico.

Bibliografía

1. **Gray HH, Henderson RA, de Belder MA, et al.** Guideline Development Group. Early management of unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: summary of NICE guidance. *Heart* 2010;96:1662-8.
2. **Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al.** Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-16.
3. **Weintraub WS, Spertus JA, Kolm P, et al; COURAGE Trial Research Group, Mancini GB.** Effect of PCI on quality of life in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2008;359:677-87.
4. **Stergiopoulos K, Brown DL.** Initial coronary stent implantation with medical therapy vs medical therapy alone for stable coronary artery disease: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012;172:312-19.
5. **Henderson RA, O'Flynn N.** Management of stable angina: summary of NICE guidance. *Heart* 2012;98:500-7.
6. **Borden WB, Redberg RF, Mushlin AI, et al.** Patterns and intensity of medical therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2011;305:1882-9.
7. **Aversano T, Lemmon CC, Liu L; Atlantic CPORt Investigators.** Outcomes of PCI at hospitals with or without on-site cardiac surgery. *N Engl J Med* 2012;366:1792-802. Epub 2012 Mar 25.
8. **Singh M, Holmes DR Jr, Dehmer GJ, et al.** Percutaneous coronary intervention at centers with and without on-site surgery: a meta-analysis. *JAMA* 2011;306:2487-94.
9. **Epstein AJ, Polksky D, Yang F, et al.** Coronary revascularization trends in the United States, 2001-2008. *JAMA* 2011;305:1769-76.
10. **Taggart DP, Boyle R, de Belder MA, et al.** The 2010 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularisation. *Heart* 2011;97:445-6.
11. **Chan PS, Patel MR, Klein LW, et al.** Appropriateness of percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2011;306:53-61.
12. **Cohen DJ, Van Hout B, Serruys PW, et al.** Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery Investigators. Quality of life after PCI with drug-eluting stents or coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2011;364:1016-26.
13. **Weintraub WS, Grau-Sepulveda MV, Weiss JM, et al.** Comparative effectiveness of revascularization strategies. *N Engl J Med* 2012;366:1467-76.
14. **Rao SV, Kaltenbach LA, Weintraub WS, et al.** Prevalence and outcomes of same-day discharge after elective percutaneous coronary intervention among older patients. *JAMA* 2011;306:1461-7.
15. **Khawaja FJ, Shah ND, Lennon RJ, et al.** Factors associated with 30-day readmission rates after percutaneous coronary intervention. *Arch Intern Med* 2012;172:112-17.
16. **Brennan JM, Dai D, Patel MR, et al.** Characteristics and long-term outcomes of percutaneous revascularization in patients with stable coronary artery disease. *Arch Intern Med* 2012;172:118-25.

- larization of unprotected left main coronary artery stenosis in the United States: a report from the National Cardiovascular Data Registry, 2004 to 2008. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:648-54.
17. **Park SJ, Kim YH, Park DW, et al.** Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease. *N Engl J Med* 2011;364:1718-27.
 18. **de la Torre Hernandez JM, Hernandez Hernandez F, Alfonso F, et al.** LITRO Study Group (Spanish Working Group on Interventional Cardiology). Prospective application of pre-defined intravascular ultrasound criteria for assessment of intermediate left main coronary artery lesions results from the multicenter LITRO study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:351-8.
 19. **Garg S, Serruys PW.** Drug-eluting stents: a reappraisal. *Heart* 2010;96:489-93.
 20. **de Waha A, Dibra A, Kufner S, et al.** Long-term outcome after sirolimus-eluting stents versus bare metal stents in patients with diabetes mellitus: a patient-level meta-analysis of randomized trials. *Clin Res Cardiol* 2011;100:561-70.
 21. **Baber U, Mehran R, Sharma SK, et al.** Impact of the everolimus-eluting stent on stent thrombosis: a meta-analysis of 13 randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1569-77.
 22. **Palmerini T, Biondi-Zocca G, Della Riva D, et al.** Stent thrombosis with drug- eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet* 2012;379:1393-402.
 23. **Meier P, Brilakis ES, Corti R, et al.** Drug-eluting versus bare-metal stent for treatment of saphenous vein grafts: a meta-analysis. *PLoS One* 2010;5:e11040.
 24. **Kalesan B, Pilgrim T, Heinemann K, et al.** Comparison of drug-eluting stents with bare metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33:977-87.
 25. **Serruys PW, Onuma Y, Dudek D, 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.
 26. **Johnman C, Pell JP, Mackay DF, et al.** Clinical outcomes following radial versus femoral artery access in primary or rescue percutaneous coronary intervention in Scotland: retrospective cohort study of 4534 patients. *Heart* 2012;98:552-7.
 27. **Patterson T, Foale RA.** If the radial artery is the new standard of care in primary percutaneous coronary intervention, why is most intervention done by the femoral approach? *Heart* 2011;97:521-2.
 28. **Cayla G, Silvain J, Barthelemy O, et al.** Trans-radial approach for catheterisation in non-ST segment elevation acute coronary syndrome: an analysis of major bleeding complications in the ABOARD Study. *Heart* 2011;97:887-91.
 29. **Mamas MA, Ratib K, Routledge H, et al.** Influence of access site selection on PCI- related adverse events in patients with STEMI: meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2012;98:303-11.
 30. **Vink MA, Amoroso G, Dirksen MT, et al.** Routine use of the transradial approach in primary percutaneous coronary intervention: procedural aspects and outcomes in 2209 patients treated in a single high-volume centre. *Heart* 2011;97:1938-42.
 31. **Amoroso G, Kiemeneij F.** Transradial access for primary percutaneous coronary intervention: the next standard of care? *Heart* 2010;96:1341-4.
 32. **Vuurmans T, Byrne J, Fretz E, et al.** Chronic kidney injury in patients after cardiac catheterisation or percutaneous coronary intervention: a comparison of radial and femoral approaches (from the British Columbia Cardiac and Renal Registries). *Heart* 2010;96:1538-42.
 33. **Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, et al.** Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011;377:1409-20.
 34. **Siller-Matula JM, Huber K, Christ G, et al.** Impact of clopidogrel loading dose on clinical outcome in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2010;97:98-105.
 35. **Patti G, Barczi G, Orlic D, et al.** Outcome comparison of 600- and 300-mg loading doses of clopidogrel in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: results from the ARMYDA-6 MI (Antiplatelet therapy for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty-Myocardial Infarction) randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1592-9.
 36. **Breet NJ, van Werkum JW, Bouman HJ, et al.** High on-treatment platelet reactivity to both aspirin and clopidogrel is associated with the highest risk of adverse events following percutaneous coronary intervention. *Heart* 2011;97:983-90.
 37. **Bouman HJ, Harmsze AM, van Werkum JW, et al.** Variability in on-treatment platelet reactivity explained by CYP2C19*2 genotype is modest in clopidogrel pretreated patients undergoing coronary stenting. *Heart* 2011;97:1239-44.
 38. **Park KW, Park JJ, Lee SP, et al.** Cilostazol attenuates on-treatment platelet reactivity in patients with CYP2C19 loss of function alleles receiving dual antiplatelet therapy: a genetic substudy of the CILON-T randomised controlled trial. *Heart* 2011;97:641-7.
 39. **Price MJ, Berger PB, Teirstein PS, et al; GRAVITAS Investigators.** Standard- vs high-dose clopidogrel based on platelet function testing after percutaneous coronary intervention: the GRAVITAS randomized trial. *JAMA* 2011;305:1097-105.

40. **Sambu N, Dent H, Englyst N, et al.** Effect of clopidogrel withdrawal on platelet reactivity and vascular inflammatory biomarkers 1 year after drug-eluting stent implantation: results of the prospective, single-centre CESSATION study. *Heart* 2011;97:1661-7.
41. **Warner TD, Armstrong PC, Curzen NP, et al.** Dual antiplatelet therapy in cardiovascular disease: does aspirin increase clinical risk in the presence of potent P2Y12 receptor antagonists? *Heart* 2010;96:1693-4.
42. **Smit JJ, van Werkum JW, ten Berg J, et al.** Prehospital triple antiplatelet therapy in patients with acute ST elevation myocardial infarction leads to better platelet aggregation inhibition and clinical outcome than dual antiplatelet therapy. *Heart* 2010;96:1815-20.
43. **Hill RA, Chung H, George E, et al.** Prasugrel for the treatment of acute coronary syndromes with percutaneous coronary intervention: NICE technology appraisal guidance. *Heart* 2010;96:1407-8.
44. **Eshaghian S, Shah PK, Kaul S.** Advances in antiplatelet treatment for acute coronary syndromes. *Heart* 2010;96:656-61.
45. **Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al.** TRITON-TIMI 38 Investigators. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001-15.
46. **Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. PLATO Investigators, Freij A, Thorsen M.** Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045-57.
47. **Mahoney EM, Wang K, Arnold SV, et al.** Cost-effectiveness of prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes and planned percutaneous coronary intervention: results from the trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with Prasugrel-Thrombolytic in myocardial infarction TRITON-TIMI 38. *Circulation* 2010;121:71-9.
48. **Nikolic E, Janzon M, Hauch O, et al.** Cost-effectiveness of treating acute coronary syndrome patients with ticagrelor for 12 months: results from the PLATO study. *Eur Heart J. Published Online First:* 19 June 2012.
49. **Hochtl T, Farhan S, Wojta J, et al.** New anticoagulant agents in acute coronary syndromes. *Heart* 2010;97:244-52.
50. **Stone GW, Witzenbichler B, Guagliumi G, et al; HORIZONS-AMI Trial Investigators.** Heparin plus a glycoprotein IIb/IIIa inhibitor versus bivalirudin monotherapy and paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction (HORIZONS-AMI): final 3-year results from a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:2193-204.
51. **Schwenkglenks M, Toward TJ, Plent S, et al.** Cost-effectiveness of bivalirudin versus heparin plus glycoprotein IIb/IIIa inhibitor in the treatment of acute ST- segment elevation myocardial infarction. *Heart* 2012;98:544-51.
52. **Koutouzis M, Lagerqvist B, James S, et al.** Unfractionated heparin administration in patients treated with bivalirudin during primary percutaneous coronary intervention is associated with lower mortality and target lesion thrombosis: a report from the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Heart* 2011;97:1484-8.
53. **Langrish JP, Fox KA.** Optimal antithrombotic treatment during primary percutaneous coronary intervention? *Heart* 2011;97:1459-60.
54. **Silvain J, Beygui F, Barthelemy O, et al.** Efficacy and safety of enoxaparin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2012;344:e553.
55. **Parise H, Maehara A, Stone GW, et al.** Meta-analysis of randomized studies comparing intravascular ultrasound versus angiographic guidance of percutaneous coronary intervention in pre-drug-eluting stent era. *Am J Cardiol* 2011;107:374-82.
56. **Gauss S, Achenbach S, Pfleiderer T, et al.** Assessment of coronary artery remodelling by dual-source CT: a head-to-head comparison with intravascular ultrasound. *Heart* 2011;97:991-7.
57. **Schepis T, Marwan M, Pfleiderer T, et al.** Quantification of non-calcified coronary atherosclerotic plaques with dual-source computed tomography: comparison with intravascular ultrasound. *Heart* 2010;96:610-15.
58. **Tahara S, Bezerra HG, Sirbu V, et al.** Angiographic, IVUS and OCT evaluation of the long-term impact of coronary disease severity at the site of overlapping drug-eluting and bare metal stents: a substudy of the ODESSA trial. *Heart* 2010;96:1574-8.
59. **Inoue T, Shite J, Yoon J, et al.** Optical coherence evaluation of everolimus-eluting stents 8 months after implantation. *Heart* 2010;97:1379-84.
60. **Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, et al.** A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med* 2011;364:226-35.
61. **Li QX, Fu QQ, Shi SW, et al.** Relationship between plasma inflammatory markers and plaque fibrous cap thickness determined by intravascular optical coherence tomography. *Heart* 2010;96:196-201.
62. **Her SH, Yoo KD, Park CS, et al.** Long-term clinical outcomes of overlapping heterogeneous drug-eluting stents compared with homogeneous drug-eluting stents. *Heart* 2011;97:1501-6.
63. **Behan MW, Holm NR, Curzen NP, et al.** Simple or complex stenting for bifurcation coronary lesions: a patient-level pooled-analysis of the Nordic Bifurcation

- Study and the British Bifurcation Coronary Study. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:57-64.
64. **Gwon HC, Hahn JY, Koo BK, et al.** Final kissing ballooning and long-term clinical 91. outcomes in coronary bifurcation lesions treated with 1-stent technique: results from the COBIS registry. *Heart* 2011;98:225-31.
65. **Mills NL, Churchhouse AM, Lee KK, et al.** Implementation of a sensitive troponin I 92. assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome. *JAMA* 2011;305:1210-16.
66. **Jaffe AS, Apple FS, Morrow DA, et al.** Being rational about (im)precision: a statement from the Biochemistry Subcommittee of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/ 94. World Heart Federation Task Force for the definition of myocardial infarction. *Clin Chem* 2010;56:941-3.
67. **Mills NL, Lee KK, McAllister DA, et al.** Implications of lowering threshold of plasma troponin concentration in diagnosis of myocardial infarction: cohort study. *BMJ* 2012;344:e1533.
68. **Baker JO, Reinhold J, Redwood S, et al.** Tropo-nins: redefining their limits. *Heart* 96. 2011;97:447-52.
69. **Korosoglou G, Lehrke S, Mueller D, et al.** Determinants of troponin release in patients with stable coronary artery disease: insights from CT angiography characteristics of atherosclerotic plaque. *Heart* 2010;97:823-31.
70. **Goodacre SW, Bradburn M, Cross E, et al.** The Randomised Assessment of Treatment using Panel Assay of Cardiac Markers (RATPAC) trial: a randomised controlled trial of point-of-care cardiac markers in the emergency department. *Heart* 2010;97:190-6. 99.
71. **Fox KA, Eagle KA, Gore JM, et al.** The Global registry of acute coronary events, 1999 to 2009-GRACE. *Heart* 2010;96:1095-101.
72. **Jolly SS, Shenkman H, Brieger D, et al.** Quantitative troponin and death, cardiogenic shock, cardiac arrest and new heart failure in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTEMI ACS): insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2010;97:197-202. 101.
73. **Politi L, Sgura F, Rossi R, et al.** A randomised trial of target-vessel versus multi- vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. *Heart* 2010;96:662-7.
74. **Vlaar PJ, Mahmoud KD, Holmes DR Jr, et al.** Culprit vessel only versus multivessel 102. 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.
75. **Kornowski R, Mehran R, Dangas G, et al.** HORIZONS-AMI Trial Investigators. Prognostic impact of staged versus “one-time” multivessel percutaneous intervention in acute myocardial infarction: analysis from the HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trial. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:704-11.
76. **Suarez-Barrientos A, Lopez-Romero P, Vivas D, et al.** Circadian variations of infarct size in acute myocardial infarction. *Heart* 2011;97:970-6.
77. **Etel I, Desch S, de Waha S, et al.** Long-term prognostic value of myocardial salvage assessed by cardiovascular magnetic resonance in acute reperfused myocardial infarction. *Heart* 2011;97:2038-45.
78. **Mather AN, Fairbairn TA, Ball SG, et al.** Reperfusion haemorrhage as determined 106. by cardiovascular MRI is a predictor of adverse left ventricular remodelling and markers of late arrhythmic risk. *Heart* 2010;97:453-9.
79. **O'Regan DP, Ariff B, Neuwirth C, et al.** Assessment of severe reperfusion injury with T2* cardiac MRI in patients with acute myocardial infarction. *Heart* 2010;96:1885-91.
80. **Kharbanda RK.** Cardiac conditioning: a review of evolving strategies to reduce ischaemia-reperfusion injury. *Heart* 2010;96:1179-86.
81. **Ludman AJ, Yellon DM, Hasleton J, et al.** Effect of erythropoietin as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention: a randomised controlled clinical trial. *Heart* 2011;97:1560-5.
82. **Pedersen CM, Schmidt MR, Barnes G, et al.** Bradykinin does not mediate remote ischaemic preconditioning or ischaemia-reperfusion injury in vivo in man. *Heart* 2011;97:1857-61.
83. **Ikonomidis I, Iliodromitis EK, Tzortzis S, et al.** Staccato reperfusion improves myocardial microcirculatory function and long-term left ventricular remodelling: a randomised contrast echocardiography study. *Heart* 2010;96:1898-903.
84. **Sorensson P, Saleh N, Bouvier F, et al.** Effect of postconditioning on infarct size in 112. patients with ST elevation myocardial infarction. *Heart* 2010;96:1710-15.
85. **Patel MR, Smalling RW, Thiele H, et al.** Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the 113. CRISP AMI randomized trial. *JAMA* 2011;306:1329-37.
86. **Reed M, Meier P, Tamhane UU, et al.** The relative renal safety of iodixanol compared with low-osmolar contrast media: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:645-54.
87. **Wi J, Ko YG, Kim JS, et al.** Impact of contrast-induced acute kidney injury with transient or persistent re-

- nal dysfunction on long-term outcomes of patients with 115. acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. Heart 2011;97:1753-7.
88. **Gallagher S, Knight C.** Contrast-induced nephropathy in primary percutaneous coronary intervention. Heart 2011;97:1723-5.
89. **Meier P, Gurm HS.** Is simpler also better? Brief sodium bicarbonate infusion to prevent contrast-induced nephropathy. Am J Cardiol 2010;105:1042-3.
90. **Hekimian G, Kim M, Passegoff S, et al.** Preoperative use and safety of coronary angiography for acute aortic valve infective endocarditis. Heart 2010;96:696-700.
91. **O'Leary DH, Reuwer AQ, Nissen SE, et al.** Effect of rimonabant on carotid intima- media thickness (CIMT) progression in patients with abdominal obesity and metabolic syndrome: the AUDITOR Trial. Heart 2011;97:1143-50.
92. **Roffi M.** Peripheral arterial disease. Current evidence for carotid endarterectomy and carotid artery stenting. Heart 2010;96:636-42.
93. **Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al; CREST Investigators.** Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. N Engl J Med 2010;363:11-23.
94. **Meier P, Knapp G, Tamhane U, et al.** Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical trials. BMJ 2010;340:c467.
95. **Neequaye SK, Halliday AW.** Carotid artery stenting: the 2011 NICE guidelines. Heart 2011;98:274-5.
96. **Venkatachalam S, Gray BH, Mukherjee D, et al.** Contemporary management of concomitant carotid and coronary artery disease. Heart 2010;97:175-80.
97. **Xie W, Liang L, Zhao L, et al.** Combination of carotid intima-media thickness and plaque for better predicting risk of ischaemic cardiovascular events. Heart 2011;97:1326-31.
98. **Kodali SK, Williams MR, Smith CR, et al. PARTNER Trial Investigators.** Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. N Engl J Med 2012;366:1686-95.
99. **Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, et al.** Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. Heart 2010;97:899-906.
100. **Rodes-Cabau J, Gutierrez M, Bagur R, et al.** Incidence, predictive factors, and prognostic value of myocardial injury following uncomplicated transcatheter aortic valve implantation. J Am Coll Cardiol 2011;57:1988-99.
101. **Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, et al. Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) Investigators.** Health-related quality of life after transcatheter aortic valve replacement in inoperable patients with severe aortic stenosis. Circulation 2011;124:1964-72.
102. **Gotzmann M, Hehen T, Germing A, et al.** Short-term effects of transcatheter aortic valve implantation on neurohormonal activation, quality of life and 6-minute walk test in severe and symptomatic aortic stenosis. Heart 2010;96:1102-6.
103. **Watt M, Mealing S, Eaton J, et al.** Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement in patients ineligible for conventional aortic valve replacement. Heart 2011;98:370-6.
104. **Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, et al. PARTNER Investigators.** Cost- effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with standard care among inoperable patients with severe aortic stenosis: results from the placement of aortic transcatheter valves (PARTNER) trial (Cohort B). Circulation 2012;125:1102-9.
105. **Piazza N, Otten A, Schultz C, et al.** Adherence to patient selection criteria in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with the 18F Core-Valve ReValving System. Heart 2010;96:19-26.
106. **Tamburino C, Capodanno D, Ussia GP.** TAVI as a threat to surgical practice: "much ado about nothing" or "the quiet before the storm"? Heart 2010;96:1609-10.
107. **Grant SW, Devbhandari MP, Grayson AD, et al.** What is the impact of providing a transcatheter aortic valve implantation service on conventional aortic valve surgical activity: patient risk factors and outcomes in the first 2 years. Heart 2010;96:1633-7.
108. **Farouque HMO, Clark DJ.** Percutaneous mitral valve leaflet repair for mitral regurgitation: NICE guidance. Heart 2010;96:385-7.
109. **Feldman T, Kar S, Rinaldi M, et al.** Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. J Am Coll Cardiol 2009;54:686-94.
110. **Glower D, Ailawadi G, Argenziano M, et al. EVEREST II Investigators.** EVEREST II randomized clinical trial: predictors of mitral valve replacement in de novo surgery or after the MitraClip procedure. J Thorac Cardiovasc Surg 2012;143(4 Suppl):S60-3.
111. **Gaemperli O, Moccetti M, Surde D, et al.** Acute haemodynamic changes after percutaneous mitral valve repair: relation to mid-term outcomes. Heart 2012;98:126-32.
112. **Nagueh SF, Groves BM, Schwartz L, et al.** Alcohol septal ablation for the treatment of hypertrophic ob-

- tructive cardiomyopathy. A multicenter North American registry. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2322-8.
113. **Ball W, Ivanov J, Rakowski H, et al.** Long-term survival in patients with resting obstructive hypertrophic cardiomyopathy comparison of conservative versus invasive treatment. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2313-21.
114. **Galve E, Sambola A, Saldana G, et al.** Late benefits of dual-chamber pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a 10-year follow-up study. *Heart* 2010;96:352-6.
115. **Jensen MK, Almaas VM, Jacobsson L, et al.** Long-term outcome of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a Scandinavian multicenter study. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;4:256-65.