

## Revascularización coronaria en el paciente diabético

Josep Guindo, Enric Domingo, Bruno García, Nuria Batalla, Gerard Martí, Mauricio Vanegas y Joan Àngel

Sección de Hemodinámica. Servicio de Cardiología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con diabetes mellitus. Se ha demostrado que los pacientes diabéticos presentan una mayor incidencia de enfermedad coronaria multivascular, con mayor frecuencia de lesiones complejas, pobres lechos distales y una progresión de la enfermedad más rápida que la población general no diabética.

La revascularización coronaria percutánea (ICP) ha demostrado su utilidad en los pacientes diabéticos. Sin embargo, aunque los resultados angiográficos iniciales son buenos, hay una mayor incidencia de reestenosis, un riesgo más elevado de complicaciones y una menor supervivencia a largo plazo. Los *stents* farmacológicos han reducido notablemente el riesgo de reestenosis y complicaciones tardías.

En espera de los resultados de los estudios actualmente en marcha, en los pacientes diabéticos con enfermedad multivascular, la cirugía de derivación aortocoronaria sigue siendo el tratamiento de primera elección. Sin embargo, hay que destacar que, desde un punto de vista práctico, a la hora de indicar cirugía de derivación aortocoronaria o ICP deberemos basarnos en las características particulares del paciente (p. ej., comorbilidad asociada) y en la experiencia del propio centro, ya que hay notables diferencias en función de la experiencia del equipo quirúrgico y de cardiología intervencionista.

Por último, es muy importante destacar que, en los pacientes diabéticos en los que se realiza revascularización coronaria, con independencia del método utilizado, es de trascendental importancia establecer un tratamiento médico energético que incluya modificaciones en el estilo de vida (tabaquismo, síndrome metabólico, etc.), antiagregación plaquetaria, tratamiento con estatinas en las dosis adecuadas (objetivo terapéutico con un valor de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad < 70 mg/dl), bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina-inhibidores de los receptores de la angiotensina II, control glicémico-metabólico, etc., ya que en estos pacientes la progresión de la enfermedad es mucho más rápida que en la población no diabética y el riesgo de complicaciones, a pesar de la revascularización, sigue siendo elevado.

**Palabra clave:** *Angioplastia coronaria. Cirugía de derivación aortocoronaria. Reestenosis. Diabetes mellitus tipo 2.*

### Coronary Revascularization in Diabetic Patients

Cardiovascular disease is the principle cause of morbidity and mortality in patients with diabetes mellitus. It has been observed that diabetic patients usually present with a higher incidence of coronary artery disease involving multiple vessels, complex lesions, poor distal vascular beds, and more rapid disease progression than does the general nondiabetic population.

Percutaneous coronary revascularization has been shown to be useful in diabetic patients. However, although initial angiographic results are good, there is a high incidence of restenosis, a increased risk of complications, and a low long-term survival rate. Drug-eluting stent have markedly reduced the risk of restenosis and late complications.

While the results of ongoing studies are still awaited, bypass surgery remains the treatment of first choice in diabetic patients with multivessel disease. Nevertheless, it is important to remember that, from a practical point of view, the decision on when to carry out bypass surgery or percutaneous coronary intervention must be based on the individual patient's characteristics (e.g., associated comorbid conditions) and on the experience of the center involved. The level of experience of surgical teams and interventional cardiologists varies widely.

Finally, it should be emphasized that the administration of aggressive medical treatment is of paramount importance in diabetic patients who are undergoing coronary revascularization, irrespective of the technique used. Treatment should include lifestyle modification (e.g., for smoking and metabolic syndrome), and, for example, antiplatelet therapy, an adequate statin dose (with the aim of achieving a low-density lipoprotein cholesterol level < 70 mg/dL), beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin II receptor antagonists because disease progression is much more rapid in these patients than in the nondiabetic population and the risk of complications remains elevated, despite revascularization.

**Key words:** *Coronary angioplasty. Coronary bypass surgery. Restenosis. Type-2 diabetes mellitus.*

Correspondencia: Dr. J. Guindo.  
Servicio de Cardiología. Hospital Vall d'Hebron.  
Passeig de la Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.  
Correo electrónico: jguindos@hotmail.com

**ABREVIATURAS**

ACTP: angioplastia coronaria transluminal percutánea.  
 IAM: infarto agudo de miocardio.  
 ICP: intervencionismo coronario percutáneo.  
 SCA: síndrome coronario agudo.

**INTRODUCCIÓN**

Los pacientes con diabetes mellitus tienen una elevada prevalencia de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica, en general, y de cardiopatía isquémica, en particular<sup>1</sup>. Se dispone de múltiples pruebas científicas que demuestran que la enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes diabéticos<sup>2</sup>. Diversos estudios han demostrado que los diabéticos tienen un riesgo de experimentar enfermedad arterial coronaria de 2 a 3 veces superior que la población general<sup>3</sup>. Todo esto explica que más de tres cuartas partes de los pacientes diabéticos mueran por una causa cardiovascular (el 40% por cardiopatía isquémica, el 15% por otras cardiopatías y el 10% por ictus). Por otra parte, la diabetes mellitus es muy frecuente en los pacientes con cardiopatía isquémica. En estudios multicéntricos recientes se ha documentado que entre el 19 y el 23% de los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) tienen una historia conocida diabetes mellitus<sup>4-6</sup>, y aproximadamente en otro 22% de los casos se descubre una diabetes mellitus que no era conocida con anterioridad<sup>7</sup>. En total, pues, se estima que cerca del 45% de los pacientes con SCA presenta una diabetes mellitus<sup>2</sup>, lo cual tiene importantes implicaciones pronósticas, tanto a corto como a largo plazo.

El tratamiento de la enfermedad arterial coronaria en los pacientes con diabetes mellitus debería ser, en general, similar al de los enfermos no diabéticos<sup>8</sup>. Sin embargo, en diversos registros se ha demostrado que los pacientes diabéticos son peor tratados que los no diabéticos<sup>9,10</sup> y reciben con menor frecuencia tratamientos de demostrada eficacia como antitrombóticos, trombolíticos, bloqueadores beta, intervencionismo coronario, etc.

Las indicaciones de revascularización coronaria en el paciente diabético son en gran medida superponibles a las de los enfermos sin diabetes<sup>11-13</sup>. Aunque el beneficio de la revascularización coronaria, tanto quirúrgica como percutánea, está ampliamente demostrada<sup>11-13</sup>, el paciente diabético presenta una serie de particularidades que hacen que los resultados de la revascularización sean peores, con un mayor riesgo de complicaciones y peores resultados a largo plazo<sup>8,14</sup>. En la tabla 1 se enumeran las principales características que presentan los pacientes con diabetes mellitus y que pueden influir negativamente en los resultados de la revascularización coronaria.

**TABLA 1. Factores fisiopatológicos, clínicos y angiográficos de los pacientes con diabetes mellitus**

*Factores fisiopatológicos*

Ateroesclerosis más avanzada (afectación multisistémica)  
 Menor reserva vasodilatadora  
 Menor actividad fibrinolítica  
 Aumento de la agregabilidad plaquetaria  
 Disfunción autonómica  
 Posibilidad de miocardiopatía diabética

*Características clínicas*

Edad más avanzada  
 Mayor porcentaje de mujeres  
 Mayor incidencia de obesidad/síndrome metabólico  
 Mayor frecuencia de hipertensión arterial, dislipemia y otros factores de riesgo coronario  
 Mayor frecuencia de antecedentes de insuficiencia cardiaca  
 Mayor frecuencia de antecedentes de infarto de miocardio previo  
 Mayor frecuencia de insuficiencia renal

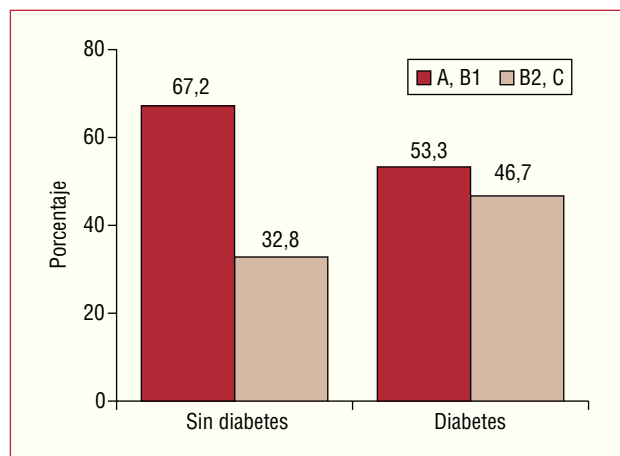
*Características angiográficas/hemodinámicas*

Lesiones coronarias más complejas  
 Mayor incidencia de enfermedad del tronco común  
 Mayor frecuencia de enfermedad coronaria multivaso  
 Lesiones coronarias difusas  
 Peores lechos distales  
 Mayor rapidez de progresión de la enfermedad aterosclerótica  
 Peor función ventricular (menor fracción de eyección)

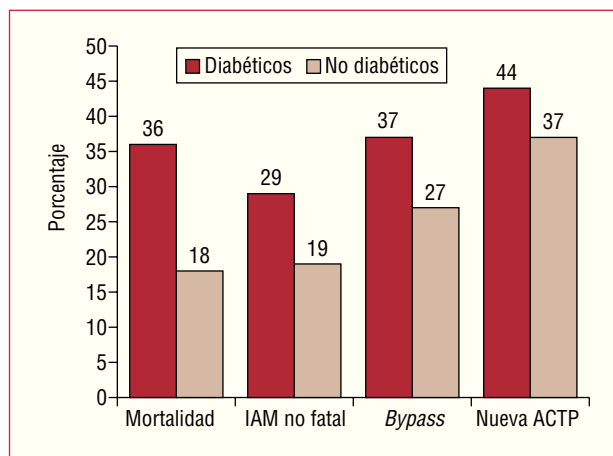
Se ha demostrado que los pacientes diabéticos suelen presentar una mayor extensión de la enfermedad vascular aterosclerótica, que a su vez se acompaña de disfunción endotelial, menor reserva vasodilatadora y un «estado protrombótico» con mayor agregabilidad plaquetaria y una menor actividad fibrinolítica. Desde el punto de vista clínico, el paciente con diabetes mellitus suele tener una mayor comorbilidad, una edad más avanzada, frecuente asociación con otros factores de riesgo coronario (hipertensión arterial, dislipemia, síndrome metabólico, etc.), insuficiencia renal, antecedentes de infarto previo o historia de insuficiencia cardiaca, etc. Por último, desde el punto de vista angiográfico, la diabetes mellitus se asocia con una enfermedad coronaria de alto riesgo, con mayor frecuencia de lesiones complejas (tipos B2 y C)<sup>15</sup> (fig. 1), mayor incidencia de enfermedad del tronco común y/o de los 3 vasos, enfermedad coronaria difusa y con malos vasos distales. En estudios angiográficos seriados también se ha podido demostrar que la enfermedad arterial coronaria tiene una progresión mucho más rápida que en la población no diabética.

**REVASCULARIZACIÓN CORONARIA PERCUTÁNEA**

En la tabla 2 se enumeran las actuales indicaciones de ICP en los pacientes con cardiopatía isquémica



**Fig. 1.** Complejidad de las lesiones ateroscleróticas coronarias en los pacientes con o sin diabetes mellitus. Los pacientes con diabetes mellitus presentan con mayor frecuencia lesiones complejas tipo B2 y C (el 46,7 frente al 32,8%). Modificado de Przewlocki, et al<sup>15</sup>.



**Fig. 2.** Complicaciones postangioplastia coronaria transluminal percutánea en pacientes diabéticos frente a no diabéticos. Registro del National Heart, Lung and Blood Institute<sup>18</sup>.

crónica. Diversos estudios han demostrado que la diabetes mellitus ejerce una influencia negativa en los resultados de la angioplastia coronaria transluminal percutánea (ACTP)<sup>16-18</sup>(tabla 3). Así, a pesar de que los pacientes con diabetes mellitus tienen mayor severidad y extensión de la enfermedad coronaria y presentan mayor comorbilidad asociada, los resultados angiográficos inmediatos (periprocedimiento) de la ACTP son similares a los de los pacientes sin diabetes mellitus. Sin embargo, tanto las complicaciones intrahospitalarias como el pronóstico a largo plazo (mortalidad y necesidad de nueva revascularización) son peores en los pacientes diabéticos<sup>17,18</sup>. El riesgo de infarto de miocardio o muerte durante la hospitalización es 1,7 veces mayor en los pacientes diabéticos. Por otra parte, los pacientes diabéticos en los que se realiza una ACTP tienen un mayor riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM) y una peor supervivencia a largo plazo (9 años) (el 68% en diabéticos frente al 83,5% en no diabéticos;  $p < 0,0001$ )<sup>17,18</sup>. En el registro del National Heart, Lung and Blood Institute, los pacientes diabéticos seguidos durante 9 años presentaban una mayor mortalidad (el 36 frente al 18%), infarto no fatal (el 29 frente

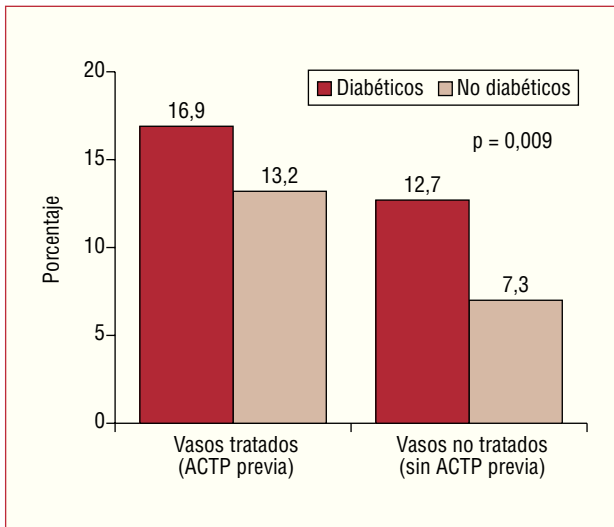
al 19%) y necesidad de cirugía de revascularización aortocoronaria (el 37 frente al 27%) o nueva ACTP (el 44 frente al 37%) (fig. 2)<sup>18</sup>.

Aunque los factores que determinan la peor evolución tras las ACTP en los pacientes diabéticos son múltiples (tabla 1), se ha demostrado que presentan una mayor incidencia de reestenosis (el 62 frente al 30%) y una mayor necesidad de nueva ACTP y cirugía de derivación aortocoronaria<sup>19</sup>. Además, en angiografías seriadas post-ACTP se ha demostrado una mayor progresión de la aterosclerosis con aparición de nuevas lesiones, tanto en los vasos tratados como en los no tratados (fig. 2)<sup>20</sup>. En un estudio con 248 pacientes a los que se repitió la angiografía tras un seguimiento medio de 250 días post-ACTP se observó que en los diabéticos aparecían nuevas estenosis coronarias en el 16,9% de los vasos tratados y en el 13,2% de los vasos no tratados, significativamente más frecuente que en los no diabéticos (el 12,7 y el 7,3%, respectivamente) (fig. 3)<sup>20</sup>. Además de las características de los vasos coronarios, el peor pronóstico a largo plazo se ha asociado con un menor control de la diabetes (hemoglobina glucosilada)<sup>21</sup>.

**TABLA 2. Indicaciones de intervención coronaria percutánea en los pacientes con cardiopatía isquémica estable**

Indicación	Grado de recomendación y nivel de evidencia
Isquemia importante documentada	I A
Oclusión total crónica	Ila C
Cirugía de alto riesgo, FEVI < 35%	Ila B
Enfermedad multivazo/diabetes	Ilb C
Enfermedad de tronco común izquierdo no protegida en ausencia de otras opciones de revascularización	Ilb C
Implantación sistemática de endoprótesis en lesiones de novo en arterias coronarias nativas	I A
Implantación sistemática de endoprótesis de novo en injertos venosos	I A

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Modificado de Silber S, et al<sup>19</sup>.



**Fig. 3.** Riesgo de progresión de la aterosclerosis después de la realización de una angioplastia coronaria transluminal percutánea en pacientes con o sin diabetes mellitus. Los pacientes diabéticos presentan una mayor progresión de la enfermedad aterosclerótica, principalmente en los vasos tratados previamente. Modificado de Rozenman, et al<sup>20</sup>.

La aparición de las endoprótesis coronarias ha supuesto una clara mejoría de los resultados angiográficos, con una menor incidencia de reestenosis y complicaciones clínicas. El beneficio se ha observado tanto en la población general como en el subgrupo de pacientes diabéticos<sup>22-24</sup>. Con respecto a la ACTP convencional, la utilización de endoprótesis en pacientes diabéticos consigue una reducción significativa en la incidencia de reestenosis (del 59 al 29%;  $p < 0,001$ ), muerte o IAM no fatal (el 14,8 frente al 26,0%;  $p = 0,02$ ) y necesidad de nueva revascularización (el 35,4 frente al 52,1%;  $p = 0,001$ )<sup>16,22-24</sup>. Los principales predictores de reestenosis de la endoprótesis son el tamaño del vaso, la longitud de la lesión tratada y el índice de masa corporal<sup>25</sup>.

A pesar de los mejores resultados obtenidos con las endoprótesis convencionales, la tasa de reestenosis y complicaciones clínicas sigue siendo elevada, por lo que en los últimos años se ha investigado intensamente con la utilización de endoprótesis farmacoactivas. En el

estudio SIRIUS, en el que se compararon endoprótesis recubiertas de sirolimus con endoprótesis convencionales en 1.058 pacientes (279 diabéticos; 26%) se observó que la endoprótesis recubierta de sirolimus reducía la necesidad de revascularización del vaso tratado (el 7 frente al 22%) a los 9 meses, lo cual se acompañaba de una significativa reducción de complicaciones clínicas<sup>26</sup>. Resultados similares se han observado en el estudio TAXUS IV, en el que se compararon las endoprótesis convencionales con las recubiertas de paclitaxel<sup>27</sup> en 1.314 pacientes, 318 diabéticos. La utilización de endoprótesis recubiertas redujo la incidencia a 9 meses de reestenosis (el 6,4 frente al 34,5%) y revascularización de la lesión tratada (el 7,4 frente al 20,9%) y del vaso tratado (el 11,3 frente al 24%).

El estudio DIABETES<sup>28</sup>, realizado en nuestro país, es el único estudio publicado hasta el momento en el que se ha incluido exclusivamente a pacientes con diabetes mellitus: 80 tratados con endoprótesis convencionales y 80 con endoprótesis recubiertas de sirolimus. Estas últimas minimizaron la pérdida de luz tardía (0,47 frente a 0,06 mm;  $p < 0,001$ ), lo cual se acompañó de una reducción en la necesidad de revascularización del vaso tratado (el 31,3 frente al 7,3%) y las complicaciones clínicas mayores (el 36,3 frente al 11,3%) a los 9 meses. En la actualidad no hay datos que permitan saber si hay alguna endoprótesis recubierta que ofrezca mejores resultados en los pacientes diabéticos<sup>29-31</sup>.

Es importante destacar que el tratamiento médico (control estricto de la glucemia, antiagregantes, bloqueadores beta, bloqueadores del sistema renina-angiotensina-aldosterona, etc.) desempeña un papel muy importante en los pacientes diabéticos en los que se realiza un ICP. En particular, los inhibidores de la glucoproteína IIb-IIIa son especialmente eficaces para reducir las complicaciones del procedimiento en los pacientes diabéticos, en particular en el contexto de los síndromes coronarios agudos<sup>32-35</sup>.

### Revascularización quirúrgica

Al igual que sucede con la revascularización coronaria percutánea, los pacientes diabéticos presentan peores resultados quirúrgicos y un mayor riesgo de

**TABLA 3. Complicaciones hospitalarias tras la angioplastia coronaria transluminal percutánea en pacientes diabéticos frente a no diabéticos**

Evento	Diabéticos (n = 1.414)	No diabéticos (n = 11.133)	OR	p
Muerte	14 (1,0%)	33 (0,3%)	3,34	< 0,001
IAM	27 (1,9%)	154 (1,4%)	1,38	0,12
Muerte/IAM	40 (2,8%)	185 (1,7%)	1,70	0,002
CDAC	35 (2,5%)	259 (2,3%)	1,06	0,73

CDAC: cirugía de derivación aortocoronaria; IAM: infarto agudo de miocardio; OR: odds ratio. Modificado de Mak, et al<sup>16</sup>.

complicaciones que la población general<sup>36-38</sup>. En un estudio publicado recientemente<sup>39</sup>, en el que se estudió a 5.259 pacientes (877 diabéticos; 17%), se observó que éstos presentaron una incidencia superior de complicaciones hospitalarias con un mayor riesgo de insuficiencia renal (*odds ratio* [OR] = 1,63; p = 0,004) y complicaciones neurológicas (OR = 2,01; p < 0,001), y una tendencia hacia una superior mortalidad hospitalaria (el 2,2% diabéticos frente al 1% no diabéticos; OR = 1.63; p = 0,089). Las complicaciones a largo plazo (5 años) fueron significativamente más frecuentes en los pacientes diabéticos con mayor mortalidad (el 16,6 frente al 8,9%; OR = 1.55; p < 0.001) y complicaciones cardíacas (el 52,3 frente al 40,4%; OR = 1.44; p = 0,002).

Es muy importante poner de manifiesto que el beneficio de la cirugía de derivación aortocoronaria depende en gran medida de la experiencia del equipo quirúrgico, y que el empleo de injertos arteriales es especialmente relevante en los pacientes diabéticos.

### Cirugía frente a revascularización percutánea en la enfermedad multivaso

Hay un amplio debate sobre el papel de la cirugía de derivación con respecto al ICP en los pacientes con enfermedad multivaso<sup>40</sup>. Clásicamente, basándose en los resultados del estudio BARI y diversos registros<sup>41-46</sup>, se acepta que la cirugía ofrece mejores resultados que el ICP en pacientes con enfermedad del tronco común y enfermedad de los 3 vasos, en particular cuando ésta se asocia a depresión de la contractilidad ventricular y/o diabetes mellitus. También se indica la cirugía en pacientes sintomáticos a pesar del tratamiento médico que presentan enfermedad de uno o 2 vasos pero con lesiones complejas que no pueden ser abordadas mediante ICP. Sin embargo, este último supuesto es cada vez menos frecuente debido a la mayor experiencia de los cardiólogos intervencionistas y las indudables mejoras técnicas. Esto también ha supuesto que cada vez puede abordarse con mejores resultados a pacientes con enfermedad multivaso e incluso con enfermedad del tronco común.

En el momento actual es difícil extrapolar los resultados de los ensayos clínicos clásicos (BARI, ARTS, etc.) a la práctica diaria. Tanto la cirugía de derivación aortocoronaria como el ICP han experimentado notables cambios en la última década, por lo que las comparaciones realizadas previamente podrían no ser válidas en la actualidad. Por un lado, la cirugía de derivación coronaria se realiza actualmente en la gran mayoría de los casos sin circulación extracorpórea y con el empleo de injertos arteriales. Por otro lado, con la aparición de las endoprótesis convencionales y recubiertas, los resultados del ICP son mucho mejores que con la ACTP convencional. Hay que destacar, sin embargo, que desde un punto de vista práctico, a la hora

de indicar cirugía de derivación coronaria o ICP en los pacientes diabéticos con enfermedad multivaso deberemos basarnos en las características particulares del paciente (p. ej., comorbilidad asociada) y en la experiencia del propio centro, ya que hay notables diferencias en función de la experiencia de los equipos quirúrgico y de cardiología intervencionista.

En espera de los estudios aleatorizados actualmente en marcha (p. ej., FREEDOM), las actuales recomendaciones de práctica clínica consideran que, en los pacientes diabéticos con enfermedad multivaso, la primera elección debería ser la cirugía de derivación aortocoronaria<sup>47,48</sup>. Por último, es muy importante insistir nuevamente en que en los pacientes diabéticos con revascularización coronaria, independientemente del método utilizado, es de trascendental importancia establecer un tratamiento médico enérgico que incluya la modificación del estilo de vida (tabaquismo, síndrome metabólico, etc.), antiagregación plaquetaria, tratamiento con estatinas en las dosis adecuadas (objetivo terapéutico con valores de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad < 70 mg/dl), bloqueadores beta, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina-antagonistas de los receptores de la angiotensina II, control glicémico, etc., ya que en estos pacientes la progresión de la enfermedad es mucho más rápida que en la población no diabética y el riesgo de complicaciones es muy elevado.

En conclusión, los pacientes diabéticos presentan una mayor incidencia de enfermedad coronaria multivaso, con mayor frecuencia de lesiones complejas, pobres lechos distales y una progresión de la enfermedad más rápida que la población general no diabética. La revascularización coronaria percutánea presenta una mayor incidencia de reestenosis y complicaciones tardías, que se han reducido significativamente con el empleo de endoprótesis farmacoactivas. En los pacientes con enfermedad multivaso, la cirugía de derivación aortocoronaria sigue siendo el tratamiento de primera elección, aunque a la hora de indicar ésta o ICP deberemos basarnos en las características particulares del paciente (p. ej., comorbilidad asociada) y en la experiencia del propio centro, ya que hay notables diferencias en función de la experiencia del equipo quirúrgico y de cardiología intervencionista.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Nesto RW. Diabetes and the heart disease. En: Zipes DP, Libby P, Bonow RO Braunwald E, editors. Braunwald's heart disease. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 1355-66.
2. Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Bergh G, Betteridge J, Jan de Boer M, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J. 2007;28:88-136.

3. Laakso M. Hyperglycaemia: cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes*. 1999;48:937-42.
4. Franklin K, Goldberg RJ, Spencer F, Klein W, Budaj A, Brieger D, et al. GRACE Investigators. Implications of diabetes in patients with acute coronary syndromes. The Global Registry of Acute Coronary Events. *Arch Intern Med*. 2004;164:1457-63.
5. Hasdai D, Behar S, Wallentin L, Danchin N, Gitt AK, Boersma E, et al. A prospective survey on the characteristic, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes. *Eur Heart J*. 2002;23:1190-201.
6. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D, et al. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation*. 2002;102:1014-9.
7. Bartnik M, Rydén L, Ferrari R, Malmberg K, Pyörälä K, Simoons ML, et al. on behalf of the Euro Heart Survey Investigators. The prevalence of abnormal glucose regulation in patients with coronary artery disease across Europe. *Eur Heart J*. 2004;25:1880-90.
8. Hammoud T, Tanguay JF, Bourassa MG. Management of coronary artery disease: therapeutic options in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:355-65.
9. Otter W, Kleybrink S, Doering W, Standl E, Schnell O. Hospital outcome of acute myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2004;21:183-87.
10. Mak KH, Moliterno DJ, Granger CB, Miller DP, White HD, Wilcox RG, et al; for the GUSTO-I Investigators. Influence of diabetes mellitus on clinical outcome in the thrombolytic era of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:171-9.
11. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery). *Circulation*. 2004;110:e340.
12. Smith SC Jr, Feldman TE, Hirshfeld JW Jr, Jaccobs AK, Kern MJ, King SB, et al. 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 (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:e1.
13. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PC, Colombo A, Hamm C, et al. 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.
14. Soares PR, Hueb WA, Lemos PA, Lopez N, Martinez EE, César LA, et al. Coronary revascularization (surgical or percutaneous) decreases mortality after the first year in diabetic subjects but not in nondiabetic subjects with multivessel disease: an analysis from the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II). *Circulation*. 2006;114:1420-4.
15. Przewlocki T, Pieniasek P, Ryniewicz W, Kostkiewicz M, Olszowska M, Podolec P, et al. Long-term outcome of coronary balloon angioplasty in diabetic patients. *Int J Cardiol*. 2000;76:7-16.
16. Mak KH, Faxon DP. Clinical studies on coronary revascularization in patients with type 2 diabetes. *Eur Heart J*. 2003;24:1087-103.
17. Stein B, Weintraub WS, Gebhart SSP, Cohen-Bernstein CL, Grosswald R, Liberman HA, et al. Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*. 1995;91:979-89.
18. Kip KE, Faxon DP, Detre KM, Yeh W, Kelsey SF, Currier JW. Coronary angioplasty in diabetic patients. The National Heart, Lung, and Blood Institute Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty Registry. *Circulation*. 1996;94:1818-25.
19. Van Belle E, Abolmaali K, Bauters C, Bodart JC, Abolmaali K, Meurice T, et al. Restenosis, late vessel occlusion and left ventricular function six months after balloon angioplasty in diabetic patients. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:476-85.
20. Rozenman Y, Sapoznikov D, Mosseri M, Gilon D, Lotan C, Nassar H et al. Long-term angiographic follow-up of coronary balloon angioplasty in patients with diabetes mellitus. A clue to the explanation of the results of the BARI study. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1420-5.
21. Otsuka Y, Myazaki S, Okumura H, Yasuda S, Daikoku S, Morii I, et al. Abnormal glucose tolerance, not small vessel diameter, is a determinant of long-term prognosis in patients treated with balloon coronary angioplasty. *Eur Heart J*. 2000;21:1790-6.
22. Van Belle E, Bauters C, Hubert E, Bodart JC, Abolmaali K, Meurice T, et al. Restenosis rates in diabetic patients. A comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels. *Circulation*. 1997;96:1454-60.
23. Mehilli J, Kastrati A, Dirschinger J, Dotzer F, Pache J, Hausleiter J, et al. Comparison of stenting with balloon angioplasty for lesions of small coronary vessels in patients with diabetes mellitus. *Am J Med*. 2002;112:13-8.
24. Van Belle E, Périé M, Braune D, Chmait A, Meurice T, Abolmaali K, et al. Effects of coronary stenting on vessel patency and long-term clinical outcome after percutaneous coronary revascularization in diabetic patients. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:410-7.
25. West NE, Ruygrok PN, Disco CM, Webster MW, Lindeboom WK, O'Neill WW, et al. Clinical and angiographic predictors of restenosis after stent deployment in diabetic patients. *Circulation*. 2004;109:867-73.
26. Moussa I, Leon MB, Baim DS, Oneill WW, Pompa JJ, Buchbinder M, et al. Impact of sirolimus-eluting stents on outcome in diabetic patients: a SIRIUS (SIrolimus-coated Bx Velocity balloon-expandable stent in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions) substudy. *Circulation*. 2004;109:2273-8.
27. Hermiller JB, Raizner A, Cannon L, Gurbel PA, Kutcher MA, Wong SC, et al. Outcomes with the polymer-based paclitaxel-eluting TAXUS stent in patients with diabetes mellitus: the TAXUS-IV trial. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1172-9.
28. Sabate M, Jimenez-Quevedo P, Angiolillo DJ, Gomez-Hospital JA, Alfonso F. 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;112:2175-83.
29. Dibra A, Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Schuhlen H, Von Beckerath N, et al. Paclitaxel-eluting or sirolimus-eluting stents to prevent restenosis in diabetic patients. *N Engl J Med*. 2005;353:663-70.
30. Daemen J, García-García HM, Kukreja N, Imani F, De Jaegere PP, Sianos G, et al. The long-term value of sirolimus- and paclitaxel-eluting stent over bare metal stents in patients with diabetes mellitus. *Eur Heart J*. 2007;28:26-32.
31. Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, et al. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med*. 2007;356:998-1008.
32. Kastrati A, Mehilli J, Schuhlen H, Martinoff S, Pache J, Schuhlen H, et al. A clinical trial of abciximab in elective percutaneous coronary intervention after pretreatment with clopidogrel. *N Engl J Med*. 2004;350:232-8.
33. O'Shea JC, Buller CE, Cantor WJ, Chandler AB, Cohen EA, Cohen DJ, et al, for the ESPRIT Investigators. Long-term efficacy of platelet glycoprotein IIb/IIIa integrin blockade with eptifibatid in coronary stent intervention. *JAMA*. 2002;287:618-21.
34. Bhatt DL, Marso SP, Lincoff AM, Wolski KE, Ellis SG, Topol EJ. Abciximab reduces mortality in diabetics following percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:922-8.
35. Roffi M, Chew DP, Mukherjee D, Bhatt DL, White JA, Heesch C, et al. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors reduce mortality in diabetic patients with non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes. *Circulation*. 2001;104:2767-71.
36. Salomon N, Page U, Okies J, Stephens J, Krause AH, Bigelow JC. Diabetes mellitus and coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1983;85:264-71.

37. Higgins T, Estafanous F, Loop F, Beck GJ, Blum JM, Parandani L. Stratification of morbidity and mortality outcome of preoperative risk factors in coronary artery bypass patients. *JAMA*. 1992;267:2344-8.
38. Whang W, Bigger JT Jr. Diabetes and outcomes of coronary artery bypass graft surgery in patients with severe left ventricular dysfunction: results from The CABG Patch Trial database. The CABG Patch Trial Investigators and Coordinators. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1166-72.
39. Rajakaruna C, Rogers CA, Suranimala C, Angelini GD, Ascione R. The effect of diabetes mellitus on patients undergoing coronary surgery: a risk-adjusted analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:802-10.
40. King SB, Dangas G, Moses JW. Is surgery preferred for the diabetic with multivessel disease? *Circulation*. 2005;112:1500-15.
41. The BARI investigators. Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomized trial comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease: the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation*. 1997;96:1761-9.
42. Bourassa MG, Kip KE, Jacobs AK, Jones RH, Sopko G, Rosen AD, et al. Is a strategy of intended incomplete percutaneous transluminal coronary angioplasty revascularization acceptable in nondiabetic patients who are candidates for coronary artery bypass graft surgery? The Bypass Angioplasty Investigation (BARI). *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:1627-36.
43. Abizaid A, Costa MA, Centemero M, Abizaid AS, Legrand VM, Limet RV, et al. Clinical and economic impact of diabetes mellitus on percutaneous and surgical treatment of multivessel coronary disease patients. Insights from the Arterial Revascularization Therapy Study (ARTS) Trial. *Circulation*. 2001;104:533-8.
44. Serruys PW, Unger F, Sousa JE, Jatene A, Bonnier HJ, Schonberger JP, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med*. 2001;344:1117-24.
45. Rodríguez A, Bernardi V, Navia J, Baldi J, Grinfield L, Martínez J, et al. Argentine randomized study: coronary angioplasty with stenting versus coronary artery bypass surgery in patients with multi-vessel disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:51-58.
46. The SoS Investigators. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with stent implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2002;360:965-70.
47. Fox K, Alonso-Garcia MA, Ardissimo D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al. Guidelines on the management of angina pectoris. The Task Force on the management of the stable angina pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006;27:1341-81.
48. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina. Disponible en: [www.acc.org/qualityandscience/clinical/statements.htm](http://www.acc.org/qualityandscience/clinical/statements.htm)