

Resultados clínicos inmediatos y alejados del implante de *stents* metálicos no recubiertos. ¿Se justifica un reemplazo total por los *stents* liberadores de drogas?

Gastón Dussaillant N¹, Gabriel Frago M¹, Sonia Callejas R^{1a}, Eric Farías Ch^{1b}, Miguel Angel Cumsille G^{2c}, Alfredo Ramírez N¹, Héctor Ugalde P¹, Sebastián García B¹, Ana María Silva J^{1b}, Mario Ibarra F^{1a}.

Acute and long-term clinical results of bare metal coronary stenting

Background: Since the introduction of stents in 1994, improved clinical results have boosted the development of coronary angioplasty in Chile. Drug eluting stents, that have a reduced rate of restenosis, are being increasingly used. **Aim:** To assess the acute and long-term results of bare metal stent implantation. **Patients and Methods:** Acute and long-term clinical, procedural and angiographic results were assessed in non acute myocardial infarction patients undergoing coronary stent implantation between August 1996 and December 2003. **Results:** During the study period, 932 patients aged 30 to 87 years (194 women) had at least one stent implanted. Twenty two percent were diabetic, 33% had recent myocardial infarction, 53% unstable angina and 22% stable angina. Angiographic and clinical success were 99.6% and 98.2%, respectively. In hospital death was 0.5%. During a mean follow-up of 19.1 months, all cause mortality was 3.9%, cardiac death 1.9% and survival free of major cardiac ischemic events was 85.3%. Only 6.4% of lesions underwent target vessel revascularization (TVR). Independent predictors of TVR were previous surgery, left anterior descending artery, small post stent minimum luminal diameter. Ostial location, in-stent restenosis, and younger age were non significant predictors. **Conclusions:** Acute and long-term results of bare metal stents in this population were excellent. An intriguingly low rate of TVR was seen. Selective bare metal stenting should continue in lesions and patients with a low risk of clinical restenosis (Rev Méd Chile 2007; 135: 558-65). **(Key-words:** Coronary disease; Percutaneous transluminal coronary angioplasty; Stents)

Recibido el 17 de julio, 2006. Aceptado el 7 de noviembre, 2006.

¹Laboratorio de Hemodinamia, Centro Cardiovascular del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. ²Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Santiago, Chile.

³Enfermera Universitaria

^bTecnólogo Médico

^cEstadístico

Correspondencia a: Dr. Gastón Dussaillant N. Laboratorio de Hemodinamia, Hospital Clínico Universidad de Chile. Av. Santos Dumont 999, Independencia, Santiago de Chile. Fax: 562-7320683. E mail: gdussaillant@redclinicauchile.cl

Los *stents* han permitido un gran avance en el tratamiento de la aterosclerosis coronaria, reduciendo la reestenosis y los eventos isquémicos tardíos con relación a la angioplastia con balón¹⁻³. En nuestra experiencia inicial, la mortalidad fue menor a 1% y hubo una baja incidencia de eventos isquémicos tardíos⁴. Sucesivos avances en el diseño, con mayor seguridad en el implante y mejores resultados, han permitido que los *stents* sean el dispositivo predominante en la angioplastia coronaria percutánea (ACP) en Chile, siendo implantados en 81,7% de las estenosis en el Registro Nacional de Angioplastia Coronaria (RENAC)⁵.

La liberación de drogas antiproliferativas por el *stent* permite inhibir la proliferación neointimal reactiva al implante del *stent* metálico y reducir la reestenosis^{6,7}. Los *stents* liberadores de drogas (SLD) reducen la reestenosis angiográfica y clínica con relación a los *stents* metálicos no recubiertos (SMNR)^{8,9}. En Chile, el uso de los SLD ha sido creciente, pero limitado por su mayor precio, necesidad de tratamiento antiplaquetario prolongado y el riesgo de trombosis tardía.

El objetivo del presente trabajo es conocer los resultados obtenidos con el implante de SMNR e investigar características asociadas a la reestenosis clínica. No pretendiendo responder a cabalidad la pregunta relativa a qué tipo de *stent* debemos usar, nos parece que esta información es relevante para el clínico al momento de decidir qué tipo de *stent* usar en un paciente en particular. Para ello hemos analizado nuestra experiencia con el uso de SMNR.

MATERIAL Y MÉTODO

Desde agosto de 1996 a diciembre de 2003 registramos prospectivamente en toda ACP: características demográficas, factores de riesgo, antecedentes cardiovasculares, forma de presentación de la cardiopatía coronaria, características del procedimiento, análisis angiográfico de las lesiones, evolución intrahospitalaria y alejada.

En forma retrospectiva seleccionamos pacientes en que se implantó uno o más SMNR y excluimos pacientes tratados con SLD, con infarto de miocardio de menos de 24 h de evolución o infarto reciente (1-30 días) complicado de insuficiencia cardíaca severa (clases Killip-Kimball

3-4)¹⁰. Incluimos 932 ACP en que se trataron 1.079 estenosis con SMNR.

En cada estenosis tratada con SMNR hicimos un análisis angiográfico morfológico y cuantitativo con cáliber electrónico manual hasta septiembre de 2002 y luego con el programa computacional ACOM PC de Siemens. Se definió como éxito angiográfico una estenosis final <50% en la lesión tratada con un flujo TIMI ≥ 2 ^{4,11}. Se definió como éxito clínico al éxito angiográfico en al menos una estenosis tratada en el procedimiento en ausencia de muerte, nuevo infarto con supradesnivel del ST, oclusión aguda del vaso o nueva revascularización de la lesión tratada con cirugía o ACP al momento del alta hospitalaria. En caso contrario se consignó como fracaso clínico.

Los pacientes con éxito clínico fueron seguidos mediante contacto telefónico, revisión de la ficha ambulatoria o en control con su médico tratante. Evaluamos la ocurrencia de muerte de cualquier causa, infarto de miocardio, revascularización coronaria, en particular del vaso tratado (RVT). El seguimiento fue por al menos 12 meses o hasta la ocurrencia de un evento isquémico. En caso de pérdida, constatamos el estado vital del paciente en el Servicio de Registro Civil. Detalles sobre la metodología empleada puede ser revisada en publicación previa⁴.

Efectuamos una comparación univariada de las variables clínicas y angiográficas de las estenosis con y sin RVT. Posteriormente, creamos un modelo de regresión logística para determinar los predictores de RVT incorporando al modelo aquellas variables con un valor de $p < 0,2$ en el análisis multivariado. Los resultados se expresan como frecuencias y porcentajes en el caso de las variables categóricas y como promedio \pm desviación estándar en el caso de las continuas. Las comparaciones se efectuaron con la prueba exacta de Fisher en el caso de las variables categóricas y con el test de T de Student en el caso de las variables continuas.

RESULTADOS

Características clínicas y del procedimiento. De las 932 ACP, 20,8% eran mujeres. La edad promedio fue de 60,7 años con un rango de 30-87 años. Dosecientos uno (21,6%) eran diabéticos, 552

(59,2%) hipertensos, 424 (25,5%) dislipidémicos, 349 (37,5%) fumadores activos y 132 (14,2%) tenían antecedentes familiares de cardiopatía coronaria. Doscientos cuarenta (25,8%) tenían antecedentes de infarto antiguo (>30 días), 87 (9,4%) cirugía coronaria y 110 (11,8%) ACP previa.

La mayoría de los pacientes se presentó con angina inestable (494, 53%), 306 (32,8%) con infarto reciente y 200 (21,5%) con angina estable. De los pacientes con infarto reciente sólo 8,7% tenía clase Killip-Kimball II¹⁰. La mayoría tenía enfermedad (estenosis >50%) de un vaso (548, 58,8%), 253 (27,1%) dos vasos y 131 (14,1%) tres vasos coronarios. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo en promedio era 51,7% con un rango de 15% a 87%.

En la gran mayoría de los casos se trató un vaso (776, 83,3%), en 150 (16,1%) dos y en sólo 6 (0,6%) tres vasos. En 99% se trató con aspirina, 99,1% con tienopiridinas, mayoritariamente clopidogrel (57,4%). Todos recibieron heparina no fraccionada y sólo 7,3% antagonistas de la glicoproteína IIb/IIIa durante el procedimiento. Se usaron en promedio 161 mL de medio de contraste (rango 30-750) y en 7 (0,6%) pacientes se insertó en forma profiláctica un balón de contrapulsación intraaórtico. Los *stents* implantados en las 1.079 lesiones fueron: s670/s660 356, Multilink 258, Nir 255, Express 44, Bx Velocity 28, Palmaz-Schatz 24, Be Stent 21, Micro AVE 19, Driver 14, Crossflex 13, Gianturco-Roubin II 12, Biodivysio, JoStent, Angiostent, Wallstent, Crown, XT de Bard, Apollo y Gendyl menos de 10 unidades cada uno. Se implantó un largo promedio de 17,8 mm (7-91) de *stent* por lesión.

Características y resultados angiográficos. Las arterias tratadas fueron: 43,9% descendente anterior, 30,1% coronaria derecha, 22,4% circunfleja, 0,7% tronco de la coronaria izquierda y en 2,9% un puente coronario. El largo de las lesiones fue $10,5 \pm 5,4$ mm (2-43 mm). Las frecuencias de diversas características morfológicas se muestran en la Tabla 1. El 40,3% de las lesiones eran complejas de acuerdo a la clasificación del ACC/AHA y sólo 17,7% de acuerdo a la SCAI.

Se obtuvo éxito angiográfico en 99,6% de las lesiones tratadas, y fracaso en 4 por disección² o no reflujo². La estenosis se redujo de $71,6\% \pm 15,1\%$ a $3,6\% \pm 9,6\%$ con el implante del *stent* como lo

muestra el análisis angiográfico cuantitativo en Tabla 2.

Resultados clínicos intrahospitalarios. Sólo 5 (0,5%) pacientes fallecieron antes del alta. Cinco (0,5%) pacientes presentaron un nuevo infarto con supradesnivel del ST y en 4 (0,4%) pacientes se documentó oclusión aguda de la lesión tratada. En 786 pacientes hubo a lo menos 2 determinaciones de la fracción MB de creatinfosfoquinasa (CPK) en las 24 h posteriores al procedimiento. Expresando su valor en relación al valor máximo normal, ésta se mantuvo dentro del rango normal en 689 (87,7%), en 70 (8,9%) se elevó entre 1-3 veces y en 27 (3,4%) pacientes hubo alza superior a 3 veces el normal. Veinticinco (2,7%) tuvieron un infarto sin elevación del ST. Siete (0,8%) pacientes se sometieron a nueva ACP de la arteria tratada, 2 a otra y un paciente requirió cirugía coronaria antes del alta. Se obtuvo éxito clínico en 98,2% de los pacientes.

Otras complicaciones también fueron infrecuentes. Edema pulmonar agudo en 6 y taponamiento cardíaco en un paciente y no hubo accidentes cerebrovasculares. Hubo insuficiencia renal aguda definida como alza de creatinemia $\geq 0,5$ mg/dL en 10 (1,6%) pacientes, pero sólo uno necesitó hemodiálisis.

Seguimiento extrahospitalario. De los 915 pacientes con éxito clínico elegibles para seguimiento, 856 (93,6%) tuvieron seguimiento completo y 58 sólo del estado vital (914, 99,9%). El seguimiento promedio fue 19,1 meses (0,2-99,9).

Durante el seguimiento sólo 19,2% refirieron síntomas sugerentes de angina la que fue tratada médicamente la mayoría de las veces. El 7,1% de los pacientes fueron sometidos a una nueva ACP, siendo 4,4% realizadas a la lesión originalmente tratada y 2,7% a una nueva lesión. El 3,9% de los pacientes fue sometido a cirugía coronaria, siendo en 3,4% motivada al menos parcialmente por una lesión tratada y en 0,5% motivada por una nueva. De las 1.016 lesiones tratadas con *stent* entre los 856 pacientes que tuvieron seguimiento completo, sólo 65 (6,4%) tuvieron RVT.

Veintiún (2,4%) pacientes tuvieron un nuevo infarto de miocardio, pero sólo 13 relacionado al vaso tratado. Treinta y seis (3,9%) pacientes fallecieron durante el seguimiento, 17 (1,9%) de

Tabla 1. Características angiográficas cualitativas de las lesiones tratadas con SMNR

Variable	(n =1.079)	
	n	%
Lesión reestenótica	22	3,0
Reestenosis intrastent	7	0,7
Lesión ostial	54	5,0
En la anastomosis	2	0,2
Excéntrica	366	33,9
Ulceración	78	7,2
Angulación moderada (45-90°)	99	9,2
acentuada (>90°)	9	0,8
Trombo	46	4,3
Puente venoso degenerado	11	1,0
Irregularidad	138	12,8
Calcificación moderada	33	3,1
acentuada	5	0,5
Tortuosidad proximal moderada	55	5,1
acentuada	5	0,5
Ectasia o aneurisma	7	0,7
Disección	5	0,5
Bifurcación tipo A-F*	182	16,9
tipo D (o «verdadera»)	83	7,7
Oclusión total	93	8,6
Tiempo de oclusión: <30 días	67	72,0
1-3 meses	13	14,0
>3 meses o incierta	13	14,0
Clasificación ACC/AHA: A		17,9
B1		41,8
B2		30,3
C		10,0
Clasificación SCAI: No C permeables		82,3
No C ocluidas		8,0
C permeables		8,7
C ocluidas		1,0

* =Sistema de clasificación de bifurcaciones de Duke¹⁴; ACC/AHA =*American Collage of Cardiologists/ American Heart Association*; SCAI =*Society for Cardiac Angiography and Interventions*.

Tabla 2. Análisis angiográfico cuantitativo de las lesiones tratadas con SMNR

Variable	Basal	Final
Largo (mm)	10,7±5,5	
Diámetro de referencia proximal (mm)	3,11±0,55	3,24±0,54
Diámetro de referencia distal (mm)	2,83±0,59	2,95±0,56
Diámetro de referencia medio (mm)	2,99±0,54	3,09±0,52
Diámetro luminal mínimo (mm)	0,84±0,54	2,95±0,48
Grado de estenosis (%)	71,6±17,7	3,58±10,1

causa cardíaca, incluyendo 9 muertes súbitas o relacionadas a la lesión tratada. Ciento veintiséis (14,7%) pacientes presentaron eventos isquémicos mayores y la gran mayoría (85,3%) se mantuvo libre de ellos durante el seguimiento.

Predictores de RVT. En la Tabla 3 se muestran los resultados más significativos de la comparación univariada entre lesiones con y sin RVT. Otras variables evaluadas y sin diferencias significativas entre el grupo con y sin RVT no se reportan. Incorporamos al modelo de regresión logística variables con un valor de $p < 0,2$ o previamente reconocidas como predictores de reestenosis. Incluimos en el modelo: edad, diabetes, dislipidemia, cirugía previa, lesión ostial, reestenosis *intrastent*,

diámetro de referencia medio basal y final, diámetro luminal mínimo final, lesión en la arteria descendente anterior y lesión en puente coronario. Resultaron predictores significativos de RVT, como se muestra en la Tabla 4, las lesiones en la arteria descendente anterior, la cirugía previa y el menor diámetro luminal mínimo final. Estuvieron cerca de la significación estadística la localización ostial, reestenosis *intrastent* y la menor edad del paciente.

DISCUSIÓN

Resultados intrahospitalarios. En el presente estudio, el éxito angiográfico fue mayor al de nuestra experiencia inicial y al 96,2% observado en el

Tabla 3. Análisis univariado entre lesiones tratadas con SMNR con y sin RVT en el seguimiento alejado

Variable	Sin RVT (N=951)	Con RVT (N=65)	p
Edad (años)	61±11,2	59,0±9,4	0,144
Sexo femenino	195 (20,5)	12 (18,5)	0,873
Diabetes	194 (20,4)	12 (18,5)	0,873
Hipertensión arterial	564 (59,3)	39 (60,0)	1,000
Dislipidemia	444 (46,7)	25 (38,5)	0,123
Tabaquismo activo	341 (35,9)	30 (46,2)	0,064
Angina estable	218 (23,8)	14 (21,5)	0,947
inestable	502 (52,8)	36 (49,2)	
Infarto reciente	303 (31,9)	21 (32,3)	0,519
Infarto antiguo	252 (26,5)	17 (26,2)	0,541
Cirugía previa	96 (10,1)	12 (18,5)	0,035
Angioplastia previa	107 (11,3)	9 (13,9)	0,319
Lesión en arteria descendente anterior	410 (43,1)	36 (55,4)	0,036
Lesión en puente coronario	25 (2,6)	4 (6,2)	0,108
Reestenosis intrastent	5 (0,53)	2 (3,1)	0,069
Lesión ostial	45 (4,7)	7 (10,8)	0,042
Clasificación ACC/AHA: A	175 (18,4)	11 (16,9)	0,366
B1	402 (42,3)	22 (33,9)	
B2	285 (30,0)	23 (35,4)	
C	89 (9,4)	9 (13,9)	
Largo lesión (mm)	10,5±5,3	11,1±7,3	0,404
Diámetro referencia basal (mm)	2,98±0,54	2,88±0,48	0,144
Diámetro referencia final (mm)	3,10±0,52	2,94±0,49	0,028
Diámetro luminal mínimo final (mm)	2,98±0,47	2,79±0,43	0,003

Se muestran resultados en forma de promedio ± desviación estándar en el caso de las variables continuas y como frecuencias y (porcentajes) en el de las variables categóricas. ACC/AHA = *American College of Cardiologists/American Heart Association*.

Tabla 4. Resultados análisis multivariado de predictores de RVT en lesiones tratadas con SMNR

Variable	Razón de disparidad	p	IC 95%
Cirugía previa	2,64	0,010	1,26-5,54
Lesión arteria descendente anterior	1,76	0,045	1,01-3,06
Diámetro luminal mínimo final	0,48	0,012	0,27-0,85
Edad	0,98	0,055	0,95-1,00
Lesión ostial	2,19	0,079	0,91-5,27
Reestenosis intrastent	4,80	0,071	0,87-26,3

RENAC, donde sólo 81,7% de las lesiones fueron tratadas con *stent*^{4,5}. La mortalidad de 0,98% de nuestra experiencia inicial disminuyó a 0,5%, siendo superior que en estudios aleatorizados y similar al 0%-0,6% de registros de *stents* de segunda generación^{1,2,15,16}. Las complicaciones no fatales fueron infrecuentes, al igual que en otros estudios y la proporción de pacientes que tuvieron elevación de enzimas miocárdicas o infarto sin supradesnivel del ST fue menor a lo reportado previamente^{1,2,4,15,17}.

Evolución alejada. La gran mayoría de los pacientes fueron seguidos, siendo la mortalidad mayor que la observada en estudios aleatorizados e inferior a la observada a 12 meses en el estudio TAXUS IV^{9,18}. En el RENAC, con un seguimiento menos exhaustivo, la mortalidad global y cardíaca (1,7% y 0,9%) fue menor¹⁹. La mayoría de 14,7% que presentaron eventos isquémicos mayores, fueron revascularizaciones del mismo vaso y con menor frecuencia de otras lesiones.

Incidencia de RVT. Fue infrecuente, 6,4%, lo que contrasta con el 9,5%-20,1% reportado en ensayos aleatorizados y registros, con o sin seguimiento angiográfico^{1,2,16,18,20-24}. Sin embargo, es similar a 5,5% observado en el RENAC y algunos registros, pero mayor que la experiencia inicial de Nobuyoshi con el *stent* de Palmaz-Schatz^{16,19,25}. No debe extrañarnos la variabilidad en las tasas de RVT, ya que son múltiples los factores que influyen en la RVT, como la diabetes, hipertensión arterial, angina inestable, diámetro del vaso y la complejidad, severidad y largo de las lesiones, el diámetro luminal mínimo final, el largo y tipo de *stent*. La mayor

severidad de la reestenosis, la ubicación de la lesión (proximal vs distal) y la viabilidad del miocardio influyen en la clínica y necesidad de revascularización^{20,26}. Es necesario reconocer que las características clínicas y angiográficas que son predictores de reestenosis se pueden manipular en los estudios prospectivos mediante los criterios de selección y exclusión. Los investigadores de esa manera pueden seleccionar poblaciones de alto, mediano o bajo riesgo de reestenosis o RVT. Esto ocurre también en la práctica clínica cuando indicamos o no la angioplastia a un paciente. En nuestro registro este factor está operativo, pero es contrarrestado por la necesidad de tratar pacientes con alto riesgo quirúrgico. Por último factores relacionados al manejo médico y de acceso a coronariografía y revascularización influyen en la RVT. Es probable que estos factores hayan incidido en que a pesar de 19,2% de angina en el seguimiento, la RVT fue sólo un tercio, a diferencia de estudios aleatorizados con estricto seguimiento clínico y angiográfico.

Predictores de RVT. Kastrati et al, en 2001, encontraron que los predictores independientes de reestenosis angiográfica eran diabetes, hipertensión arterial, lesiones complejas, oclusión crónica, reestenóticas, mayores a 10 mm de largo, vasos de menos de 3 mm, estenosis mayores a 78% y el largo y tipo de *stent*²⁶. Pascual et al en su estudio encontraron que los predictores de reestenosis clínica eran vasos menores de 3 mm, lesiones reestenóticas y estenosis residual visible²¹. Cutlip et al en un estudio que reunió 6.186 pacientes encontraron como predictores clínicos la diabetes, la angina inestable y la hipertensión y angiográficos, el menor diámetro del vaso, el menor

diámetro luminal inicial y final, el mayor largo de la lesión y del *stent* empleado. Resultaron factores «protectores» el infarto previo y el tabaquismo²⁰. Nosotros encontramos sólo 3 predictores. La cirugía de revascularización aumentó el riesgo en 160%, probablemente por enfermedad coronaria más extensa o por peores resultados de la angioplastia de puentes venosos^{27,28}. La descendente anterior tuvo un riesgo 76% mayor, probablemente por la mayor extensión y relevancia clínica de ese territorio. El menor diámetro luminal mínimo posimplante del *stent*. Su reducción en 1 mm aumenta la probabilidad de RVT al doble. Otros factores como la localización ostial y la reestenosis *intrastent* no alcanzaron significación estadística como predictores, probablemente debido a su baja frecuencia.

Uso de los stents no recubiertos en la era de los stents medicados. La superioridad clínica y angiográfica de los SLD ha quedado establecida^{8,9}. Numerosos estudios con seguimiento angiográfico muestran una reducción marcada (62%-75%) de la RVT. Su uso en Chile es aún limitado por su mayor precio, necesidad del uso prolongado de antiplaquetarios y el

riesgo aún mal definido de la trombosis tardía del *stent*. Es posible que en algunos estudios con seguimiento angiográfico el problema clínico de la reestenosis haya sido magnificado. Por ejemplo en el estudio SIRIUS en que se hizo seguimiento angiográfico, la tasa de RVT fue de 4,1% con el *stent* medicado y de 16,6% con el *stent* control. De forma similar en el estudio TAXUS IV estas cifras fueron de 7,1% y 17,1%, respectivamente^{8,9,29}. De acuerdo a estos resultados la tasa de RVT de nuestro estudio, en una población no seleccionada, está dentro del rango de los SLD y no de los *stents* usados como control. Si hubiésemos usado el *stent* con sirolimus en todos los pacientes, en teoría podríamos haber reducido la RVT en nuestra población en 75% de 6,4% a 1,6%, con una reducción absoluta de 4,8%, un impacto favorable pero mucho menor a 10%-12,5% que mostraron los estudios aleatorizados⁸. Por lo tanto, pensamos que en la actualidad los SLD deben ser usados con un criterio selectivo hacia aquellos pacientes y lesiones en que los SMNR no dan buenos resultados. En este sentido los resultados del presente estudio, junto con la abundante información disponible, pueden ser de ayuda al médico en la toma de decisiones.

REFERENCIAS

1. SERRUYS PW, DE JAEGERE P, KIEMINEJ F, MACAYA C, RUTSCH W, HEYNDRIKX G ET AL. A comparison of balloon expandable stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-95.
2. FISCHMAN DL, LEÓN MB, BAIM DS, SCHATZ RA, SVAGE MP, PENN I ET AL. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1994; 331: 496-501.
3. COLOMBO A, HALL P, NAKAMURA S, ALMAGOR Y, MAIELLO L, MARTINI G ET AL. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995; 91: 1676-88.
4. DUSSAILLANT G, AYALA F, RAMÍREZ A, UGALDE H, SILVA A, FARIAS E ET AL. Implante de prótesis endovasculares (stents) en el tratamiento de la cardiopatía coronaria: resultados angiográficos, clínicos inmediatos y tardíos. *Rev Méd Chile* 1998; 126: 1195-205.
5. DUSSAILLANT G, MARCHANT E, DONOSO H, ANINAT M, OPAZO M, PUMARINO R ET AL. Práctica contemporánea de la angioplastia coronaria en Chile: Informe final del Registro Nacional de Angioplastia Coronaria (RENAC) 2001-2002. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 913-22.
6. DUSSAILLANT GR, MINTZ GS, POPMA JJ, PICHARD AD, KENT KM, SATLER LF ET AL. Small stent size and intimal hyperplasia contribute to restenosis: a volumetric intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 720-4.
7. SOUSA JE, COSTA MA, ABIZAID A, ABIZAID AS, FERES F, PINTO IM ET AL. Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stents in human coronary arteries: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation* 2001; 103: 192-5.
8. HOLMES DR, LEÓN MB, MOSES JW, POPMA JJ, CUTLIP D, FITZGERALD PJ ET AL. Analysis of 1-year outcomes in the SIRIUS trial. A randomized trial of a sirolimus-eluting stent versus a standard stent in patients at high risk of coronary restenosis. *Circulation* 2004; 109: 634-40.

9. STONE GW, ELLIS SG, COX DA, HERMILLER J, O'SHAUGHNESSY C, MANN JT ET AL FOR THE TAXUS-IV INVESTIGATORS. One-year clinical results with the slow-release, polymer-based paclitaxel-eluting TAXUS stent. The TAXUS-IV trial. *Circulation* 2004; 109: 1942-7.
10. KILLIP T 3RD, KIMBALL JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967; 20: 457-64.
11. THE TIMI STUDY GROUP. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *N Engl J Med* 1985; 31: 932-6.
12. ELLIS SG, VANDORMAEL MG, COWLEY MJ, DISCIASCIO G, DELIGONUL U, TOPOL EJ ET AL. Coronary morphological and clinical determinants of procedural outcome with angioplasty for multivessel coronary disease: implications for patient selection. *Circulation* 1990; 82: 1193-202.
13. DUSSAILLANT GR, CUMSILLE F, RAMÍREZ A, PACHECO C, UGALDE H, OYONARTE M. La clasificación de lesiones coronarias de la Society for Cardiac Angiography and Interventions predice mejor el éxito de la angioplastia coronaria que la del American College of Cardiology/American Heart Association. *Rev Méd Chile* 2001; 129: 605-10.
14. POPMA JJ, LEÓN MB, TOPOL EJ. *Atlas of Interventional Cardiology*. Philadelphia: Saunders, 1994: 77.
15. NORDIMANN AJ, HENGSTLER P, LEIMENSTOLL BM, HARR T, YOUNG J, BUCHER HC. Clinical outcomes of stents versus balloon angioplasty in non-acute coronary artery disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2004; 25: 69-80.
16. GYONGYOSI M, KHORSAND A, SPERKER W, STREHBLow C, WEXBERG P, PROBST P ET AL. Short and long-term clinical outcome after various stent implantation: overview of the results of uni and multicenter stent registries. *Catheter Cardiovasc Interv* 2004; 62: 331-8.
17. SAUCEDO JF, MEHRAN R, DANGAS G, HONG MK, LANSKY A, KENT KM ET AL. Long-term clinical events following creatine kinase-myocardial band isoenzyme elevation after successful coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1134-41.
18. CUTLIP DE, CHHABRA AG, BAIM DS, CHAUHUAN MS, MARULKAR S, MASSARO J ET AL. Beyond restenosis. Five-year clinical outcomes from second-generation coronary stent trials. *Circulation* 2004; 110: 1226-30.
19. DUSSAILLANT G, MARTÍNEZ A, DIGHERO H, PUMARINO R, DELGADO J, CUMSILLE MA ET AL. Resultados alejados de la angioplastia coronaria en Chile en el Registro Nacional de Angioplastia Coronaria (RENAC) 2001-2002. *Rev Chil Cardiol* 2006; 25: 121-5.
20. CUTLIP DE, CHAUHUAN MS, BAIM DS, HO KKL, POPMA JJ, CARROZZA JP ET AL. Clinical restenosis after coronary stenting: perspectives from multicenter clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2082-9.
21. PASCUAL DA, VALDÉS M, PICO F, PINAR E, IÑIGO L, LÓPEZ R ET AL. Utilidad de los predictores de reestenosis angiográfica en la predicción de reestenosis clínica de stents intracoronarios. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 1183-8.
22. PERMANYER C, BROTONS C, RIBERA A, MORAL I, CASCANT P, ALONSO J ET AL. Resultados clínicos y de calidad de vida de los pacientes tratados con angioplastia coronaria con balón o stent. Estudio multicéntrico prospectivo. *Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 597-606.
23. JENSEN LO, THAYSEN P, KASSIS E, RASMUSSEN K, SAUNAMAKI K, THUESSEN L. Target vessel revascularization following percutaneous coronary intervention. A 10-year report from the Danish Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *Scand Cardiovasc J* 2005; 39: 30-5.
24. KACOBS AK, JOHNSTON JM, HAVILAND A, BROOKS MM, KELSEY SF, HOLMES DR ET AL. Improved outcomes for women undergoing contemporary percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1608-14.
25. KIMURA T, YOKOI H, NAKAGAWA Y, TAMURA T, KABURAGI S, SAWADA Y ET AL. Three-year follow-up after implantation of metallic coronary stents. *N Engl J Med* 1996; 334: 561-6.
26. KASTRATI A, MEHILLI J, DIRSCHINGER J, PACHE J, ULM K, SCHULEN H ET AL. Restenosis after coronary placement of various stent types. *Am J Cardiol* 2001; 87: 34-9.
27. SAVAGE MP, DOUGLAS JS, FISCHMAN DL, PEPINE CJ, KING SB, WERNER JA ET AL. Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 1997; 337: 740-7.
28. HANEKAMP CEE, KOOLEN JJ, DEN HEIJER P, SCHALIJ MJ, PIEK JJ, BAR FWHM ET AL. Randomized study to compare balloon angioplasty and elective stent implantation in venous bypass grafts. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 452-7.
29. MACAYA C. ¿Está justificado el uso sistemático de stents con fármacos? Argumentos en contra. *Rev Esp Cardiol* 2004; 57: 109-15.