

ARTÍCULO ORIGINAL: EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS SOMETIDOS A ANGIOPLASTÍA CORONARIA CON IMPLANTACIÓN DE *STENT* DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2009 EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS



Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica. Fundado en 1845

ISSN
2215-2741

Recibido: 08/01/2012
Aceptado: 15/02/2012

Patricia Monge Ortega¹
Jorge Arauz Chavarría²

¹ Médico Residente de Medicina Interna IV año, Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica.

² Médico Cardiólogo Intervencionista. Servicio de Cardiología. Hospital San Juan de Dios, San José, Costa Rica.

RESUMEN

Introducción: La angioplastia coronaria percutánea es un procedimiento seguro y eficaz para tratar la cardiopatía isquémica, enfermedad de alta prevalencia y gran impacto en la morbilidad y mortalidad en la población. El propósito de este trabajo fue cuantificar los resultados obtenidos con esta terapia en pacientes portadores de DM tipo 2, en el período comprendido entre enero y diciembre del año 2009 en el Hospital San Juan de Dios.

Metodología: Se realizó un estudio observacional retrospectivo y descriptivo de 268 pacientes intervenidos en ese período, mediante revisión de expedientes, posteriormente, se hizo un análisis de todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión (88 diabéticos).

Resultados: Se analizaron 88 pacientes diabéticos (62 hombres y 26 mujeres). El 18,3% de los pacientes eran portadores de dislipidemia, 48,9% eran tabaquistas y 87,5% hipertensos. En cuanto al antecedente de revascularización, un 12,5% tenía angioplastia previa y un 2,3% (2 pacientes) cirugía cardíaca previa. En promedio se trató $1,4 \pm 0,6$ vasos por paciente, con un mínimo de 1 y un máximo de 3 vasos; en la mayoría de los casos, se trató un vaso por paciente (65,5%).

En promedio se colocó $1,7 \pm 1,0$ stents por paciente, con un mínimo de 1 y un máximo de 5; se colocó con más frecuencia 1 stent por paciente (57,1%). El número de stents por vaso tratado promedio fue de 1,3. El 89,4% de los stents utilizados fueron medicados. Un 96,6% (85 casos) correspondió a angioplastias exitosas mientras que 6,8% (6 casos) tuvo complicaciones propias del procedimiento. El 26,1% (23 casos)

tuvo eventos cardiovasculares adversos mayores post angioplastia, siendo la necesidad de una nueva revascularización (39.1%), el más frecuente. El 4,5% (4 pacientes) tuvo reestenosis y 3,4% (3 pacientes) fallecieron luego de la angioplastia, por causa cardiovascular: dos de shock cardiogénico y uno por enfermedad arterial coronaria severa. Los dos primeros fallecieron antes de los 30 días (dos y nueve días respectivamente) y el tercero, al año.

Conclusión: En este estudio se demostró que los diabéticos representan una población de alto riesgo para intervención coronaria percutánea, con mayores tasas de trombosis, reestenosis, reintervención y mortalidad, tanto en los que reciben *stents* liberadores de drogas como aquellos que reciben *stents* no medicados.

PALABRAS CLAVE

Stent coronario. Angioplastia coronaria. Diabetes mellitus.

ABSTRACT

Background: Percutaneous coronary angioplasty (PTCA) with stent placement is both safe and effective interventional treatment for ischemic heart disease. This disease has a high prevalence and impact in the morbidity and mortality in the general population. The purpose of this study is to describe the outcomes obtained with PTCA/stent therapy at the San Juan de Dios Hospital during the period between January 2009 and December 2009.

Methodology: A descriptive, retrospective and observational study was performed by collecting information from medical files of 268 patients treated with PTCA during the study period. An analysis of the outcomes was performed on those patients that met inclusion criteria.

Results: We included 88 diabetic patients (62 males and 26 females). 18,3% of the patients had dyslipidemia, 49,8% were smokers and 87,5% had hypertension. In relation with previous procedures, 12,5% of the patients had one previous angioplasty and 2,3% had by-pass surgery. On average there were $1,4 \pm 0,6$ vessels treated, with a minimum of 1 vessel and a maximum of 3 vessels.

On average there were $1,7 \pm 1,0$ stents per patient, with a minimum of one and a maximum of five stents. The number of stents per treated vessel was 1,3. Medicated stents were used in 89,4% of the cases. Successful PTCA accounted for 96,6% of the individuals (85 cases), and only 6 patients (6,8%) had procedure-related complications.

Major cardiovascular events after PTCA occurred in 23 patients (26,1%). Twenty-three patients (26,1%) had major cardiovascular events after PTCA, and 39,1% of these, required another PTCA. There were two patients who were treated for two different lesions (9,33%) and 4,5% of the patients had re-estenosis. A 3,4% (3 cases) die after the procedure due to cardiovascular causes (two cases because of cardiogenic shock and one case because of advanced coronary artery disease). The first two died during the first month after the procedure and the other one died one year after the angioplastic procedure.

Conclusion: Diabetic patients had higher risk of thrombosis, restenosis, reintervention and overall mortality on both groups of stents.

KEY WORDS

Coronary stent. Coronary angioplasty. Diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) se asocia con un importante riesgo de enfermedad coronaria y es sabido desde los estudios de Framingham, que se relaciona con un mayor riesgo de mortalidad cardíaca⁽¹⁾. El paciente diabético presenta características propias que lo diferencian de la población general de pacientes isquémicos; mayor edad (más de 65 años) y factores de riesgo cardiovascular asociados, imposibilidad de revascularizar todos los territorios arteriales y una mayor progresión de la enfermedad coronaria que hacen, por una parte, que el riesgo de muerte de los diabéticos sin enfermedad coronaria sea similar al de los pacientes no diabéticos con antecedentes de infarto agudo de miocardio y por otra, que los diabéticos con enfermedad coronaria presenten peor pronóstico a largo plazo que los no diabéticos⁽¹⁻³⁾.

La revascularización coronaria percutánea en diabéticos ha sido objeto de debate desde la introducción de esta técnica. Inicialmente se describieron algunas series de pacientes en las que la DM no constituía un factor independiente que se relacionara con un peor pronóstico⁽⁴⁾, aunque la mayoría de los enfermos tratados presentaban enfermedad monovaso.

Con el desarrollo técnico y el aumento de la experiencia de las unidades de hemodinamia se tratan más enfermos con enfermedad multivaso en los que la DM aparecía como un factor predictor de complicaciones en el seguimiento⁽¹⁾.

De forma general, en los estudios clínicos los pacientes diabéticos representan una población de alto riesgo para intervención coronaria percutánea, con mayores tasas de trombosis, reestenosis (definida como el cierre mayor al 50% del grosor del lumen una vez colocado un stent), reintervención y mortalidad, en comparación con los no diabéticos, tanto en los pacientes a los que se les implanta *stents* no liberadores de drogas como liberadores de drogas⁽¹⁻⁵⁻⁶⁻⁷⁾.

Estudios importantes en el contexto de intervención coronaria percutánea en diabéticos, como *SIRIUS*, *DIABETES*, *TAXUS IV* y el *ISAR-DIABETES*, han demostrado una tasa de eventos cardiovasculares mayores, entre 9-11% con *stents* recubiertos y de 25-36% con *stents* no recubiertos a 9 meses; tasas de reestenosis documentada angiográficamente de 6-17% con *stents* recubiertos y de 30-50% con *stents* no recubiertos y tasas de revascularización del vaso tratado del 10% con *stents* recubiertos, y del 24-31% con *stents* no recubiertos⁽¹⁶⁾. De igual manera, se ha documentado mayor incidencia de trombosis aguda en los pacientes diabéticos; en un metanálisis de estudios multicéntricos, la presencia de diabetes aumentó hasta 3.71 veces el riesgo de eventos tromboticos agudos luego de implantación apropiada del dispositivo⁽⁷⁾.

El propósito de este trabajo consiste en cuantificar los resultados obtenidos con esta técnica, en pacientes diabéticos, en un período de 12 meses en el Hospital San Juan de Dios de San José, Costa Rica, con el fin de establecer la eficacia específica lograda así como una línea de base, a partir de la cual estudios posteriores puedan realizar comparaciones y además, se

aporte conocimiento acerca del pronóstico de los pacientes en nuestro medio, en busca de un mejor abordaje de ellos.

POBLACION Y MÉTODOS

Es un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y poblacional basado en revisión de expedientes clínicos.

Se tomó como población a todos aquellos pacientes con diabetes mellitus mayores de 18 años que fueron sometidos al procedimiento de angioplastia coronaria más implantación de *stent* en el HSJD, en el período de enero a diciembre de 2009.

Se excluyó pacientes a quienes se les practicó únicamente angioplastia con balón, aquellos a quienes se les realizó angioplastia a arterias no coronarias (carótideas, aorta, ilíacas, femorales) y pacientes con expediente incompleto o que no se localizó.

Las variables a estudiar se tabularon inicialmente en la hoja de cálculo Excel 2008 y la base de datos se hizo en el Programa Epi-info 2011, posteriormente se analizaron los datos en los programas estadísticos "SPSS 1.0" (Statistical Program in Social Science) y STATA. Además de usó la escala de Framingham.

RESULTADOS

Se incluyó 88 pacientes diabéticos (62 hombres y 26 mujeres).

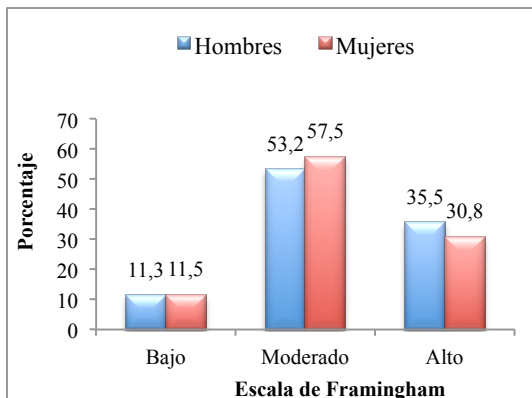
En 63 pacientes (81,7%) se demostró dislipidemia, en 43 (48,9%) tabaquismo y en 77 (87,5%) hipertensión arterial.

En un 8,0%(7) de las mujeres se encontró un HDL \geq 50mg/dl y en un 19,5%(17) de los hombres se tuvo un HDL \geq 40 mg/dl. De los 64 expedientes con valor consignado de hemoglobina glicada, el 32,8% de los sujetos tenían porcentajes controlados menores o iguales al 7,0.

En cuanto al antecedente de revascularización un 12,5%(11 pacientes) tenían angioplastia previa y un 2,3% (dos pacientes) cirugía cardíaca previa. El 48,1%(26 pacientes) no presentaban

disfunción sistólica ventricular previa al procedimiento (Gráfico 1).

Gráfico 1: Escala de Framingham en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II que se sometieron al procedimiento con Angioplastia coronaria. HSJD. Costa Rica 2009.



Los tratamientos medicados previo a angioplastia coronaria más stent mas frecuentes fueron: Antiplaquetarios (71,6%), Estatinas (45,5%) y β -bloqueadores (42,0%). Los tratamientos postangioplastia más frecuentes fueron; Antiplaquetarios (100,0%), Estatinas (96,6%) y Beta bloqueadores (78,4%). Las principales causas de ingreso hospitalario fueron IAMCEST, (35,2%), angina inestable (20,5%) y el IAMSEST (17,0%).

En promedio se trataron $1,4 \pm 0,6$ vasos por paciente, con un mínimo de 1 y un máximo de 3 vasos. En la mayoría se trató un vaso por paciente (65,5%).

En promedio de colocaron $1,7 \pm 1,0$ stents por paciente, con un mínimo de 1 y un máximo de 5 stents; se colocó con más frecuencia 1 stent por paciente (57,1%).

El promedio de *stents* por vaso tratado fue de 1,3.

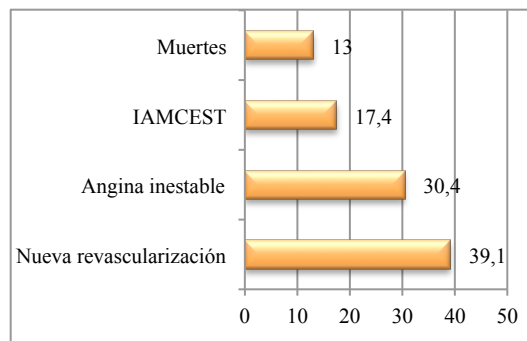
El 89,4% de los stents utilizados fueron medicados. De los stents utilizados por los pacientes, los más usados fueron CYPHER (37,2%), TAXUS (29,2%) y ENDEAVOR (23,0%).

La arteria más tratada fue la Arteria Descendente Anterior (ADA) en un 45,0%.

Un 96,6% (85 casos) fueron angioplastias exitosas. En un 6,8% (6 casos) se demostraron complicaciones por la angioplastia: dos pacientes con angina inestable, dos con nefropatia por medio de contraste, un paciente trombosis intrastent (1,14%) y un caso de embolia en la arteria femoral izquierda.

26,1% (23 casos) tuvieron eventos cardiovasculares adversos mayores post-angioplastia en un año. El principal evento fue la necesidad de una nueva revascularización (39.1%) (Gráfico 2).

Gráfico 2: Porcentaje de Eventos cardiovasculares adversos mayores post angioplastia más stent en pacientes con diabetes mellitus (N=88).



Tres nuevas revascularizaciones se hicieron en vasos ya tratados previamente (TVR). Se trataron seis lesiones sin revascularizarse previamente (TLR).

El tiempo promedio entre la fecha de la revascularización percutánea y la necesidad de nueva revascularización fue de $6,6 \pm 7,4$ meses, con un día como tiempo mínimo y 19,6 meses (1,6 años) como tiempo máximo.

Las reintervenciones agudas ocurrieron en cuatro casos. 4,5% (4 pacientes) tuvieron re-estenosis. 3,4% (3 pacientes) fallecieron luego de la angioplastia. Los tres por causa cardiovascular: dos de choque cardiogénico y uno por enfermedad arterial coronaria severa. Los dos primeros fallecieron antes de los 30 días (dos y nueve días) y el otro al año.

DISCUSIÓN

Desde el punto de vista demográfico, los hallazgos encontrados en esta investigación no difieren de los registros mundiales. En el registro CRUSADE y los estudios PURSUIT, CURE y SYNERGY, el promedio de edad fue de 63 a 69 años \pm 11 años y el sexo masculino fue predominante (60-64%).

Los pacientes sometidos a procedimiento de angioplastia coronaria con implantación de stent sufren de enfermedad cardiovascular que se asocia a factores de riesgo coronario aparte de la diabetes mellitus, tales como la hipertensión arterial y la dislipidemia los cuales se presentaron en más de tres cuartas partes de los sujetos y el tabaquismo prácticamente en la mitad de ellos.

Se demostró que más de un 60% de los pacientes previos a la angioplastia se encontraban descompensados aguda y crónicamente, contribuyendo lo anterior a una desfavorable evolución durante y posterior al procedimiento de revascularización.

Analizando el antecedente de revascularización cardíaca podemos concluir que más de una octava parte de los pacientes había sido sometido a una angioplastia coronaria lo cual traduce que ya era portador de enfermedad arterial coronaria conocida, con un tiempo variable de necesidad del procedimiento de angioplastia realizado en el año 2009 que va desde menos de 4 meses hasta casi 10 años, mostrando que continuaban con manifestaciones clínicas y angiográficas de enfermedad arterial coronaria. Evidenciándose además, que en menos de un año una tercera parte de los pacientes ya requerían del nuevo procedimiento, traduciendo una evolución desfavorable.

Cabe destacar que la terapia médica en este estudio se ajustó a la realidad mundial y a las recomendaciones de prevención secundaria para la enfermedad arterial coronaria, con un alto índice de utilización de antiplaquetarios (aspirina y clopidogrel), estatinas y betabloqueadores. En nuestra investigación más de las dos terceras partes de los pacientes previo al procedimiento ya tomaban antiplaquetarios y poco menos de la mitad de ellos los otros dos grupos de medicamentos; lo cual se incrementa notablemente luego de que el paciente es

sometido al procedimiento de revascularización como medida de lograr un control adecuado de la enfermedad cardiovascular y sus factores de riesgo con una mejor optimización del tratamiento.

Hay que recalcar que posterior al procedimiento aumentó la utilización del plavix lográndose tratar con este medicamento a la mayoría de los pacientes, lo cual es de relevancia para evitar las complicaciones de trombosis y reestenosis, sin embargo, esto debió ser usado no en el 95% de los pacientes, sino un 100%. Se desconoce por qué estos pacientes restantes no tomaron plavix, aunque sí aspirina la cual se les administró a todos los pacientes después de la angioplastia más implante de stent.

La función ventricular promedio fue normal, (52,7% \pm 11,1%) que no difiere de poblaciones semejantes en registros y estudios clínicos en los que la fracción de eyección promedio es cercana al 50%⁽⁹⁻¹³⁻¹⁴⁾.

En más de la mitad de los pacientes se trató solamente un vaso y se les implantó solo un stent, esto indica que no presentaban al momento del procedimiento una enfermedad coronaria severa, sino nada más un vaso obstruido que se benefició de revascularización cardíaca percutánea más que de un bypass coronario el cual tiene dentro de sus indicaciones enfermedad coronaria de más de tres vasos más diabetes mellitus. Además estos datos muestran la no sobrecarga de estos dispositivos.

Pese a que en la literatura se indica que los pacientes diabéticos se favorecen más en su evolución del implante de stents medicados sólo en un 89,4% de los pacientes se utilizó este tipo de stent, lo cual pudo influir en el surgimiento de los eventos cardiovasculares adversos mayores presentados, en la necesidad de nueva hospitalización por causa cardíaca y en la mortalidad. La distribución de los vasos más tratados observada en este estudio coincide con lo reportado por otros estudios similares⁽¹⁵⁾.

El 96,6% de los procedimientos realizados fueron exitosos; observando de esta manera que la angioplastia coronaria tiene un alto índice de éxito aún en pacientes diabéticos donde podrían ocurrir más complicaciones, dato similar a lo encontrado en la literatura⁽¹⁶⁾.

En menos del 10% de los casos se tuvieron complicaciones por el procedimiento. Una de las complicaciones del procedimiento de angioplastia más temida es la trombosis intrastent aguda, la cual tal y como ya se había mencionado tiene una incidencia entre el 0,4% y el 0,6%⁽¹⁷⁻¹⁸⁾ y es un evento de importancia clínica que se asocia a una mortalidad e incidencia de infarto. En nuestro estudio se presentó un caso de trombosis intrastent correspondiendo a una incidencia de 1,14%, doblando lo estipulado en la literatura.

Otra complicación presentada es la angina inestable, siendo la cardiopatía isquémica una complicación también descrita en la literatura. No se presentó trombosis tardía.

Cerca de un 25% de los pacientes presentaron eventos cardiovasculares adversos mayores en su evolución posterior a la angioplastia coronaria más stent, con un promedio de tiempo transcurrido entre este procedimiento y el evento menor al año, tiempo en que se espera se presenten con más frecuencias las complicaciones posteriores a esta revascularización cardíaca.

En comparación con estudios importantes en el contexto de intervención coronaria percutánea en diabéticos anteriormente mencionados, los cuales han demostrado una tasa de eventos cardiovasculares mayores cercana al 10% con stents recubiertos, nuestra población presentó una elevada incidencia de eventos cardiovasculares mayores posteriores a la angioplastia, pudiendo estar en relación a un mal control de la diabetes mellitus.

Un 27% de los pacientes que se reintervinieron tuvieron necesidad de nuevo procedimiento de revascularización en el vaso previamente tratado, siendo un porcentaje mayor a lo esperado, ya que la literatura tal y como se mencionó describe que es de un 10% con stents recubiertos y del 24% al 31% con stents no recubiertos⁽¹⁶⁾. Un 44% de los casos se reintervinieron agudamente (en menos de un mes), esto pese a que se manejó posteriormente a la angioplastia coronaria con un adecuado control y tratamiento farmacológico oportuno dentro de ello los antiagregantes plaquetarios (plavix y aspirina). No se tuvo la necesidad de cirugía de revascularización (“*bypass*”) de

emergencia lo cual se describe en la literatura con una incidencia del 0,5%⁽¹⁶⁾.

Solamente un 4,5% de la totalidad de los pacientes diabéticos en estudio tuvieron reestenosis, siendo esto un porcentaje menor de lo esperado y citado en artículos científicos donde se ha documentado angiográficamente reestenosis (con la utilización de stents recubiertos) entre el 6% y el 17% de los casos y del 30% al 50% con stents no recubiertos⁽¹⁶⁾. Recordando que en nuestra población la mayoría de los stents utilizados fueron recubiertos, favoreciendo la baja incidencia de reestenosis.

Un 1,14% del total de pacientes en estudio presentó reestenosis intrastent a los 7,5 meses y con el mismo porcentaje un paciente presentó trombosis arterial coronaria en la Arteria Descendente Anterior, no intrastent sino en una parte distal a la lesión previamente vascularizada. Esta trombosis arterial ocurrió a los 2 días post angioplastia más stent. Para un total de eventos trombóticos de 2,28%.

En comparación con los metaanálisis de los estudios clínicos y registros mundiales, la incidencia total de episodios de trombosis en nuestro estudio es similar. En estos, la incidencia total de trombosis oscila entre el 1,6% y el 1,8%.

La experiencia mundial indica que los episodios de trombosis aguda del stent están en estrecha relación con aspectos relacionados a la técnica del implante, tales como la expansión y aposición adecuada, la cobertura completa de la lesión, la anticoagulación periprocedimiento y el tiempo de coagulación activada (ACT) previo a la colocación del dispositivo, así como la antiagregación apropiada del paciente. En comparación, el principal factor en los episodios de trombosis subaguda y tardía es la falta de adherencia a la terapia antiplaquetaria dual y en segundo plano, factores como polimorfismos genéticos, interacciones farmacológicas, entre otros.

La incidencia de episodios de trombosis en la población del estudio es menor, tomando importancia en este punto que la terapia antiplaquetaria dual fue utilizada por más del 94% lo cual es superior a lo reportado en la literatura⁽¹⁹⁾. Este dato debe conducir a un análisis exhaustivo que incluya la técnica de implantación, de la anticoagulación periprocedimiento, de la bioequivalencia de los

fármacos utilizados, de características genéticas específicas de la población estudiada y de las limitaciones inherentes al sistema de salud, tales como la ausencia de ultrasonido intracoronario que permite una adecuada corroboración de la expansión y aposición del stent en lesiones de alto riesgo, así como la posibilidad de que exista una brecha entre la indicación clínica de terapia antiagregante dual y la adherencia real a ella; a pesar de indicarse en un alto porcentaje, algunos pacientes no lo retiran de la farmacia o no lo usan.

La totalidad de los pacientes fallecidos que se lograron estudiar fueron 3 correspondiendo a un 3,4%. Dos de los tres pacientes fallecidos lo hicieron en el primer mes posterior a la angioplastia, período donde hay más riesgo de complicaciones fatales; y el tercer paciente lo hizo más tardíamente al año por manifestaciones de la enfermedad arterial coronaria severa, sin tener ninguna relación con el procedimiento de la revascularización coronaria realizada.

En comparación con la literatura⁽¹⁶⁾ donde se describe que mortalidad en relación a procedimiento de angioplastia coronaria con implante de stent es de aproximadamente un 1%, nuestra mortalidad obtenida esta elevada, aunque en un porcentaje manteniéndose bajo.

Cabe resaltar que esta mortalidad dependiente del riesgo clínico del paciente y de la complejidad de su anatomía coronaria, teniendo la totalidad de nuestros pacientes un factor de riesgo cardiovascular importante: la diabetes mellitus.

CONCLUSIONES

Los pacientes en estudio tuvieron características clínicas y demográficas comparables consistentes con las de series internacionales. La necesidad de reintervención del vaso previamente tratado y la mortalidad fueron mayores que lo reportado en la literatura.

En general, los diabéticos representan una población de alto riesgo para intervención coronaria percutánea, con mayores tasas de trombosis, reestenosis, reintervención y mortalidad tanto en los pacientes a los que se les implanta stents no liberadores de drogas como liberadores de drogas.

Las complicaciones técnicas intraprocedimiento fueron muy poco frecuentes y no se tuvo complicaciones hemorrágicas del procedimiento. El porcentaje de complicaciones trombóticas fueron similares que en los registros internacionales, la necesidad de reintervención del vaso previamente tratado fue mayor a lo descrito en la literatura y la mortalidad fue mayor que a nivel mundial.

La mayoría de los pacientes sometidos a la intervención percutánea reportaron supresión o mejoría subjetiva de los síntomas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jiménez-Navarro MF. *Influencia de la diabetes mellitus en los resultados clínicos tras revascularización coronaria percutánea*. Rev Esp Cardiol 2002;55:365-371.
2. Eisenberg MJ Deligonul U Huynh T *et al*. *Coronary Stenting in diabetic patients: Results from the ROSETA registry*. Am Heart J 2001;142:960-964.
3. Aronson D Bloomgarden Z Rayfield J. *Potencial Mechanisms Promoting Reestenosis in Diabetic Patients*. J Am Coll Cardiol 1996; 27:528-535.
4. Kimmel SE Berlin JA Strom BL *et al*. *Development and validation of a simplified predictive index for major complications in contemporary percutaneous transluminal coronary angioplasty practice*. J Am Coll Cardiol 1995;17:22-28.
5. Flaherty JD Davidson CJ. *Diabetes and Coronary Revascularization*. JAMA 28. 2005;293:1501-1508.
6. Berry C Tardif J Bourassa MG. *Coronary Heart Disease in Patients with Diabetes: Part I: Prevention and Noninvasive management*. J Am Coll Cardiol 2007;49:631-642.
7. Berry C Tardif J Bourassa MG. *Coronary Heart Disease in Patients with Diabetes: Part II: Recent Advances in Coronary Revascularization*. J Am Coll Cardiol 2007;49:643-656.
8. Kastrati A Mehilli J Pache J *et al*. *Analysis of 14 Trials Comparing Sirolimus-10. Eluting Stents with Bare-Metal Stents*. N Engl J Med 2007;356:1030-1039.
9. Blomkalns AL Chen AY Hochman JS *et al*. *Gender disparities in the diagnosis and*

- treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: Large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/American Heart Association) National Quality Improvement Initiative.* J Am Coll Cardiol, 2005;45:832-837.
10. The PURSUIT Trial Investigators. *Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes.* N Engl J Med 1998;339:436-443.
 11. Yusuf S Zhao F Mehta SR *et al.* *Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation.* N Engl J Med 2001; 345:494-502.
 12. Ferguson JJ Califf RM Antman EM *et al.* *Enoxaparin vs unfractionated heparin in high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes managed with an intended early invasive strategy: primary results of the SYNERGY randomized trial.* JAMA 2004; 292:45-54.
 13. Marroquin OC Selzer F Mulukutla SR *et al.* *A Comparison of Bare-Metal and Drug-Eluting Stents for Off-Label Indications.* N Engl J Med 2008;358:342-352.
 14. Stone GW Witzentbichler B Guagliumi G *et al.* *Bivalirudin during Primary PCI in Acute Myocardial Infarction.* N Engl J Med 2008;358:2218.
 15. Coto E Gutierrez L. *Resultados clínicos y complicaciones de la angioplastia coronaria con stent en el Hospital México (Costa Rica) en el período 2005-2007.* Rev. Costarr. Cardiol. 2009 Jul-Dic 11. 2:13-19.
 16. Baim D. *Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, & Intervention.* 7th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006: 493-591.
 17. Windecker S Meier B. *Late Coronary Stent Thrombosis.* Circulation 2007;116:1952-1965.
 18. Holmes DR Kereiakes DJ Laskey WK. *Thrombosis and Drug-Eluting Stents: An Objective Appraisal.* J Am Coll Cardiol 2007;50:109-118.
 19. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. *Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction.* N Engl J Med 1998;338:1488-1497.