

Stents coronarios: indicaciones actuales de los stents metálicos no revestidos



Antonio Serra
Faustino Miranda
Beatriz Vaquerizo

Cuando en el año 2002 entraron en el mercado Europeo los stents revestidos (DES, del inglés *drug-eluting stent*), a la hora de establecer la estrategia respecto a la implantación de DES frente a los stents metálicos no revestidos (BMS, del inglés *bare metal stent*), nos planteamos lo siguiente: “la implantación de DES, que ha demostrado reducir la tasa de reestenosis respecto a los BMS, sería universal si no fuera por dos factores: su precio (que obliga a realizar presupuestos de costo-efectividad y de reembolso) y los posibles efectos secundarios”. En ese entonces se desconocían los efectos secundarios específicos de los DES, ahora, con el uso clínico desde 2002, sabemos que los DES tienen dos efectos secundarios que los diferencian de los BMS: la mayor tasa de trombosis tardía y muy tardía asociada a la inhibición de la endotelización; y, relacionado con el primero, si nos tomamos la licencia de considerarlo un “efecto secundario”, la necesidad de una doble anti-agregación prolongada. Además, hay un tercer factor que entonces no se contemplaba, y aún cuando el número de ocasiones en que pueda ser relevante es escaso, es el hecho de que los DES presentan en la mayoría un recubrimiento polimérico que aumenta el grosor de los filamentos y el perfil de cruce, además de hacer al stent más rígido y menos maleable. Esto puede conllevar mayores dificultades de implantación de un DES en comparación con un BMS en arterias tortuosas, calcificadas y/o pequeño calibre.

Aquel planteamiento inicial conserva vigencia hoy en día y, así, este capítulo está estructurado en dos partes: una primera, concerniente a datos de costo-efectividad; y una segunda, abordando aquellas situaciones en que la seguridad del paciente aconseja la utilización de un BMS.

ANÁLISIS DE COSTO-EFECTIVIDAD

Cabe iniciar este apartado comentando que los análisis de costo-efectividad presentan de entrada, a nuestro modo de ver, dos problemas: el primero, que su aplicabilidad se restringe a aquel modelo socio-sanitario en que han estado estudiados; el segundo, que el costo de los DES presenta en general una tendencia a la baja que resta validez temporal a los análisis. Pero reconocida esta salvedad, la discusión y la reflexión sobre costo-eficacia es útil, ya que debe guiar la decisión de implantar un DES o un BMS de una manera similar a cuando abordamos el tema de la seguridad. En un contexto de recursos limitados (en mayor o menor medida en función del marco de cada sistema sanitario), se debe optimizar la relación costo-beneficio al igual que la relación beneficio-seguridad. Es decir, deberíamos priorizar la utilización de DES en aquellos pacientes/lesiones en que más beneficio se espera obtener, esencialmente aquéllos con elevado riesgo de reestenosis.

Puede ser útil recordar los factores que se asocian con la propensión a desarrollar reestenosis del stent: vaso de pequeño tamaño¹, menor diámetro luminal mínimo post-intervención², mayor porcentaje de diámetro de estenosis residual³, lesiones localizadas en la descendente anterior⁴, mayor longitud del stent y presencia de diabetes mellitus⁵, además de las lesiones reestenóticas.

También es importante recordar que los estudios que han comparado los DES de primera generación, Cypher y Taxus (que son aquéllos de los que tenemos un mayor volumen de datos) con un BMS lo han hecho utilizando como control el mismo stent de acero inoxidable sin fármaco. Sin embargo, los nuevos stents de cobalto-cromo o titanio han permitido

diseños con filamentos más finos que muestran tasas de nueva revascularización (TVR) más bajas, en ocasiones con cifras de un solo dígito⁶.

Teniendo en cuenta estos aspectos, dejando de momento de lado las consideraciones económicas y centrándonos sólo en el beneficio comparativo entre los DES y los BMS en subtipos de lesiones y/o pacientes, resultan interesantes los datos que se derivan del estudio BASKET⁷. En el estudio, todos los pacientes tratados con intervencionismo coronario percutáneo y stent entre mayo de 2003 y mayo de 2004 fueron incluidos, independientemente de la indicación, excepto aquéllos con vasos ≥ 4 mm de diámetro, lesiones reestenóticas o que denegaron su consentimiento. Así, 826 de 988 pacientes consecutivos (un 84%, representando por tanto una muestra poco sesgada, de pacientes del “mundo real”: pacientes con enfermedad multivaso, oclusiones crónicas, lesiones en bifurcación, lesiones en injerto venoso, con una media de 1.9 stents por paciente) fueron aleatorizados 2:1 a recibir un stent Cypher (n = 264), un stent Taxus (n = 281) o un stent de cobalto-cromo Multilink Vision (n = 281). Los pacientes fueron seguidos clínicamente durante 18 meses, sin seguimiento angiográfico por protocolo (lo cual evitó nuevas revascularizaciones no guiadas por isquemia). Globalmente, a los 18 meses la tasa de nueva revascularización (TVR) fue del 7,5% con los DES y del 11,6% con el BMS (p = 0,05). Al analizar la interacción entre el tipo de stent y los factores que predicen eventos⁸, vemos cómo los DES fueron particularmente beneficiosos sólo cuando se utilizó como mínimo un stent “pequeño” (< 3,0 mm de diámetro) o cuando se realizó una intervención en un injerto de vena safena. Así, las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier muestran un beneficio significativo de la utilización de DES en los pacientes con vaso pequeño o intervención en injerto (un tercio del total) no sólo con respecto a la TVR, sino también con respecto a la combinación de muerte / infarto o MACE (figuras 38.1 y 38.2). En cambio, no muestran ningún beneficio adicional en los pacientes sin estas características, que son dos tercios del total. Estos resultados son meramente orientadores, ya que proceden de un análisis retrospectivo, aunque parten de un análisis de subgrupos pre-especificado.

Otros análisis de subgrupos de DES vs BMS en grupos seleccionados de pacientes también han sugerido que los pacientes con alto riesgo de reestenosis se pueden beneficiar más de un DES: pacientes diabéticos⁹, vasos pequeños⁸ o lesiones largas¹⁰. Además, pequeños estudios han mostrado un beneficio también en lesiones en injertos⁸ o lesiones reestenóticas¹¹.

Con estos datos en mente, cuando nos trasladamos de los estudios de eficacia a los estudios de costo-efectividad, lógicamente las conclusiones son similares: los DES son más costo-efectivos en grupos específicos de alto riesgo. En el estudio BASKET⁷, se calculó una relación de costo-

efectividad incremental de 18 311 € de los DES sobre los BMS para prevenir una complicación cardíaca mayor a los 6 meses. El análisis predeterminado de subgrupos mostró que los DES pueden ser más costo-efectivos en pacientes de alto riesgo como aquéllos con enfermedad de 3 vasos, más de 65 años de edad, más de un segmento tratado, stents de pequeño tamaño (diámetro) o de longitud > 20 mm.

En el análisis extendido a 18 meses¹², la relación de costo-efectividad incremental asciende a 64 732 € para prevenir una complicación cardíaca mayor. Con los datos de este trabajo, la probabilidad de que la utilización universal de DES fuera costo-efectiva (con un umbral estándar arbitrario de 10 000 € de costo incremental) sería tan sólo del 0.114. En el análisis de subgrupos, en los pacientes de ≥ 65 años, en aquéllos con más de un segmento tratado, con stents más largos por lesión tratada y en aquéllos con utilización *off-label*, el uso de DES resulta en relaciones de costo-efectividad incrementada de alrededor de 10 000 € para prevenir una complicación cardiovascular mayor y en los pacientes con un stent < 3 mm de diámetro o con intervención sobre injerto de vena safena fueron claramente costo-efectivos. En cambio, los DES fueron o bien menos efectivos y más caros o claramente no costo-efectivos en todos los otros subgrupos.

¿Cómo trasladar estos conocimientos de la evidencia médica a la práctica clínica? Además de tomar en consideración las connotaciones sobre seguridad que se abordarán en el siguiente apartado, nuestra decisión de utilizar un DES o un BMS en una lesión y paciente en concreto se basa en 2 aspectos:

- Diámetro del vaso y longitud de la lesión (o, lo que es lo mismo, diámetro y longitud del stent a implantar)
- Factores de riesgo de reestenosis de la lesión/paciente.

Respecto al primer punto, sirve de orientación una gráfica como la expuesta en la figura 38.3 que sugiere la implantación del tipo de stent en función del diámetro y longitud del mismo y la presencia o no de diabetes.

Respecto al segundo punto, favorecemos mucho la implantación de DES en: lesiones reestenóticas, en bifurcación que requieren implantación de stent en ambas ramas, de tronco común, aorto-ostiales y lesiones ostiales de descendente anterior y circunfleja, en injerto de vena safena y en oclusiones totales crónicas. También consideramos la implantación de DES en pacientes de alto riesgo, como aquéllos con muy severa depresión de la función ventricular o aquéllos con único vaso permeable del que depende toda la irrigación ventricular (en estos pacientes una reestenosis puede ser letal o una necesidad de nueva revascularización comportaría de nuevo un riesgo muy elevado asociado a la intervención). Habitualmente, también favorecemos la implantación de un DES en arterias muy calcificadas: en estos casos el riesgo de reestenosis es más alto debido a la mayor probabilidad de

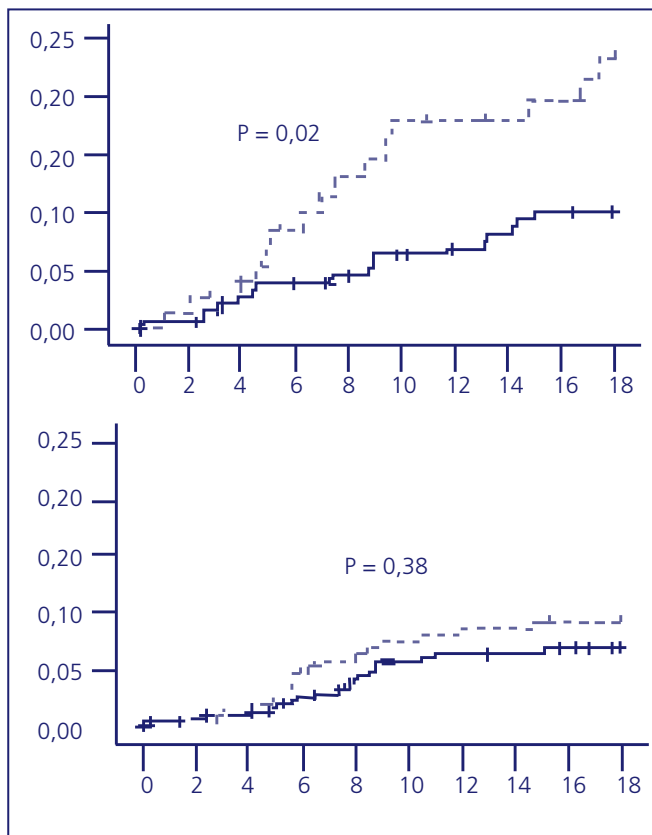


Figura 38.1 Tasa de TVR (eje de ordenadas) en función del tiempo en meses (eje de abscisas) para los pacientes que recibieron un DES (línea continua) o un BMS (línea discontinua) en pacientes con stents de < 3.0 mm o intervención de bypass (arriba) y en los otros pacientes (abajo, sólo pacientes con stents ≥ 3.0 mm sin intervención de bypass).

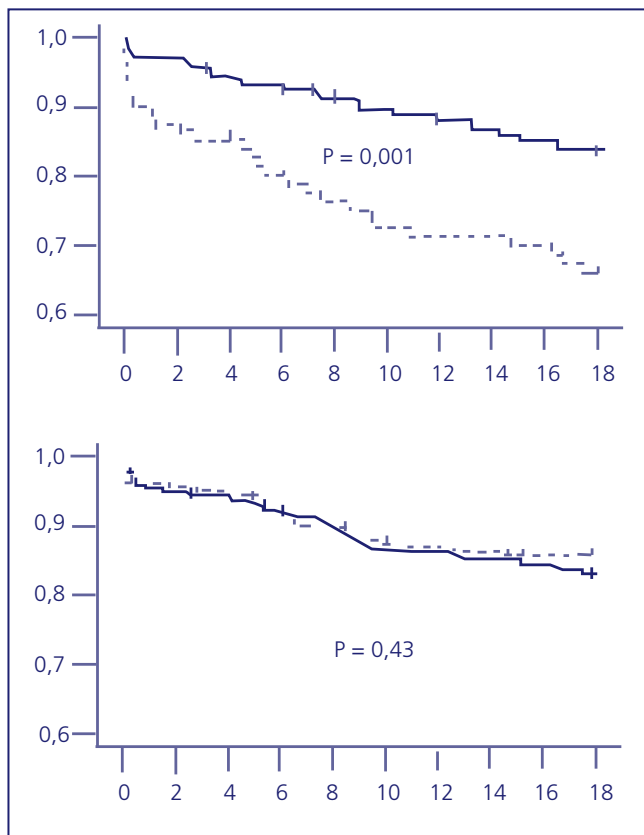


Figura 38.2 Supervivencia libre de MACE (eje de ordenadas) en función del tiempo en meses (eje de abscisas) para los pacientes que recibieron un DES (línea continua) o un BMS (línea discontinua) en pacientes con stents de < 3.0 mm o intervención de bypass (arriba) y en los otros pacientes (abajo, sólo pacientes con stents ≥ 3.0 mm sin intervención de bypass).

dejar una mayor estenosis residual y la implantación de un stent puede requerir de un procedimiento largo y laborioso que a ningún cardiólogo intervencionista apetece tener que repetir; por otro lado, la inadecuada expansión o aposición del stent en este tipo de lesiones puede comportar un mayor riesgo de trombosis del stent que nosotros intentamos evitar con una adecuada preparación de la placa mediante aterectomía rotacional y / o angioplastia con balón de corte.

SITUACIONES CLÍNICAS DESFAVORABLES PARA LA UTILIZACIÓN DE UN DES

La introducción de los DES ha revolucionado el mundo de la cardiología intervencionista gracias a una reducción significativa y mantenida de la tasa de reestenosis y de la necesidad de nueva revascularización en comparación con los BMS.

Sin embargo, todo procedimiento médico tiene sus riesgos y posibles desventajas. En la primera parte de este capítulo se ha tratado un aspecto básico, concerniente a datos de

costo-eficacia: otro aspecto, no menos importante, está relacionado con la inhibición de la endotelización de los DES, con el riesgo de trombosis tardía y por tanto con la consiguiente necesidad de una más prolongada duración de la doble antiagregación. En este apartado abordamos aquellas situaciones clínicas en que por la seguridad del paciente no es recomendable mantener una doble antiagregación prolongada y, por tanto, los DES deben ser utilizados con precaución, constituyendo los BMS una mejor alternativa.

PACIENTES CON RIESGO DE INTERRUPCIÓN PREMATURA DE LA DOBLE ANTIAGREGACIÓN. IMPORTANCIA DE LA DOBLE ANTIAGREGACIÓN Y RELACIÓN ENTRE SU INTERRUPCIÓN PREMATURA Y LA TROMBOSIS DEL STENT

Tras la implantación de los primeros BMS a inicios de la década de los 90 se observó una alta incidencia de trombosis del stent (TDS) que se presentaba en forma de infarto de miocardio (IM) o muerte en los primeros 30 días¹³. Avances

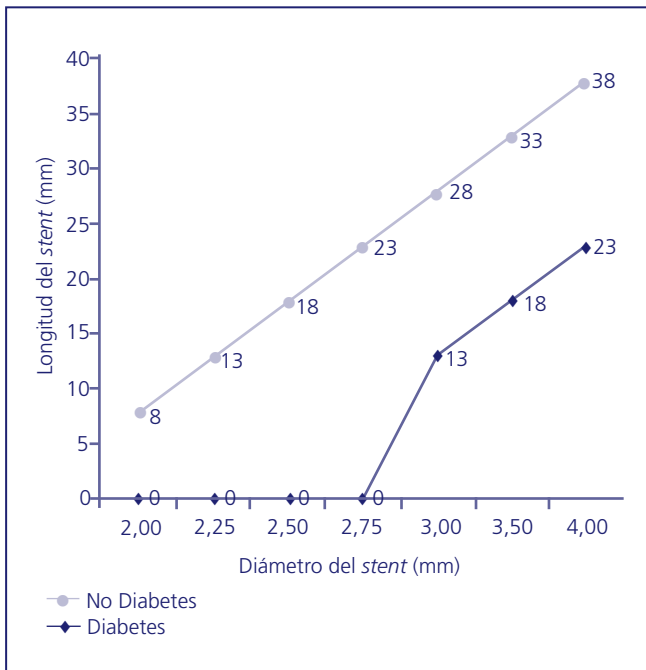


Figura 38.3 Guía en la decisión de implantar un DES o un BMS en función del tamaño del stent y de la presencia o no de diabetes mellitus: las combinaciones de diámetro y longitud que quedan por encima de las respectivas líneas (diabetes/no diabetes) conllevan un riesgo relativamente alto de reestenosis y hacen recomendable la implantación de un DES.

como la utilización de una mayor presión de inflado, la ecografía intracoronaria como guía para la liberación del stent y la introducción de la doble antiagregación con aspirina y una tienopiridina, redujeron de forma significativa la incidencia de TDS¹⁴. Varios estudios demostraron que la doble antiagregación con aspirina y una tienopiridina (ticlopidina inicialmente) reducían de forma muy significativa la tasa de eventos cardíacos mayores tras la implantación de un stent, en comparación con la aspirina sola o en asociación con warfarina¹⁴. De acuerdo con varios estudios aleatorizados, registros y meta-análisis, el clopidogrel parece al menos igual de efectivo que la ticlopidina, presentando menos efectos adversos y siendo mucho mejor tolerado¹⁵. Basándose en estos estudios^{14, 15}, se recomendaron 4 semanas de doble antiagregación tras la implantación de un BMS, aceptándose en las últimas guías de la ACC/AHA/SCAI hasta un mínimo de 2 semanas en pacientes con riesgo de hemorragia¹⁶.

La importancia de la doble antiagregación en la prevención de la TDS ya se observó inicialmente en aquellos pacientes que se sometían a procedimientos quirúrgicos y en los que la doble antiagregación se interrumpía de forma prematura. Estos pacientes presentaban una elevada tasa de TDS¹⁷. Así mismo, se constató el papel básico de la antiagregación en la prevención de la TDS en aquellos pacientes con BMS a los que se realizaba braquiterapia por reestenosis intrastent; en estos pacientes la braquiterapia retrasaba o impedía el

desarrollo del recubrimiento neointimal en la superficie endoluminal del stent y por lo tanto eran más susceptibles a la TDS. Por esta misma razón, en los primeros estudios aleatorizados que comparaban los DES con los BMS, la doble antiagregación se administró desde 30 días a 6 meses. Basándose en los resultados de estos estudios iniciales, las primeras guías recomendaban un mínimo de 3 meses de doble antiagregación para los stents liberadores de sirolimus y 6 meses para los stents liberadores de paclitaxel. Actualmente, se han descrito numerosos casos de trombosis tardía del stent meses o incluso años tras el implante¹⁸ y, si bien no se ha demostrado una mayor incidencia global de TDS en comparación con los BMS, parece que el tiempo de aparición de la TDS en los DES estaría retrasado¹⁸. No sin cierta controversia basándose en esta aparición tardía de la TDS, en las últimas guías de la ACC/AHA/SCAI sobre intervencionismo coronario¹⁶, se recomiendan 12 meses de doble antiagregación tras la implantación de un DES (Clase IB) y entre 6-12 meses en las últimas guías de la Sociedad Europea de Cardiología (Clase IC)¹⁹, siempre que no exista un elevado riesgo de hemorragia.

A pesar de estas recomendaciones, la doble antiagregación a menudo se interrumpe de forma prematura dentro del primer año después de la implantación de un DES, y la consecuencia de esta interrupción es la TDS, que se manifiesta en la mayoría de los casos como IAM y/o muerte. Múltiples estudios han demostrado que la interrupción prematura del tratamiento con tienopiridinas (clopidogrel, o ticlopidina) está fuertemente asociada con el desarrollo de TDS, siendo incluida como predictor independiente de trombosis tardía del stent^{20, 21}. En un análisis del registro PREMIER²⁰, los siguientes tipos de paciente se relacionaron con una interrupción prematura de la doble antiagregación: los más ancianos, no habían completado la educación primaria, no estaban casados, no recibían instrucciones precisas sobre la duración de la doble antiagregación antes del alta, no eran remitidos al cardiólogo, pacientes con anemia, y los pacientes sin seguimiento médico por su alto costo (en el sistema sanitario norteamericano).

De acuerdo con las recomendaciones actuales¹⁶, en pacientes en los que existe riesgo de no poder seguir una doble antiagregación prolongada los DES deben ser utilizados con precaución y los BMS constituyen probablemente una mejor opción. Por ejemplo, en pacientes con elevada probabilidad de necesitar cirugía mayor que no se pueda retrasar 1 año post procedimiento, pacientes con deterioro cognitivo o psicológico que dificulten la adherencia a la doble antiagregación, pacientes o países con dificultades socio-económicas que dificulten el acceso continuado al clopidogrel o la ticlopidina, etc.

En relación con los procedimientos invasivos menores, como cirugías menores o extracciones dentarias, la mayoría

de estos procedimientos pueden realizarse sin riesgo o con un pequeño riesgo de hemorragia. Además, su realización puede retrasarse hasta que el periodo de doble antiagregación recomendado haya finalizado. Recientemente, un estudio sobre extracción dentaria y aspirina vs placebo, no demostró mayor riesgo de hemorragia en el grupo tratado con aspirina²². Teniendo en cuenta que no hay estudios comparando clopidogrel solo o en combinación con aspirina, la disponibilidad de medidas para controlar la hemorragia durante la extracción dentaria y la baja probabilidad de resangrado, tras su control inicial, se considera que hay muy poca o nula evidencia para interrumpir el tratamiento antiplaquetario durante los procedimientos dentarios²².

PACIENTES CON RIESGO DE HEMORRAGIA Y/O TRATAMIENTO CRÓNICO CON ANTICOAGULANTES ORALES

Como todas las terapias antiagregantes, la asociación de aspirina con clopidogrel aumenta el riesgo de hemorragia comparada con placebo. Cuando comparamos la aspirina con el clopidogrel, este último se asocia con menor riesgo de hemorragia gastrointestinal²³; sin embargo, cuando el clopidogrel se asocia con la aspirina por un periodo prolongado de tiempo (hasta 28 meses), los estudios aleatorizados demuestran un aumento absoluto (desde 0.4 a 1.0%) en la incidencia de hemorragias mayores, en comparación con el uso de aspirina sola²³.

Un paciente con elevado riesgo de hemorragia no podrá mantener una doble antiagregación prolongada y en estos casos un BMS sería una opción más segura. En las últimas guías de la ACC/AHA/SCAI, en caso de BMS se recomienda al menos un mes de doble antiagregación, pero si existe un elevado riesgo de hemorragia se admite la posibilidad reducir la doble antiagregación a dos semanas (Clase IB)¹⁶.

Aproximadamente un 10% de los pacientes remitidos para realización de una angioplastia tienen indicación de anticoagulación prolongada por vía oral (pacientes con fibrilación auricular (FA), portadores de prótesis valvulares, accidente cerebrovascular isquémico previo). Cuatro estudios aleatorizados (ISAR, FANTASTIC, STARS y MATTIS) han demostrado que la warfarina sola o asociada a la aspirina no es tan efectiva en la prevención de la TDS como la combinación de clopidogrel más aspirina¹⁴. Además, hasta el momento existe escasa evidencia sobre el riesgo-eficacia del tratamiento antiplaquetario tras el implante de un stent en paciente anticoagulados. La mayoría de estos estudios observacionales han mostrado que la estrategia más eficaz para la prevención de la TDS es la llamada triple terapia (aspirina, clopidogrel y anticoagulante oral) pero con una incidencia de sangrado mayor no despreciable (6.6-12.3%)²⁴.

Sin embargo, en 2 estudios se observó que la triple terapia mantenida durante un periodo corto de tiempo (≈ 30 días), tras el implante de un stent, se asoció a una relativamente aceptable tasa de hemorragia mayor ($\approx 2\%$)²⁵.

Estamos ante un problema clínico real y de complejo manejo, en el que sin embargo, no existen estudios aleatorizados comparando las diferentes estrategias, por lo tanto basándose en estos estudios observacionales parece que lo más eficaz y seguro sería la triple terapia mantenida el menor tiempo posible tras el implante del stent, y probablemente, valorando cada paciente en concreto y según el tipo de lesión a tratar, la utilización de un BMS podría constituir una opción más segura.

HIPERSENSIBILIDAD O ALERGIA AL CLOPIDOGREL/ASPIRINA

El clopidogrel es bien tolerado en la mayoría de los casos, pero se desarrollan reacciones de hipersensibilidad cutáneas en el 5% de los pacientes en tratamiento con clopidogrel²⁶. Cuando la reacción cutánea se asocia a leucopenia, es obligada la suspensión del fármaco.

El paciente con alergia al clopidogrel continua siendo un reto en la actualidad, ya que no existen alternativas lo suficientemente probadas para reemplazar al clopidogrel como agente antiplaquetario y evitar la trombosis del stent y la desventaja de la sustitución por la ticlopidina radica en la alta incidencia de reacción cruzada con clopidogrel. Lo anterior es de especial importancia en el caso de los DES, por lo que en estos casos un BMS sería una opción más segura.

La prevalencia en la población general de enfermedad respiratoria (rinitis, asma) inducida por aspirina es aproximadamente del 10% y, a su vez, la de urticaria inducida por aspirina varía del 0,07 al 0,2%. El mecanismo más frecuente es la inhibición de la ciclooxigenasa 1 (COX1). Por otro lado, la producción de IgE específica contra los anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) determina algunos casos de urticaria, angioedema y excepcionalmente, anafilaxia. No hay estudios aleatorizados que hayan demostrado específicamente la eficacia de la desensibilización a la aspirina. Además, al igual de lo que ocurre con la alergia al clopidogrel, la experiencia de la desensibilización con aspirina en los pacientes con enfermedad coronaria es muy limitada²⁷. Por lo tanto, en caso de alergia o hipersensibilidad a la aspirina o clopidogrel un BMS sería una opción más segura.

DES vs BMS en el infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMST)

El intervencionismo coronario percutáneo mediante la implantación precoz de un stent, es el tratamiento de elección

en pacientes con IAMEST. Como hemos estado revisando, los DES han mostrado beneficios reduciendo la tasa de reestenosis en diferentes tipos de lesiones y pacientes. En el contexto del IAMEST la información que tenemos sobre la eficacia y seguridad de los DES es limitada y con resultados diversos^{28, 29}; esto, junto con la aparición en algunos estudios de una elevada tasa de trombosis del stent (TDS)³⁰, posiblemente relacionado con la observación de una elevada tasa de mala deaposición de los stents (por ecografía intracoronaria), ha creado cierta alarma en relación a la seguridad de los DES en este contexto, haciendo su utilización controvertida, sobretodo si existe riesgo de interrupción prematura de la doble antiagregación (DAG) por parte del enfermo²⁰.

CONCLUSIONES

En comparación con los BMS, los DES han reducido de forma muy significativa la incidencia de reestenosis y necesidad de una nueva revascularización, esto ha creado un renovado interés en esta técnica para el tratamiento de lesiones coronarias cada vez más complejas (enfermedad del tronco común no protegido, oclusiones crónicas, enfermedad multivaso en el paciente diabético, enfermedad de vaso pequeño, etcétera), en las cuales o bien la tasa de reestenosis con los BMS era inaceptable o el riesgo de reestenosis podría suponer un riesgo vital para el paciente.

Sin embargo, en los últimos años ha surgido cierta alarma acerca de la seguridad de estos stents, en relación a la aparición de una mayor tasa de trombosis del stent. Los últimos estudios demuestran que si bien no parece existir una mayor tasa global de TDS, sí es verdad que el tiempo de aparición es diferente, en relación a una mayor tasa de trombosis tardía asociada a la inhibición de la endotelización de los DES, lo que obliga a la necesidad de una más prolongada doble antiagregación (DAG) tras su implante.

Teniendo en cuenta las diferencias entre los BMS y los DES en relación al equilibrio beneficio-seguridad y teniendo en cuenta el aspecto económico (siempre importante, en mayor o menor medida en función del marco de cada sistema sanitario), creemos que en la decisión de utilizar uno u otro tipo de stent se debe optimizar la relación costo-beneficio al igual que la relación beneficio-seguridad.

Esto, traducido a la práctica clínica significa que deberíamos priorizar la utilización de DES en aquellos pacientes/lesiones en que más beneficio se espera obtener, esencialmente aquellos con elevado riesgo de reestenosis, pero siempre teniendo en cuenta la seguridad del paciente.

Por lo tanto, y tal como hemos ido revisando en este capítulo, existen ciertos pacientes con determinadas situaciones clínicas y tipos de lesiones en que la indicación de un BMS podría ser más apropiada (tabla 38.1).

Tabla 38.1

Indicaciones de los DES/BMS, según relación beneficio/seguridad y beneficio/costo.

DES	BMS
Lesiones en vasos pequeños	Pacs. con cirugía necesaria <1 año post stent
Lesiones largas	Pacs. con riesgo de hemorragia
Lesiones reestenóticas	Pacs. en tratamiento crónico con ACO
Lesiones en injertos de vena safena	Pacs. con dificultad de acceso al clopidogrel
Diabéticos	Pacs. con deterioro cognitivo/psicológico
Enfermedad multivaso	Pacs. con alergia a la aspirina/clopidogrel
Oclusiones crónicas	IAM con elevación del segmento ST
Lesiones en arterias severamente calcificadas	Lesiones cortas en vasos grandes
Pacientes con disfunción VI muy severa	
Lesiones de tronco común no protegido	
Lesiones aorto-ostiales	
Lesiones ostiales en DA y Cx	
Lesiones de bifurcación (doble stent)	

Pacs. = pacientes

REFERENCIAS

- Dussaillant GR, Mintz GS, Pichard AD, et al. Small stent size and intimal hyperplasia contribute to reestenosis: a volumetric intravascular ultrasound analysis. *J Am Coll Cardiol* 1995;26: 720-4.
- Serruys PW, Kay IP, Disco C, Deshpande NV, de Feyter PJ. Periprocedural quantitative coronary angiography after Palmaz-Schatz stent implantation predicts the reestenosis rate at six months: results of a meta-analysis of the BELgian Netherlands Stent study (BENESTENT) I, BENESTENT II Pilot, BENESTENT II and MUSIC trials. *Multicenter Ultrasound Stent In Coronaries. J Am Coll Cardiol* 1999;34:1067-74.
- Ellis SG, Savage M, Fischman D, et al. Reestenosis after placement of Palmaz-Schatz stents in native coronary arteries: initial results of a multicenter experience. *Circulation* 1992;86:1836-44.
- Fischman DL, Leon MB, Baim DS, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease: Stent Reestenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1994;331:496-501.
- Serruys PW, Kay IP, Disco C, Deshpande NV, de Feyter PJ. Periprocedural quantitative coronary angiography after Palmaz-Schatz stent implantation predicts the reestenosis rate at six months: results of a meta-analysis of the BELgian Netherlands Stent study (BENESTENT) I, BENESTENT II Pilot, BENESTENT II and MUSIC trials. *Multicenter Ultrasound Stent In Coronaries. J Am Coll Cardiol* 1999;34:1067-74.

6. Lau KW, Hung JS, Sigwart U. The current status of stent placement in small coronary arteries <3.0 mm in diameter. *J Invasive Cardiol* 2004; 16:411-416.
7. Kaiser C, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Bonetti PO, Osswald S, et al; BASKET investigators. Incremental cost-effectiveness of drug-eluting stents compared with a third-generation bare-metal stent in a real-world setting: randomised Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial (BASKET). *Lancet* 2005;366: 921-929.
8. Brunner-La Rocca HP, Kaiser C, Pfisterer M, on behalf of the BASKET investigators from the Division of Cardiology University Hospital Basel Switzerland. Targeted stent use in clinical practice based on evidence from the Basel Stent Cost Effectiveness Trial (BASKET). *Eur Heart J* 2007;28:719-725.
9. Abizaid A, Costa MA, Blanchard D, Albertal M, Eltchaninoff H, Guagliumi G, on behalf of the RAVEL investigators. Sirolimus-eluting stents inhibit neointimal hyperplasia in diabetic patients. Insights from the RAVEL Trial. *Eur Heart J* 2004;25:107-112.
10. Degertekin M, Arampatzis CA, Lemos PA, Saia F, Hoye A, Daemen J, et al. Very long sirolimus-eluting stent implantation for de novo coronary lesions. *Am J Cardiol* 2004;93:826-829.
11. Alfonso F, Perez-Vizcayno MJ, Hernandez R, Bethencourt A, Marti V, Lopez-Minguez JR, on behalf of the RIBS-II investigators. A randomized comparison of sirolimus-eluting stent with balloon angioplasty in patients with in-stent restenosis: results of the Restenosis Intrastent: Balloon Angioplasty versus Elective Sirolimus-Eluting Stenting (RIBS-II) trial. *J Am Coll Cardiol* 2006;47: 2152-2160.
12. Brunner-La Rocca HP, Kaiser Christoph, Bernheim Alain, Zellweger MJ, Jeger R, Buser PT, on behalf of the for the BASKET Investigators. Cost-effectiveness of drug-eluting stents in patients at high or low risk of major cardiac events in the Basel Stent Kosten Effektivitäts Trial (BASKET): an 18-month analysis. *Lancet* 2007;370: 1552-1559.
13. Cutlip DE, Baim DS, Ho KK, Popma JJ, Lansky AJ, Cohen DJ, et al. Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation*. 2001;103:1967-71.
14. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, et al for the Stent Anticoagulation Reestenosis Study Investigators. A clinical trial comparing three anti-thrombotic-drug regimens after coronary stenting. *N Engl J Med* 1998; 339:1665-71.
15. Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, Gershlick AH, et al. Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS). *Circulation* 2000; 102:624-29.
16. 2007 Focused Update of the ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2008; 117:261-95.
17. Kaluza GL, Joseph J, Lee JR, Raizner AE. Catastrophic outcomes of non-cardiac surgery soon after coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1288-94.
18. Ong AT, Mcfadden EP, Regar E, de Jaegere PP, et al. Late angiographic stent thrombosis (LAST) events with drug-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:2088-92.
19. Guidelines for percutaneous Coronary Interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26:804-47.
20. Spertus JA, Kettelkam R, Vance C, Decker C, Jones PG, et al. Prevalence, predictors and outcomes of premature discontinuation of thienopyridine therapy after drug-eluting stent placement: results from the PREMIER registry. *Circulation* 2006; 113:2903-09.
21. Pfisterer M, Brunner-La Rocca HP, Buser PT, Rickenbacher P, 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.
22. Valerin MA, Brennan MT, Noll JL, Napenas JJ, et al. Relationship between aspirin use and postoperative bleeding from dental extractions in a healthy population. *Oral surg Oral med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006; 102:326-29.
23. Eikelboom JW, Hirsh J. Bleeding and management of bleeding. *Eur Heart J*. 2006; 8(suppl):G38-45.
24. Ruiz-Nodar JM, Marín F, Hurtado JA, Valencia J, Pinar E, Pineda J, Gimeno JR, et al. Anticoagulant and antiplatelet therapy use in 426 patients with atrial fibrillation undergoing percutaneous coronary intervention and stent implantation implications for bleeding risk and prognosis. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51:818-25.
25. Porter A, Konstantino Y, Iakobishvili Z, Shachar L, Battler A, Hasdai D. Short-term triple therapy with aspirin, warfarin, and a thienopyridine among patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006; 68:56-61.
26. Fischer TC, Worm M, Groneberg DA. Clopidogrel-associated angioedema. *Am J Med*. 2003; 114:77-8.
27. Rossini R, Angiolillo DJ, Musumeci G, Scuri P, Invernizzi P, Bass TA, et al. Aspirin desensitization in patients undergoing percutaneous coronary interventions with stent implantation. *Am J Cardiol*. 2008;101:786-9.
28. van der Hoeven BL, Liem SS, Jukema JW, Suraphakdee N, Putter H, Dijkstra J, et al. Sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: 9-month angiographic and intravascular ultrasound results and 12-month clinical outcome results from the MISSION! Intervention Study. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51:618-26.
29. Daemen J, Tanimoto S, García-García HM, Kukreja N, van de Sande M, Sianos G, et al. Comparison of three-year clinical outcome of sirolimus- and paclitaxel-eluting stents versus bare metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (from the RESEARCH and T-SEARCH Registries). *Am J Cardiol*. 2007; 99:1027-32.
30. de la Torre-Hernández JM, Alfonso F, Hernández F, Elizaga J, Sanmartín M, Pinar E, on behalf of the ESTROFA Study Group. Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTROFA (Estudio Español sobre Trombosis de stents Farmacoactivos). *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51:986-90.

