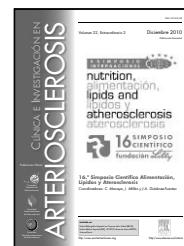


CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN
ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio



16.º SIMPOSIO CIENTÍFICO ALIMENTACIÓN, LÍPIDOS Y ATROSCLEROSIS

Nuevos avances en cardiología intervencionista

New advances in interventional cardiology

Carlos Macaya

Servicio de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

Introducción

La aportación de la tecnología sanitaria a la medicina ha sido decisiva en su desarrollo, de hecho ha sido el verdadero "motor" de la medicina. La implementación de nuevos procedimientos diagnósticos y terapéuticos, con la adecuada formación de los profesionales sanitarios en ellos, ha conseguido que los procesos sean, en la actualidad, más eficientes (fig. 1). Todo ello lo hemos visto traducido en los últimos años en una mejoría de la calidad y de la esperanza de vida de los pacientes con enfermedad cardiovascular. La "cardiología intervencionista", subespecialidad de la cardiología desde los años ochenta, evoluciona de forma vertiginosa en toda la patología cardiovascular, desde la enfermedad coronaria hasta las valvulopatías. Los avances más relevantes en los 2 últimos años son: *a)* el implante endoluminal de prótesis valvulares así como la reparación de la válvula mitral; *b)* los nuevos *stents* coronarios, en primer lugar los *stents* liberadores de fármacos (SLF), demostrando su elevada eficacia antiirreestenótica pero con su lado oscuro, la mayor tasa de trombosis y, en segundo lugar, los más actuales *stents* biodegradables, que han demostrado tener una mejor respuesta biológica tras su implantación y, por lo tanto, nos otorgan una razonable esperanza para que sean el tratamiento de elección en un futuro no lejano. Finalmente, el desarrollo de nuevas técnicas de imagen cardiovascular, como la tomografía por coherencia óptica (TCO) y el análisis espectral de las señales ultrasónicas, nos aporta nueva información de la fisiopatología de la aterosclerosis, permitiéndonos conocer la composición de la placa aterosclerótica (histología virtual) y facilitándonos un mejor abordaje terapéutico.



Figura 1 Nuevos desarrollos en cardiología intervencionista. El nuevo laboratorio de intervencionismo cardíaco.

Implantación transcatéter de prótesis valvulares, pulmonares y aórticas

Esta técnica comenzó a primeros de este milenio, Alan Cribier lideró el implante de la prótesis aórtica y Philip Bonhoeffer el de la prótesis pulmonar. El progreso tuvo un inicio lento, por razones fundamentalmente tecnológicas, a pesar de existir un deseo y una necesidad imperiosa de su incorporación en la práctica clínica. En realidad se trata de transportar hasta la raíz aórtica una prótesis biológica soportada en un *stent* metálico, y todo ello "montado" en un catéter, lo que hace que el tamaño del dispositivo sea considerable (fig. 2). Generalmente, la vía de acceso es la femoral, bien percutánea o por disección directa de la arteria, pero hay una proporción importante de pacientes en los que el sistema arterial ileofemoral, bien por no tener tama-

Correo electrónico: fic@ficcardiologia.e.telefonica.net

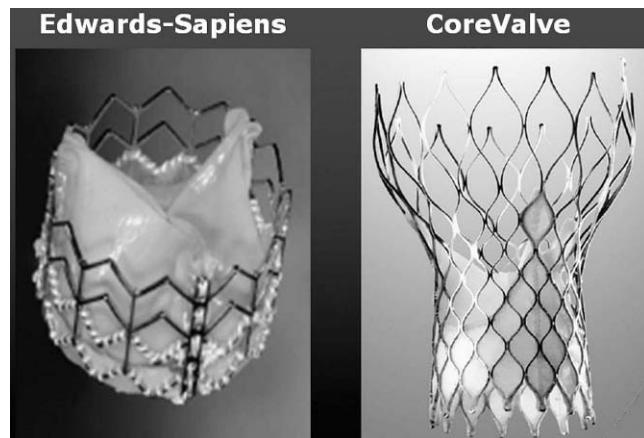


Figura 2 Prótesis aórticas percutáneas: dispositivos comercializados.

ño suficiente o bien por estar enfermo, no va a permitir el paso del catéter con la prótesis. En estos casos se puede utilizar una vía de acceso más directo, la transapical (fig. 3); mediante una pequeña incisión en el tórax se punciona el ventrículo izquierdo y con control fluoroscópico se cruza la válvula aórtica. Los siguientes pasos son similares a la técnica transfemoral.

En unos casos el transporte y la liberación de la prótesis se hace con un catéter-balón (Edwards-Sapiens), cuando el catéter cruza la válvula aórtica se infla el balón, el stent se expande y se fija sobre la pared de la aorta, aplastando la válvula nativa sobre la pared. La otra técnica es llevar la prótesis también con un catéter (sin balón) que tiene incorporado un dispositivo que va a permitir la autoexpansión de la prótesis (CoreValve), liberándose y quedando implantada en lugar de la nativa (fig. 2). Los primeros resultados de los estudios piloto (REVIVE y RECAST) se publicaron en 2006¹ y más recientemente se han publicado los resultados del registro europeo SOURCE². Este registro incluyó 1.038 pacientes consecutivos reclutados en 32 centros europeos en los que se implantó la prótesis de Edwards-Sapiens, en 575 se utilizó la técnica transapical y en 463 la transfemoral, con un mayor euroscore logístico el primer grupo (el 29,1 frente al 25,7% $p < 0,001$). El éxito a corto plazo del procedimiento fue del 93,8% con una relativamente baja tasa de complicaciones (embolización de la prótesis el 0,3% [3 casos], obstrucción coronaria el 0,6% [6 casos] y accidente cerebrovascular el 2,5% de los casos). La mortalidad al mes de la intervención fue del 6,3% en el grupo transfemoral y del 10,3% en el transapical. En conclusión, las diferencias en los resultados de los primeros estudios piloto y la del último registro SOURCE son espectaculares, las cifras de éxito de la implantación aumentaron de un 70 a casi un 95% y las de complicaciones también disminuyeron sustancialmente.

Estas nuevas cifras son muy alentadoras y, aunque hay que contemplarlas en el contexto de una técnica que se está desarrollando y del tipo de pacientes en los que se aplica, con toda seguridad anima a expandir las indicaciones del procedimiento a pacientes en situación clínica menos crítica. En cualquier caso, el progreso de esta técnica ha sido más lento de lo esperado y la tecnología debe ser

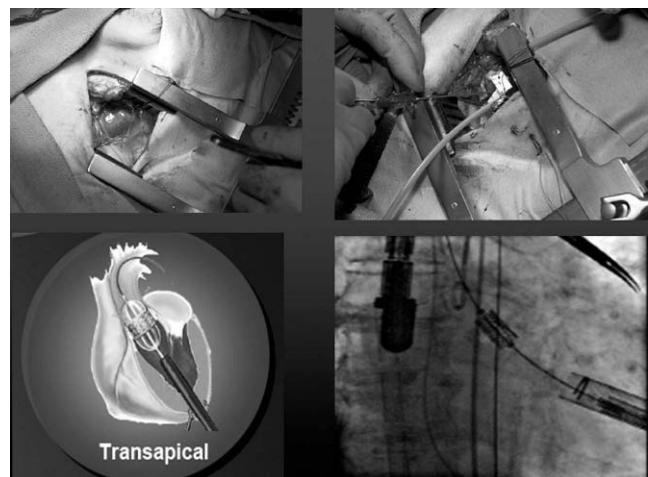


Figura 3 Abordaje transapical.

mejorada para poder generalizar más el uso del procedimiento. A pesar de este cauto plantearamiento, también muy recientemente, John Webb³ ha publicado la experiencia extraída del registro canadiense de la implantación de la prótesis Edwards-Sapiens sobre prótesis biológicas que presentan disfunción tardía ("prótesis intraprótesis"). Son 24 pacientes de alto riesgo, en los cuales se implantó una prótesis sobre prótesis valvular previa en posición aórtica (10 casos), mitral (7 casos), pulmonar (6 casos) y tricúspide (1 caso). En todos, a excepción de 1 paciente, se logró una implantación correcta anatómica y funcionalmente³.

La reparación endoluminal de la válvula mitral se encuentra en una situación más inmadura; no obstante, los intentos de reparar la válvula mitral que origina insuficiencia, por vía percutánea, se están consolidando y en el día de hoy aparece también como una técnica que definitivamente se va a establecer. Las reducciones o anuloplastias del anillo mitral (en los casos de dilatación severa) se han realizado en algunos pacientes por vía externa, a través del seno coronario, dejando un anillo en la gran vena del seno para que remodele o frunza el anillo nativo dilatado. El remodelado del anillo por vía interna (intracavitaria) también se está llevando a cabo. Una variante de la técnica de Alfieri (aposición de ambos velos mediante sutura) se desarrolló inicialmente por vía transeptal y posteriormente por vía transfemoral. Los primeros resultados con esta técnica fueron ya publicados por Ted Feldman⁴ en el estudio americano EVEREST I. Se logró aplicar el clip (sutura de ambos velos valvulares) en 24 de los 27 pacientes en que se intentó, con una reducción significativa de la regurgitación mitral. Posteriormente, en 3 se "soltó" esta sutura (clip) y necesitaron ser intervenidos mediante cirugía. No hubo otras complicaciones importantes y a los 6 meses de seguimiento se mantuvo el buen resultado inicial de la intervención. Esta técnica ha seguido adelante; recientemente se ha publicado el diseño y la inclusión de los pacientes del estudio EVEREST II⁵. Se trata de un estudio, también norteamericano, aleatorizado 2:1 que quiere comparar los resultados del tratamiento percutáneo mediante clip mitral (186 pacientes) frente a la reparación quirúrgica convencional (93 pacien-

tes) en pacientes con insuficiencia mitral moderada/severa. En Europa, a fecha de agosto de 2010, se han realizado más de 1.000 casos de reparación endoluminal (clip) de la válvula mitral por regurgitación mitral moderada-severa. De nuevo nos encontramos en unos estadios todavía en investigación de estas relativamente nuevas técnicas antes de poder establecer indicaciones de uso.

Los stents farmacoactivos o liberadores de fármacos

Han marcado un hito en la historia del *stent*. Estos nuevos dispositivos que utilizan la misma plataforma que los *stents* convencionales, tanto en su estructura como en su composición de acero inoxidable, son capaces de transportar fármacos, en este caso antiproliferativos. Una vez colocado el *stent*, el fármaco comienza su liberación, modulada generalmente por un polímero fijado en la superficie del *stent*. Parte del fármaco se verterá en el torrente circulatorio, otra, la que nos interesa, penetrará en la pared vascular. Los fármacos antiproliferativos más utilizados han sido los de la familia de los limus, como son el sirolimus (rapamicina), tacrolimus, everolimus, biolimus, etc. y también el paclitaxel (taxol). Su acción se limita a inhibir la respuesta proliferativa que subyace sistemáticamente en la fisiopatología del proceso reestenótico. De esta forma, se podría vencer la limitación más importante de la angioplastia coronaria, la reestenosis. Todo este razonable y atractivo concepto se experimentó en animales y ocurrió en los inicios de este siglo. La "profecía rosada", como lo llamó Patrick Serruys; el "sueño dorado del cardiólogo intervencionista" comenzó a ser una realidad en los años 2002 y 2003. En esa época se reportaron los primeros estudios clínicos: RAVEL⁶, SIRIUS⁸ y TAXUS⁹, con unos resultados espectaculares: la reestenosis había desaparecido en el primer estudio aleatorizado (RAVEL) o reducido a cifras de un solo dígito (menos del 10%) en los otros estudios que trataron lesiones más complejas. Aunque nadie discute que los SLF reducen de forma muy significativa la tasa de reestenosis angiográfica, además de forma universal, esto es, en todos los subgrupos de pacientes, la *magnitud del beneficio* cuando se analiza el beneficio clínico, traducido en la necesidad de volver a revascularizar por reestenosis, es menor pero sigue siendo significativa. Esta investigación clínica con los SLF tuvo de forma inmediata un tremendo impacto mediático y también clínico, traducido en una utilización creciente de éstos, que se generalizó en Estados Unidos aunque en Europa penetró más lentamente (fig. 2). El uso de los SLF ha tenido implicaciones clínicas en lo que se refiere a la expansión de las indicaciones de angioplastia: en los últimos 4 años, y de acuerdo con el Registro Español de Hemodinámica publicado en el año 2006, los casos de intervencionismo percutáneo en la enfermedad de 3 vasos y en el tronco coronario izquierdo no protegido han aumentado espectacularmente, triplicando incluso el número de casos que se realizaban antes de la era de estos nuevos *stents*. Todo ello ha conducido al desarrollo de muchos tipos de SLF, con diferentes plataformas y fármacos antiproliferativos. No obstante, se debe recalcar que no todos los SLF son iguales en eficacia antiproliferativa, cuantificada como la pérdida luminal tar-

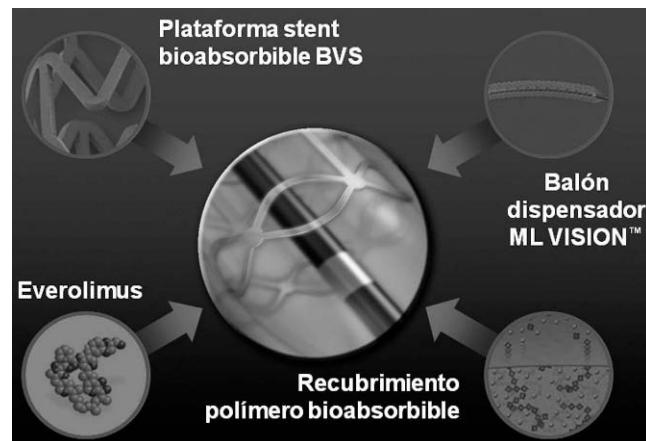


Figura 4 Stent bioabsorbible (Abbott Vascular) con liberación de everolimus.

día del *stent* a los 6-9 meses de su implantación. Los recubiertos con sirolimus y everolimus serían los más eficaces, seguidos por los que usan el paclitaxel y otros fármacos antiproliferativos no inmunosupresores. Además, esta pérdida de luz se va a relacionar con la tasa de reestenosis⁸, aunque en menor medida con la necesidad de nueva revascularización, o sea, de la conocida como reestenosis clínica. En este sentido, las diferencias en efectividad son menores entre los diferentes SLF.

Finalmente, nos queda por conocer en mayor profundidad el problema y actual debate de los SLF, la trombosis "tardía" del *stent*, esto es, la que ocurre más allá del mes de la implantación del *stent* coronario. Los *stents* coronarios actualmente en uso, tanto los SLF como los convencionales, son metálicos y, por lo tanto, intrínsecamente trombogénicos si se exponen al torrente circulatorio. Dejan de serlo cuando nuestro organismo los aísla recubriendolos de un nuevo endotelio^{10,11}, y ello ocurre pronto con el *stent* convencional, entre 2 y 4 semanas, tiempo mínimo en que el paciente debe tomar la doble antiagregación plaquetaria (aspirina y clopidogrel). Con los SLF este período se prolonga^{10,11}, el efecto antiproliferativo del fármaco no distingue estirpe celular y también inhibe el crecimiento de las células endoteliales que deben reproducirse y recubrir el SLF. Por este motivo, y desde los primeros estudios, se ha recomendado prolongar el régimen de doble antiagregación plaquetaria a los pacientes que reciben un SLF, al menos entre 3 y 6 meses desde la implantación. La determinación de estos tiempos es empírica, se ha realizado en régimen de protocolo en los estudios de investigación y así se ha asumido y extrapolado a la práctica clínica, pero sin otra evidencia científica que la "basada por expertos" (nivel de evidencia C). Durante estos últimos años se ha podido ver que la incidencia de trombosis precoz (primeras horas, días, hasta 1 mes de la implantación del *stent*) es pequeña (inferior al 1%) y prácticamente idéntica entre los *stents* convencionales y los SLF¹². Sin embargo, sí se ha debatido, y datos experimentales lo avalaban, acerca de la existencia de una mayor incidencia de trombosis "tardía" en los pacientes que recibían un SLF¹³. Aun asumiendo que la magnitud de este problema con los SLF fuera baja, las

consecuencias clínicas que conlleva una oclusión aguda e "inesperada" en una arteria coronaria principal son desastrosas. El infarto de miocardio que ocasiona suele ser extenso y la mortalidad al año no es inferior al 50%⁴. En el año 2006 se generó una gran controversia sobre el problema de la trombosis tardía de los SLF, aparecieron datos de estudios no especialmente diseñados para analizar este problema que señalaban una mayor mortalidad en pacientes que recibían un SLF frente a los que recibían stents convencionales. Uno de estos estudios, el BASKET, que fue diseñado para valorar el coste/beneficio de los SLF frente a los convencionales, mostró que a los 3 años de seguimiento la incidencia de muerte y/o infarto de miocardio era mayor en el grupo de pacientes que recibieron un SLF (4,9%) que en los que recibieron un stent convencional (1,3%). Esto originó cierta alarma y la agencia americana FDA reunió a todos los agentes y planteó las preguntas clave: ¿existe o no una evidencia de mayor mortalidad en pacientes con SLF?, ¿cuál es la magnitud real de la trombosis tardía de los SLF?, ¿hay acuerdo en su definición para llegar a su diagnóstico clínico?, ¿existen subgrupos de pacientes más proclives a desarrollarla?, ¿es evitable prolongando aún más la doble antiagregación oral?, etc. Lamentablemente, en esos momentos no tenía respuesta la mayoría de estos interrogantes. De hecho, la FDA emitió su informe, con unas conclusiones generales que explicita de forma resumida: "el beneficio de los stents farmacoactivos, en los casos en los que se recomienda su uso, como son las lesiones y casos no complejos, es superior al riesgo de desarrollo de trombosis" y "la duración del doble tratamiento antiagregante plaquetario debe mantenerse al menos 1 año después de la implantación de los stents farmacoactivos", de acuerdo a las guías de práctica clínica de las Sociedades Americanas (ACC y AHA) y Europea de Cardiología¹⁵. Posteriormente, SLF de nueva generación recubiertos de everolimus, tacrolimus y biolimus han demostrado ser tan o más eficaces que los anteriores e incluso tener una menor tasa de trombosis del stent^{16,17}. Actualmente, es una realidad que el temor que existió hace 3 años de implantar un SLF por el problema de la trombosis no existe, y de hecho el porcentaje de utilización de SLF sigue siendo muy elevado (más del 60% de los casos) en la mayoría de países de nuestro entorno socioeconómico. A pesar de todo ello y de la confianza ganada en este último período, el cardiólogo intervencionista debe valorar en cada paciente el potencial beneficio del uso del SLF frente a su coste/riesgo.

Stents biodegradables

El stent tiene una función temporal en la pared vascular, de hecho su traducción más conceptual es la de "apuntalamiento" o "andamiaje", ya que una vez reparado el daño vascular producido por la angioplastia no tiene ningún sentido su existencia en la pared vascular. Desde hace ya muchos años se está investigando en el desarrollo de stents o mallas que una vez cumplida su función de sujeción de la pared sean absorbidos o degradados (fig. 4). Para ello se debe disponer de un material especial que reúna esas características, fundamentalmente la de poder modular la progresión de la degradación del material del stent. El

magnesio fue uno de los primeros materiales que se ensayó y, de esta forma, se publicó uno de los primeros estudios piloto realizado en Europa, el PROGRESS-AMS¹⁸. Se estudió a 63 pacientes en los que se implantaron 71 stents metálicos de magnesio y se realizó seguimiento angiográfico con ultrasonido intracoronario a los 4 meses. A pesar de que se pudo documentar una importante degradación-desaparición del material del stent, la tasa de reestenosis fue elevada, especialmente en la época de los SLF, y ello se debió a una hiperplasia neointimal y un remodelado negativo del vaso. Con esta información, a pesar de que el concepto seguía válido, se hacía necesario mejorar la funcionalidad del stent biodegradable, estudiando nuevos materiales e incluso recubriendolos de fármacos antiproliferativos al igual que los SLF, para reducir la tasa de reestenosis (fig. 4). Más recientemente, se publicó el estudio ABSORB¹⁹; en este caso el material no es metal sino ácido poli-D-láctico, un material absorbible que lleva un polímero que regulará la liberación de everolimus. En este estudio piloto se incluyó sólo a 30 pacientes en los que se realizó control angiográfico en el seguimiento, así como ultrasonido intravascular en 24 de ellos y TCO en un subgrupo de 13 pacientes; el seguimiento inicial fue de 12 meses. A diferencia del stent de magnesio, la tasa de reestenosis fue muy baja, con una pequeña pérdida luminal en el seguimiento, lo que ha hecho más prometedor el futuro de los stents biodegradables, siempre y cuando se incorporen fármacos antiproliferativos. Es evidente que nos encontramos en el pleno desarrollo de esta nueva tecnología basada en ya antiguos pero válidos conceptos. La incorporación de nuevas técnicas de imagen, como es la TCO^{20,21}, nos facilitará una evaluación más precisa de la funcionalidad de estos nuevos dispositivos.

Tomografía por coherencia óptica

La TCO ha surgido en los últimos años como uno de los instrumentos de diagnóstico intracoronario más prometedores^{20,21}. Esta técnica de imagen óptica, basada en la luz, permite generar imágenes de la arteria coronaria con un nivel de resolución (10 µm) que no se había alcanzado nunca antes in vivo y muy superior a las técnicas de ultrasonido intravascular (figs. 5 y 6). A diferencia del ultrasonido, que tiene una gran capacidad de penetración, la limitación de la TCO es que el grado de penetración es limitado y sólo podemos observar las imágenes más próximas a la luz arterial (fig. 6). Afortunadamente, en esa porción del vaso, en contacto con su luz, es donde podemos ver las placas ateroscleróticas y sus complicaciones, las imágenes de disección y los stents coronarios tras su implantación y en el seguimiento (fig. 5). Esto ha proporcionado nuevas perspectivas respecto a la alteración anatomo patológica existente en la placa aterosclerótica, así como respecto a la respuesta aguda y a largo plazo de la pared del vaso a la implantación de stents. Hasta el momento, la principal dificultad para una aplicación clínica generalizada de la TCO intracoronaria ha sido la complejidad del procedimiento de obtención de las imágenes. La sangre causa una dispersión múltiple de la luz y una considerable atenuación de la señal, por lo que es preciso retirarla temporalmente del vaso sanguíneo duran-

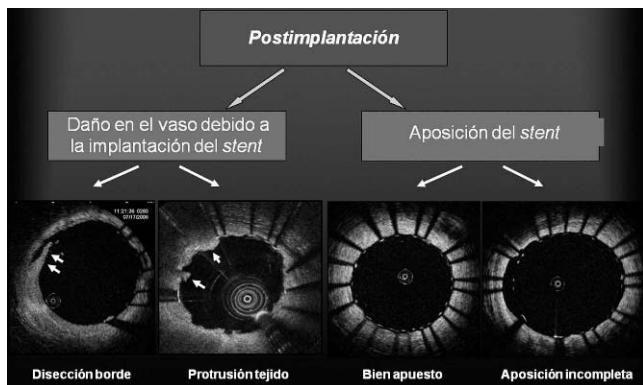


Figura 5 Tomografía por coherencia óptica para evaluación de stents.

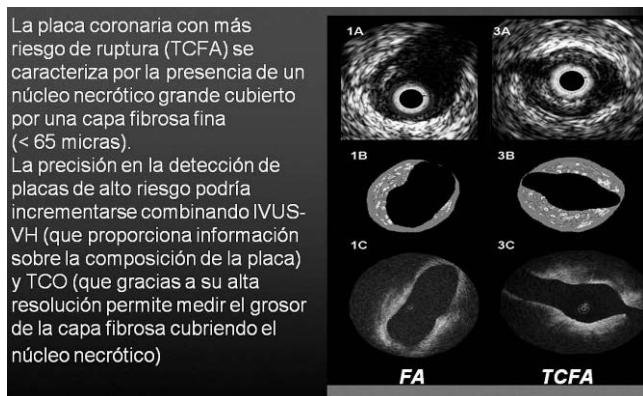


Figura 6 Uso combinado de IVUS-VH y TCO para la detección de placas de alto riesgo. Tomada de Gonzalo et al. JACC Imaging. 2008.

te la captación de la imagen de TCO, al igual que se hacía con la angioscopia coronaria. De hecho, la primera generación de sistemas de TCO utilizaba una oclusión proximal del vaso mediante un balón de baja presión (0,5 atm), similar al de la angioscopia, y una aplicación distal simultánea de infusión durante la retirada de la sonda de obtención de imagen de TCO. Este protocolo limitaba el segmento coronario del que se podía obtener imágenes y comportaba de forma intrínseca la creación de una isquemia miocárdica durante dicha obtención, lo cual limitaba el uso de la TCO a determinados pacientes. Actualmente se dispone de un nuevo sistema de TCO que no precisa la interrupción de sangre para obtener una buena calidad de imagen²². El futuro de esta nueva técnica de imagen intravascular, complementaria y no necesariamente sustitutiva del ultrasonido, está por determinar, pero con toda seguridad es una herramienta de gran utilidad para la evaluación de los nuevos stents biodegradables.

Conflictos de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Cribier A, Elchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve. Mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47:1214-23.
- Thomas M, Schymick G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, et al. Thirty-day results of the SAPIEN Aortic Bioprosthetic European Outcome (SOURCE) Registry. A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation.* 2010;122:62-9.
- Webb JG, Wood DA, Ye J, Gurvitch R, Masson JB, Rodés-Cabau J, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves. *Circulation.* 2010;121:1848-57.
- Feldman T, Wasserman HS, Herrmann HC, Gray W, Block PC, Whitlow P, et al; EVEREST Studies. Percutaneous mitral valve repair using the edge-to-edge technique six-month results of the EVEREST Phase I Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46: 2134-40.
- Mauri L, Garg P, Massaro JM, Foster E, Glower D, Mehoudar P, et al. The EVEREST II Trial: design and rationale for a randomized study of the evaflow mitraclip system compared with mitral valve surgery for mitral regurgitation. *Am Heart J.* 2010;160:23-9.
- Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med.* 2002;346:1773-80.
- Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. *N Engl J Med.* 2003;349:1315-23.
- Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al. TAXUS IV Investigators. A Polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2004;350:221-31.
- Mauri L, Orav EJ, Kuntz RE. Late loss in lumen diameter and binary restenosis for drug-eluting stent comparison. *Circulation.* 2005;111:3435-42.
- Kotani J, Nanto S, Morozumi T, et al. Angioscopic findings of the neo-intimal coverage over the sirolimus-eluting stent: nine month follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47 Suppl B:27B.
- Joner M, Finn AV, Farb A, Mont EK, Kolodgie FD, Ladich E, et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:193-202.
- Moreno R, Fernández C, Hernández-Antolín R, et al. Drug-eluting stent thrombosis. results from a pooled analysis including 10 randomized studies. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:954-9.
- Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, et al. Incidence, predictors and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA.* 2005;293:2126-30.
- Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Rickenbacher P, Hunziker P, Mueller C, et al; for the BASKET-LATE Investigators. Late clinical events after clopidogrel discontinuation may limit the benefit of drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48: 2584-91.
- Grines CL, Bonow RO, Casey DE Jr, Gardner TJ, Lockhart PB, Moliterno DJ, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents. A science advisory from the AHA, ACC, SCAI, American College of Surgeons and American Dental Association. *Circulation.* 2007;115:813-8.
- Onuma Y, Serruys PW, Kukreja N, Veldhof S, Doostzadeh J, Cao S, et al. Randomized comparison of everolimus and paclitaxel-eluting stents: pooled analysis of the 2 year clinical follow-up from the SPIRIT II and III trials. *Eur Heart J.* 2010;31:1071-8.

17. Serruys PW, Silber S, Garg S, Van Geuns RJ, Richardt G, Buszman PE, et al. Comparison of zotarolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents. *N Engl J Med.* 2010;363:136-46.
18. Erbel R, Di Mario C, Bartunek J, Bonnier J, De Bruyne B, Eberli FR, et al. Temporary scaffolding of coronary arteries with bioabsorbable magnesium stents: a prospective, non-randomised multicentre trial. *Lancet.* 2007;369:869-75.
19. Ormiston JA, Serruys PW, Regar E, Dudek D, Thuesen L, Webster MW, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system for patients with single de-novo coronary artery lesions (ABSORB): a prospective open-label trial. *Lancet.* 2008;371:899-907.
20. Regar E, Van Leeuwen A, Serruys PW, editors. Optical coherence tomography in cardiovascular research. London: Informa Healthcare; 2007.
21. Gonzalo N, Serruys PW, Regar E. Optical coherence tomography: clinical applications and the evaluation of DES. *Mnerva Cardioangiologica.* 2008;56:511-25.
22. Gonzalo N, Tearney GJ, Serruys PW, Van Soest G, Okamura T, García-García HM, et al. Tomografía de coherencia óptica de segunda generación en la práctica clínica. La adquisición de datos de alta velocidad muestra una reproducibilidad excelente en pacientes tratados con intervenciones coronarias percutáneas. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:893-903.