

## Anuario 2012: Cardiología Intervencionista. Las revistas de las Sociedades Nacionales presentan una selección de las investigaciones que han impulsado avances recientes en Cardiología Clínica

***Almanac 2012: Interventional Cardiology. The National Society Journals present  
selected research that has driven recent advances in Clinical Cardiology***

Pascal Meier<sup>a</sup>  y Adam Timmis<sup>b</sup>

<sup>a</sup> The Heart Hospital, University College London Hospitals UCLH. Londres, Reino Unido.

<sup>b</sup> London Chest Hospital, Barts and the London School of Medicine and Dentistry. Londres, Reino Unido.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido en Heart: 11 de junio de 2012  
Aprobado en Heart: 10 de julio de 2012

Recibido en CorSalud: 20 de octubre de 2012  
Aprobado en CorSalud: 21 de octubre de 2012

*Este artículo fue publicado por primera vez en la revista Heart [ Heart 2012;98(23):1701-1709 doi:10.1136/heartjnl-2012-302569. En línea el 2 de septiembre de 2012] y se reproduce con permiso del autor y de la Red de Editores de la Sociedad Europea de Cardiología. Es una publicación simultánea en todas las revistas de las Sociedades Nacionales pertenecientes a la Sociedad Europea de Cardiología y en otras revistas seleccionadas.*

### RESUMEN

El campo de la cardiología intervencionista sigue avanzando rápidamente. La eficacia de las intervenciones percutáneas con las nuevas generaciones de *stents* liberadores de fármacos ha avanzado mucho en la última década. Esta mejora en el rendimiento del *stent* ha ampliado el nivel de indicación hacia intervenciones más complejas tales como intervencionismo del tronco coronario izquierdo y de múltiples vasos. En el cam-

po del tratamiento médico coadyuvante continúan los grandes avances, como lo es el tratamiento antiplaquetario (bivalirudina, prasugrel, ticagrelor) que mejorará aún más los resultados del intervencionismo coronario percutáneo. Lo mismo ocurre para la imagenología intravascular como es el caso del ultrasonido intravascular y la tomografía de coherencia óptica. Sin embargo, la cardiología intervencionista se ha convertido en un campo bastante amplio, que incluye también la ablación septal con alcohol para la miocardiopatía hipertrófica obstructiva, etc. En la actualidad, las intervenciones estructurales constituyen el área de mayor crecimiento, sobre todo para la estenosis valvular aórtica (implantación de válvula aórtica transcatheter) y la regurgitación mitral (*clipping* mitral). En esta

 P Meier

The Heart Hospital  
University College London Hospitals UCLH  
16-18 Westmoreland Street. London, UK  
Correo electrónico: [pascalmeier74@gmail.com](mailto:pascalmeier74@gmail.com)

revisión se tratan los avances recientes en todos estos diferentes campos de la cardiología intervencionista.

**Palabras Clave:** Cardiología intervencionista, Intervención coronaria percutánea, antitrombóticos, *stent*, imagen intravascular, válvulas cardíacas

#### ABSTRACT

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, ticagre-

lor) 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.

**Key words:** Interventional cardiology, Percutaneous coronary intervention, antithrombotics, stent, intravascular imagen, heart valves

---

#### INTERVENCIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA FRENTE AL TRATAMIENTO MÉDICO

El intervencionismo coronario percutáneo (ICP) tiene directrices o guías de recomendaciones para el tratamiento del infarto del miocardio (IM) con y sin elevación del ST<sup>1</sup>. Sin embargo, su papel en la enfermedad coronaria estable ha sido objeto de reevaluación después de la publicación del ensayo COURAGE, lo que demuestra que en los pacientes que reciben tratamiento médico óptimo, el ICP no mejora los resultados cardiovasculares, mientras que los beneficios incrementales de calidad de vida desaparecen a los 36 meses<sup>2,3</sup>. Un meta-análisis más reciente de ocho ensayos con tratamiento médico óptimo frente al ICP, con la participación de 7.229 pacientes, confirma las conclusiones del COURAGE ya que no muestra diferencias significativas entre los grupos en cuanto a mortalidad (9,1 vs. 8,9 %), IM no mortal (8,1 vs. 8,9 %), revascularización no planificada (30,7 vs. 21,4 %) y angina persistente (33 vs. 29 %)⁴. Los *stents* liberadores de fármacos (SLF) se utilizaron sólo en una minoría de estos pacientes y pueden haber reducido la necesidad de nueva revascularización al mejorar las respuestas sintomáticas. Sin embargo, el meta-análisis refuerza el consejo de las guías contemporáneas sobre el tratamiento médico óptimo como tratamiento inicial de la angina estable<sup>5</sup>. Queda por ver si esto va a cambiar la práctica actual, pero las primeras señales no son alentadoras. En esta línea, el análisis de un registro norteamericano en pacientes sometidos a ICP antes (n=173.416) y después (n=293.795) del informe COUR-

AGE no mostró ningún cambio en las proporciones que reciben tratamiento médico óptimo (43,5 vs. 44,7 %)⁶.

#### ICP FRENTE A CIRUGÍA DE REVASCULARIZACIÓN CORONARIA

La seguridad de la ICP en hospitales sin cirugía cardíaca *in situ* se ha confirmado en dos informes recientes<sup>7,8</sup>. Añádase a esto la viabilidad del ICP en las enfermedades cada vez más complejas y no se necesita buscar mucho más para explicar las reducciones sustanciales en las tasas de cirugía de revascularización coronaria (CABG, por sus siglas en inglés) en los últimos años. Un reciente estudio realizado en EE.UU. sobre procedimientos de revascularización durante 2001-2008 mostró una disminución del 38 % en las tasas de CABG, mientras que el ICP disminuyó sólo en un 4 %⁹. Algunos han cuestionado si los pacientes están siendo informados adecuadamente de acuerdo con las guías actuales<sup>10</sup>. Un análisis norteamericano de 500.154 ICP informó que, del 28,9 % de los casos realizados por indicaciones no agudas, sólo el 50,4 % fueron apropiadas, y que la angina no estaba presente en muchos de los casos con inadecuada indicación<sup>11</sup>. En ausencia de cualquier evidencia de beneficio pronóstico, no puede haber ninguna indicación de ICP en pacientes estables sin angina. Por otro lado, en los pacientes con angina de pecho, el ICP es tan eficaz como la CABG para proporcionar alivio de los síntomas a los 12 meses, a juzgar por un reciente informe de los investigadores del SYNTAX<sup>12</sup>. Sin embargo, la CABG puede tener la ventaja de proporcionar beneficio pro-

nóstico. Datos recientes del registro de Estados Unidos muestran una menor mortalidad a los 4 años en comparación con el ICP (16,4 vs. 20,8 %) en un análisis ajustado para el sesgo de selección<sup>13</sup>. Por supuesto, al ser un estudio de registro, la asignación al tratamiento no fue aleatoria y se debe ser cauteloso antes de llegar a conclusiones acerca de los beneficios pronósticos relativos. Sin embargo, las recomendaciones de las guías son para la cirugía en la enfermedad compleja de tres vasos y la de tronco coronario izquierdo (TCI), aunque muchos pacientes siguen expresando una preferencia por el ICP, sobre todo ahora que tenemos informes sobre la viabilidad y seguridad de recibir alta el mismo día. Esto es particularmente aplicable con el acceso radial (o utilización post-procedimiento de un dispositivo de cierre femoral), y en un estudio norteamericano de registro, se encontró que 1.339 pacientes egresados el mismo día del procedimiento presentaron tasas similares de reingreso a los 30 días, que los 105.679 que pasaron la noche ingresados<sup>14</sup>. Esto es importante porque ahora se reconoce que el reingreso dentro de los 30 días después del ICP se asocia con un aumento significativo de la mortalidad al año<sup>15</sup>.

#### ENFERMEDAD DEL TRONCO CORONARIO IZQUIERDO

La realización de ICP en territorio que antes era quirúrgico se ilustra mejor con su creciente aplicación en la enfermedad del TCI no protegido. Los datos de un registro estadounidense de 131.004 pacientes con enfermedad de TCI no protegido muestran que la proporción tratada con ICP aumentó de 3,8 a 4,9 % entre 2004 y 2008. Los receptores de ICP eran de mayor edad y con más comorbilidades, lo que probablemente explica su mayor mortalidad hospitalaria en comparación con la cohorte general (13 vs. 5 %)<sup>16</sup>. Las mejoras técnicas desde 2008 han visto aumentos en las tasas de ICP en la enfermedad de TCI no protegido, y ahora tenemos datos de ensayos aleatorios que confirman su eficacia y seguridad en pacientes seleccionados. Así, en el ensayo coreano PRECOMBAT de SLF en comparación con CABG, en 600 pacientes, el 8,7 % del grupo de *stent* y el 6,7 % del grupo CABG cumplieron con el parámetro de valoración primario (un criterio de valoración combinado de muerte, IM, ictus y revascularización por isquemia a los 12 meses), una diferencia significativa para la no inferioridad de la implantación de *stent*<sup>17</sup>. Al igual que en comparaciones aleatorias anteriores, la diferencia se debió principalmente a una mayor tasa de repetición de revascularización en los

receptores de *stent* (9,0 vs. 4,2 % después de 2 años,  $p=0.02$ ).

La selección de revascularización en la enfermedad del TCI se ha basado tradicionalmente en la evaluación angiográfica, pero un estudio reciente sugiere que la medición del diámetro luminal mínimo por ultrasonido intravascular (*IVUS*, por sus siglas en inglés) podría ser una mejor forma de selección de los pacientes con estenosis angiográficas "intermedias" que oscilen entre 25-60 %<sup>18</sup>. La correlación entre el diámetro luminal mínimo y la estenosis angiográfica fue pobre, pero una medición del área de 6 mm<sup>2</sup> proporcionó un umbral seguro para la determinación de la revascularización, pues la supervivencia libre de sucesos de los pacientes con un área < 6 mm<sup>2</sup> a quienes se les realizó revascularización no fue peor que en los que tenían un área > 6 mm<sup>2</sup> y no se les realizó dicho procedimiento. Estos eran datos no aleatorizados, pero que indican que el *IVUS* juega un papel útil en el tratamiento de la enfermedad del TCI.

#### SLF Y TROMBOSIS DEL STENT

La introducción de los *stents* de metal desnudo (SMD) hacia el final de la década pasada mejoró grandemente el rendimiento y la seguridad del ICP, pero necesitaba de la tecnología liberadora de fármacos para lograr un impacto significativo en las tasas de reestenosis. Las preocupaciones sobre un mayor riesgo de trombosis del *stent* con los SLF<sup>19</sup> parecen haber sido exageradas, sobre todo en la generación actual de SLF, pero los efectos beneficiosos sobre la reestenosis se han visto confirmados. Así, un reciente meta-análisis que comparó los *stents* liberadores de sirolimus y los SMD en pacientes con diabetes informó reducciones muy notables en la necesidad de nuevas revascularizaciones con los SLF (HR 0,27, IC del 95 %: 0,18 a 0,41) sin ningún aumento en el riesgo de trombosis del *stent*<sup>20</sup>. Sin embargo, el *stent* liberador de everolimus se ha convertido en el favorito de los intervencionistas. Un meta-análisis de 13 ensayos aleatorizados con 17.101 pacientes informó tasas de trombosis de sólo el 0,7 % durante un seguimiento de 21,7 meses, en comparación con 1,5 % en los pacientes tratados con cualquier otro tipo de SLF<sup>21</sup>. Otro meta-análisis agrupó los datos de 49 ensayos aleatorios que incluyeron 50.844 pacientes y llegó a conclusiones similares, al demostrar que los *stents* liberadores de everolimus tenían el menor riesgo de trombosis del *stent* a los 30 días y al año en comparación con otros *stents* aproba-

dos para su uso en los EE.UU., incluidos los SMD<sup>22</sup>. La diferencia a favor de los *stents* liberadores de everolimus se mantuvo significativa a los 2 años, cuando las probabilidades de trombosis del *stent* fueron de 0,34 (IC de 95 %: 0,19 a 0,62) en comparación con los *stents* liberadores de paclitaxel, y de 0,35 (IC de 95 %: 0,17 a 0,69) en comparación con los SMD.

Los datos sobre los SLF en los injertos de vena safena son menos claros, pero los limitados ensayos aleatorios disponibles sí indican la superioridad en comparación con los SMD<sup>23</sup>. Para el ICP primario, los temores de que el ambiente trombótico podría predisponer a la trombosis del SLF no se han hecho realidad plenamente. Un análisis combinado de 15 ensayos de IM con elevación del ST, que compararon SLF de primera generación con los SMD, informó una menor necesidad de revascularización del vaso tratado con SLF (RR 0,51, IC de 95 %: 0,43 a 0,61), sin diferencias en la tasa de trombosis del *stent* en comparación con los SMD<sup>24</sup>. De hecho, el riesgo de trombosis del *stent* durante el primer año se redujo para el SLF (RR 0,80, IC de 95 %: 0,58 a 1,12), pero a partir de entonces se incrementó (RR 2,10, IC de 95 %: 1,20 a 3,69), lo que sugiere que el beneficio inicial de la primera generación de SLF en el ICP primario se opaca con el aumento posterior del riesgo de trombosis del *stent*. Los SLF de más reciente generación pueden superar este inconveniente, pero hasta que tengamos datos suficientes, los practicantes deben sopesar cuidadosamente el riesgo diferencial de reestenosis y trombosis entre los dos tipos de *stents*.

El interés en los *stents* bioabsorbibles ha aumentado gracias a los informes de una evaluación fase II de datos imagenológicos a los 12 meses después de la implantación en 56 pacientes<sup>25</sup>. La tasa de reestenosis fue sólo del 3,5 % y más del 95 % de los pilares del *stent* estaban endotelizados. Además, se observó una dilatación coronaria variable en respuesta a la acetilcolina, lo que indica un retorno de las respuestas vasomotoras normales. Los resultados de los ensayos aleatorios que se encuentran actualmente en la etapa de planificación son muy esperados.

### ACCESO ARTERIAL ÓPTIMO

El acceso radial para la angiografía coronaria ha alcanzado una amplia aplicación<sup>26,27</sup>. Una razón es la acumulación de pruebas que muestran la reducción del riesgo de sangrado y, tal vez debido a esto, puede reducir la mortalidad en el ICP primario<sup>28</sup>. De este mo-

do, un gran meta-análisis que recopiló todos los datos provenientes de ensayos aleatorios de ICP primario que comparaban el acceso femoral y el radial mostró una reducción de la mortalidad casi del 50 % en el grupo radial<sup>29</sup>. No está claro si este efecto beneficioso es generalizable a la práctica clínica diaria, pero los datos observacionales apoyan los resultados del ensayo e indican los beneficios del acceso radial para el ICP primario<sup>30,31</sup>. Otra ventaja potencialmente importante del acceso radial es su asociación con un menor riesgo de lesión renal, según se ha informado en un amplio estudio canadiense de 69.214 pacientes a los que se les realizó cateterismo cardíaco<sup>32</sup>. El mecanismo no está claro y el mayor estudio que comparó el acceso radial y el femoral (ensayo RIVAL), no mostró una clara ventaja para ninguna de las vías de acceso, aunque la radial parecía preferible en el subgrupo de ICP primario<sup>33</sup>. Sobre la base de la evidencia actual, la elección entre los accesos radial y femoral debe ser individualizada, teniendo en cuenta la experiencia del especialista, el riesgo de sangrado y la preferencia del paciente.

### TERAPIAS ANTIPLAQUETARIAS – ¿QUÉ HAY DE NUEVO?

En los pacientes con ICP, la doble terapia antiplaquetaria con aspirina y clopidogrel sigue siendo fundamental para las recomendaciones de las guías. Para el clopidogrel, un análisis conjunto de los datos disponibles se mostró a favor de una dosis de carga de 600 mg, que se asoció con una reducción del 34 % en la tasa de complicaciones cardíacas graves, sin ningún aumento en el riesgo de hemorragia mayor, en comparación con una dosis de 300 mg<sup>34</sup>. Ahora tenemos evidencias de ensayos aleatorios que confirman que, en comparación con la dosis de carga de 300 mg, la dosis de 600 mg en el ICP primario se asocia con una reducción significativa en el tamaño del infarto, determinado por la media de CK-MB masa durante 72 horas (2070 vs 3029 ng/ml)<sup>35</sup>. Se recomienda continuar la terapia con aspirina y clopidogrel después del ICP en pacientes estables y con síndromes coronarios agudos (SCA), pero el efecto antiplaquetario del clopidogrel es variable y la elevada reactividad plaquetaria (resistencia) en el tratamiento se puede demostrar en 14,7-26,9 % de los pacientes, en dependencia de la prueba empleada<sup>36</sup>. Parte de esta variabilidad en la respuesta antiplaquetaria se explica por el hecho de que el clopidogrel es un profármaco, y las enzimas que

forman sus metabolitos activos poseen polimorfismos funcionalmente distintos. Sin embargo, un estudio realizado en los Países Bajos con 1.069 pacientes tratados anteriormente con clopidogrel, a los que se les realizó ICP electivo, encontró que ser portador de una pérdida de la función del citocromo CYP2C19 explica sólo una parte de la variabilidad de la reactividad plaquetaria (13,0 - 20,6%), dependiendo de la prueba utilizada<sup>37</sup>. Una forma de modificar la alta reactividad plaquetaria durante el tratamiento en los portadores de variantes del CYP2C19 con pérdida de la función es el uso de fármacos antiplaquetarios metabolizados por vías diferentes, lo que fue confirmado por investigadores coreanos en un subestudio del ensayo aleatorizado CILON-T<sup>38</sup>. En pacientes con variantes del CYP2C19 con pérdida de la función que fueron aleatorizados a doble terapia antiplaquetaria más cilostazol (un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa-3), la reactividad plaquetaria durante el tratamiento se redujo significativamente en comparación con los pacientes que sólo recibieron aspirina y clopidogrel. Este efecto del cilostazol no se observó en los que no eran portadores del polimorfismo de pérdida de función. Un enfoque alternativo para la modificación de la alta reactividad plaquetaria durante el tratamiento después del ICP es aumentar la dosis de clopidogrel. Sin embargo, esto mostró ser ineficaz en el ensayo GRAVITAS, ya que la tasa combinada de muerte cardiovascular, IM y trombosis del *stent* a los seis meses fue idéntica para los grupos aleatorizados a dosis altas (150 mg/día) o estándar (75 mg/día) de clopidogrel<sup>39</sup>.

Las guías actuales recomiendan suspender el clopidogrel a los 12 meses después de la implantación de un SLF, cuando la endotelialización se ha completado, reduciendo el riesgo de trombosis. Es preocupante que un grupo de complicaciones clínicas tardías hayan sido asociadas con esta política, tal vez debido a un aumento de la activación plaquetaria inducido por el ácido araquidónico, como se informó en un reciente estudio del Reino Unido<sup>40</sup>, que apoya la evidencia acumulada de que el clopidogrel ejerce algunos de sus efectos antiplaquetarios a través de esta vía, independientemente de la aspirina<sup>41</sup>. De hecho, se ha sugerido que suspender la aspirina en lugar del clopidogrel podría ser más lógico 1 año después de la implantación de *stents*<sup>41</sup>. Este asunto pronto se pondrá a prueba en el gran ensayo aleatorizado GLOBAL-LEADERS. Las limitaciones de la doble antiagregación

plaquetaria con aspirina y clopidogrel se muestran además en el ensayo On-TIME-2, en el que los pacientes a los que se les realizó ICP primario fueron aleatorizados a tirofiban adicional prehospitalario o placebo<sup>42</sup>. La adición del tirofiban produjo una inhibición plaquetaria más eficaz que la aspirina y el clopidogrel solos, y esto se asoció con una reducción de complicaciones cardíacas graves y trombosis temprana del *stent*. El ensayo On-TIME-2 brinda más apoyo a las recomendaciones de las guías para la inhibición temprana de la glicoproteína IIb/IIIa junto con la doble antiagregación plaquetaria en pacientes a los que se les realiza ICP primario.

### **Inhibidores más recientes del receptor P2Y12**

Estos incluyen al prasugrel y al ticagrelor, que ahora cuentan con indicaciones en las guías para el SCA<sup>43</sup> basado en los ensayos aleatorios TRITON y PLATO, que fueron objeto de revisión reciente<sup>44</sup>. TRITON aleatorizó pacientes tratados mediante ICP por SCA a terapia con clopidogrel o prasugrel durante 12 meses después del procedimiento<sup>45</sup>. El prasugrel mostró superioridad frente al clopidogrel para el criterio de valoración primario combinado, impulsado principalmente por el IM periprocedimiento. También mostró una reducción significativa del riesgo de trombosis del *stent*. Sin embargo, estos beneficios se acompañaron de un mayor riesgo de hemorragia mayor y menor. En el estudio PLATO de ticagrelor frente a clopidogrel en pacientes con SCA tratados médicamente o con ICP<sup>46</sup>, el ticagrelor fue superior con respecto al criterio de valoración compuesto primario de complicaciones cardíacas graves, y mientras que la hemorragia menor fue más frecuente con el ticagrelor, el riesgo de hemorragias graves fue comparable al del clopidogrel. Estos ensayos aleatorios han confirmado que una inhibición plaquetaria más intensa con prasugrel o ticagrelor proporciona mejores resultados clínicos en pacientes con SCA, aunque hay consecuencias de hemorragias, al parecer especialmente para el prasugrel. La ventaja del resultado clínico de los dos fármacos es pequeña en términos absolutos, lo cual plantea interrogantes importantes sobre el costo-efectividad. Una evaluación realizada en los EE.UU. para el prasugrel concluyó que era "una estrategia de tratamiento económicamente atractiva"<sup>47</sup>, pero una evaluación tecnológica más reciente del Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia Clínica (NICE, por sus siglas en inglés) fue más cautelosa, al recomendar el prasugrel como una

opción en los pacientes con IM con elevación del ST si el ICP primario inmediato fuera necesario (sobre la base de su rápido comienzo de acción en comparación con el clopidogrel), o si existe diabetes o se ha producido trombosis del *stent* durante el tratamiento con clopidogrel<sup>43</sup>. Sin embargo, se expresó preocupación acerca de su probable costo-efectividad en otras situaciones. Un análisis sanitario-económico reciente basado en el estudio PLATO concluyó que tratar con ticagrelor a los pacientes con SCA durante 12 meses se asocia con un costo por esperanza de vida con calidad por debajo de los umbrales de aceptación general para el costo-efectividad<sup>48</sup>.

### **Bivalirudina y heparina**

La bivalirudina está ahora disponible para el tratamiento del SCA y ha ganado rápidamente un papel central en el ICP primario<sup>49</sup>. Es un inhibidor directo de la trombina con una actividad adicional contra la activación plaquetaria mediada por la trombina, que mostró superioridad sobre un régimen combinado de heparina más un inhibidor de la glucoproteína IIb/IIIa en el ensayo HORIZONS-IMA, debido en gran parte a una menor tasa de hemorragia mayor (4,9 vs. 8,3 %). La mortalidad a los 30 días por todas las causas fue inferior, y ahora tenemos datos de tres años de seguimiento que confirman el beneficio mantenido sobre la mortalidad (5,9% vs 7,7%), lo que garantiza una recomendación en las guías para la bivalirudina en el ICP primario<sup>50</sup>. Los beneficios clínicos de la bivalirudina también se han asociado con el costo-efectividad, los costos de por vida de los pacientes en el Reino Unido es inferior en £ 267 a los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa<sup>51</sup>. No se observó un pequeño aumento en las tasas de trombosis del *stent* con bivalirudina en los pacientes tratados previamente con heparina y los beneficios en la mortalidad de la combinación de bivalirudina con previa heparina se han informado desde entonces en el registro SCAAR<sup>52</sup>, lo que impulsa al editorialista a recomendar la doble terapia en pacientes a los que se les realiza ICP primario<sup>53</sup>.

La heparina no fraccionada conserva una recomendación clase I para su uso durante el ICP, pero un reciente meta-análisis con datos agrupados de 23 estudios demostró que la enoxaparina se asocia con una reducción significativa de las tasas de combinación de muerte e IM y de hemorragia mayor en comparación con la heparina no fraccionada<sup>54</sup>. Estos beneficios fueron mayores para el ICP primario, pero

también se observaron en el ICP para el IM sin elevación del ST y en la angina estable. Este puede ser el momento apropiado para un cambio de política en favor de la heparina de bajo peso molecular durante la ICP.

### **IMAGENOLÓGÍA INTRAVASCULAR – ¿BENEFICIO CLÍNICO?**

El beneficio clínico de la utilización del IVUS para guiar el ICP sigue siendo controvertido, aunque un análisis que agrupó siete ensayos aleatorizados con SMD ha concluido que el ICP guiado por IVUS se asocia con un menor riesgo de reestenosis intrastent<sup>55</sup>. El IVUS también va encontrando un papel en la evaluación de las lesiones del TCI para la revascularización<sup>18</sup>. Sin embargo, como herramienta de investigación, y para la validación de la imagenología incruenta de estenosis coronaria, el IVUS ha demostrado ser particularmente valioso<sup>56</sup>. Así, en un estudio reciente que comparó la angio-TAC coronaria y el IVUS para las mediciones del volumen de la placa, sólo hubo una modesta concordancia entre los dos métodos (límites de concordancia Bland-Altman -67 a +65 mm<sup>3</sup>), lo que refleja las limitaciones de la angio-TAC coronaria para evaluar el grado de la enfermedad coronaria<sup>57</sup>. Mientras que un punto fuerte del IVUS es la capacidad de obtener una imagen a través de la pared arterial coronaria, la tecnología está limitada por la resolución de la imagen, que es considerablemente inferior a la tomografía de coherencia óptica (TCO). En un subestudio de ODESSA, por ejemplo, se identificó una implantación subóptima del *stent* mediante TCO, a nivel individual de sus pilares, un detalle que nunca podría ser reproducido por el IVUS<sup>58</sup>. La TCO se utiliza cada vez más para evaluar la endotelización de los pilares del *stent*. Un estudio japonés reciente sobre la implantación de *stents* liberadores de everolimus muestra que de 5.931 pilares evaluados, 98,4 % estaban endotelizados 8 meses después de la implantación, una observación reflejada en el bajo riesgo trombótico para estos SLF de segunda generación<sup>59</sup>.

La imagenología intravascular también se ha utilizado para evaluar la estabilidad de la placa. El ensayo PROSPECT confirmó que el IVUS puede diferenciar una placa estable de una inestable y predecir complicaciones graves<sup>60</sup>. Una característica clave de la placa inestable es la delgada cubierta de aterosclerosis, y los datos recientes nos recuerdan que el ambiente inflamatorio es un determinante importante de inestabili-

dad. Un estudio de TCO demuestra una clara asociación entre el espesor de la cubierta de las placas y los marcadores inflamatorios plasmáticos como la proteína C reactiva de alta sensibilidad<sup>61</sup>.

## ASPECTOS TÉCNICOS DE LA IMPLANTACIÓN DE STENT – ¿QUÉ HEMOS APRENDIDO?

### Stents superpuestos

La re-endotelización de los segmentos superpuestos de los *stents* es más lenta, y por esta razón la mayoría de los especialistas prefieren la implantación de un solo *stent*<sup>58</sup>. Sin embargo, en el mundo real, la implantación de *stents* superpuestos a menudo es inevitable, y para los SLF, la experiencia dicta que deberían usarse *stents* homogéneos para evitar la liberación de diferentes compuestos farmacológicos dentro del segmento superpuesto. Esto ha sido cuestionado por un estudio coreano de 1.080 pacientes que recibieron SLF superpuestos<sup>62</sup>. El estudio demostró que la muerte cardíaca, el IM o la revascularización de la lesión diana ocurrieron con frecuencias similares independientemente de si los SLF eran homogéneos o heterogéneos.

### Implantación de *stent* en bifurcaciones

Varios estudios han demostrado que la implantación de un único *stent* en el vaso principal proporciona resultados que son comparables, y a menudo superiores, a la implantación de dos *stent*. Así, un análisis combinado del Estudio de Bifurcación NORDIC y el Estudio Británico de Bifurcación Coronaria mostró que en los pacientes aleatorizados a la implantación “simple” de *stent* en el vaso principal, el criterio de valoración primario de complicaciones cardíacas graves a los 9 meses se produjo en el 10,1 % de los pacientes en comparación con el 17,3 % de los sometidos a implantación compleja de *stents* en los dos vasos ( $p=0,001$ )<sup>63</sup>. Sin embargo, sigue habiendo dudas, sobre todo en cuanto al valor de las insuflaciones simultáneas de ambos globos (*kissing balloon*) a través de la bifurcación después de la implantación del *stent* en el vaso principal. Esto fue abordado en un amplio estudio observacional de 1.055 pacientes con implantación de *stent* en bifurcación<sup>64</sup>. Un análisis de propensión comparativo en los pacientes que fueron y no fueron sometidos a insuflaciones simultáneas de ambos globos mostró una mayor incidencia de complicaciones cardíacas graves y revascularización de la lesión diana, sobre todo del vaso principal, en los pacientes que recibieron insuflaciones simultáneas de ambos globos.

Por lo tanto la balanza se ha inclinado en contra de la insuflación simultánea de ambos globos, lo que puede causar más daño que bien.

## EL INFARTO DE MIOCARDIO, DETERMINACIÓN DE TROPONINA DE ALTA SENSIBILIDAD

De vital importancia para el diagnóstico de infarto agudo de miocardio es la demostración de una concentración de troponina que sube y varía (curva) en las primeras 24 horas después de la aparición de los síntomas. Es probable que la disponibilidad de la determinación de troponina de alta sensibilidad (*hsTn*, por sus siglas en inglés) vea caer los umbrales de diagnóstico, con implicaciones importantes para la conducta clínica y el pronóstico cardíaco. Así, en un estudio reciente en el que se midió la *hsTn-I* en 1.038 pacientes con sospecha de SCA, los valores por debajo del límite de detección anterior (0.20 ng/ml) mostraron una asociación ajustada con la muerte o el IM no fatal<sup>65</sup>. En otros 1.054 pacientes, el umbral de diagnóstico se redujo a 0,05 ng/ml, y se estimuló a los médicos a modificar consecuentemente su conducta diagnóstico-terapéutica. Las tasas de muerte e IM recurrente se redujo de 39 a 12 % entre los pacientes con concentraciones de troponina de 0.05-0.19 ng/ml, niveles que habrían sido indetectables con los ensayos de troponina convencionales. Los investigadores concluyeron que la reducción del umbral de diagnóstico utilizando la determinación de *hsTn* tiene el potencial de identificar a muchos de los individuos de alto riesgo con sospecha de SCA y mejorar de forma relevante su pronóstico.

La recomendación siempre ha sido que el nivel de umbral de diagnóstico elegido para la troponina debe basarse en un coeficiente de variación  $\leq 10\%$ , pero las nuevas guías están a favor de adoptar el valor del percentil 99 independientemente de la imprecisión de la determinación<sup>66</sup>. El impacto clínico potencial de este cambio de las guías fue evaluado en la misma cohorte como se informó anteriormente<sup>65</sup>, esta vez usando un límite diagnóstico de 0,012  $\mu\text{g/l}$  (coeficiente de variación de 20,8 %) <sup>67</sup>. Al año, los pacientes con concentraciones de troponina de 0,012-0,049  $\mu\text{g/l}$ , que previamente habrían escapado de un diagnóstico de IM, tenían más probabilidades de muerte o reingreso por IM recurrente que aquellos con concentraciones de troponina  $<0,012 \mu\text{g/l}$  (13 vs. 3 %,  $p < 0,001$ ). Los autores concluyeron que reducir el límite diagnóstico para el percentil 99 y aceptar una mayor imprecisión del

ensayo identificaría a más pacientes con alto riesgo de IM recurrente y muerte, pero aumentaría el diagnóstico de IM en un 46 %. Queda por determinar si la reclasificación de estos pacientes y su tratamiento de acuerdo con las guías convencionales de IM mejorarían sus resultados.

Las determinaciones de *hsTn* no sólo harán bajar los umbrales de diagnóstico de IM agudo sino que también pueden permitir la identificación de pacientes con una enfermedad coronaria aparentemente estable, que presentan lesiones coronarias vulnerables<sup>68</sup>. De este modo, un estudio reciente ha mostrado una fuerte correlación entre la *hsTn-T* y la carga de placa no calcificada ( $r = 0,79$ ,  $p < 0,001$ ) en 124 pacientes con angina estable a los que se les realizó angio-TAC, pacientes con placa no calcificada remodelada con los valores más altos de *hsTn-T*<sup>69</sup>. Las determinaciones de *hsTn* ya han encontrado su aplicación clínica para el diagnóstico precoz del IM en pacientes con dolor torácico que acuden a los servicios de urgencias. En el ensayo RATPAC (*Randomised Assessment of Treatment using Panel Assay of Cardiac Markers*: Evaluación Aleatoria de Tratamiento mediante la Determinación de Marcadores Cardíacos) el uso de *hsTn-I* dentro de un panel de biomarcadores permite egresar exitosamente al 32 % de los pacientes en comparación con el 13 % alcanzado con los procedimientos estándares de diagnóstico<sup>70</sup>. Más allá de su papel fundamental en el diagnóstico, las troponinas también proporcionan una medida de la gravedad del IM, y en un informe del registro GRACE<sup>71</sup>, que incorporó 16.318 pacientes con IM con elevación del ST, cada aumento de 10 veces en relación con la troponina se asocia con incrementos graduales en las arritmias ventriculares, la insuficiencia cardíaca, el *shock* cardiogénico y la muerte<sup>72</sup>.

### LESIONES NO CAUSANTES EN EL SCA

La importancia de la recuperación miocárdica durante la fase aguda del infarto se enfatiza por el hecho de que el pronóstico se basa principalmente en el tamaño del infarto. Por tanto, podríamos plantear la hipótesis de que el tratamiento de todas las lesiones significativas es beneficioso. El informe de uno de los primeros ensayos aleatorios de ICP primario, para comprobar esta hipótesis, se dio a conocer en 2011. Entre 214 pacientes con enfermedad multivaso, las tasas de complicaciones cardíacas graves durante un seguimiento medio de 2,5 años fueron mayores en aquellos donde solo se realizó el ICP del vaso respon-

sable en comparación con el ICP multivaso, independientemente a que se hayan realizado durante el procedimiento inicial o planificado posteriormente<sup>73</sup>. Sin embargo, el estudio fue pequeño y no definitivo; un reciente meta-análisis habla a favor del ICP primario para el vaso responsable solamente, con una estrategia planificada (por etapas) para las demás lesiones<sup>74</sup>. Esto se ha convertido en la recomendación de las guías y fue apoyado además por el análisis de los datos observacionales del ensayo HORIZONS-AMI en el que se compararon los resultados de 275 pacientes tratados con *stents* en un único procedimiento y 393 pacientes tratados con procedimientos planificados posteriores<sup>75</sup>. El grupo de procedimiento único recibió significativamente un mayor número de *stents*, sin embargo presentó una mortalidad significativamente mayor a los 12 meses (9,2 vs. 2,3 %) que el grupo de procedimientos planificados. En estos momentos el peso de la evidencia se encuentra firmemente a favor de la implantación de *stent* en el vaso responsable durante el ICP primario.

### TAMAÑO DEL INFARTO Y RECUPERACIÓN MIOCÁRDICA

Los ritmos circadianos en la aparición del IM están bien establecidos, las horas de la mañana son el período de mayor riesgo. Curiosamente, el tamaño del infarto parece mostrar una variación circadiana similar. Un análisis retrospectivo de 811 pacientes con IM con elevación del ST muestra que las curvas de CK y troponina I tienen su pico entre las 06:00 horas y el mediodía<sup>76</sup>. La recuperación miocárdica (*miocardio salvado*) en respuesta a la terapia de reperfusión con ICP es la principal estrategia para limitar terapéuticamente el tamaño del infarto y ahora se puede cuantificar por resonancia magnética cardiovascular (RMC). Un estudio de 208 pacientes con IM con elevación del ST confirmó que el grado de recuperación medido por RMC está estrechamente relacionado con el pronóstico a largo plazo, los pacientes con un índice de recuperación miocárdica por encima del nivel de la media presentaron un menor número de complicaciones cardíacas graves (7 vs. 26) y muerte (2 vs. 12) después de 18,5 meses, que los pacientes con un índice de recuperación miocárdica por debajo del nivel medio<sup>77</sup>. Sin embargo, la reperfusión del miocardio puede en sí exacerbar la lesión, debido a una variedad de mecanismos que incluyen la hemorragia intersticial. Esto puede ser detectado por la RMC y se ha informa-

do en el 25 % de los pacientes con IM con elevación del ST tratados con éxito mediante ICP primario<sup>78</sup>. 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 3 meses. La importancia de la hemorragia intersticial como predictor de remodelado del VI se destacó por la mejora en el área bajo las curvas características operativas del receptor desde 0,699 a 0,826 cuando se añadió a la fracción de eyección del VI y el tamaño del infarto en el modelo predictivo. La obstrucción microvascular después del ICP primario es también predictiva de remodelación, y en otro estudio de RMC se correlaciona significativamente con hemorragia por reperfusión ( $r^2 = 0,87$ ,  $p < 0,001$ )<sup>79</sup>.

Las estrategias para proteger contra la lesión por reperfusión tienen alta prioridad en la agenda de investigaciones y han sido objeto de una reciente revisión<sup>80</sup>. En un estudio el efecto de la eritropoyetina fue probado sobre la base de los efectos experimentales beneficiosos para reducir el tamaño del infarto<sup>81</sup>. Sin embargo, el estudio fue negativo, ya que los pacientes aleatorizados para recibir eritropoyetina (50.000 UI) antes del ICP primario, mostraron una mayor incidencia de obstrucción microvascular y dilatación del VI sin reducción en el tamaño del infarto, en comparación con los pacientes aleatorizados a placebo. Otro estudio usando pletismografía del antebrazo evaluó un antagonista del receptor B2 de la bradiquinina, basado en la hipótesis de que la bradiquinina endógena es un mediador de la lesión por reperfusión<sup>82</sup>. Los investigadores encontraron que el preconditionamiento isquémico remoto abolió el deterioro de la función vasomotora dependiente de endotelio inducida por pletismografía, pero el bloqueo del receptor de la bradiquinina no tuvo ningún efecto. Sin embargo, el hallazgo de que los estímulos condicionantes proporcionan un medio de protección clínicamente aplicable contra la lesión por reperfusión no era nuevo y ha sido replicado en otros ensayos clínicos más recientes. Un estudio comparativo de ICP primario con postcondimientamiento por reperfusión abrupta o intermitente, por ejemplo, demostró que el protocolo intermitente se asoció con una mejor preservación de la función microvascular y las dimensiones del VI a los 12 meses<sup>83</sup>. La reperfusión intermitente también fue parcialmente eficaz en otro estudio de ICP primario en que los pacientes fueron aleatorizados a la reperfusión

intermitente o a control. El tamaño del infarto no varió, excepto en pacientes con grandes áreas en riesgo en los que éste se redujo significativamente por el post-condicionamiento<sup>84</sup>.

Los beneficios del globo de contrapulsación intra-aórtica (*IABC*, por sus siglas en inglés), cuando el shock cardiogénico complica el IAM, son generalmente aceptados. Recientemente, en un ensayo aleatorizado de 337 pacientes, se evaluó el papel del *IABC* para reducir el tamaño del infarto en pacientes hemodinámicamente estables con IM anterior<sup>85</sup>. El tamaño del infarto al tercer y quinto días, determinados por RMC, no mostró diferencias significativas entre los grupos, pero los pacientes aleatorizados a *IABC* mostraron una tendencia a presentar más complicaciones vasculares. Los autores concluyeron que el *IABC* no produce ningún beneficio clínico en este grupo de pacientes.

#### **LESIÓN RENAL AGUDA INDUCIDA POR CONTRASTE (LRA-IC)**

Si los nuevos agentes de contraste, como los isoosmolares, tienen un impacto en el riesgo de LRA-IC<sup>86</sup> es controversial. El riesgo de LRA-IC es particularmente elevado en los pacientes que presentan un SCA, y datos recientes confirman que tiene un impacto significativo en los resultados clínicos, incluyendo la duración de la estadía hospitalaria y la mortalidad<sup>87,88</sup>. El marco de un SCA ofrece poco tiempo para aplicar medidas de protección renal, y las estrategias que requieren hasta 12 horas de prehidratación son claramente poco prácticas. *Wi et al.*<sup>87</sup> enfatizaron la necesidad de un cambio en la práctica y llegaron a la conclusión de que para refinar la estratificación del riesgo, la función renal debe ser medida al inicio del estudio y después del ICP primario. Mientras tanto, se debe considerar la protección renal con bicarbonato, que según los informes es más eficaz que la solución salina normal, utilizando protocolos con infusiones cortas o bolo único<sup>89</sup>. En algunos subgrupos, como los pacientes que requieren cirugía urgente por endocarditis infecciosa, la angiografía coronaria preoperatoria no parece aumentar el riesgo de lesión renal aguda<sup>90</sup>, pero en general, la exposición al contraste debe mantenerse a un nivel tan bajo como sea posible durante el ICP primario. Entre tanto, se necesita de ensayos aleatorios que prueben los protocolos de prehidratación de corta duración o aplicaciones de bolos de sustancias potencialmente protectoras renales.

## ESTENOSIS DE ARTERIA CARÓTIDA – ¿SIGUE SIENDO LA IMPLANTACIÓN DE STENT UNA OPCIÓN?

Los ajustes en el estilo de vida y los medicamentos de prevención secundaria no siempre pueden ser eficaces en la protección contra la progresión de la aterosclerosis carotídea. Por ejemplo, un ensayo reciente sobre reducción de peso con rimonabant informó que una reducción del 5 % del peso corporal a los 30 meses no pudo influir en la progresión de la enfermedad carotídea, en comparación con los pacientes que recibieron placebo<sup>91</sup>. Por lo tanto, muchos pacientes requieren una solución intervencionista para su enfermedad carotídea, pero sigue siendo discutible si ésta debe ser quirúrgica o percutánea<sup>92</sup>. Un gran ensayo aleatorizado de 2.502 pacientes con estenosis carotídea sintomática o asintomática no mostró diferencias significativas en las tasas estimadas del criterio de valoración primario compuesto (ictus periprocedimiento, IM, o muerte, o cualquier ictus ipsilateral dentro de los siguientes 4 años) y no hubo efecto del tratamiento diferencial para el estado sintomático<sup>93</sup>. Sin embargo, un reciente meta-análisis que agrupó datos de 11 ensayos aleatorizados que compararon la endarterectomía carotídea (EAC) con la colocación de stent en la arteria carótida (SAC) mostró que el riesgo de mortalidad perioperatoria o ictus fue menor para la EAC (OR 0,67, 95 % IC: 0,47 a 0,95), debido principalmente a una disminución del riesgo de ictus menor, mientras que el riesgo de muerte o ictus discapacitante fue similar entre los dos grupos. Las probabilidades de IM periprocedimiento o lesión de nervios craneales fueron significativamente mayores en el grupo EAC<sup>94</sup>. Las guías actuales del NICE reconocen al SAC como una opción de tratamiento para los pacientes con estenosis sintomática de la arteria carótida, pero hacen énfasis en que los pacientes necesitan entender el riesgo de ictus y otras complicaciones asociadas con este procedimiento. La selección de los pacientes debe ser realizada por un equipo multidisciplinario<sup>95</sup>.

Para la enfermedad asintomática de la arteria carótida, la situación es aún menos clara. Sabemos que los pacientes con estenosis carotídea a los que se les realiza cirugía cardíaca por su enfermedad coronaria tienen un mayor riesgo de ictus periprocedimiento y probablemente deberían ser considerados para el tratamiento aunque se encuentren asintomáticos. Las guías norteamericanas recomiendan EAC si la estenosis es  $\geq 80$  %, ya sea antes o combinado con la CABG. El SAC antes de la CABG es una opción alternativa con

buenos resultados en pacientes considerados de "alto riesgo" para la EAC<sup>96</sup>. Los intentos de refinar la predicción del riesgo en estos pacientes han sido objeto de numerosas investigaciones. Un reciente estudio de ultrasonido carotídeo informó que el área total de la placa (HR 1,29, IC de 95 %: 1,08 a 1,55), el número de placas (HR 1,14, IC de 95 % 1,02 a 1,27) y el número de segmentos con placa (HR 1,45, IC de 95 %: 1,09 a 1,93), se asociaron significativamente con el riesgo a 5 años de complicaciones cerebrovasculares<sup>97</sup>.

## IMPLANTACIÓN DE VÁLVULA AÓRTICA TRANSCATÉTER

La implantación de válvula aórtica transcáteter (TAVI, por sus siglas en inglés) en los pacientes ancianos de alto riesgo ha dado excelentes resultados en la mayoría de los centros. El seguimiento de 2 años de pacientes en el estudio PARTNER apoya el procedimiento como una alternativa a la cirugía en pacientes de alto riesgo<sup>98</sup>. Así, la mejoría del área valvular fue similar para la TAVI y para la cirugía, con tasas comparables de muerte e ictus durante el seguimiento. Sin embargo, la regurgitación paravalvular fue más frecuente después de la TAVI y se ha asociado con resultados significativamente peores. El registro alemán informó una mortalidad intrahospitalaria superior, incluso después de los ajustes multivariados para posibles factores de confusión (OR 2,50, IC de 95 %: 1,37 a 4,55)<sup>99</sup>. Otro motivo de preocupación es la posibilidad de lesión miocárdica durante la TAVI, como se evidencia por las elevaciones de la CK-MB en el 77 % de 101 pacientes a los que se les realizan procedimientos no complicados<sup>100</sup>. Los niveles máximos medios de CK-MB fueron mayores para el acceso transapical que para el transfemoral (22,6  $\mu$ l vs. 9,9  $\mu$ l), pero no se vieron afectados por la presencia de enfermedad coronaria. También se observaron elevaciones de troponina T que fueron predictivas de muerte cardíaca a los 9 meses. Es evidente, por lo tanto, que la TAVI, al igual que la cirugía, se asocia comúnmente con cierto grado de lesión miocárdica que no es benigna. Sin embargo, en la mayoría de los otros aspectos, la TAVI parece ser segura y se ha asociado con importantes beneficios para los síntomas, tal como se refleja en la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud informada por los investigadores del PARTNER<sup>101</sup>. Estudios más pequeños han reforzado estos resultados al informar una mejoría en los índices de caminata de 6 min y de calidad de vida, mientras que el péptido natriurético

cerebral disminuye sustancialmente<sup>102</sup>. Si a esto se le añade los análisis costo-efectividad de la TAVI realizados en EE.UU. y el Reino Unido, parece cierto que las indicaciones continuarán expandiéndose<sup>103,104</sup>. De hecho, el uso de la TAVI fuera de indicación (off-label) es algo común, y los resultados informados son comparables a los procedimientos con indicación (on-label)<sup>105</sup>. Paradójicamente, el aumento de la realización de la TAVI parece haber dado lugar a un aumento significativo de remitidos para la cirugía de reemplazo valvular aórtico<sup>106</sup>. En Manchester, por ejemplo, se observó un aumento del 37 % en este tipo de cirugía a los 2 años de iniciado un programa de TAVI<sup>107</sup>.

### REPARACIÓN PERCUTÁNEA DE LA VÁLVULA MITRAL

El desarrollo de sistemas percutáneos para la reparación de la válvula mitral en pacientes con regurgitación mitral severa ha demostrado ser más difícil que la TAVI. El NICE dio un veredicto cauteloso sobre el dispositivo MitraClip en 2010, recomendando que sólo se puede utilizar con “un régimen especial de control clínico, consentimiento e investigación, para pacientes que estén aptos para una cirugía de reparación de las valvas de la válvula mitral”<sup>108</sup>. Esto se basó en los resultados de los investigadores del EVEREST (*Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study*: Estudio sobre la Reparación Endovascular Borde a Borde de la Válvula) en un estudio observacional de 107 pacientes con regurgitación mitral moderada o grave, donde registraron un implante exitoso de MitraClip en el 74 % de los pacientes, de los cuales 66 % se vio libre de muerte, cirugía de la válvula mitral y regurgitación mitral severa ( $\geq 3+$ )<sup>109</sup>. Desde entonces, los investigadores del EVEREST han llevado a cabo un estudio observacional en 78 pacientes de mayor edad y de alto riesgo para la cirugía convencional, lo que demuestra que el dispositivo MitraClip reduce la regurgitación mitral en la mayoría de los pacientes, con mejoría de los síntomas asociados con el remodelado inverso significativo del VI a los 12 meses<sup>110</sup>. Los beneficios del MitraClip aparecen estrechamente relacionados con su eficacia en la reducción de la regurgitación mitral, y los resultados a mediano plazo muestran una asociación significativa con la respuesta hemodinámica aguda<sup>111</sup>.

### ABLACIÓN SEPTAL CON ALCOHOL EN LA MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA

Tres estudios han informado recientemente resultados

a largo plazo después de la ablación septal con alcohol en pacientes sintomáticos con miocardiopatía hipertrófica (MCH). Los resultados han sido alentadores. De 874 pacientes con síntomas clase III o IV en un estudio realizado en EE.UU., seis (0,7 %) fallecieron en relación con el procedimiento, y los cálculos de supervivencia a 1, 5 y 9 años fueron de 97 %, 86 % y 74 %, respectivamente<sup>112</sup>. Los síntomas mejoraron a la clase I o II en todos, menos en el 5 % de los casos, aunque el 13 % requirió repetición de la ablación y 3 % requirió la miomectomía quirúrgica. En un estudio canadiense de 649 pacientes con MCH, el 38 % fue tratado de forma conservadora, y el 62 % recibió tratamiento cruento con ablación septal con alcohol (21 %), miomectomía quirúrgica (71 %) o estimulación bicameral (8 %)<sup>113</sup>. En el análisis multivariado, la terapia cruenta 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 supervivencia relacionada con la MCH. Entre el grupo cruento, el grupo tratado con marcapasos no le fue tan bien como a los pacientes tratados con ablación septal o miomectomía, lo que cuestionó la convocatoria a la reevaluación del tratamiento con marcapasos de en un estudio español reciente que informó resultados favorables a largo plazo en un grupo de 50 pacientes<sup>114</sup>. 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 el 94 % presentaba síntomas clase III<sup>115</sup>. Sólo el 21 % alcanzó la clase funcional II al año, con pocos cambios posteriores. Las tasas de supervivencia a 1, 5 y 10 años fueron de 97 %, 87 % y 67 %, respectivamente, y fueron comparables a las tasas de supervivencia en una población comparable por edad y sexo. En conjunto, estos estudios dan testimonio de los beneficios a largo plazo de la ablación septal con alcohol en la MCH, que parece ser una alternativa válida a la cirugía en la MCH sintomática que no responde a tratamiento médico.

**Conflicto de intereses:** Ninguno.

#### Procedencia y revisión por pares:

**En Heart:** Por encargo, revisado por pares internamente.

**En CorSalud:** Por invitación de la *ESC Editors' Network* (Red de Editores de la Sociedad Europea de Cardiología). Sin revisión.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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, Polsky 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 revascularization. *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 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 re-appraisal. *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-Zoccai 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 sub-study 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-Thrombolysis 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 anti-coagulant 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, Bartheleemy 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, Pflederer 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, Pflederer 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 sub-study 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 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 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/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. Troponins: redefining their limits. *Heart* 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.
  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 (NSTE ACS): insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2010;97:197-202.
  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 and staged percutaneous coronary intervention for multi-vessel 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. Eitel 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 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 micro-circulatory 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 renal dysfunction on long-term outcomes of patients with 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, Passefort S, et al. Pre-operative 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 place-

- ment 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 CoreValve 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, Surder 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 obstructive 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.