Normativa para el uso de *stent* farmacológicos en la angioplastia coronaria. Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas. CACI 2014. Recomendaciones para el uso de *stent* farmacológicos en la angioplastia coronaria. Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas. CACI 2015

Recommendations for using pharmacological stents in coronary angioplasty. Argentine College of Interventional Cardiologists. CACI 2015

Pablo Kantor[1], Alejandro Cherro[1], Ernesto Torresani[1], Daniel Berrocal[1], Fernando Cura[1], Liliana Grinfeld[1], Oscar Mendiz[1], Jorge Leguizamón[1], Arturo Fernández Murga[1]

RESUMEN

En nuestra especialidad los avances tecnológicos producen mejoras constantes y crecientes en los resultados obtenidos en los procedimientos de terapéutica endovascular. Actualmente contamos con suficiente aval bibliográfico para sostener nuevas recomendaciones en la utilización de *stent* farmacológicos (DES), las cuales permitirán guiar al profesional médico en su uso, intentando lograr una mejor elección del paciente a tratar y de obtener mejores resultados en la práctica diaria de la angioplastia coronaria.

El registro RADAC en el año 2010, que incluyó más de 3000 pacientes, mostró una utilización de *stent* farmacológicos del 33%. Este porcentaje se incrementa año tras año siendo en la actualidad mayor, pero muy por debajo de cifras como las de utilización de DES en Estados unidos y muchos países de Europa donde llega a más del 85% de todos los procedimientos. Sabiendo que en nuestro país los recursos económicos difieren de los del primer mundo, debemos seguramente ser prudentes en la rapidez de incorporación de nuevas tecnologías y dispositivos. Debemos ser, sin duda, también igual de cautos en saber recomendar su indicación, aún cuando las reglamentaciones sanitarias vigentes no acompañan las evidencias publicadas.

Palabras claves: *recomendaciones, stent farmacológico, CACI 2015.*

ABSTRACT

In our specialty technological advances bring about continuous improvements in the results obtained from endovascular therapeutic procedures. Currently we dispose of sufficient bibliographic sources to sustain new recommendations for the use of pharmacological stents (DES), recommendations which will guide the medical professional in the practice, in order to achieve a better choice for the patient and obtain better results in the daily practice of coronary angioplasty.

The RADAC register (Argentina), which included more than 3,000 patients in 2010, showed a pharmacological stent utilization of 33%. This percentage is increasing annually and is currently higher, but still well below the figures of the use of DES in the United States and in many European countries where it has reached more than 85% of all procedures.

Knowing that Argentina's economic resources are different from those of the developed countries, we should surely be cautious with the speed of incorporating new technologies and devices. We should also be equally cautious with recommending their use, as long as the current sanitary regulations do not accompany the published evidence.

Key words: *recommendations, pharmacological stent, CACI 2015.*

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2015;6(1):15-19

INTRODUCCIÓN

Teniendo en cuenta la evidencia publicada en la actualidad sobre el uso de *stents* farmacológicos en los distintos escenarios de la angioplastia coronaria, el Colegio Argentino de Cardioangiólogos Intervencionistas (CACI) ha decidido realizar nuevas recomendaciones en su utilización dentro del marco asistencial de la República Argentina, a modo de guía entre nuestros colegas en su utilización y de ayuda para lograr una actualización adecuada de su uso, teniendo presente que sus indicaciones actualmente se enfrentan a un Plan Médico Obligatorio obsoleto que dificulta muchas veces el normal funcionamiento en la indicación médica de dichos procedimientos de revascularización.

Por tal motivo, creemos necesario dar a conocer a nuestros colegas, auditores y autoridades gubernamentales

1. Miembros de CACI.

✉ Correspondencia: *alecherro@hotmail.com*

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Recibido: 04/01/2015 | Aceptado: 22/02/2015

dichas normativas que surgen de un exhaustivo trabajo y consenso entre pares de la especialidad.
En base a lo expresado y a la evidencia analizada, el CACI concluye que deberían ser provistos de *stent* liberador de droga (independientemente del tipo de droga utilizada en la medida que el dispositivo implantado cuente con estudios clínicos que avalen su seguridad y eficacia) todos aquellos pacientes portadores de síndromes coronarios estables o inestables con indicación de revascularización mediante angioplastia coronaria y que presenten *al menos uno de los siguientes criterios, dividiéndolos sobre la base de la evidencia científica*.

1. Pacientes diabéticos: esto incluye pacientes con diagnóstico de diabetes tipo I y II, independientemente del tratamiento que reciban para el control de su glucemia.
2. Reestenosis: obstrucción mayor del 50% luego de un procedimiento de revascularización mediante angioplastia con balón, implante de *stent* convencional o *stent* liberador de fármaco.
3. Lesiones largas: se considerará una lesión como larga a aquella mayor o igual a 20 mm de longitud.
4. Tratamiento de vasos de pequeño calibre: se considerarán como vasos de pequeño calibre a aquellos con un diámetro menor a 3 mm.
5. Tratamiento de arterias coronarias con oclusiones crónicas: se considera como oclusión crónica a aquella documentada angiográficamente o con un cuadro clínico compatible con una oclusión de mas de 3 meses.
6. Tratamiento de la enfermedad de múltiples vasos: se considerará tratamiento de enfermedad de múltiples vasos a aquellos pacientes con estenosis en las tres arterias coronarias principales (descendente anterior, circunfleja y coronaria derecha) y que requiera tratamiento de revascularización mediante angioplastia coronaria de todas o algunas de las lesiones existentes.
7. Tratamiento de lesiones en el tronco de la coronaria izquierda.
8. Tratamiento de puentes venosos o puentes arteriales (bypass aortocoronario) de pequeño calibre: se considerará pequeño calibre a nivel de un puente a aquellos con un diámetro menor de 3,5 mm.
9. Lesiones coronarias en sitio de bifurcación: se considerará lesión en bifurcación a aquellos casos en los que la rama secundaria tenga un calibre mayor o igual a 2,25 mm de diámetro y requiera para su tratamiento el implante de *stent* en ambos vasos (principal y secundario).
10. Revascularización percutánea en pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal crónica (ClCr < 60 ml/min).

FUNDAMENTACIÓN

1. Pacientes diabéticos.

Los pacientes diabéticos son considerados una de las poblaciones con mayor riesgo de padecer reestenosis luego de colocado un *stent* convencional, con una tasa de reestenosis aproximadamente 60% mayor que la de aquellos pacientes no diabéticos, como lo demuestran diversos metaanálisis. Esto coloca a esta población dentro de un grupo de pacientes altamente vulnerables al requerimiento de nuevas reintervenciones mediante el tratamiento con angioplastia[1,2].
Los *stents* liberadores de drogas (DES) demostraron en el análisis de la población diabética de los estudios SIRIUS y TAXUS IV y en el estudio DIABETES (específicamente diseñado para población diabética) una reducción en la tasa de reestenosis angiográfica de entre 60 y 80%, con la consiguiente reducción en la necesidad de posteriores reintervenciones de aproximadamente 70% respecto a los *stent* convencionales (BMS). Esto sin ningún incremento en los efectos adversos indeseables (muerte, infarto de miocardio o trombosis del *stent*) respecto de los BMS[3-5].
Posteriores estudios con seguimiento a largo plazo lograron demostrar similares ventajas de los DES por sobre los BMS en la población diabética luego de 4 a 5 años de seguimiento[6].
Registros prospectivos nacionales con gran número de pacientes así como extensos metaanálisis que incluyeron más de 22.000 pacientes[7,8] de estudios aleatorizados mostraron claramente la superioridad de las nuevas generaciones de *stents* liberadores de fármacos en el tratamiento de pacientes diabéticos y con anatomía compleja en cada uno de los puntos finales observados.
Finalmente, y muy importante con la introducción de nuevo diseños de *stents* liberadores de drogas, de segunda y tercera generación, se está logrando lo que ninguna otra técnica de revascularización percutánea había obtenido hasta ahora: que la incidencia de eventos adversos entre pacientes diabéticos y no-diabéticos tengan similar incidencia de eventos cardíacos adversos al año de seguimiento[9-11].
Recordemos que previamente, tanto con el uso de balón de angioplastia como *stent* convencional la incidencia del punto final compuesto muerte/infarto/accidente cerebrovascular y nuevas revascularizaciones era el doble en estos pacientes. Esto es también coincidente con los resultados de un registro multicéntrico realizado en nuestro país11 que incluyó centros de la Ciudad de Buenos Aires y del interior de la Argentina.

2. Reestenosis.

A lo largo de la historia de la angioplastia coronaria, el tratamiento de la reestenosis constituyó un escenario altamente desafiante debido a la elevada incidencia de reobstrucción del vaso tratado, independientemente del tratamiento o estrategia utilizado. Al momen-

to de la aparición de los DES, la braquiterapia era considerada la mejor opción terapéutica para la reestenosis *intrastent,* es por ello que muchos estudios en este escenario debieron comparar a los DES respecto a la braquiterapia.
De este modo, fueron realizados estudios entre los que se destacan el TAXUS V ISR y el SISR, donde pacientes con reestenosis *intrastent* fueron tratados con braquiterapia o DES en forma aleatorizada. En estos ensayos clínicos los DES lograron demostrar su clara supremacía, con una reducción en las tasas de reintervención de aproximadamente un 60% y sin el incremento de ningún efecto adverso indeseado respecto al hasta entonces considerado tratamiento de elección, transformando así a la angioplastia con DES como el tratamiento estándar de la reestenosis[12,13].

3. Lesiones largas.

La longitud de una lesión tratada guarda relación directamente proporcional con la probabilidad de reestenosis y necesidad de nuevas intervenciones. En lesiones superiores a 20 mm de longitud la tasa de reestenosis angiográfica asciende aproximadamente al 40%. En el análisis de las lesiones largas de los estudios TAXUS IV y SIRIUS, los DES demostraron lograr una reducción de la reestenosis angiográfica del orden del 70% respecto del implante de BMS y sin ningún incremento en los eventos adversos indeseados[14,15].

4. Vasos de pequeño calibre.

El calibre del vaso tratado guarda una relación inversamente proporcional con la probabilidad de reestenosis y necesidad de nuevas intervenciones, siendo de este modo mayor la incidencia de reestenosis y reintervenciones a medida que menor es el diámetro del vaso tratado. Este incremento en la tasa de reestenosis puede llegar a ser un 60% mayor en vasos de pequeño calibre respecto a aquellos de mayor calibre cuando son tratadas con *stent* convencional (BMS). En el escenario de los vasos de pequeño calibre, los DES demostraron en múltiples estudios, entre los que se destacan el análisis del estudio TAXUS IV y SES-SMART, un gran impacto en la reducción de la reestenosis y su consecuente disminución en las tasas de reintervención que oscilan entre un 50 y 70% menor respecto del tratamiento con BMS y al igual que en el resto de los escenarios clínicos, sin ningún incremento en los eventos adversos indeseados[16,17].

5. Oclusiones crónicas.

El implante de BMS para el tratamiento de las oclusiones crónicas se asocian a altas tasas de reestenosis y necesidad de reintervenciones, pudiendo ser las mismas cercanas al 55% como fuera descripto en el estudio TOSCA18. Diversos estudios clínicos que compararon al implante de DES respecto a BMS en el tratamiento de oclusiones crónicas demostraron una clara ventaja de los primeros, al disminuir la reestenosis y la necesidad de reintervención, llegando a una reducción en la necesidad de reintervenir la lesión tratada de aproximadamente un 80% como lo demostrara el estudio PRISON II. Este gran impacto en eficacia observado en el mencionado trabajo no demostró ninguna contraparte en efectos adversos indeseables[19].

6. Múltiples vasos.

El tratamiento endovascular de la enfermedad de múltiples vasos constituye un escenario complejo en el que, debido a la presencia de múltiples lesiones, las probabilidades de padecer reestenosis y requerir nuevas intervenciones se incrementa de modo directamente proporcional al número de *stent* colocados, sumado esto al riesgo particular que representa la reestenosis en aquellos pacientes con enfermedad coronaria extensa[20].
La gran mayoría de los estudios que evaluaron este escenario clínico lo han hecho comparando la angioplastia coronaria respecto al tratamiento quirúrgico, sin embargo el estudio ARTS II, debido a las características de su diseño, permitió obtener información comparativa entre el tratamiento de múltiples vasos con *stent* metálico (BMS) y el liberador de droga (DES). El seguimiento a 5 años de este estudio logró demostrar una reducción significativa en la necesidad de reintervenciones del 32% mediante el uso de DES. A diferencia de los estudios previos, y posiblemente debido a la gravedad inherente a la extensión de la enfermedad coronaria de 2 o 3 vasos de este grupo de pacientes, en este escenario clínico los DES no sólo lograron demostrar reducción en la tasa de reintervención respecto al BMS, sino que también demostraron una significativa reducción del 30% en eventos "duros" combinados (muerte, infarto de miocardio y accidente cerebro-vascular)[21].
En este punto al igual que los pacientes diabéticos y aquellos con lesiones de tronco de coronaria izquierda no protegido el uso de *stents* liberadores de fármacos no solo disminuye el riesgo de reestenosis sino también dado la compleja anatomía presente en muchos de estos pacientes el riesgo de eventos cardiacos "duros" como muerte e infarto[7-10].
Es de notar que el registro multicéntrico realizado en nuestro país en un seguimiento a más de un año se observó una disminución muy significativa de los eventos cardíacos adversos con la utilización de estos *stents* farmacológicos de segunda generación[11,22]. Es importante de valorar que este registro fue realizado en múltiples centros de toda la Argentina lo que habilitaría a extrapolar estos resultados en lesiones coronarias complejas como la media de nuestro país.

7. Tronco de coronaria izquierda.

El tratamiento del tronco de coronaria izquierda constituye uno de los escenarios más complejos de la cardiología intervencionista, no sólo por el desafío que

implica en los resultados inmediatos sino por la crucial necesidad de resultados duraderos en el seguimiento alejado. No son muchos los estudios comparativos entre DES y BMS en este escenario ya que en la actualidad podría considerarse "no ético" realizar dicha aleatorización. El estudio RIGA LM comparó en el tratamiento del tronco de coronaria izquierda la colocación de BMS y DES. El impacto del DES fue de gran magnitud al demostrar una tasa de reducción en la necesidad de reintervención del 87% sin incremento en los efectos adversos indeseables[23]. Este impacto es aún más importante cuando se considera que, en la práctica médica habitual, una gran parte de estas reintervenciones deberán ser quirúrgicas.

Existe un metaanálisis en el que se incluyó más de 10.000 pacientes seguidos a 3 años comparando el implante de DES o BMS en el tronco de coronaria izquierda, en el que los DES no solo lograron una reducción del 50% en la necesidad de reintervención, sino que también demostraron lograr una reducción del 30% en la tasa de mortalidad[24].

8. Puentes venosos.

El tratamiento de los puentes o bypass coronarios implica asumir la gravedad de un paciente portador de enfermedad coronaria extensa, en el cual su tratamiento quirúrgico de revascularización ha fracasado, colocándolo en un grupo de muy alto riesgo quirúrgico debido a la morbimortalidad inherente a una reoperación y posicionándolo de este modo como candidato casi exclusivo a angioplastia coronaria en una gran proporción de los casos. El fracaso de la angioplastia en el tratamiento de los puentes o bypass coronarios conllevan escenarios clínicos con escasas alternativas terapéuticas.

El estudio SAVED evidenció una tasa de reestenosis del 37% en el tratamiento de los puentes venosos con la colocación de BMS.

Diversos estudios compararon en forma aleatorizada la colocación de DES y BMS en los puentes venosos constatándose una reducción en la necesidad de reintervenciones de entre 50 y 80%.

Por su parte, el registro del STENT GROUP demostró, en poco menos de 800 pacientes, que en aquellos puentes venosos con diámetro >3,5 mm los DES no parecen agregar beneficios en términos de reintervención debido a la relativa baja tasa de reestenosis de los BMS; sin embargo, en puentes venosos <3,5 mm de diámetro, debido a la mayor incidencia de reestenosis con el uso de BMS, los DES ofrecieron una significativa ventaja[25-29].

9. Lesiones en sitio de bifurcación.

Las lesiones en sitios de bifurcación constituyen escenarios altamente desafiantes, en los cuales las tasas de reestenosis tras la colocación de *stent* convencional (BMS) en la rama principal y la rama secundaria son muy elevados. Esto condiciona la factibilidad de realizar diversas técnicas de implante de *stent* debido a los malos resultados a mediano y largo plazo. Los *stents* liberadores de drogas (DES) demostraron disminuir en forma significativa la incidencia eventos combinados (muerte, infarto de miocardio y reintervención) a casi la mitad en el seguimiento alejado, principalmente a expensas de disminuir a más de la mitad la necesidad de reintervenciones. Este importante beneficio de los *stents* liberadores de fármacos permitió incorporar diversas técnicas de implante de los *stents* para optimizar el tratamiento con bajas tasas de reestenosis[30,31].

10. Insuficiencia renal crónica.

Dada a una documentada mayor tasa de reestenosis sufrida por estos pacientes cuando son sometidos a cualquier procedimiento con angioplastia percutánea. Independiente de la condición de encontrarse o no en diálisis[32,33].

BIBLIOGRAFÍA

1. *Lee TL, Feinberg L, Baim DS et al. Effect of Diabetes Mellitus on Five-Year Clinical Outcomes After Single-Vessel Coronary Stenting (a Pooled Analysis of Coronary Stent Clinical Trials). The American Journal of Cardiology 2006, 98 (6):718-721.*
2. *Gilbert J, Raboud G, Zinman B. Meta-Analysis of the Effect of Diabetes on Restenosis Rates Among Patients Receiving Coronary Angioplasty Stenting. Diabetes Care 2004, 27:990-4.*
3. *Impact of Sirolimus-Eluting Stents on Outcome in Diabetic Patients: A SIRIUS (SIRollmUS-coated Bx Velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions) Substudy. Issam Moussa, Martin B. Leon, Donald S. Baim, William W. O'Neill, Jeffery J. Popma, Maurice Buchbinder, Jay Midwall, Charles A. Simonton, Emily Keim, Patrick Wang, Richard E. Kuntz, and Jeffrey W. Moses. Circulation. 2004;109:2273-2278.*
4. *Hermiller J, Raizner A, Cannon L et al TAXUS-IV Investigators. Outcomes with the polymer-based paclitaxel-eluting TAXUS stent in patients with diabetes mellitus: The TAXUS-IV trial. J Am Coll Cardiol 2005 45: 1172-1179.*
5. *Sabaté M, Jiménez-Quevedo P, Angiolillo D et al, for the DIABETES Investigators. Randomized Comparison of Sirolimus-Eluting Stent Versus Standard Stent for Percutaneous Coronary Revascularization in Diabetic Patients The Diabetes and Sirolimus-Eluting Stent (DIABETES) Trial. Circulation 2005;112:2175-2183.*
6. *Kirtane A, Ellis SG, Dawkins KD, et al. Paclitaxel-Eluting Coronary Stents in Patients With Diabetes Mellitus Pooled Analysis From 5 Randomized Trials. J Am Coll Cardiol 2008;51:708-15.*
7. *Sarno G, Lagerqvist B, Fröbert O et al. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). Eur Heart J.2012 Mar;33(5):606-1325.*
8. *Bangalore S, Kamur S, Amoroso N et al Outcomes with various drug eluting or bare metal stents in patients with diabetes mellitus: mixed treatment comparison analysis of 22 844 patient years of follow-up from randomised trials, BMJ 2012;345:e5170 doi: 10.1136/bmj.e5170 (Published 10 August 2012).*
9. *Muramatsu T, Onuma Y, Jan van Geuns R, et al. 1-year clinical outcomes of diabetic patients treated with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds. J Am Coll Cardiol Intv 2014;7:482-93*

10. *Schoos M, Clemmensen P, Dangas GD. Second-generation drug-eluting stents and bioresorbable vascular scaffolds in patients with diabetes. JACC Cardiovasc Interv Vol 7,N5,;2014:494-496.*
11. *Haiek C, Fernández-Pereira C, Santaera O, et al. Revascularization strategies for patients with multiple vessel disease and unprotected left main with a cobalt-chromium rapamycin eluting stent (ERACI IV Registry). European Congress of Cardiology, Abstract Presentation 303, Barcelona, Spain, August 31, 2014.*
12. *Stone G, Ellis S, O'Shaughnessy C, et al, for the TAXUS V ISR Investigators. Paclitaxel-eluting stents vs vascular brachytherapy for in-stent restenosis within bare-metal stents. The TAXUS V ISR randomized trial. JAMA 2006;295:1253-1263.*
13. *Holmes D, Teirstein P, Satler L, et al, for the SISR Investigators. Sirolimus-eluting stents vs vascular brachytherapy for in-stent restenosis within bare-metal stents: The SISR randomized trial. JAMA 2006;295:1264-1273.*
14. *Stone G, Ellis SG, Cox D, et al, for the TAXUS-IV Investigators. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 2004;350:221-31.*
15. *Moses J, Leon MB, Popma J, et al., for the SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. N Engl J Med 2003;349:1315-23.*
16. *Akiyama T, Moussa I, Reimers B, et al. Angiographic and clinical outcome following coronary stenting of small vessels: a comparison with coronary stenting in large vessels. J Am Coll Cardiol 1998;32:1610-1618.*
17. *Ardissino D, Cavallini C, Bramucci E, et al., for the SES-SMART Investigators. Sirolimus-eluting vs uncoated stents for prevention of restenosis in small coronary arteries: a randomized trial. JAMA 2004;292:2727-2734.*
18. *Buller C, Dzavik V, Carere R, et al, for the TOSCA Investigators. Primary stenting versus balloon angioplasty in occluded coronary arteries the total occlusion study of Canada (TOSCA). Circulation. 1999;100:236-242.*
19. *Maarten J. Suttorp, GJ. Laarman, BM, et al. Primary stenting of totally occluded native coronary arteries II (PRISON II). A randomized comparison of bare metal stent implantation with sirolimus-eluting stent implantation for the treatment of total coronary occlusions. Circulation. 2006;114:921-928.*
20. *Stone G, Ellis SG, Cannon L et al. Comparison of a polymer-based paclitaxel-eluting stent with a bare metal stent in patients with complex coronary artery disease: a randomized controlled trial. JAMA 2005;294:1215-1223.*
21. *Serruys PW, Onuma Y, Garg S, on behalf of the ARTS II Investigators. 5-year clinical outcomes of the ARTS II (Arterial Revascularization Therapies Study II) of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with multivessel de novo coronary artery lesions. J Am Coll Cardiol 2010;55:1093-101.*
22. *Rodríguez AE. Second vs first generation drug eluting stents in multiple vessel disease and unprotected left main stenosis. Minerva Cardioangiologica 2015 (in press).*
23. *Erglis A, Narbute I, Kumsars I, et al, A randomized comparison of paclitaxel-eluting stents versus bare-metal stents for treatment of unprotected left main coronary artery stenosis. J Am Coll Cardiol 2007;50:491-7.*
24. *Pandya S, Kim Y, Meyers S, et al. Drug-eluting versus bare-metal stents in unprotected left main coronary artery stenosis: A Meta-Analysis. J Am Coll Cardiol Intv 2010;3:602-11.*
25. *Savage M, Douglas J, Fischman D et al, for the saphenous vein de novo trial investigators. stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. N Engl J Med 1997;337:740-7.*
26. *Vermeersch P, Agostoni P, Verheye S et al. Randomized Double-Blind Comparison of Sirolimus-Eluting Stent Versus Bare-Metal Stent Implantation in Diseased Saphenous Vein Grafts. Six-Month Angiographic, Intravascular Ultrasound, and Clinical Follow-Up of the RRISC Trial. J Am Coll Cardiol 2006;48:2423–31.*
27. *Brilakis E, Lichtenwalter C, de Lemos J et al, A Randomized Controlled Trial of a Paclitaxel-Eluting Stent Versus a Similar Bare-Metal Stent in Saphenous Vein Graft Lesions The SOS (Stenting Of Saphenous Vein Grafts) Trial. J Am Coll Cardiol 2009;53:919–28.*
28. *Julinda Mehili y col. Estudio ISAR-CABG. Presentado en congreso del American College of Cardiology 2011.*
29. *Brodie B, Wilson H, Stuckey T et al, for the STENT Group. Outcomes With Drug-Eluting Versus Bare-Metal Stents in Saphenous Vein Graft Intervention Results From the STENT (Strategic Transcatheter Evaluation of New Therapies) Group. J Am Coll Cardiol Intv 2009;2:1105–12.*
30. *Colombo F, Biondi-Zoccai G, Infantino V, A long-term comparison of drug-eluting versus bare metal stents for thepercutaneous treatment of coronary bifurcation lesions. Acta Cardiol. 2009 Oct;64(5):583-8.*
31. *Zamani P, Kinlay S. Long-term risk of clinical events from stenting side-branches of coronary bifurcation lesions with drug-eluting and bare-metal stents: An observational meta-analysis. Catheterization and Cardiovascular Interventions 2011; 77(2):202-212.*
32. *Tsai TT, Messenger JC, Brennan JM, Patel UD, Dai D, Piana RN, Anstrom KJ, Eisenstein EL, Dokholyan RS, Peterson ED, Douglas PS. Safety and efficacy of drug-eluting stents in older patients with chronic kidney disease: a report from the linked CathPCI Registry-CMS claims database. J Am Coll Cardiol. 2011; 58(18):1859-1869.*
33. *Shenoy C, Boura J, Orshaw P, Harjai KJ. Drug-eluting stents in patients with chronic kidney disease: a prospective registry study. PLoS One. 2010;5(11):e15070.*