

Por qué usar preferentemente *stents* no farmacoactivos

Why it is preferable to use non-drug-eluting stents

Dr. Manuel Gómez Recio  y Dra. Rosa Lázaro García

Servicio de Cardiología. Unidad de Hemodinámica. Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería, España.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave: *Stent* convencionales, *Stent* farmacoactivo, Angioplastia coronaria

Key words: Bare metal *stents*, Drug-eluting *stents*, Coronary angioplasty


Desde la irrupción en Europa, en 2002, de los *stents* farmacoactivos (SFA) de primera generación (la FDA – siglas en inglés de la Administración de Alimentos y Medicamentos– no aprobó su uso hasta 2004), su utilización fue rápidamente creciente en España y en 2005 superaba el 50 % del total de *stents* implantados (41.352 SFA vs. 39.217 convencionales, registro de la Sección de Hemodinámica). Según este propio registro se ha mantenido un crecimiento continuo hasta el 2011, año en el que se implantaron 58.211 SFA vs. 36.490 convencionales (61,47 %). Hasta este mismo año (último registro del que tenemos datos)¹ se han implantado 428.748 SFA en España; sin embargo, las variaciones de uso entre hospitales y su traducción en las autonomías, que son las que financian la sanidad, es enorme (**Figura**).

De igual manera, en 2011, en el País Vasco, el 81,49 % de los *stents* que se usaron fueron SFA y en Galicia, 49,08 %. Andalucía se mantiene levemente por

debajo de la media (58,77 %), pero en el Hospital Torrecárdenas sólo se llega al 17,96 %. La variabilidad en cualquier aspecto de la práctica médica obliga a su análisis cuidadoso.

Existe un gran número de estudios publicados con las bondades de los SFA, en general financiados por las casas comerciales con objeto de conseguir la aprobación de su uso por las agencias (FDA o mercado europeo). A continuación se hace referencia a los datos de algunos registros, como el de la Sección de Hemodinámica o, de gran peso, como el registro sueco (SCAAR).

En 2007, el primer análisis del registro sueco demostraba que el uso de SFA se asociaba con una tasa mayor de mortalidad que con los *stents* convencionales². Sin embargo, en nuestro entorno, el predominio del uso de SFA de primera generación era imparable. No era el único estudio que daba la voz de alarma³, las guías del NICE (*The National Institute for Health and Clinical Excellence*) del Sistema Nacional de Salud británico⁴ limitaban el uso de los SFA a las lesiones tratadas de menos de 3 mm de calibre o de longitud mayor de 15 mm, y cuando la diferencia de precio entre el SFA y el convencional era menor de 300,00 £ (unos 345,00 €). A pesar de ello la tendencia de uso del SFA siguió una curva ascendente, probablemente debido a

 M Gómez Recio
Hospital Torrecárdenas
Servicio de Cardiología, Unidad de Hemodinámica
Paraje Torrecárdenas s/n, CP 04009
Almería, España.
Correo electrónico: mgrecio@gmail.com

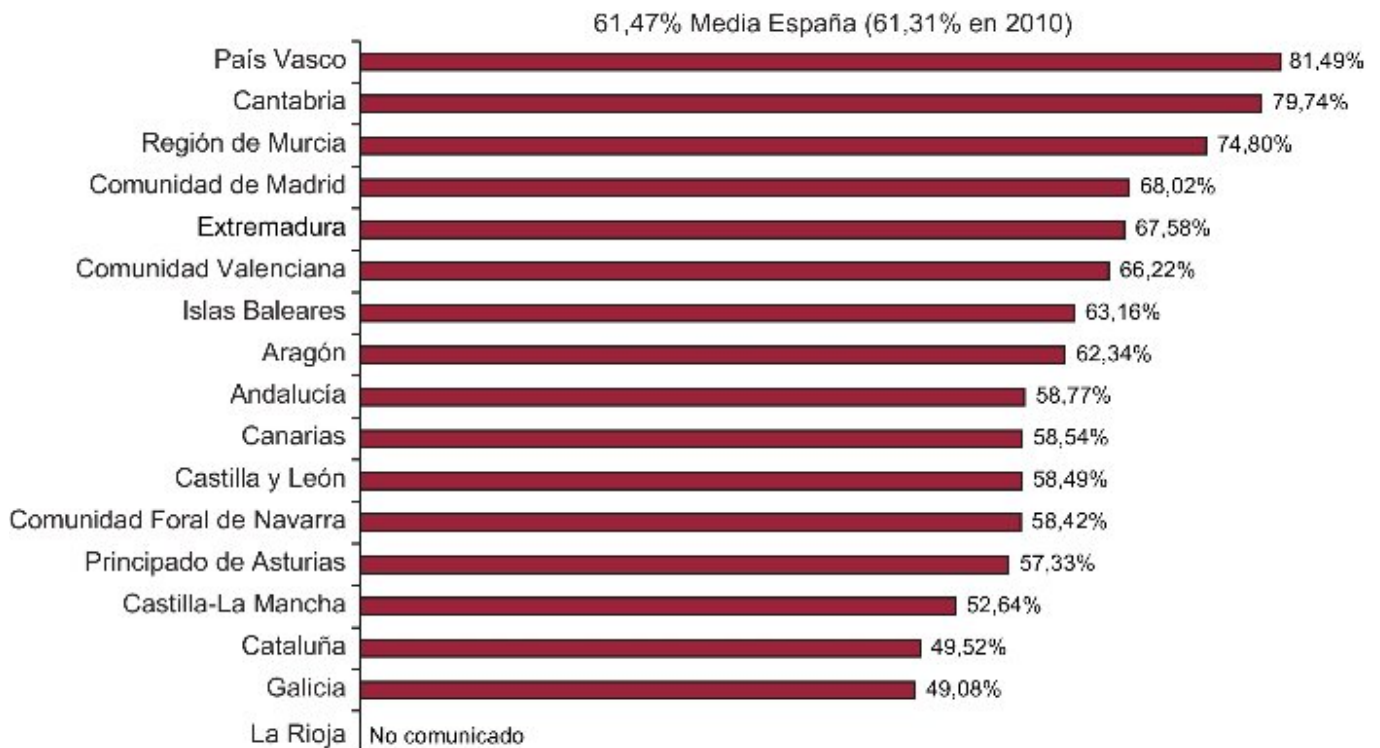


Figura. Porcentaje de SFA respecto al total de unidades de stent implantadas según la comunidad autónoma de España. Tomado de Díaz JF, *et al.*¹ con permiso de Revista Española de Cardiología.

la influencia del aluvión de estudios acerca de sus bondades (a veces con tasas nulas de sucesos desfavorables), apoyado por estrategias comerciales que mostraban un dispositivo nuevo y eficaz contra lo que había sido señalado como el principal problema, la reestenosis. Además, las primeras generaciones de SFA tenían plataformas de navegabilidad, flexibilidad y por tanto, una seguridad de uso claramente inferior a los *stents* convencionales (sin que se pueda encontrar ninguna referencia en la literatura).

Los SFA han demostrado una única ventaja sobre los convencionales: la reducción de la tasa de reestenosis. En el primer registro SCAAR estas tasas de reestenosis eran de 4,5 vs. 5,5 %, respectivamente². Sin embargo, cuando se analizan los estudios diseñados para la aprobación de los distintos dispositivos las cifras son diferentes: en la publicación del estudio RAVEL en 2002⁵, se comparó el *stent* liberador de sirolimus con el convencional, la tasa de reestenosis era de 0 vs. 27 %. Sorprendentemente la tasa de trombosis del *stent* era 0 % en ambas ramas.

Los talones de Aquiles de los SFA son esencialmente dos:

- Seguridad: el riesgo de trombosis tardía y muy tar-

día asociada a los SFA se publicó inmediatamente³ y por tanto, la necesidad de mantener doble antiagregación durante un tiempo indefinido. Se han publicado, y hemos presenciado, casos de trombosis de SFA de primera generación a los 6 y 7 años de su implantación. Este problema es el que explica la mayor mortalidad en los registros iniciales con este tipo de *stent*, respecto a la angioplastia con *stent* convencional.

- Coste: Las diferencias de precio entre la angioplastia con balón o con *stent* convencional, inicialmente abismales (en España llegaron a ser de 2.000 € en la época del monopolio de la primera casa comercial), hacían impensable que el beneficio marginal generado por la reducción de la reestenosis hiciese razonable el incremento de coste del uso indiscriminado de SFA.

Sin embargo, en todos los estudios en los que se compara algo que no sea la certificación de uso del *stent* por las agencias estatales, por ejemplo en la comparación de angioplastia con la cirugía de revascularización en distintos subgrupos, los objetivos importantes de resultados (mortalidad, infarto de miocardio,

accidente cerebrovascular) no difieren cuando se ha comparado la cirugía con angioplastia con globo, *stent* convencional, o SFA (estudios FREEDOM, BARI, ARTS)⁶. Quiere decir que no existe ningún dilema ético, en el que la seguridad del paciente está en juego. Se ha contraargumentado que la reestenosis no es un fenómeno banal y se ha dicho que, incluso en hasta un 20 % de los casos, produce infarto de miocardio⁷. Todo ello para equiparar los objetivos (*endpoints* en su idioma original) importantes en los análisis comparativos. Es difícil entender en la práctica clínica por un lado la variable definición de infarto que se usa en función de lo que se quiere demostrar, y por otro lado, no mostrar consternación por el sistema de cuidado y seguimiento de quien en sus series tiene tal porcentaje de infartos como clínica de debut de una reestenosis.

Además, el beneficio marginal en esta situación no traduce un cambio sustancial en la actividad de Cardiología Intervencionista en este escenario, pues en el registro de la Sección de Hemodinámica el número de intervenciones en lesiones reestenóticas ha seguido aumentando año tras año, con estabilización en 2010 y 2011, a pesar del uso masivo de SFA desde el 2005.

En síntesis, el coste diferencial del uso de los SFA respecto a los convencionales ha significado en nuestro país, al menos, 750 millones de euros en la última década. En el Hospital de Torrecárdenas, donde empezó la actividad de Cardiología Intervencionista en el 2004, se han realizado desde entonces más de 5.500 ACTP, de ahí que se hayan implantado más de 8.000 *stents*. Si se hubieran utilizado SFA en el porcentaje de la media española (61,5 %) en lugar del 18 % de este hospital, se hubiesen gastado 4 millones y medio de euros más. Sin embargo, nuestros resultados en salud no son diferentes de los conseguidos en centros o comunidades autónomas, que usan indiscriminadamente los SFA. Nuestra actividad en el tratamiento de la reestenosis se ha mantenido año tras año alrededor del 5 %.

Si se ajustan las indicaciones de uso de los SFA a su verdadera utilidad, que es reducir la reestenosis en las lesiones con alto riesgo reestenótico, el porcentaje de uso no fuera superior al 30 % (registro SCAAR).

En nuestro centro la indicación de uso de SFA se puede resumir en, alto riesgo de reestenosis en lesiones cuya reestenosis tenga trascendencia clínica:

- Lesiones largas en vasos menores de 3 mm de diámetro, especialmente en pacientes diabéticos.

- Lesiones reestenóticas.
- Oclusiones crónicas.
- Gran territorio miocárdico en riesgo.

No se puede olvidar que la angioplastia, en la enfermedad coronaria crónica, mejora la calidad de vida al controlar los síntomas, pero no cambia la supervivencia.

Infarto agudo de miocardio

La angioplastia primaria constituye una parte cada vez más importante de nuestra actividad, tanto numéricamente como porque es la actuación de Cardiología Intervencionista que más influye en la supervivencia. Los estudios recientes sugieren que no hay ninguna ventaja en el uso de SFA en esta indicación⁸. Por otra parte, se propone que en muchos casos se pueda evitar incluso la implantación de *stent* tras tromboaspiración, lo que evita el grave problema del fenómeno de no reflujo tras la implantación de *stent*^{9,10}. Otra opción, en este caso, es el uso de *stents* convencionales cubiertos con micromalla que evitan la migración del trombo con unos resultados excelentes¹¹.

Situación actual

Felizmente los SFA de primera generación han sido sustituidos por otros más seguros. En la revisión más reciente del SCAAR¹² la tasa de revascularización por reestenosis al año fue de 4,6 % en el grupo de *stent* convencional, de 3,1 % en el de SFA de primera generación y de 2,2 % en los SFA actuales. Más importante, la tasa de trombosis intrastent comprobada a los 2 años pasa de 1,3 % con los SFA antiguos a 0,6 % en los actuales. En los datos del SCAAR publicados en PLOS Medicine en febrero de 2013¹³, donde se analiza la técnica de implantación (presión de despliegue del *stent* y post-dilatación) en 93.692 *stents* implantados (69 % convencionales) desde 2008 y seguidos durante 2 años, la tasa global de reestenosis fue de 5,09 % y la de trombosis, de 1,07 %, principalmente influidas por la presión de implantación (mínima trombosis con 20-21 atmósferas y más reestenosis con post-dilatación).

Por tanto, los nuevos *stents*, tanto convencionales, de distintas aleaciones y distintos recubrimientos pasivos, como farmacoactivos, son cada vez mejores, más seguros, de más fácil implantación y con mejores resultados a largo plazo.

Depurar las técnicas de implantación es cada vez más crítico para el resultado. Mantener nuestras prác-

ticas actualizadas y seguras es el reto diario. Y como ha demostrado esta saga de los SFA, hay que ser muy crítico con las novedades tecnológicas y controlar constantemente nuestros resultados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Díaz JF, de La Torre JM, Sabaté M, Goicolea J. Registro español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXI Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2011). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:1106-16.
2. Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Nilsson T, Wallentin L, *et al*. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med*. 2007;356(10):1009-19.
3. Virmani R, Guagliumi G, Farb A, Musumeci G, Grieco N, Motta T, *et al*. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent. *Circulation*. 2004;109(6):701-5.
4. Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease. NICE technology appraisal guidance 152. Part review of NICE technology appraisal guidance 71. Review date: April 2009. [Artículo en Internet]. 2009. [citado 01 mar 2013]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA152Guidance.pdf>
5. Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, *et al*. A randomized comparison of sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2002;346(23):1773-80.
6. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, *et al*. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2375-84.
7. Stefanini GG, Holmes DR. Drug-eluting coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 2013; 368(3):254-65.
8. Kalesan B, Pilgrim T, Heinemann K, Räber L, Stefanini GG, Valgimigli M, *et al*. Comparison of drug-eluting stents with bare metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(8):977-87.
9. Kelbaek H, Engstrøm T, Ahtarovski, Lønborg J, Vejlstrup N, Pedersen F, *et al*. Deferred stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study. *EuroIntervention*. 2013;8(10):1126-33.
10. Escaned J, Echavarría-Pinto M, Gorgadze T, Gonzalo N, Armengol F, Hernández R, *et al*. Safety of lone thrombus aspiration without concomitant coronary stenting in selected patients with acute myocardial infarction. *EuroIntervention*. 2013;8(10):1149-56.
11. Costa JR, Abizaid A, Dudek D, Silber S, Leon MB, Stone GW. Rationale and design of the MGuard for acute ST elevation reperfusion (MASTER) Trial. 2013;82(2):184-90.
12. Sarno G, Lagerqvist B, Fröbert O, Nilsson J, Olivecrona G, Omerovic E, *et al*. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J*. 2012; 33(5):606-13.
13. Fröbert O, Sarno G, James SK, Saleh N, Lagerqvist B. Effect of stent inflation pressure and post-dilatation on the outcome of coronary artery intervention. A Report of more than 90.000 stent implantations. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [citado 18 Jul 2013]; 8(2):e56348. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3571959/>

Why it is preferable to use non-drug-eluting stents

Por qué usar preferentemente stents no farmacoactivos

Manuel Gómez Recio, MD[✉]; and Rosa Lázaro García, MD

Department of Cardiology. Torrecárdenas Hospital Complex. Almeria, Spain.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Key words: Bare metal stents, Drug-eluting stents, Coronary angioplasty
Palabras clave: Stent convencionales, Stent farmacoactivo, Angioplastia coronaria

Since the introduction in Europe of first-generation drug-eluting stents (DES) in 2002 (the FDA did approved them until 2004), their use quickly grew in Spain and in 2005 exceeded 50 % of all implanted stents (41,352 DES vs. 39,217 conventional stents, Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry). According to this registry, there has been a sustained growth until 2011, when 58,211 DES were implanted vs. 36,490 conventional stents (61.47 %). Up until that year (last record available)¹, a total of 428,748 DES had been implemented in Spain. However, variations of use among hospitals and among the autonomous regions, which provide the funds for health, are huge (**Figure**).

Similarly, in 2011, in the Basque Country, 81.49 % of implanted stents were DES, and in Galicia it was 49.08 %. Andalusia remains slightly below average

(58.77 %), but at the Torrecárdenas Hospital it only reaches 17.96%. Variability in any aspect of medical practice requires careful analysis.

There are many published studies about the benefits of the DES, usually financed by manufacturers in order to get the approval of agencies for their use (FDA or European market). The following data comes from some registries, such as the Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry or, one of great importance, as the Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR).

In 2007, the first analysis of Swedish registry showed that the use of DES was associated with a higher mortality rate than conventional stents². However, in our environment, the predominant use of first-generation DES was unstoppable. It was not the only study that sounded the alarm³, the NICE guidelines (The National Institute for Health and Clinical Excellence) of the Great Britain's National Health Service⁴ limited the use of DES to lesions less than 3 mm in diameter or with a length greater than 15 mm, and when the difference in price between the DES and conventional stents was under £ 300.00 (about € 345.00). However, the trend in the use of DES

✉ M Gómez Recio
 Hospital Torrecárdenas
 Servicio de Cardiología, Unidad de Hemodinámica
 Paraje Torrecárdenas s/n, CP 04009
 Almería, España.
 E-mail address: mgrecio@gmail.com

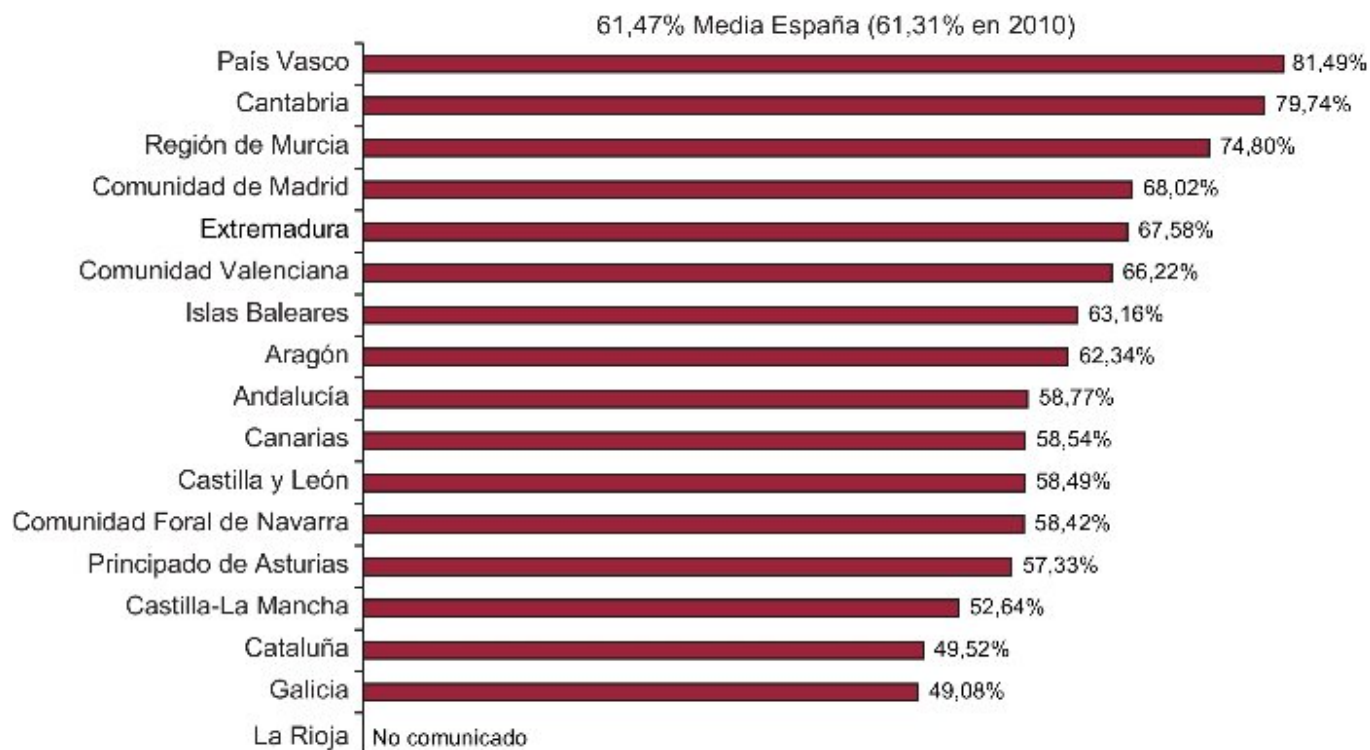


Figure. Percentage of DES in relation to the total number of stents implanted by autonomous regions of Spain. Taken from Diaz JF, et al.¹ with permission from the Revista Española de Cardiología.

followed an upward curve, probably due to the influence of the flurry of studies on their benefits (sometimes with zero rates of adverse events), and supported by marketing strategies showing a new and effective device against what had been singled out as being the main problem, restenosis. In addition, first-generation DES had levels of navigability and flexibility, and therefore a safety of use, much lower than conventional stents (without any reference in the literature).

The DES have shown only one advantage over conventional stents: reducing the rate of restenosis. In the first SCAAR record, the restenosis rates were 4.5 vs. 5.5 %, respectively². However, when analyzing the studies intended for the approval of the various devices, the figures are different: in the RAVEL study published in 2002⁵, the sirolimus-eluting stent was compared with conventional stents, and the restenosis rate was 0 vs. 27%. Surprisingly, the stent thrombosis rate was 0 % in both branches.

The Achilles heel of the DES are essentially two:

- Safety: the risk of late and very late thrombosis associated with DES was published immediately³ and therefore, the need for dual antiplatelet

therapy for an indefinite time. Cases of thrombosis with first-generation DES at 6 and 7 years after implantation have been published, and we have witnessed them. This problem explains the higher mortality in early records with this type of stent, compared to conventional stent angioplasty.

- Cost: The price difference when compared with balloon angioplasty or conventional stents, which was initially abysmal (in Spain it was € 2,000 at the time of the monopoly of the first supplier), ruled out the possibility that the marginal benefit generated by the reduction of restenosis would justify the increased cost of an indiscriminate use of DES.

However, all studies that compare something other than the certification of use of stents by state agencies, for example comparing angioplasty with coronary artery bypass surgery in different subgroups, show that the important endpoints of outcomes (mortality, myocardial infarction, stroke) do not differ when surgery was compared with balloon angioplasty, conventional stents, or DES (FREEDOM, BARI, ARTS trials)⁶. It means that there is no ethical dilemma in which the patient's safety is at stake. It has been argued that res-

tenosis is not a trivial phenomenon, and it has been said that it causes myocardial infarction in even up to 20% of cases⁷. All this to put on the same level the important endpoints in comparative analyzes. It is difficult to understand in clinical practice, on the one hand, the variable definition of infarction, used depending on what it is wanted to show, and on the other hand, not to express consternation at the system of care and monitoring of something which in its series has shown such percentage of infarcts as clinical presentation of restenosis.

Moreover, the marginal benefit in this situation does not result in a substantial change in Interventional Cardiology activity, because in the Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry the number of interventions in restenotic lesions has continued to rise year after year, with stabilization in 2010 and 2011, despite the massive use of DES since 2005.

In short, the differential cost of the use of DES compared with conventional stents has meant at least 750 million euros over the last decade in our country. In Torrecárdenas Hospital, where Interventional Cardiology activity began in 2004, over 5,500 percutaneous transluminal coronary angioplasties (PTCA) have been performed since then, and over 8,000 stents have been implanted. If DES had been used according to the Spanish average percentage (61.5 %), instead of 18% of this hospital, 4.5 million euros more would have been spent. Yet our health outcomes are no different from those achieved in other hospitals or autonomous regions which use DES indiscriminately. Our activity in the treatment of restenosis has remained around 5% year after year.

If DES were used according to their true value, which is to reduce restenosis in lesions with high risk of restenosis, the rate of use would not exceed 30% (SCAAR).

In our hospital, the use of DES can be summarized as, high risk of restenosis in lesions whose restenosis has clinical significance:

- Long lesions in vessels smaller than 3 mm in diameter, especially in diabetic patients.
- Restenotic lesions.
- Chronic occlusions.
- Great myocardial territory at risk.

It must not be forgotten that angioplasty, in chronic coronary artery disease, improves the quality of life by

controlling the symptoms, but does not change survival.

Acute myocardial infarction

Primary angioplasty is an increasingly important part of our activity, both in volume and because it is the Interventional Cardiology procedure with the greatest influence on survival. Recent studies suggest that there is no advantage in using DES in this case⁸. Moreover, it is proposed that in many cases even stent implantation can be avoided after thrombus aspiration, preventing the serious problem of no-reflow after stent implantation^{9,10}. Another option, in this case, is the use of micronet mesh-covered stents which prevent thrombus migration with excellent results¹¹.

Current situation

Fortunately, first-generation DES have been replaced with safer stents. In the latest report from SCAAR¹², the annual rate of revascularization due to restenosis was 4.6 % in the conventional stent group, 3.1% in first-generation DES and 2.2% in new-generation DES. More importantly, the proven intrastent thrombosis rate at 2 years changes from 1.3% in first-generation DES to 0.6 % in new-generation DES. In SCAAR data that were published in PLOS Medicine in February 2013¹³, which analyzes the implantation technique (stent inflation pressure and postdilatation) in 93,692 stents (69 % conventional stents) which were implanted since 2008 and followed up for two years, the overall rate of restenosis was 5.09 %, and thrombosis 1.07 %. They were mainly influenced by the implantation pressure (minimal thrombosis with 20 to 21 atmospheres and more restenosis with postdilatation).

Therefore, the new stents, both conventional stents made out of different alloys and various passive coatings, and new DES, are getting increasingly better, safer, easier to implant and with better long-term outcomes.

Improving implantation techniques is increasingly critical for the outcomes. Keeping our practices updated and safe is a daily challenge. And, as it is shown by this saga of the DES, it is necessary to be very critical of technological developments and constantly monitor our results.

REFERENCES

1. Díaz JF, de La Torre JM, Sabaté M, Goicolea J. Re-

- gistro español de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista. XXI Informe Oficial de la Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista de la Sociedad Española de Cardiología (1990-2011). *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:1106-16.
- Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindbäck J, Nilsson T, Wallentin L, *et al*. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med*. 2007;356(10):1009-19.
 - Virmani R, Guagliumi G, Farb A, Musumeci G, Grieco N, Motta T, *et al*. Localized hypersensitivity and late coronary thrombosis secondary to a sirolimus-eluting stent. *Circulation*. 2004;109(6):701-5.
 - Drug-eluting stents for the treatment of coronary artery disease. NICE technology appraisal guidance 152. Part review of NICE technology appraisal guidance 71. Review date: April 2009. [Artículo en Internet]. 2009. [citado 2013 Mar 01]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/TA152Guidance.pdf>
 - Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, *et al*. A randomized comparison of sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2002;346(23):1773-80.
 - Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, *et al*. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*. 2012;367(25):2375-84.
 - Stefanini GG, Holmes DR. Drug-eluting coronary-artery stents. *N Engl J Med*. 2013; 368(3):254-65.
 - Kalesan B, Pilgrim T, Heinemann K, Räber L, Stefanini GG, Valgimigli M, *et al*. Comparison of drug-eluting stents with bare metal stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(8):977-87.
 - Kelbaek H, Engstrøm T, Ahtarovski, Lønborg J, Vejlstrup N, Pedersen F, *et al*. Deferred stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study. *EuroIntervention*. 2013;8(10):1126-33.
 - Escaned J, Echavarría-Pinto M, Gorgadze T, Gonzalo N, Armengol F, Hernández R, *et al*. Safety of lone thrombus aspiration without concomitant coronary stenting in selected patients with acute myocardial infarction. *EuroIntervention*. 2013;8(10):1149-56.
 - Costa JR, Abizaid A, Dudek D, Silber S, Leon MB, Stone GW. Rationale and design of the MGuard for acute ST elevation reperfusion (MASTER) Trial. 2013;82(2):184-90.
 - Sarno G, Lagerqvist B, Fröbert O, Nilsson J, Olivecrona G, Omerovic E, *et al*. Lower risk of stent thrombosis and restenosis with unrestricted use of 'new-generation' drug-eluting stents: a report from the nationwide Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry (SCAAR). *Eur Heart J*. 2012; 33(5):606-13.
 - Fröbert O, Sarno G, James SK, Saleh N, Lagerqvist B. Effect of stent inflation pressure and post-dilatation on the outcome of coronary artery intervention. A Report of more than 90.000 stent implantations. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [citado 2013 Jul 18]; 8(2):e56348. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3571959/>