Artículo Original

Eventos clínicos tardíos en pacientes diabéticos tratados con stents farmacológicos liberadores de sirolimus o everolimus: un análisis del registro DESIRE

J. de Ribamar Costa Jr.*, Amanda G.M.R. Sousa, Adriana Moreira, Ricardo Costa, Galo Maldonado, Manuel Cano, Carlos Gordilho, Maurício Nakashima, Ricardo Pavanelo, Enilton Egito, Edson Romano, Lucas P. Damiani, Cantídio Campos-Neto, J. Eduardo Sousa

Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio, São Paulo, SP, Brasil

Informaciones sobre el artículo

Historial del artículo:
Recibido el 15 de noviembre de 2014
Aceptado el 27 de enero de 2015

Palabras clave:
Diabetes mellitus
Stents farmacológicos
Sirolimus
Trombosis coronaria

Resumen

Introducción: Los stents farmacológicos (SF) de segunda generación demostraron mejor desempeño clínico que los de primera generación, sobre todo por la reducción de las tasas de trombosis, pero aún no está claro si dicho beneficio se extiende a diabéticos en la práctica diaria. Nuestro objetivo fue comparar el desempeño de pacientes diabéticos no seleccionados, tratados con SF liberadores de sirolimus (SES; primera generación) frente a SF liberadores de everolimus (SEE; segunda generación).

Métodos: Entre 2007 y 2014, 798 diabéticos fueron tratados con SES (n = 414) o SEE (n = 384) e incluidos en este análisis. Se obtuvo seguimiento clínico tardío en el 99,4% de la población y los grupos fueron comparados en cuanto a la incidencia de eventos cardíacos adversos mayores (ECAM) y trombosis del stent.

Resultados: La edad promedio de la población fue semejante, con predominio del sexo masculino. En ambas cohortes, la presentación clínica más frecuente fue la enfermedad coronaria estable. El número de vasos tratados (1,50 ± 0,62 frente a 1,52 ± 0,72; p = 0,88) y extensión total de stents (36,1 ± 20,4 mm frente a 37,7 ± 22,2 mm; p = 0,32) fueron similares. Los pacientes tratados con SEE presentaron menores tasas de ECAM (15% frente a 6,8%; p < 0,001), sobre todo debido a menor mortalidad cardíaca (5,3% frente a 1,3%; p < 0,001). Asimismo, se observó una menor incidencia de trombosis definitiva/probable del stent con SF de segunda generación (3,4% frente a 0,5%; p = 0,004).

Conclusiones: En este estudio unicéntrico, el uso de SEE en diabéticos presentó un menor índice de mortalidad cardíaca y trombosis de la endoprótesis. Este beneficio se hizo más evidente en el seguimiento tardío.

© 2015 Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Publicado por Elsevier Editorial Ltda. Este es un artículo Open Access bajo licencia de CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Late clinical outcomes of diabetic patients treated with sirolimus or everolimus drug-eluting stents: an analysis of the DESIRE registry

Keywords: Diabetes mellitus Drug-eluting stents
Sirolimus
Coronary thrombosis

abstract

Backg round: Despite the better clinical performance of second-generation drug-eluting stents (DES) when compared to first-generation DES in controlled trials, mainly due to reduction in thrombosis rate, it remains unclear whether this benefit extends to diabetic patients treated in the daily practice. We sought to compare the clinical outcomes of unselected diabetic patients treated with either sirolimus eluting stents - SES (first-generation DES) or everolimus-eluting stents - EES (second-generation DES).

Methods: Between January 2007 and October 2014 a total of 798 diabetic patients were treated with SES (n = 414) and EES (n = 384). Long-term clinical follow-up was achieved in 99,4% of the population and the groups were compared regarding the occurrence of major adverse cardiac events (MACE) and stent thrombosis.

Results: In both cohorts age was similar, and most patients were male. Stable coronary disease was the most frequent clinical presentation. The number of treated vessels (1.50 ± 0.62 vs. 1.52 ± 0.72; p = 0.88) and the total stent length (36.1 ± 20.4 vs. 37.7 ± 22.2 mm; p = 0.32) were similar between groups. Patients treated with EES showed lower rates of MACE (15% vs. 6.8%, p < 0.001), mainly due to a lower cardiac death (5.3% vs. 1.3%, p < 0.001). There was also less definitive/ probable thrombosis with the second generation DES (3.4% vs. 0.5%, p = 0.004).

* Autor para correspondencia: Hospital do Coração, Rua Desembargador Eliseu Guilherme, 123, Paraíso, CEP: 04004-030, São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: rmvcosta@uol.com.br (J.R. Costa Jr.).
La revisión por pares es responsabilidad de Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista.

DOI http://dx.doi.org/10.1016/j.rbci.2015.01.007

0104-1843/© 2015 Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Publicado por Elsevier Editorial Ltda. Este es un artículo Open Access bajo licencia de CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Conclusions: In this single center experience, the use of EES was associated with reduced cardiac death and stent thrombosis. This benefit was mostly observed in the long-term follow-up.

© 2015 Sociedade Brasileira de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Published by Elsevier Editora Ltda.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

La presencia de diabetes mellitus eleva de dos a cuatro veces el riesgo de enfermedad cardiovascular[1] y empeora el pronóstico de los individuos tratados, [2,3] independientemente de la modalidad de revascularización coronaria instituida, quirúrgica o percutánea.

Se estima que alrededor del 25% de los pacientes tratados con intervención coronaria percutánea (ICP) son diabéticos.[4] A pesar del advenimiento de los stents farmacológicos, que, comparados a los stents no farmacológicos, redujeron enormemente las tasas de reestenosis,[5-7] estos individuos aún presentan peor evolución clínica, con mayores tasas de reestenosis, trombosis del stent, infarto agudo de miocardio (IAM) y deceso, cuando son comparados a los no diabéticos.[8]

Si bien algunos ensayos clínicos controlados han demostrado la superioridad de los SF de segunda generación en relación a los de primera generación, sobre todo en la reducción de trombosis,[9,10] todavía no está claro si ese beneficio se extiende a los pacientes diabéticos no seleccionados tratados en la práctica clínica diaria.

En el presente estudio, nuestra intención fue comparar los eventos clínicos tardíos de pacientes diabéticos mínimamente seleccionados tratados con SF de primera generación frente a los de segunda generación e incluidos en el registro DESIRE.

Métodos

Protocolo y población de estudio

Los detalles del protocolo y los resultados clínicos iniciales del Registro DESIRE (*Drug-Eluting Stent In the REal World*) ya fueron reportados.[11] [El Registro DESIRE es un estudio clínico prospectivo no randomizado, de rama única, con inclusión consecutiva de pacientes en tratamiento, realizado en una única institución (Hospital do Coração da Associação do Sanatório Sírio), en São Paulo (SP), con el objetivo de investigar la evolución clínica tardía de pacientes tratados con SF. Desde mayo de 2002, la ICP con SF ha sido utilizada como estrategia preferencial en los pacientes derivados para tratamiento percutáneo de rutina o emergencia en la referida institución. Se incluyeron pacientes con por lo menos una lesión, con estenosis > 50% y anatomía favorable para ICP con implante de stent. Por el protocolo, no existen limitaciones en cuanto al número de lesiones y/o vasos que pueden ser tratados y en cuanto al número de SF implantados. El estudio está de acuerdo con la Declaración de Helsinki relacionada a la investigación en humanos y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución.

En el presente análisis, se seleccionaron solamente los pacientes diabéticos, en uso o no de insulina, tratados con SF de primera generación liberadores de sirolimus (Cypher ®, Cordis, Warren, Estados Unidos) y de segunda generación liberadores de everolimus (XIENCE®, Abbott Vascular, Santa Clara, Estados Unidos; o Promus®, Boston Scientific, Natick, Estados Unidos). Se incluyeron solamente los pacientes tratados a partir de enero de 2007, cuando hubo una modificación en el protocolo antiplaquetario de la institución, y todos los pacientes pasaron a recibir ácido acetilsalicílico y tienopiridínicos durante por lo menos 12 meses luego de la ICP.

Procedimiento

Las ICPs se realizaron según los lineamientos actuales y la estrategia final del procedimiento quedó a criterio del operador. El implante de múltiples stents y/o tratamiento de múltiples lesiones (por procedimiento por etapas o no) también se permitieron.

El protocolo antitrombótico consistía en la administración de dos agentes antiplaquetarios: ácido acetilsalicílico y clopidogrel. El tratamiento previo con aspirina 200 a 500 mg y clopidogrel 300 mg se realizó > 24 horas antes de la intervención para casos electivos o 600 mg de clopidogrel > 2 horas antes del procedimiento para síndrome coronario agudo sin supradesnivel del segmento ST. Luego de la intervención, la terapia con ácido acetilsalicílico se mantuvo indefinidamente en la dosis de 100 a 200 mg/día; el clopidogrel en la dosis de 75 mg diarios fue mantenido a partir de enero de 2007, por el periodo mínimo de 12 meses luego de la ICP, de acuerdo con las recomendaciones del *Food and Drug Administration* (FDA). Durante el procedimiento, se administró heparina endovenosa (70 a 100 U/Kg) para mantener el tiempo de coagulación activada > 250 segundos (o > 200 segundos, en el caso de administración de inhibidor de la glicoproteína IIb/IIIa). Se obtuvo un electrocardiograma de 12 derivaciones previo, inmediatamente después y 24 horas después del procedimiento. Los exámenes de laboratorio incluyeron enzimas cardíacas (creatina fosfoquinasa – CPK y creatina fosfoquinasa fracción MB – CK-MB masa) pre procedimiento y diariamente, en caso de alteración, hasta el alta hospitalaria.

Objetivos, definiciones y seguimiento clínico

El objetivo primario del estudio fue la comparación de la incidencia de eventos cardíacos adversos mayores (ECAM) en el seguimiento clínico tardío entre pacientes diabéticos tratados con SF liberadores de sirolimus o everolimus. El *endpoint* combinado de ECAM incluyo muerte cardíaca, IAM o revascularización de la lesión tratada guiada por la presencia de isquemia.

Como regla, todas las muertes fueron consideradas cardíacas, excepto que una causa no cardíaca pudiese establecerse claramente por análisis clínico y/o patológico.

El diagnóstico de IAM se basó en el surgimiento de nuevas ondas Q patológicas en por lo menos dos derivaciones contiguas en el electrocardiograma y/o elevación de la CK-MB masa > 3 veces el límite superior a lo normal.

Las trombosis de stent se definieron de acuerdo al *Academic Research Consortium* (ARC) en definitiva, probable y posible, y también se clasificaron de acuerdo con la incidencia temporal, incluyendo una fase aguda (< 24 horas del procedimiento), fase subaguda (entre 24 horas y 30 días) fase tardía (entre 1 mes y 12 meses) y una fase muy tardía (> 12 meses).

El éxito angiográfico se definió como flujo final *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI 3), ausencia de disecciones y estenosis residual < 20% por angiografía coronaria cuantitativa. El seguimiento clínico se realizó en 1 mes, 6 meses y 12 meses luego del procedimiento y, a continuación, anualmente, consistiendo de visita médica agendada o contacto telefónico, realizados según un protocolo predefinido.

Todos los eventos adversos reportados, incluyendo trombosis de stent, se adjudicaron independientemente por un Comité de Eventos Clínicos, incluyendo dos expertos profesionales de las áreas de cardiología clínica e invasiva.

Análisis estadístico

Las variables son presentadas como números absolutos y porcentuales o medias y desviaciones estándar. Las variables categóricas se compararon por el test chi-cuadrado y, cuando era indicado, por el test exacto de Fisher. Las variables cuantitativas se compararon por el test *t* de Student. La incidencia de eventos adversos en función del tiempo se describió por medio de curvas de Kaplan-Meier, comparadas por el test *log-rank*. El valor de $p < 0,05$ se consideró significativo. Los análisis se realizaron con el programa estadístico STATA, versión 10 (StataCorp LP, College Station, Estados Unidos).

Resultados

Características clínicas de base

Entre enero de 2007 y octubre de 2014, 3.856 pacientes fueron incluidos en el Registro DESIRE. De estos pacientes, 1.280 (33,2%) eran diabéticos. La mayoría de esa población (62,3%) fue tratada con SES (n = 414) o SEE (n = 384) e incluida en el presente análisis.

La media de edad de la población tratada no difirió (61,7 ± 4,3 años frente a 62,1 ± 4,6 años; $p = 0,88$), y la mayoría de los pacientes eran del sexo masculino, especialmente el grupo tratado con SEE (69,8 frente a 80,5%; $p = 0,01$). El porcentaje de diabéticos en uso de insulina no difirió significativamente entre ambas cohortes (13,5% frente a 15,1%; $p = 0,61$), y la mayoría de la población presentaba cuadro clínico de enfermedad estable al momento de la ICP (60,6% frente a 65,4%; $p = 0,12$). La tabla 1 presenta la comparación entre las principales variables clínicas de ambos grupos.

Características angiográficas y del procedimiento

Alrededor del 40% de los pacientes de ambos grupos eran multiarteriales, y se trató en promedio 1,5 arteria/paciente, sin diferencia significativa entre las cohortes. Sin embargo, la población tratada con SEE presentó mayor porcentual de lesiones con calcificación moderada/grave (36,7% frente a 50,3%; $p < 0,01$) y de lesiones ostiales (5,1% frente a 11,2%; $p = 0,01$).

El diámetro de referencia (2,76 ± 0,4 mm frente a 2,8 ± 0,5 mm; $p = 0,23$) y la extensión de la lesión (21,1 ± 9,6 mm frente a 22,3 ± 10,1 mm; $p = 0,11$) no difirieron entre los grupos, pero, al final del procedimiento se observaron una mayor ganancia aguda y menor estenosis residual entre los pacientes tratados con SEE. La extensión total de los stents implantados por paciente fue de 36,1 ± 20,4 mm frente a 37,7 ± 22,2 mm ($p = 0,32$). La tabla 2 detalla los principales hallazgos angiográficos de ambos grupos.

Desenlaces clínicos tardíos

El seguimiento clínico se obtuvo en el 99,4% de los individuos incluidos en este estudio.

De manera general, los pacientes tratados con SF de segunda generación (SEE) presentaron menos eventos cardíacos adversos, con menor mortalidad (5,3% frente a 1,3%; $p < 0,001$) y tendencia a una menor tasa de revascularización de la lesión tratada guiada por isquemia (3,4% frente a 1,3%; $p = 0,06$). También se observó una menor incidencia de trombosis definitiva/probable con los SEE (3,4% frente a 0,5%; $p = 0,004$) (tabla 3).

La figura 1 presenta la incidencia acumulada de ECAM (gráfico A), deceso cardíaco (gráfico B) y trombosis del stent (gráfico C) para ambas cohortes.

Tabla 1
Características clínicas de base

Variable	Grupo SES (n = 414)	Grupo SEE (n = 384)	Valor de *p*
Edad, años	61,7 ± 4,3	62,1 ± 4,6	0,88
Sexo masculino, n (%)	289 (69,8)	309 (80,5)	0,01
Diabetes en uso de insulina, n (%)	56 (13,5)	58 (15,1)	0,61
Hipertensión arterial, n (%)	363 (87,7)	328 (85,4)	0,37
Dislipidemia, n (%)	282 (68,1)	268 (69,8)	0,72
Tabaquismo actual, n (%)	20 (4,8)	22 (5,7)	0,69
IAM previo, n (%)	103 (24,9)	60 (15,6)	0,002
ICP previa, n (%)	100 (24,2)	94 (24,5)	0,89
CRM previa, n (%)	101 (24,4)	105 (27,3)	0,41
Insuficiencia renal grave[a] n (%)	32 (7,7)	28 (7,3)	>0,99
Cuadro clínico, n (%)			0,12
Angina estable/isquemia silenciosa	251 (60,6)	251 (65,4)	
SCASST	154 (37,2)	123 (32,0)	
SCACST	9 (2,2)	10 (2,6)	

SES: stent farmacológico eluidor de sirolimus (primera generación); SEE: stent farmacológico eluidor de everolimus (segunda generación); IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; CRM: cirugía de revascularización miocárdica; SCASST, síndrome coronario aguda sin supradesnivel de ST; SCACST: síndrome coronario agudo con supradesnivel de ST.
[a] *Clearence* de creatinina < 30 mL/min.

Tabla 2
Características angiográficas e del procedimiento

Variable	Grupo SES (n = 414)	Grupo SEE (n = 384)	Valor de
Extensión de la enfermedad n (%)			0,72
Uniarterial	246 (59,5)	231 (60,1)	
Biarterial	131 (31,6)	114 (29,7)	
Triarterial	37 (8,9)	39 (10,2)	
Número de vasos tratados por paciente	1,50 ± 0,62	1,52 ± 0,72	0,82
Número de stents por paciente	1,79 ± 0,95	1,82 ± 0,98	0,57
Calcificación moderada/grave, n (%)[a]	152 (36,7)	193 (50,3)	< 0,01
Lesión ostial, n (%)[a]	21 (5,1)	43 (11,2)	0,01
Lesión en injertos venosos, n (%)[a]	19 (4,6)	29 (7,6)	0,21
Bifurcación, n (%)[a]	22 (5,3)	24 (6,2)	0,74
Lesión reestenótica, n (%)[a]	23 (5,6)	13 (3,4)	0,16
ACQ pre ICP			
Diámetro de referencia del vaso, mm	2,76 ± 0,40	2,80 ± 0,50	0,23
Extensión de la lesión, mm	21,1 ± 9,6	22,3 ± 10,1	0,11
Diámetro de la estenosis, %	70,0 ± 10,0	70,9 ± 9,6	0,34
ACQ pos ICP			
Ganancia agudo, mm	1,81 ± 0,37	1,89 ± 0,39	0,01
Diámetro da estenosis, %	3,2 ± 2,5	2,5 ± 3,6	0,03
Extensión total de los stents/paciente,	36,1 ± 20,4	37,7 ± 22,2	0,32

SES: stent farmacológico eluidor de sirolimus (primera generación); SEE: stent farmacológico eluidor de everolimus (segunda generación); ACQ: angiografía coronaria cuantitativa; ICP: intervención coronaria percutánea.
[a] Indica la presencia de por lo menos una lesión con la característica evaluada

Tabla 3
Desenlaces clínicos tardíos

Desenlaces	Grupo SES (n = 413)	Grupo SEE (n = 380)	Valor de *p*
ECAM, n (%)	62 (15)	26 (6,8)	< 0,001
Deceso cardíaco, n (%)	22 (5,3)	5 (1,3)	< 0,001
Infarto de miocardio, n (%)	26 (6,3)	16 (4,2)	0,17
Revascularización de la lesión tratada, n (%)	14 (3,4)	5 (1,3)	0,06
Trombosis del stent definitiva/probable, n (%)	14 (3,4)	2 (0,5)	0,004

SES: stent farmacológico eluidor de sirolimus (primera generación); SEE: stent farmacológico eluidor de everolimus (segunda generación); ECAM: eventos cardíacos adversos mayores.

Discusión

El principal hallazgo del presente estudio se refiere al hecho de que los SEE demostraron mejor perfil de eficacia y seguridad en el tratamiento de pacientes diabéticos de la práctica diaria, con menor mortalidad cardíaca y trombosis de stent, cuando fueron comparados a los SES.

Los pacientes con diabetes mellitus tienden a presentar una respuesta cicatricial más exacerbada, con hiperproliferación neointimal luego del

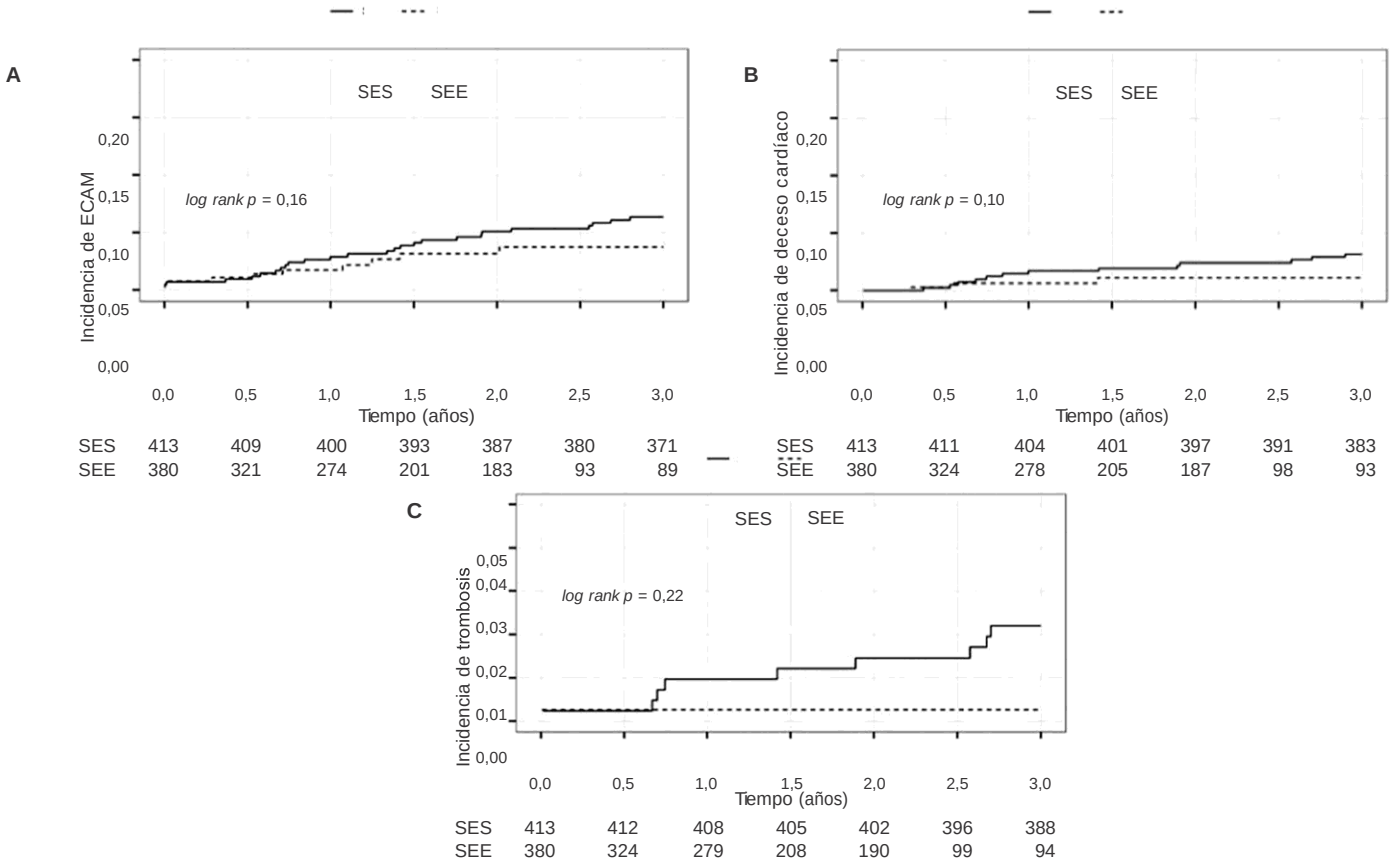

Figura 1. Curva de incidencia de eventos cardíacos adversos mayores (ECAM) (**A**), deceso cardíaco (**B**) y trombosis de stent (**C**). SES: stent farmacológico liberador de sirolimus (primera generación); SEE: stent farmacológico liberador de everolimus (segunda generación).

tratamiento con ICP, hecho asociado a mayores tasas de reestenosis en esa población.[12]

Los SF de primera generación, con sirolimus o paclitaxel, con su elevado poder antiproliferativo, demostraron, desde los primeros estudios, superioridad frente a los stents no farmacológicos en lo que respecta a la reducción de la pérdida luminal intrastent y, consecuentemente, a la necesidad de nuevos procedimientos de revascularización entre los pacientes diabéticos.

El advenimiento de la segunda generación de SF potencialmente mejoraría esos resultados, especialmente con el uso de los SEE. Estudios en poblaciones que incluyen diabéticos y no diabéticos demostraron la superioridad de esos stents frente a los SF de primera generación con paclitaxel, con reducción de trombosis, nueva revascularización de la lesión tratada y mortalidad.[9,10]

Sin embargo, cuando se comparan los SEE con los SF de primera generación con sirolimus, sobre todo en diabéticos, los resultados no siempre son consistentes. En dos ensayos clínicos randomizados, el ESSENCE-DIABETES[13] y el SORT-OUT IV,[14] el uso de SEE se mostró solamente no inferior a los SES en el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus. Ambos estudios presentaron un periodo de seguimiento relativamente corto (12 y 18 meses, respectivamente) lo que pudo haber sido insuficiente para detectar las diferencias entre esos dispositivos, ya que, como vimos en el presente análisis, tales diferencias tienden a ocurrir después del sexto mes, y siguen ocurriendo tardíamente.

Corroborando esa hipótesis, reciente un meta análisis publicado por Yan et al., incluyendo aproximadamente 1.500 pacientes con diabetes mellitus provenientes de diez ensayos clínicos controlados, algunos con seguimiento clínico tardío (> 2 años) disponible, demostró que el uso de SEE redujo mortalidad (riesgo relativo – RR = 0,58; intervalo de confianza del 95% – IC95%: 0,37-0,90; p = 0,01) y trombosis (RR = 0,46; IC95%: 0,22-0,95; p = 0,03) cuando fue comparado al SF de primera generación con paclitaxel o con sirolimus.[15] Esos resultados se alinean perfectamente con los hallazgos de nuestro estudio y probablemente se justifican por el mayor tiempo de seguimiento de los pacientes, sobre todo en una fase en que la terapia antiplaquetaria dual ya fue discontinuada para la mayoría de los individuos.

Limitaciones

Este estudio posee algunas limitaciones que deben ser observadas. En primer lugar, se trata de un análisis no randomizado. Además, si bien se trata de la mayor casuística nacional comparando los dos SF en pacientes diabéticos, los números todavía son relativamente pequeños para que se tengan conclusiones definitivas. Finalmente, se trata de la experiencia de solamente una institución.

Conclusiones

En este estudio unicéntrico, el uso de stents de segunda generación liberadores de everolimus en pacientes diabéticos no seleccionados se mostró más eficaz y seguro, con menores tasas de mortalidad cardíaca y trombosis del stent, cuando fue comparado al uso de stents farmacológicos de primera generación con sirolimus. Ese beneficio se observó, sobre todo, en el seguimiento tardío.

Fuente de financiamiento

No existe.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no hay conflictos de interés.

Referencias

1. Luscher TF, Creager MA, Beckman JA, Cosentino F. Diabetes and vascular disease: pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part II. Circulation. 2003;108(13):1655-61.
2. Elezi S, Kastrati A, Pache J, Wehinger A, Hadamitzky M, Dirschinger J, et al. Diabetes mellitus and the clinical and angiographic outcome after coronary stent placement. J Am Coll Cardiol. 1998;32(7):1866-73.
3. Abizaid A, Kornowski R, Mintz GS, Hong MK, Abizaid AS, Mehran R, et al. The influence of diabetes mellitus on acute and late clinical outcomes following coronary stent implantation. J Am Coll Cardiol. 1998;32(3):584-9.
4. Berry C, Tardif JC, Bourassa MG. Coronary heart disease in patients with diabetes. Part II: recent advances in coronary revascularization. J Am Coll Cardiol. 2007;49(6):643-56.
5. Sabaté M, Jiménez-Quevedo P, Angiolillo DJ, Gómez-Hospital JA, Alfonso F, Hernández-Antolín R, et al.; 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(14):2175-83.
6. Stone GW, Ellis SG, Cannon L, Mann JT, Greenberg JD, Spriggs D, et al.; TAXUS V Investigators. 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(10):1215-23.
7. Sabate M, Cequier A, Iñiguez A, Serra A, Hernandez-Antolin R, Mainar V, et al. Everolimus-eluting stent versus bare-metal stent in ST-segment elevation myocardial infarction (EXAMINATION): 1 year results of a randomised controlled trial. Lancet. 2012;380(9852):1482-90.
8. Mack MJ, Banning AP, Serruys PW, Morice MC, Taeymans Y, Van Nooten G, et al. Bypass versus drug-eluting stents at three years in SYNTAX patients with diabetes mellitus or metabolic syndrome. Ann Thorac Surg. 2011;92(6):2140-6.
9. Kedhi E, Joesoef KS, McFadden E, Wassing J, van Mieghem C, Goedhart D, et al. Second-generation everolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in real-life practice (COMPARE): a randomised trial. Lancet. 2010;375(9710):201-9.
10. Stone GW, Rizvi A, Newman W, Mastali K, Wang JC, Caputo R, et al.; SPIRIT IV Investigators. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. N Engl J Med. 2010;362(18):1663-74.
11. Sousa A, Costa JR Jr, Moreira AC, Cano M, Maldonado G, Costa RA, et al.; Drug-Eluting Stents in the Real World (DESIRE) Registry. Long-term clinical outcomes of the Drug- Eluting Stents in the Real World (DESIRE) Registry. J Interv Cardiol. 2008;21(4):307-14.
12. Flaherty JD, Davidson CJ. Diabetes and coronary revascularization. JAMA. 2005; 293(12):1501-8.
13. Kim WJ, Lee SW, Park SW, Kim YH, Yun SC, Lee JY, et al.; ESSENCE-DIABETES Study Investigators. Randomized comparison of everolimus-eluting stent versus sirolimus-eluting stent implantation for de novo coronary artery disease in patients with diabetes mellitus (ESSENCE-DIABETES): results from the ESSENCE-DIABETES trial. Circulation. 2011;124(8):886-92.
14. Jensen LO, Thayssen P, Junker A, Maeng M, Tilsted HH, Kaltoft A, et al. Comparison of outcomes in patients with versus without diabetes mellitus after revascularization with everolimus- and sirolimus-eluting stents (from the SORT OUT IV trial). Am J Cardiol. 2012;110(11):1585-91.
15. Yan P, Dong P, Li Z. Second-versus first-generation drug-eluting stents for diabetic patients: a meta-analysis. Arch Med Sci. 2014;10(2):213-21.