

Archivos de Cardiología de México

Volumen **72**
Volume

Suplemento **1**
Supplement

Enero-Marzo **2002**
January-March

Artículo:

Progresos en el tratamiento del diabético con cardiopatía isquémica

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

***Others sections in
this web site:***

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



www.Medigraphic.com

Progresos en el tratamiento del diabético con cardiopatía isquémica

Efraín Gaxiola-López,* Luis Eng-Ceceña**

Resumen

De los factores de riesgo para cardiopatía isquémica, ninguno tiene tanta influencia en reestenosis y mortalidad a largo plazo como la diabetes mellitus. La diabetes mellitus ocupa el tercer lugar en nuestro país como causa de muerte; 65% a 85% de estos enfermos mueren por enfermedad cardiovascular. En el tratamiento de la cardiopatía isquémica de los diabéticos, el empleo de stents coronarios asociados a bloqueadores de la glucoproteína IIb/IIIa, ha mostrado superioridad sobre angioplastia con balón o stents solos. A pesar de ello, las tasas de reestenosis siguen siendo más elevadas, comparado con pacientes sin diabetes. El empleo de radiación intracoronaria ha disminuido reestenosis y reintervenciones en diabéticos con reestenosis intrastent. Los stents revestidos con fármacos para impedir proliferación de la íntima, parece ser una estrategia que disminuirá en forma importante las tasas de reestenosis. La cirugía de revascularización coronaria sigue siendo la mejor opción en el tratamiento de diabéticos con enfermedad coronaria multivascular, particularmente si existe enfermedad proximal de la arteria descendente anterior, lesiones complejas para angioplastia, infarto del miocardio previo, enfermedad de tres vasos o función ventricular izquierda menor al 45-50%.

A pesar de los progresos existentes en el tratamiento del diabético con cardiopatía isquémica, las tasas de reestenosis y mortalidad a largo plazo continúan siendo elevadas en comparación con pacientes sin diabetes; por lo tanto, se requieren de nuevas estrategias para el tratamiento de este particular e importante grupo de pacientes.

Palabras clave: Stents coronarios. Diabetes mellitus. Reestenosis.

Key words: Coronary stents. Diabetes mellitus. Restenosis.

Summary

PROGRESSES IN TREATMENT OF DIABETIC PATIENTS
WITH ISCHEMIC CARDIOPATHY

Among the risk factors for ischemic cardiopathy none influences more long-term restenosis and mortality as diabetes mellitus. Diabetes mellitus is ranked third as cause of death; 65 to 85% of these patients die due to cardiovascular disease. The use of coronary stents associated to glycoprotein IIb/IIIa inhibitors has proven to be superior to stents alone or PTCA in the treatment of ischemic cardiopathy in diabetic patients. Despite these improved results, restenosis rates remain higher as compared to non-diabetic patients. Intracoronary radiation has been shown decrease restenosis and repeat target lesion revascularizations in diabetic patients with intra-stent restenosis. In order to decrease restenosis in diabetic patients, stents coated with site-specific pharmacological and molecular approaches may prove useful in suppressing hyperplasia of the intimal and preventing restenosis. Coronary artery bypass grafting seems to be the best option for diabetic patients with multiple coronary artery disease, especially if they have proximal left anterior descending artery stenosis, complex lesions to be approached by angioplasty, previous myocardial infarction, three vessel disease, or impaired left ventricular function. In spite of improvements in the treatment of diabetic patients with coronary artery disease, restenosis and mortality rates continue to be higher as compared to non-diabetic patients; therefore, new strategies are required.

* Jefe de Cardiología Intervencionista. Instituto Cardiovascular de Guadalajara. Av. Hidalgo No. 930. Zona Centro Guadalajara, Jal., México 44290 Tel: (33) 3827 1668; (33) 3827 1669; Fax (33) 3827 1670 E-mail: efraingaxiola@yahoo.com

** Miembro Titular de la Soc. Mex. de Cardiología Loaiza 701 Pte. Los Mochis, Sinaloa 81200.

Progresos en el tratamiento del diabético con cardiopatía isquémica

De los factores de riesgo para cardiopatía isquémica, sin duda alguna, la diabetes mellitus ha mostrado el mayor impacto sobre reintervenciones y mortalidad a largo plazo, independientemente del tratamiento intervencionista o quirúrgico de la misma. La diabetes mellitus (DM), ocupa el tercer lugar como causa de muerte en México, después de las enfermedades cardiovasculares y tumorales. Los diabéticos tienen 2 a 5 veces mayor riesgo de padecer cardiopatía isquémica; 65 a 80% de estos enfermos mueren por enfermedad cardiovascular.

En nuestro hospital, el Instituto Cardiovascular de Guadalajara, 28 a 30% de los pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) tienen DM, como factor de riesgo asociado. Al momento de ser intervenidos, los diabéticos tienen mayor deterioro de la función ventricular izquierda, enfermedad coronaria más extensa, más enfermedades co-mórbidas asociadas como hipertensión arterial, infarto previo e insuficiencia cardíaca, arterias coronarias de menor calibre (lo que impone un mayor reto al abordarlas con angioplastia/stent) y una mayor proporción son mujeres. Es importante señalar que los diabéticos con cardiopatía isquémica presentan algunas particularidades que los hacen diferentes al grupo de enfermos que no tienen esta enfermedad. Los diabéticos no desarrollan ensanchamiento compensatorio en la fase temprana de aterosclerosis, que en algunos pacientes (pts) sin DM les permite “acomodar” hasta 40% de placa sin manifestarse como una estenosis en la angiografía coronaria, situación llamada “fenómeno de Glagov”. El análisis histológico de especímenes de placa aterosclerosa de pts con DM, muestra un mayor contenido de ateroma rico en lípidos, mayor infiltración de macrófagos y mayor contenido de trombo en comparación con pts sin DM.¹ Los pts con DM desarrollan también hiperagregabilidad plaquetaria y otras alteraciones en el sistema hematológico que incluyen hiperfibrinogenemia, incremento en factor de von Willebrand, factor VII, factor VIII, incremento en el inhibidor del activador del plasminógeno, disminución del activador tisular del plasminógeno y disminución de prostaciclina.²

Intervención coronaria percutánea:

Nosotros mostramos que los diabéticos sometidos a intervención percutánea presentan dos ve-

ces mayor tasa de reestenosis y reintervenciones en la lesión tratada, comparado con no diabéticos (25.5% vs 12.8% respectivamente, $p = 0.002$) y esta situación llega a ser mucho más importante cuando las lesiones tratadas mediante implantación de stent coronario son de longitud mayor a 20-30 mm³. Kornowsky y colaboradores mostraron mediante ultrasonido intracoronario, que las tasas de reestenosis elevadas en los diabéticos son originadas por una hiperplasia incrementada de la íntima.⁴ En el tratamiento percutáneo de la enfermedad coronaria, la implantación de stent coronario ha demostrado ser superior a angioplastia convencional con balón, al disminuir en forma significativa reestenosis angiográfica, reintervenciones y reoclusiones totales en los seguimientos a 6 meses o mayores. Nosotros también demostramos que a pesar de que los resultados inmediatos post ICP suelen ser muy similares entre pts con DM y pts sin DM, los diabéticos que reciben stents coronarios continúan con tasas elevadas de reestenosis en comparación con pts sin DM.

Bloqueadores GP IIb/IIIa:

Las plaquetas tienen un papel importante en la génesis de trombosis aguda post ICP, probablemente también en el desarrollo de fenómeno de “no reflujo” y en el desarrollo de infartos “pequeños” o elevaciones enzimáticas mínimas (valores de CK-MB 3 a 5 veces mayor al valor normal o de referencia) durante el procedimiento. Los inhibidores de la GP IIb/IIIa bloquean la vía final de la agregación plaquetaria independientemente del estímulo, estos medicamentos han mejorado las tasas de éxito post ICP. El estudio EPISTENT sugirió que la asociación de bloqueadores GP IIb/IIIa e implante de stents en diabéticos se asocia a tasas menores de reintervenciones (8.1%) durante el seguimiento en comparación con stent solo (16.6%) o angioplastia con bloqueador GP IIb/IIIa (18.4%, $p < 0.05$)⁵ (Fig. 1). El beneficio en términos de reintervenciones es mayor en diabéticos tratados con esta estrategia en comparación con pts sin DM. Un meta-análisis con abciximab sugiere que también podría existir un efecto sobre disminución en mortalidad, pero tales hallazgos no se han reproducido en todos los estudios con estos medicamentos. El efecto observado con mayor consistencia en todos los estudios con bloqueadores IIb/IIIa es disminución en las elevaciones enzimáticas periprocedimiento y revascularizaciones urgentes. Existe controversia en el

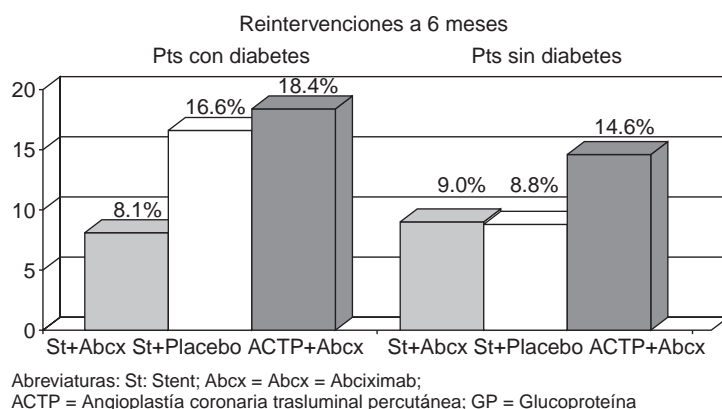


Fig. 1. Beneficio de bloqueadores GP IIb/IIIa en diabéticos

significado de estas elevaciones enzimáticas mínimas, la mayoría de los autores refieren que se asocian a mayor mortalidad a largo plazo, otros señalan que la mayor mortalidad a largo plazo se observa sólo en elevaciones mayores a 5 veces el valor de referencia.⁶

La mayor cantidad de información sobre bloqueadores GP IIb/IIIa en intervencionismo coronario se derivó inicialmente de abciximab pero recientemente se ha publicado que los beneficios obtenidos con abciximab y tirofiban son muy similares. El estudio TARGET (Fig. 2) que comparó abciximab y tirofiban en ICP mostró una superioridad ligera de abciximab sobre tirofiban en el objetivo primario (muerte, infartos y revascularizaciones) a 30 días (6.0% vs 7.6% respectivamente, $p = 0.038$) a expensas de menor tasa de elevación enzimática periprocedimiento en pts que recibieron abciximab.⁷ Los eventos a 6 meses no mostraron diferencias entre estos dos fármacos: 13.8% con abciximab vs 14.4% con tirofiban ($p = 0.509$). Cuando se compararon exclusivamente pts con diabetes, los eventos a 30 días no mostraron dife-

rencia estadísticamente significativa en pts que recibieron abciximab (5.4%) o tirofiban (6.3%, $p = 0.54$).⁸ A 6 meses los eventos fueron 16.7% en abciximab y 15.2% en tirofiban ($p = 0.50$). Cuando las condiciones son propicias, la recomendación actual en pts diabéticos sometidos a intervención coronaria es implantar stent asociado a bloqueadores GP IIb/IIIa.

Tratamiento quirúrgico

Las tasas de éxito en el tratamiento intervencionista percutáneo de la enfermedad coronaria uni y multivascular son elevadas; aun y cuando éstas suelen ser muy similares entre pts con DM y pts sin DM, las tasas elevadas de reestenosis en el diabético han hecho que en situaciones donde se requiere intervenir varias arterias, el tratamiento quirúrgico sea una opción más atractiva para algunos investigadores. La mayoría de estudios que han comparado angioplastia con balón con cirugía en el tratamiento de la enfermedad coronaria multivascular, han mostrado que a largo plazo la cirugía confiere menores tasas de reintervenciones, sin diferencias en mortalidad en pts sin DM. Cuando en el estudio BARI se analizaron exclusivamente los pts con DM, la cirugía se asoció a menor tasa de reintervenciones (13.1% vs 59.7% con ACTP, $p < 0.001$) y mayor tasa de supervivencia a 7 años en comparación con pts tratados con angioplastia multivascular (76% vs 56% respectivamente, $p = 0.001$).⁹ Aunque estos hallazgos no han sido reportadores en forma sistemática en todos los estudios que han comparado estas dos estrategias, la conducta actual es sugerir tratamiento quirúrgico en diabéticos con enfermedad coronaria multivascular, especialmente si ésta se asocia a estenosis proximal de la arteria descendente anterior, infarto previo, lesiones coronarias complejas para angioplastia, enfermedad de

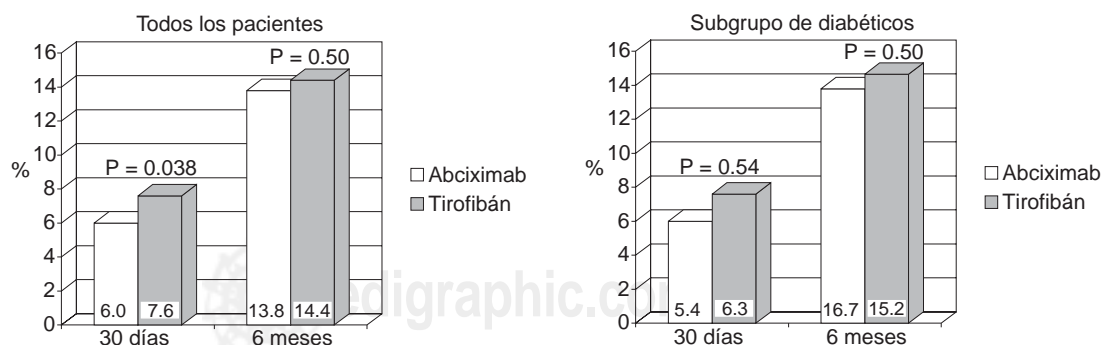


Fig. 2. Estudio TARGET. Muerte, infartos y revascularización.

tres vasos y función ventricular disminuida con fracción de expulsión menor al 45-50%.

El empleo de stents ha mejorado los resultados obtenidos en el tratamiento de los diabéticos con enfermedad coronaria multivascular comparado con angioplastia con balón, principalmente en disminución de cierre agudo, reestenosis y reintervenciones a largo plazo. El uso de stents multivaso ha acortado las diferencias que antes se observaban al comparar angioplastia con balón con cirugía de revascularización coronaria (Fig. 3). Estudios recientes que comparan stent multivaso con cirugía, siguen mostrando menores tasas de reintervenciones en pts asignados al tratamiento quirúrgico. En 1,205 pts del estudio ARTS, los pts asignados a stent multivaso tuvieron más eventos clínicos a un año (eventos cardíacos mayores y cerebrovasculares) comparado con cirugía de revascularización coronaria (26.3% vs 12.2% respectivamente, $p < 0.05$), más reintervenciones (16.8% vs 3.5%, $p < 0.001$) y sin diferencias en mortalidad a un año (2.5 vs 2.8%, $p = \text{NS}$).¹⁰ Cuando se analizó el grupo de diabéticos, las reintervenciones en stent multivaso fueron mayores (31.2% vs 4.2% en cirugía, $p < 0.05$); la mortalidad fue también significativamente mayor en stent multivaso (6.3% vs 3.1%, $p < 0.05$). Recientemente, en agosto del 2001, durante el XXIII Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología se reportaron los resultados a 3 años, donde esta diferencia en favor de la cirugía era mantenida sobre stent multivaso. En el grupo de diabéticos, la sobrevida libre de eventos fue del 81.3% en pts tratados con cirugía vs 52.7% en pts con stents ($p = 0.0001$). El estudio SoS también comparó cirugía vs stent en enfermedad coronaria multivascular con resultados similares al estudio ARTS a un año. El subanálisis de pts con DM está en vías de evaluación. Resultados discrepantes fueron reportados recientemente en el estudio ERACI II¹¹ donde stent multivaso fue superior a cirugía en términos de sobrevida a un año (96.9% vs 92.4% respectivamente, $p = 0.017$). En este estudio, las diferencias se establecieron en los primeros 30 días, donde la mortalidad (5.7% vs 0.9% $p = 0.012$) e infartos (5.7% vs 0.9% $p = 0.012$) respectivamente fueron significativamente mayores en el grupo quirúrgico, comparado con el grupo que recibió stents. Los eventos totales a 30 días fueron también mayores en el grupo de cirugía comparado con stents (12.3% vs 3.6% respectivamente,

$p = 0.002$). En el análisis de diabéticos incluidos en este estudio, no hubo diferencia en mortalidad ni reintervenciones a un año. Este estudio ha recibido críticas diversas, sobre todo por la inaceptable elevada tasa de mortalidad en el grupo de cirugía (5.7%).

En pts sin DM, el implante de stents múltiples es una alternativa apropiada para tratar la enfermedad coronaria multivascular. Los pts sin DM que reciben stent multivaso requieren de más reintervenciones durante el seguimiento, pero sin diferencias en mortalidad a largo plazo en comparación con el tratamiento quirúrgico.

Control glucémico en diabéticos: No está bien establecido el beneficio que otorga un control adecuado de la diabetes sobre resultados o reintervenciones posterior a angioplastia o cirugía de revascularización coronaria; el control estricto de la diabetes no ha sido contemplado en la mayoría de los estudios que han evaluado estas estrategias en el tratamiento de la cardiopatía isquémica del diabético. En estudios epidemiológicos se ha observado que un control adecuado de la diabetes, previene la aparición de daño a nivel micro y macrovascular. Por cada 1% de reducción en hemoglobina glucosilada (HbA1c) se observa una disminución de 21% en mortalidad relacionada a la diabetes, 21% en mortalidad de cualquier causa, 37% en complicaciones microvasculares, 43% en amputaciones y muerte por enfermedad vascular periférica, 14% en infartos, 12% en enfermedad vascular cerebral y 16% de disminución en episodios de insuficiencia cardíaca.¹² No se conocen los niveles umbral de glucemia sobre los cuales incrementa el riesgo de complicaciones; se desconoce también si las complicaciones micro y macrovasculares relacionadas a la diabetes ocurren en una relación directa continua en función al grado de hiperglucemia, asimismo, se desconocen los niveles de hiperglucemia, reflejados en elevación de la HbA1c, arriba de los cuales estas complicaciones comienzan a ocurrir.

En relación al impacto que tiene el control de la diabetes en resultados post ICP o cirugía de revascularización, estudios aislados sugieren resultados contradictorios. Los resultados a largo plazo en diabéticos sometidos a cirugía o ICP han mostrado mayor mortalidad cuando al momento de la intervención se observa daño a nivel órgano blanco (ej. proteinuria) en comparación con aquellos pts sin DM o diabéticos sin afección a órgano blanco.¹³ El estudio BARI-2 evaluará el impacto del tratamiento farmacológico

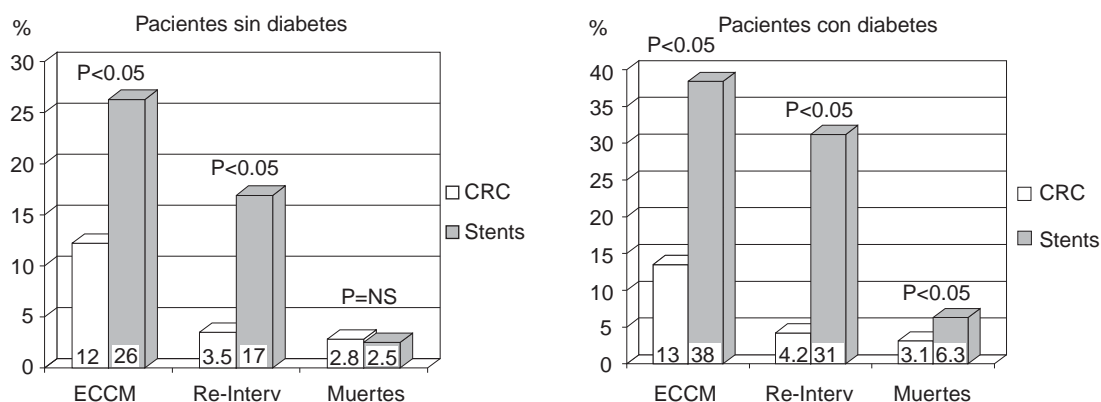


Fig. 3. Revascularización estudio ARTS: Cirugía de revascularización coronaria versus stent multivaso.

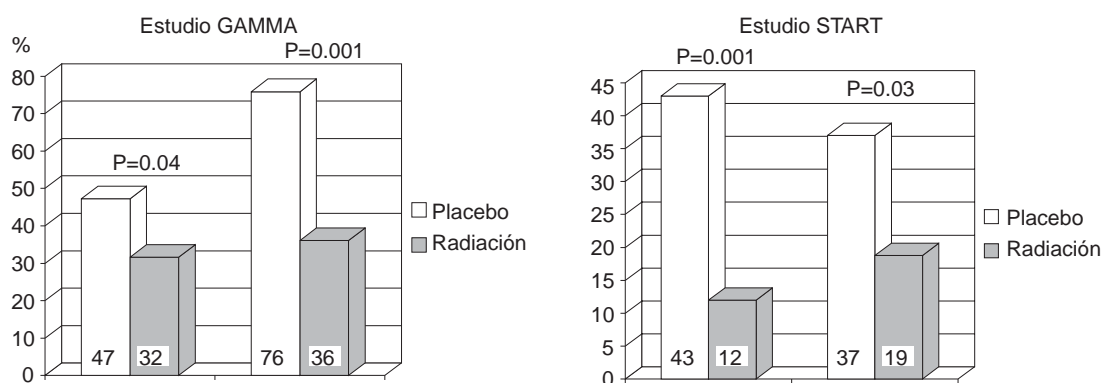


Fig. 4. Tasas de reestenosis post-radiación intracoronaria en el tratamiento de la reestenosis intrastent.

gico sobre la enfermedad coronaria multivascular en comparación con cirugía de revascularización coronaria.

Radiación intracoronaria:

La radiación intracoronaria o braquiterapia (del griego "braquio", "braqhy", corto, que significa tratamiento aplicado a una distancia corta) es una modalidad terapéutica que consiste en liberar radiación local (gama o beta) mediante diferentes vectores: alambres guías "radioactivos" que se dejan a permanencia durante 15 a 45 minutos en el interior de la arteria coronaria una vez que la estenosis ha sido manejada exitosamente; stents radioactivos o balones de angioplastia llenos de gas o líquido radioactivo. Este abordaje terapéutico requiere de una infraestructura difícil de implementar que incluye personal altamente especializado en el manejo y transporte de materiales radioactivos y costos operativos muy elevados; lo anterior ha originado que su disponibilidad sea reducida a pocos sitios.

Existen numerosos estudios que han evaluado radiación intracoronaria *versus* placebo en el tratamiento de reestenosis intrastent y en todas ellas en forma sistemática, la radiación intracoronaria ha mostrado una disminución significativa en reestenosis y reintervenciones a largo plazo en comparación con placebo. Entre los grupos más beneficiados se encuentran los pts con DM. En el estudio GAMMA,¹⁴ los diabéticos con reestenosis intrastent tratados con radiación gama intracoronaria después de ICP exitosa mostraron una reestenosis del 36.1% vs 75.9% de los diabéticos que recibieron placebo ($p = 0.001$), lo que significó una reducción del 52.4% en la tasa de reestenosis. La radiación beta, también ha mostrado su eficacia en el estudio START,¹⁵ los diabéticos con reestenosis intrastent tratados con braquiterapia mostraron una tasa de reestenosis del 18.8% comparado con 37% en pts que recibieron placebo ($p = 0.03$), que origina una reducción del 50% en la tasa de reestenosis (Fig. 4). Inicial-

mente se observó una frecuencia de 6-8% de trombosis tardía en los pts que recibían radiación intracoronaria, situación que se corrigió con tratamiento antiplaquetario a base de ticlopidina o clopidogrel más aspirina durante al menos 6 meses.

En este momento, esta estrategia es la única que ha probado su efectividad en disminución de reestenosis y reintervenciones en diabéticos con reestenosis intrastent. En estados Unidos, su uso comercial fue aprobado desde el 3 de noviembre del 2000.

Stents revestidos con fármacos: En estos momentos, la terapia más promisorio para la disminución de reestenosis post-intervención coronaria es el empleo de stents revestidos con fármacos que tiene capacidad de suprimir la respuesta proliferativa local de la neoíntima. Están en investigación stents revestidos con rapamicina, paclitaxel, actinomicina D, donadores de óxido nítrico, inhibidores de metaloproteasas, etc. En el reciente Congreso de la Sociedad Europea de Cardiología, se presentaron los resultados del estudio RAVEL que comparó 120 pts asignados a stent BxVelocity revestido con sirolimus (rapamicina) con 118 pts asignados a stent no revestido. La reestenosis a 6 meses fue del 0% en el stent revestido con rapamicina vs 26% en el stent no revestido con fármaco; los eventos clínicos mayores a 210 días fueron de 96.7% en el grupo de stent revestido vs 72.9% en el grupo stent no revestido ($p < 0.0001$). Aún no se tiene información del impacto que esta estrategia pudiera tener en pts con DM sometidos a ICP, pero al ser un grupo de enfermos con hiperplasia intimal incrementada y por ende mayores tasas de reestenosis, es de esperarse que un beneficio importante sea observado.

Conclusiones

En base a la evidencia actual, el tratamiento intervencionista del pte con DM sometido a ICP debe incluir uso de stents y bloqueadores GP IIb/IIIa; en situaciones de reestenosis intrastent, la radiación intracoronaria ha demostrado ser un abordaje efectivo en disminución de reestenosis y reintervenciones. En sitios donde esta alternativa no es una opción, la reintervención percutánea deberá analizarse en comparación con implante de injertos aortocoronarios e idealmente injertos arteriales; otra alternativa sería tratamiento médico mientras se esperan resultados con nuevas estrategias (ej. stents revestidos con medicamentos). En el tratamiento de la enfermedad coronaria multivascular, aunque los resultados con implante de stents han mejorado, los resultados en comparación a los previamente observados con angioplastia con balón aislada, la cirugía sigue siendo la primera opción, particularmente en casos de lesiones coronarias complejas, compromiso del segmento proximal de la arteria descendente anterior, enfermedad coronaria trivascular y función ventricular izquierda alterada. En el futuro también podrían ser necesarias las comparaciones entre stents multivazo asociado a bloqueadores GP IIb/IIIa o stents revestidos con fármacos *versus* cirugía con injertos arteriales con o sin uso de bomba de circulación extracorpórea. También las "revascularizaciones híbridas" o tratamientos combinados de cirugía e ICP pudieran ser una alternativa viable. El impacto de un control adecuado de las cifras de glucemia en el tratamiento de la enfermedad coronaria, deberá ser evaluado (BARI-2).

Aun y cuando existen avances en el tratamiento de los pts con DM, se requiere de nuevas estrategias para disminuir aún más las tasas de reestenosis y la mortalidad a largo plazo en este grupo particular de enfermos.

Referencias

1. MORENO P, MURCIA AM, PALACIOS IF, ET AL: *Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus*. Circulation 2000; 102: 2180-2184.
2. VINIK AI, ERBAS T, PARK TS, ET AL: *Platelet dysfunction in type 2 diabetes*. Diabetes Care 2001; 24: 1476-1485.
3. GAXIOLA E, VLIETSTRA RE, BRENNER AS, ET AL: *Diabetes and multiple stents independently double the risk of short-term revascularization*. J Interv Cardiol 2000; 13: 87-91.
4. KORNOWSKY R, MINTZ GS, KENT KM, ET AL: *Increased restenosis in diabetes mellitus after coronary interventions is due to exaggerated intimal hyperplasia. A serial intravascular ultrasound study*. Circulation 1997; 95: 1366-1369.
5. LINCOFF AM, CALIFF RM, MOLITERNO DJ, ET AL: *Complementary clinical benefits of coronary-artery stenting and blockade of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptors*. N Engl J Med 1999; 341: 319-27.

6. STONE GW, MEHRAN R, DANGAS G, ET AL: *Differential impact on survival of electrocardiographic Q-wave versus enzymatic myocardial infarction after percutaneous intervention: a device-specific analysis of 7147 patients*. Circulation 2001; 104: 642-47.
7. TOPOL EJ, MOLITERNO DJ, HERRMANN HC, ET AL: *Comparison of two platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization*. N Engl J Med 2001; 344: 1888-94.
8. MOLITERNO DJ, HERRMANN HC, POWERS ER, ET AL: *The effects of tirofiban versus abciximab among diabetic patients undergoing stent placement: The TARGET trial*. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 9A.
9. *The BARI Investigators*. *Seven-year outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) by treatment and diabetic status*. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1122-29.
10. SERRUYS PW, UNGER F, SOUZA JE, ET AL: *Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease*. N Engl J Med 2001; 344: 1117-24.
11. RODRÍGUEZ A, BERNARDI V, NAVIA J ET AL: *Argentine randomized study: coronary angioplasty with stenting vs coronary bypass surgery in patients with multiple-vessel disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results*. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 51-58.
12. OUSMAN Y, SHARMA M: *The irrefutable importance of glycemic control*. Clinical Diabetes 2001; 19: 71-71.
13. MARSO SP, ELLIS SG, TUZCU EM, ET AL: *The importance of proteinuria as a determinant of death following percutaneous coronary revascularization in diabetics*. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1269-77.
14. LEÓN MB, TEIRSTEIN PS, MOSES JW, ET AL: *Localized intracoronary gamma-radiation therapy to inhibit the recurrence of restenosis after stenting*. N Engl J Med 2001; 344: 250-56.
15. KLEIMAN NS, CALIFF RM: *Results from late-breaking clinical trials sessions at ACCIS 2000 and ACC 2000*. JACC 2000; 36: 310-25.