

## Artículo original

Hallazgos por IVUS en trombosis de *stent* tardía y muy tardía. Comparación entre *stents* metálicos y farmacoactivos

Lara Fuentes<sup>a,◇,\*</sup>, Josep Gómez-Lara<sup>a,◇</sup>, Neus Salvatella<sup>b</sup>, Nieves Gonzalo<sup>c</sup>, Felipe Hernández-Hernández<sup>d</sup>, Eduard Fernández-Nofrerías<sup>e</sup>, Ángel Sánchez-Recalde<sup>f</sup>, Fernando Alfonso<sup>g</sup>, Rafael Romaguera<sup>a</sup>, José Luis Ferreiro<sup>a</sup>, Gerard Roura<sup>a</sup>, Luis Teruel<sup>a</sup>, Montserrat Gracida<sup>a</sup>, Ana Lucrecia Marcano<sup>a</sup>, Joan-Antoni Gómez-Hospital<sup>a</sup> y Ángel Cequier<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Universitari de Bellvitge, Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>b</sup> Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>c</sup> Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>d</sup> Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>e</sup> Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

<sup>f</sup> Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital La Paz, Madrid, España

<sup>g</sup> Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital de La Princesa, Madrid, España

## Historia del artículo:

Recibido el 3 de abril de 2017

Aceptado el 18 de julio de 2017

On-line el 14 de diciembre de 2017

## Palabras clave:

Stents metálicos

Stents farmacoactivos

Ecografía intravascular

Intervención coronaria percutánea

Trombosis de *stent*

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** La trombosis de *stent* (TS) es una complicación grave tras la angioplastia coronaria, y la ecografía intravascular es una herramienta capaz de discernir las causas. El objetivo es comparar los hallazgos por ecografía intravascular entre *stents* metálicos (SM) y *stents* farmacoactivos (SFA) en pacientes con TS tardía (de 31 días a 1 año) o muy tardía (>1 año).

**Métodos:** Se incluyó a 114 pacientes (el 45,5% con SM y el 54,5% con SFA) de un total de 250 consecutivos con TS tardía o muy tardía en 7 hospitales españoles. Se realizó una ecografía intravascular, que se analizó posteriormente para detectar la presencia de malposición, infraexpansión y neoateroesclerosis.

**Resultados:** El tiempo hasta la TS fue de 4,0 años en los SM y 3,4 años en los SFA ( $p = 0,04$ ). La malposición fue similar en ambos grupos (el 36,5 frente al 46,8%;  $p = 0,18$ ), aunque numéricamente menor en los SM con trombosis muy tardía (el 26,6 frente al 48,0%;  $p = 0,07$ ). La infraexpansión se observó de manera similar en ambos grupos (el 13,5 frente al 11,3%;  $p = 0,47$ ). La neoateroesclerosis solo se observó en TS muy tardías y fue más prevalente en los SM (22,9%) que en los SFA (6,0%;  $p = 0,02$ ). A los 2,9 años de seguimiento, las muertes cardíacas eran 0 frente a 6,9% respectivamente ( $p = 0,06$ ) y las recurrencias de TS se produjeron en el 4,0 frente al 5,2% ( $p = 0,60$ ).

**Conclusiones:** La malposición es el hallazgo más frecuente en los pacientes con TS tardía y muy tardía, más prevalente en los SFA con TS muy tardías. Sin embargo, la neoateroesclerosis se observó únicamente en pacientes con TS muy tardías, y principalmente en SM.

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## IVUS Findings in Late and Very Late Stent Thrombosis. A Comparison Between Bare-metal and Drug-eluting Stents

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** Stent thrombosis (ST) is a life-threatening complication after stent implantation. Intravascular ultrasound is able to discern most causes of ST. The aim of this study was to compare intravascular ultrasound findings between bare-metal stents (BMS) and drug-eluting stents (DES) in patients with late (31 days to 1 year) or very late ST (> 1 year).

**Methods:** Of 250 consecutive patients with late or very late ST in 7 Spanish institutions, 114 patients (45.5% BMS and 54.5% DES) were imaged with intravascular ultrasound. Off-line intravascular ultrasound analysis was performed to assess malapposition, underexpansion, and neoatherosclerosis.

**Results:** The median time from stent implantation to ST was 4.0 years with BMS and 3.4 years with DES ( $P = .04$ ). Isolated malapposition was similarly observed in both groups (36.5% vs 46.8%;  $P = .18$ ) but was numerically lower with BMS (26.6% vs 48.0%;  $P = .07$ ) in patients with very late ST. Isolated underexpansion was similarly observed in both groups (13.5% vs 11.3%;  $P = .47$ ). Isolated neoatherosclerosis occurred only

## Keywords:

Bare-metal stents

Drug-eluting stents

Intravascular ultrasound

Percutaneous coronary intervention

Stent thrombosis

\* Autor para correspondencia: Departamento de Cardiología Intervencionista, Hospital Universitari de Bellvitge, Feixa Llargà s/n, 08097 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España.

Correo electrónico: castillo@gmail.com (L. Fuentes).

◇ Ambos autores han contribuido por igual a este trabajo.

in patients with very late ST and was more prevalent with BMS (22.9%) than with DES (6.0%);  $P = .02$ . At 2.9 years' follow-up, there were 0% and 6.9% cardiac deaths, respectively ( $P = .06$ ) and recurrent ST occurred in 4.0% and 5.2% of patients, respectively ( $P = .60$ ).

**Conclusions:** Malapposition was the most common finding in patients with late and very late ST and is more prevalent with DES in very late ST. In contrast, neoatherosclerosis was exclusively observed in patients with very late ST and mainly with BMS.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org/en](http://www.revespcardiol.org/en)

© 2017 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Abreviaturas

ICP: intervención coronaria percutánea  
 IVUS: ecografía intravascular  
 SFA: *stent* farmacológico  
 SM: *stent* metálico  
 TS: trombosis del *stent*

## INTRODUCCIÓN

La trombosis del *stent* (TS) es una complicación infrecuente pero implica un peligro para la vida y da lugar a infarto de miocardio con elevación del segmento ST en la mayoría de los pacientes. La mortalidad oscila entre un 20 y un 40%<sup>1,2</sup>. Las TS tardía y muy tardía definitivas se definen como la presencia de un trombo en el *stent* por angiografía o anatomía patológica que se produce después del primer mes tras la intervención coronaria percutánea (ICP) índice<sup>3</sup>. La incidencia de la TS se ha reducido en los últimos años debido a la aparición de *stents* farmacológicos (SFA) de nueva generación y el uso de los tratamientos antitrombóticos actuales<sup>4-6</sup>.

La etiología de la TS suele ser multifactorial<sup>7</sup>. La ecografía intravascular (IVUS) es una técnica de imagen intracoronaria que permite caracterizar el remodelado de la pared vascular e identificar la mayoría de las causas de TS, como la incompleta aposición del *stent/strut* persistente o tardía, la infraexpansión y la neoaterosclerosis. La IVUS puede predecir también los eventos cardiovasculares en el seguimiento de los pacientes tratados con una ICP guiada por esta técnica<sup>8</sup>. Las guías actuales de revascularización miocárdica recomiendan el uso de técnicas de imagen intravascular para detectar los problemas mecánicos relacionados con el *stent* (clase IIa, nivel de evidencia C)<sup>9</sup>. La evaluación de las causas de la TS puede ser útil para facilitar la elección de la mejor estrategia de tratamiento para cada caso. El tratamiento mediante angioplastia con balón, sin implante de *stent* adicional, se ha asociado con una mayor resolución de la malaposición y la infraexpansión del *stent* en comparación con lo que se produce con el implante de *stents* adicionales tras evaluar con IVUS los resultados postratamiento. En cambio, los pacientes con neoaterosclerosis podrían beneficiarse del implante de un *stent* adicional<sup>10</sup>.

Se sabe poco sobre las diferencias en prevalencia, cronología y causas de la TS tardía y muy tardía entre los *stents* metálicos (SM) y los SFA. El objetivo de este estudio es comparar las características clínicas y angiográficas y los hallazgos por IVUS entre los SM y los SFA en pacientes con TS definitiva tardía o muy tardía.

## MÉTODOS

### Características de la población y del procedimiento

Se incluyó prospectivamente a todos los pacientes con una TS angiográfica tardía o muy tardía ( $\geq 1$  mes) en 7 centros de España, entre enero de 2008 y diciembre de 2012. Las TS tardías son las que se producen entre 31 días y 1 año después del implante del *stent*,

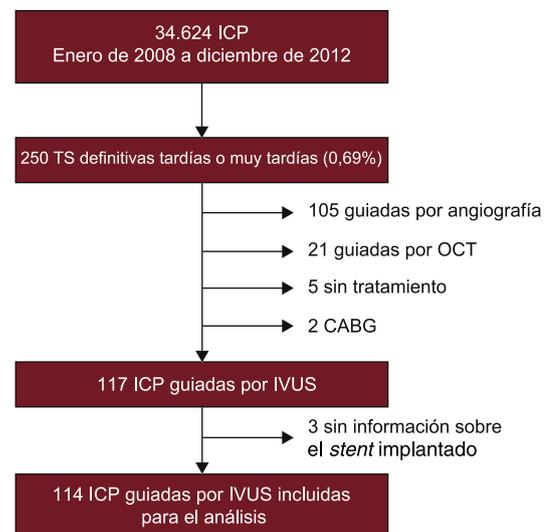
mientras que las TS muy tardías son las que aparecen pasado más de 1 año<sup>3</sup>. Todos los centros participantes en el estudio son centros de alto volumen ( $> 500$  ICP/año) con gran uso de IVUS para las ICP complejas<sup>11</sup>. En total, 250 pacientes elegibles consecutivos presentaron una TS definitiva tardía o muy tardía, según la definición del *Academic Research Consortium* (el 0,69% del total de ICP realizadas por todos los centros participantes en el estudio). De este total, se examinaron mediante IVUS 117 lesiones en 116 pacientes. De estos pacientes, se excluyó del análisis a 3 por falta de información sobre el tipo de *stent* implantado. El diagrama de flujo de los pacientes se muestra en la figura 1. La mayoría de los pacientes excluidos son los que requirieron asistencia médica fuera de las horas de trabajo ordinarias o estaban hemodinámicamente inestables. Este estudio fue autorizado por los comités de ética locales de todos los centros participantes y se llevó a cabo cumpliendo lo establecido en la Declaración de Helsinki. Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes.

La ICP se llevó a cabo según la práctica clínica habitual en cada centro participante y el tratamiento de la TS se dejó a criterio del operador tras la evaluación *on-line* de las imágenes de IVUS.

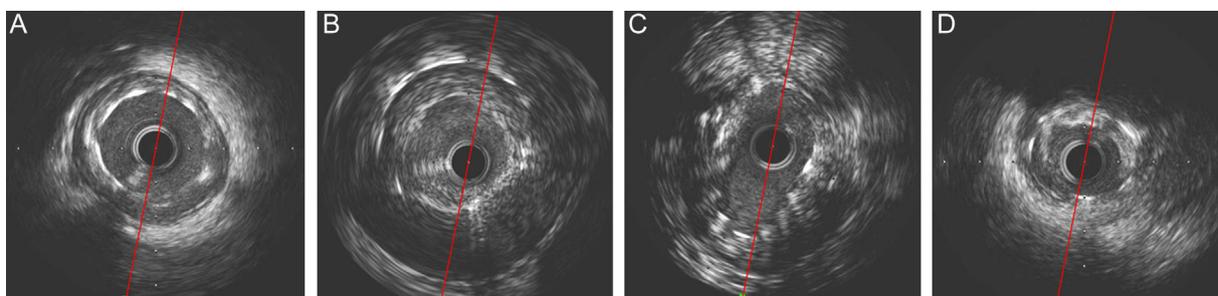
### Adquisición y análisis de la ecografía intravascular

La IVUS se realizó tras restablecer un flujo *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI)  $\geq 2$  mediante aspiración del trombo o angioplastia percutánea con balón. La adquisición de la IVUS se llevó a cabo con el catéter Atlantis 40 MHz (Boston Scientific; Marlborough, Massachusetts, Estados Unidos).

La adquisición de las imágenes se realizó con un transductor con sistema de retirada automático con una velocidad de retirada



**Figura 1.** Diagrama de flujo de los pacientes. CABG: cirugía de *bypass* arterial coronario; ICP: intervención coronaria percutánea; IVUS: ecografía intravascular; OCT: tomografía de coherencia óptica; TS: trombosis del *stent*.



**Figura 2.** Hallazgos cualitativos en la ecografía intravascular. A: malaposición. B: malaposición + aneurisma. C: infraexpansión. D: placa de neoaterosclerosis calcificada.

de 0,5 mm/s, excepto en 1 centro donde fue de 1 mm/s. Las imágenes se digitalizaron para su posterior análisis *off-line*.

Dos analistas experimentados realizaron el análisis *off-line* de la IVUS, enmascarados al tipo de *stent* implantado a los pacientes, utilizando un programa informático de análisis cuantitativo de la IVUS (QIvus 3.0, Medis; Leiden, Países Bajos). Todos los análisis se realizaron en un laboratorio central de España (BARCICORE-lab, Barcelona, España). El segmento del *stent* se definió por sus bordes. Los segmentos de referencia proximal y distal se definieron como los 5 mm proximales y distales al *stent* siempre que fuera posible.

Antes del análisis cuantitativo, se pidió a los 2 analistas que evaluaran cualitativamente la IVUS adquirida e identificaran 5 hallazgos, malaposición, aneurismas, fractura del *stent*, infraexpansión del *stent* y neoaterosclerosis. La malaposición se definió como al menos 1 *strut* metálico separado de la pared vascular sin la presencia de una rama lateral. Los aneurismas se definieron como lesiones que incluían todas las capas de la pared vascular con membrana elástica externa y un área luminal más de un 50% superior que la del segmento de referencia proximal<sup>12,13</sup>. La fractura del *stent* se definió como la presencia de un segmento de 0,5 mm sin *struts* dentro del segmento del *stent*. La infraexpansión del *stent* se definió como un área mínima del *stent*  $\leq$  80% del área luminal de referencia. La neoaterosclerosis se definió como la clara presencia de una placa en el *stent* con características ecogénicas de lípidos o calcio<sup>14,15</sup>. Se muestran ejemplos de cada uno de estos hallazgos de IVUS en la figura 2.

Las mediciones cuantitativas de la luz, el *stent*, el vaso (membrana elástica interna), la malaposición y las áreas de neoíntima se realizaron con los métodos habituales<sup>12,16</sup>. El área luminal de referencia se obtuvo por la media del área luminal máxima medida en los segmentos de 5 mm proximales y distales<sup>12</sup>.

### Seguimiento clínico

Los eventos adversos cardíacos mayores en el seguimiento se definieron como muerte, TS recurrente o revascularización de la lesión diana. La información sobre los eventos clínicos y el seguimiento se obtuvo mediante entrevistas telefónicas con los pacientes o sus familiares, así como de las historias clínicas hospitalarias.

### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS, versión 20.0 (IBM Corp Armonk; Nueva York, Estados Unidos). Se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de todas las variables continuas. Las variables continuas se presentan en forma de media  $\pm$  1 desviación estándar o intervalo intercuartílico cuando la distribución no es normal. Las variables discretas se expresan en forma de número y porcentaje. Con los datos de distribución normal, se utilizó la prueba de la *t* de Student para evaluar las diferencias en las variables continuas entre los grupos tratados con SFA y con SM. Para las variables de distribución no

normal, se utilizó la prueba de Wilcoxon. Las comparaciones entre variables discretas se realizaron con la prueba de la  $\chi^2$ . Las curvas de supervivencia libre de eventos se generaron con un análisis de Kaplan-Meier, y las curvas de supervivencia de los distintos grupos se compararon mediante *log-rank test*. Se consideró significativo un valor de *p* bilateral  $<$  0,05.

## RESULTADOS

### Características clínicas y angiográficas iniciales en el momento del implante del *stent*

Se incluyeron en el estudio 114 lesiones en 113 pacientes con TS tardía o muy tardía: 52 (45,5%) se dieron en SM y 62 (54,5%), en SFA. Las características basales clínicas, angiográficas y del procedimiento se muestran en la tabla 1. Los SM se utilizaron con más frecuencia en pacientes con infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (el 73,1 frente al 36,1%;  $p <$  0,01) y en la arteria coronaria derecha (el 46,2 frente al 21,0%;  $p =$  0,04) en el procedimiento inicial. El diámetro mínimo del *stent* fue mayor en el grupo de SM que en el de SFA ( $3,2 \pm 0,5$  frente a  $2,8 \pm 0,4$  mm;  $p <$  0,01). Se utilizaron SFA de primera generación en el 67% de los pacientes del grupo de SFA.

### Características clínicas y angiográficas en el momento de la trombosis del *stent*

En general, la TS se produjo una mediana de 3,6 (intervalo, 0,9-5,7) años después de la ICP inicial. Sin embargo, la TS ocurrió más tardíamente en el grupo de SM (4,0 [intervalo, 0,6-7,7] años) que en el de SFA (3,4 [1,4-5,2] años;  $p =$  0,04). La forma de presentación clínica en el momento de la TS fue un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en el 83,3% de los pacientes y un infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST en el 16,7%, sin diferencias significativas entre los grupos de tratamiento.

Las características clínicas en el momento de la TS fueron similares con los 2 tipos de *stent*, excepto por la diabetes mellitus (el 23,1% del grupo de SM frente al 45,2% del grupo de SFA;  $p =$  0,01), el tabaquismo (28,9% de fumadores actuales en el grupo de SM frente al 50,0% en el de SFA;  $p =$  0,02) y los antecedentes de infarto de miocardio previo (el 88,5 frente al 73,9%;  $p =$  0,05). La mayoría de los pacientes (74,6%) recibían 1 solo fármaco antiagregante en el momento del ingreso. El 10,5% no recibía ningún fármaco antiagregante, y este porcentaje era superior entre los pacientes del grupo de SFA (16,1%) que en los del grupo de SM (3,9%;  $p =$  0,05).

En el momento de la TS, los pacientes tratados con SM presentaban con más frecuencia una oclusión completa del vaso diana con un flujo TIMI 0 antes del tratamiento (el 80,8 frente al 64,5%;  $p =$  0,05). Se trató con implante de un *stent* adicional un total de 53 lesiones (46,5%), y hubo una diferencia numérica entre los grupos (el 53,8 frente al 40,3%;  $p =$  0,15).

**Tabla 1**  
Características clínicas, angiográficas y del procedimiento

n = 114 lesiones	Todos los pacientes	SM (n = 52)	SFA (n = 62)	p
<b>Características clínicas y angiográficas en el momento del implante de stent</b>				
<i>Indicación clínica</i>				< 0,001
Angina silente o estable	20 (17,7)	7 (13,5)	13 (21,3)	
IAMCEST	33 (29,2)	7 (13,5)	26 (42,6)	
IAMCEST	60 (53,1)	38 (73,0)	22 (36,1)	
<i>Arteria culpable</i>				0,040
DA	65 (57,0)	23 (44,2)	42 (67,7)	
CX	10 (8,8)	5 (9,6)	5 (8,1)	
CD	37 (32,5)	24 (46,2)	13 (21,0)	
Tronco común	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (1,6)	
Injerto venoso	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (1,6)	
<i>Tipo de SFA</i>				
SLP	n. p.	n. p.	28 (46,0)	n. p.
SLS	n. p.	n. p.	13 (21,0)	n. p.
SLE	n. p.	n. p.	13 (21,0)	n. p.
SLZ	n. p.	n. p.	4 (6,0)	n. p.
Otros	n. p.	n. p.	4 (6,0)	n. p.
Número de stents	1,3 ± 0,5	1,2 ± 0,5	1,4 ± 0,6	0,122
Longitud total del stent (mm)	26 ± 11,9	23,2 ± 7,6	27,8 ± 16,0	0,085
Diámetro mínimo del stent (mm)	3,0 ± 0,50	3,2 ± 0,50	2,8 ± 0,34	< 0,001
<b>Características clínicas en el momento de la trombosis del stent</b>				
Edad (años)	61,7 [52,0-70,3]	61,7 [50,7-71,1]	61,3 [52,5-69,4]	0,432
Varones	105 (92,1)	50 (96,2)	55 (88,7)	0,142
Hipertensión	74 (64,9)	36 (69,2)	38 (61,3)	0,376
Hipercolesterolemia	84 (73,7)	36 (69,2)	48 (77,4)	0,323
Diabetes mellitus	40 (35,1)	12 (23,1)	28 (45,2)	0,014
Tabaquismo				0,021
Nunca	24 (21,1)	10 (19,2)	14 (22,6)	
Exfumador	44 (38,6)	27 (51,9)	17 (27,4)	
Fumador activo	46 (40,3)	15 (28,9)	31 (50,0)	
Infarto de miocardio previo	91 (80,5)	46 (88,5)	45 (73,9)	0,049
Bypass arterial coronario previo	4 (3,5)	1 (1,9)	3 (4,8)	0,399
Índice de masa corporal	27 [24,5-29,9]	27,5 [25,1-29,4]	27,8 [24,5-31,2]	0,293
Fracción de eyección (%)	55 [46,5-60,0]	50 [45,0-56,5]	56 [45,0-60,0]	0,136
Aclaramiento de creatinina (ml/min)	82,7 [59,2-96,7]	83,1 [57,5-98,5]	80,1 [58,5-97,2]	0,867
<i>Tratamiento antiagregante plaquetario actual</i>				0,048
Ninguno	12 (10,5)	2 (3,9)	10 (16,1)	
Monoterapia	85 (74,6)	44 (84,6)	41 (66,1)	
Doble terapia	17 (14,9)	6 (11,5)	11 (17,8)	
Tiempo hasta la trombosis (años)	3,6 [0,9-5,7]	4,0 [0,6-7,7]	3,4 [1,4-5,2]	0,035
Trombosis del stent tardía	29 (25,4)	17 (32,7)	12 (19,4)	0,132
Trombosis del stent muy tardía	85 (74,6)	35 (67,3)	50 (80,6)	
<i>Forma de presentación clínica</i>				0,471
IAMCEST	19 (16,7)	7 (13,5)	10 (16,1)	
IAMCEST	95 (83,3)	43 (82,7)	52 (83,9)	
<i>Clase Killip</i>				0,093
I-II	103 (90,3)	50 (96,2)	53 (85,5)	
III-IV	11 (9,7)	2 (3,8)	9 (14,5)	
<b>Características angiográficas y del procedimiento en el momento de la trombosis del stent</b>				
<i>Flujo TIMI antes del tratamiento</i>				0,047
0	82 (71,9)	42 (80,8)	40 (64,5)	
1	6 (5,3)	1 (1,9)	5 (8,1)	
2	8 (7,0)	5 (9,6)	3 (4,8)	
3	18 (15,8)	4 (7,7)	14 (22,6)	
Tromboaspiración	89 (78,1)	42 (80,8)	47 (75,8)	0,524
Inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa	73 (64,0)	32 (61,5)	41 (66,1)	0,611

**Tabla 1** (Continuación)

Características clínicas, angiográficas y del procedimiento

n = 114 lesiones	Todos los pacientes	SM (n = 52)	SFA (n = 62)	p
Stent adicional	53 (46,5)	28 (53,8)	25 (40,3)	0,149
Número de stents adicionales	1,3 ± 0,7	1,4 ± 0,7	1,2 ± 0,6	0,318
Tipo de stent adicional				
SM	26 (22,8)	14 (26,9)	12 (19,3)	0,392
SFA	27 (23,7)	14 (26,9)	13 (21,0)	
Flujo TIMI después del tratamiento				0,107
≤ 2	4 (3,5)	3 (5,8)	1 (1,6)	
3	110 (96,5)	49 (94,2)	61 (98,4)	

CD: arteria coronaria derecha; CX: arteria circunfleja; DA: arteria descendente anterior; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IAMCEST: infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST; n. p.: no procede; SFA: stents farmacoactivos; SLE: stent liberador de everolimus; SLS: stent liberador de paclitaxel; SLS: stent liberador de sirolimus; SLZ: stent liberador de zotarolimus; SM: stents metálicos; TIMI: Thrombolysis In Myocardial Infarction; Los valores expresan n (%), media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

### Hallazgos de la ecografía intravascular

Los hallazgos cualitativos de la IVUS, incluidas todas las posibles combinaciones de los hallazgos ecográficos predeterminados, se resumen en la tabla 2. Se adquirió la IVUS de todos los pacientes antes del tratamiento. En 10 pacientes (8,6%), no se observó ninguno de los hallazgos cualitativos de la IVUS predefinidos: el 1,9% del grupo de SM frente al 14,5% del grupo de SFA ( $p = 0,02$ ).

Se observó una malaposición aislada en 48 (42,1%) pacientes, una infraexpansión aislada en 14 (12,3%) y una neoateroesclerosis aislada en 11 (9,6%). Tan solo hubo 1 caso de fractura del stent (0,9%), en un paciente del grupo de SFA. La malaposición aislada fue numéricamente inferior en el grupo de SM que en el de SFA (el 36,5 frente al 46,8%;  $p = 0,18$ ). Al analizar únicamente a los pacientes con TS muy tardía, la malaposición aislada fue un 20% inferior entre los pacientes tratados con SM (el 28,6 frente al 48,0%;  $p = 0,07$ ). La combinación de malaposición y aneurisma tendió a darse más en el grupo de SM (el 13,5 frente al 6,5%;  $p = 0,17$ ). La neoateroesclerosis aislada se observó exclusivamente en pacientes con TS muy tardía y fue más frecuente en el grupo de SM (el 15,4 frente al 4,8%;  $p = 0,05$ ).

Los datos cuantitativos de la IVUS se resumen en la tabla 3. Se observaron diferencias en el área luminal media ( $10,1 \pm 4,7$  frente a  $8,5 \pm 3,5$  mm<sup>2</sup>;  $p = 0,04$ ), el área media del stent ( $9,5 \pm 3,2$  frente a  $7,2 \pm 1,6$  mm<sup>2</sup>;  $p < 0,01$ ) y el área media del vaso ( $20,9 \pm 5,2$  frente a  $18,4 \pm 4,5$  mm<sup>2</sup>;  $p = 0,01$ ), y las áreas eran significativamente mayores en el grupo de SM que en el de SFA. Las longitudes de malaposición fueron similares entre los SM ( $10,3 \pm 9,5$  mm) y los SFA ( $10,7 \pm 13,2$  mm;  $p = 0,83$ ). Sin embargo, el área máxima de malaposición fue

numéricamente mayor en el grupo de SM (6,6 [intervalo, 0-10,4] mm<sup>2</sup>) que en el grupo de SFA (3,8 [0-7,4] mm<sup>2</sup>;  $p = 0,14$ ).

El área máxima de neointima también fue mayor en el grupo de SM (2,2 [1,3-4,7] mm<sup>2</sup>) que en el de SFA (1,3 [0,6-2,3] mm<sup>2</sup>;  $p < 0,01$ ). El porcentaje de obstrucción de neointima, definido como el volumen de neointima dividido por el volumen de stent, también fue significativamente mayor en el grupo de SM (el 11,8% ± 16,4% frente al 5,5% ± 8,3%;  $p = 0,02$ ).

### Resultados clínicos

Se obtuvieron datos clínicos de 107 pacientes (94,7%), con una mediana de seguimiento de 2,9 (intervalo, 1,9-4,9) años. Durante el seguimiento, se produjeron 11 muertes (10,3%): 2 (4,0%) en el grupo de SM y 9 (15,5%) en el de SFA ( $p = 0,06$ ). Tan solo 4 muertes (3,7%) fueron por causas cardíacas o desconocidas: 0 en el grupo de SM y 4 (6,9%) en el de SFA ( $p = 0,06$ ). Se observó revascularización de la lesión diana en un total de 6 pacientes (5,1%): 2 (4,0%) del grupo de SM y 4 (6,9%) del de SFA ( $p = 0,42$ ). Se produjeron TS recurrentes definitivas o probables en 5 pacientes (4,7%): 2 (4,0%) en el grupo de SM y 3 (5,2%) en el de SFA ( $p = 0,60$ ). Todos los pacientes con TS recurrente ya habían presentado malaposición en el momento de la primera TS. El tratamiento de la primera TS había sido angioplastia con balón sin implante de stent adicional en 1 paciente e implante de stent adicional en 4. Inmediatamente después de la ICP de la primera TS, la IVUS mostró malaposición persistente en 4 pacientes (80,0%). La forma de presentación clínica de la TS recurrente fue un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST en 2 pacientes, un infarto agudo de miocardio sin

**Tabla 2**

Hallazgos cualitativos de la ecografía intravascular

	Total				TS tardía (1-12 meses) n = 29			TS muy tardía (≥ 1 año) n = 85		
	Todas las lesiones (n = 114)	SM (n = 52)	SFA (n = 62)	p	SM (n = 17)	SFA (n = 12)	p	SM (n = 35)	SFA (n = 50)	p
Ninguna	10 (8,8)	1 (1,9)	9 (14,5)	0,018	0 (0,0)	0 (0,0)	n. p.	1 (2,9)	9 (18,0)	0,033
Malaposición aislada	48 (42,1)	19 (36,5)	29 (46,8)	0,270	9 (52,9)	5 (41,7)	0,550	10 (28,6)	24 (48,0)	0,072
Infraexpansión aislada	14 (12,3)	7 (13,5)	7 (11,3)	0,725	1 (5,9)	2 (16,7)	0,553	6 (17,1)	5 (10,0)	0,334
Neoateroesclerosis aislada	11 (9,6)	8 (15,4)	3 (4,8)	0,050	0	0	n. p.	8 (22,9)	3 (6,0)	0,023
Malaposición + aneurisma	11 (9,6)	7 (13,5)	4 (6,5)	0,207	3 (17,6)	0 (0,0)	0,246	4 (11,4)	4 (8,0)	0,712
Malaposición + infraexpansión	11 (9,6)	4 (7,7)	7 (11,3)	0,517	3 (17,6)	4 (33,3)	0,403	1 (2,9)	3 (6,0)	0,640
Infraexpansión + neoateroesclerosis	3 (2,6)	1 (1,9)	2 (3,2)	1	0 (0,0)	0 (0,0)	n. p.	1 (2,9)	2 (4,0)	1
Malaposición + neoateroesclerosis	2 (1,8)	2 (3,8)	0	0,206	0 (0,0)	0 (0,0)	n. p.	2 (5,7)	0	0,167
Otras combinaciones	4 (3,5)	3 (5,8)	1 (1,6)	0,330	1 (5,9)	1 (8,3)	1	2 (5,7)	0	0,167

n. p.: no procede; SFA: stents farmacoactivos; SM: stents metálicos; TS: trombosis del stent. Los valores expresan n (%).

**Tabla 3**

Hallazgos cuantitativos de la ecografía intravascular

n = 114 lesiones	SM (n = 52)	SFA (n = 62)	p
<b>Longitudes (mm)</b>			
Longitud del stent	23,5 ± 8,7	26,8 ± 12,8	0,124
Longitud de la malaposición	10,3 ± 9,5	10,7 ± 13,2	0,833
<b>Áreas (mm<sup>2</sup>)</b>			
<b>Área luminal de referencia</b>			
Área luminal	18,1 ± 5,6	15,9 ± 4,7	0,036
<b>Área del stent</b>			
Máxima	16,4 ± 8,0	13,6 ± 6,9	0,059
Media	10,1 ± 4,7	8,5 ± 3,5	0,042
Mínima	6,0 ± 3,2	5,4 ± 2,4	0,224
<b>Área del vaso</b>			
Máxima	27,5 ± 7,8	25,0 ± 7,7	0,102
Media	20,9 ± 5,2	18,4 ± 4,5	0,009
Mínima	15,5 ± 4,7	13,4 ± 4,1	0,015
<b>Área de la malaposición</b>			
Máxima	6,6 [0,0-10,4]	3,8 [0,0-7,4]	0,137
Media	2,8 [0,0-4,7]	1,2 [0,0-3,3]	0,115
Área de neointima máxima	2,2 [1,3-4,7]	1,3 [0,6-2,3]	0,002
<b>Volúmenes (mm<sup>3</sup>)</b>			
Volumen de la luz	256,7 ± 185,0	229,1 ± 156,0	0,408
Volumen del stent	228,9 ± 125,5	190,2 ± 95,7	0,082
Volumen del vaso	508,1 ± 224,8	491,2 ± 261,3	0,733
Volumen de la malaposición	26,8 [0,0-68,4]	10,1 [0,0-51,6]	0,241
Porcentaje de volumen de la malaposición (%)	16,2 ± 16,2	14,2 ± 17,5	0,542
Volumen de neointima	10,5 [0,0-25,8]	10,5 [0,0-22,8]	0,067
Porcentaje de obstrucción de neointima (%)	11,8 ± 16,4	5,5 ± 8,3	0,017

SFA: stents farmacoactivos; SM: stents metálicos.

Salvo otra indicación, los valores expresan media ± desviación estándar o mediana [intervalo intercuartílico].

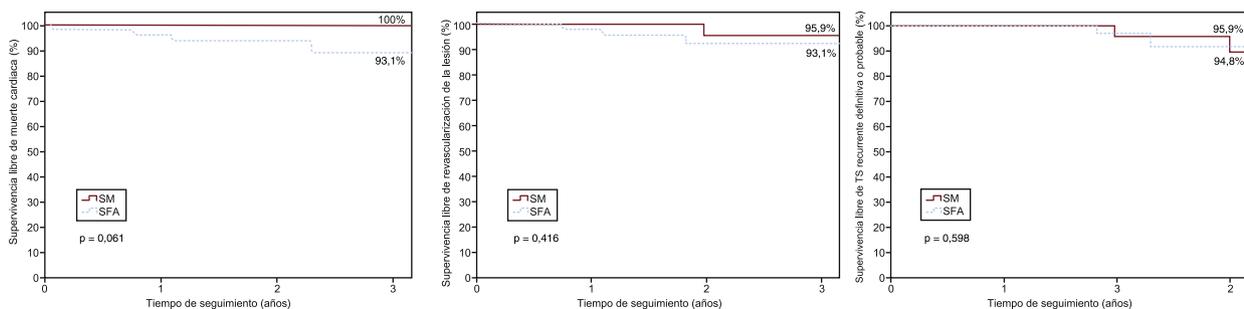
elevación del segmento ST en 2 y muerte súbita en 1 paciente. En la figura 3 se muestran las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier para la muerte cardiaca, la revascularización de la lesión diana y la TS recurrente definitiva o probable. Estas muestran similares resultados clínicos en los 2 grupos de tratamiento por lo que respecta a los eventos cardiacos mayores adversos en el seguimiento.

## DISCUSIÓN

Los principales resultados del presente estudio son: a) en los pacientes con TS tardía o muy tardía, la IVUS identificó un gran número con TS de causas mecánicas; b) la malaposición es el hallazgo más frecuente en los pacientes con TS tardía o muy

tardía, más del 60% de los pacientes y más frecuentemente en el grupo de SFA; c) la neoaterosclerosis se observó únicamente en los pacientes con TS muy tardía y fue más frecuente en el grupo de SM, y d) los pacientes con TS tardía o muy tardía tratados con estrategias guiadas por IVUS mostraron en el seguimiento a medio plazo unos resultados clínicos favorables con ambos tipos de stent.

Según nuestro conocimiento, este es el estudio más amplio que haya analizado por IVUS las diferencias existentes entre los SM y los SFA en pacientes con TS tardía o muy tardía. Es bien sabido que las causas de la TS son multifactoriales e incluyen factores relacionados con el paciente, del procedimiento, del tratamiento antiagregante plaquetario y específicos de cada dispositivo. Se ha

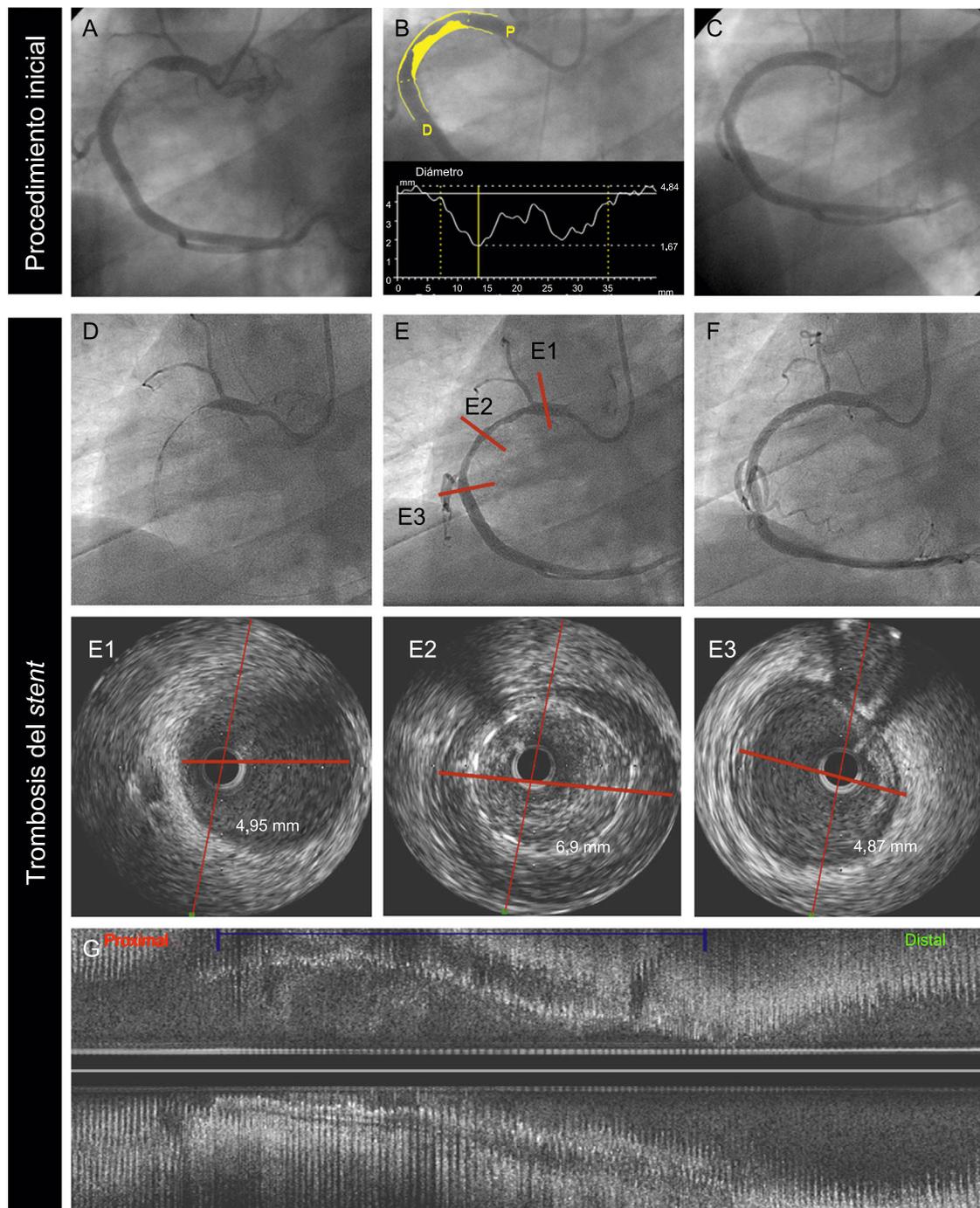


**Figura 3.** Curvas de supervivencia libre de eventos. SFA: stents farmacoactivos; SM: stents metálicos.

descrito que las causas mecánicas de la TS temprana (< 1 mes) suelen deberse a una infraexpansión del *stent*, la presencia de una disección residual y al mal flujo TIMI al final de la intervención<sup>17</sup>. En cambio, el retraso en la cicatrización del vaso, el remodelado positivo del vaso con una malaposición adquirida tardíamente, la respuesta neointimal excesiva y la neoaterosclerosis se han asociado con la TS tardía y muy tardía<sup>18-21</sup>. La ICP guiada por IVUS

se asocia con mejor resultado clínico en el seguimiento. Un reciente metanálisis que incluyó a más de 25.000 pacientes puso de manifiesto que la ICP guiada por IVUS se asoció con menor riesgo de muerte, infarto de miocardio, revascularización de lesión diana y TS después del implante de un SFA<sup>22</sup>.

La malaposición es el hallazgo más frecuente en los pacientes con TS<sup>23-25</sup>. Sin embargo, su importancia continúa siendo objeto de



**Figura 4.** Trombosis muy tardía de un SM causada por un probable remodelado vascular positivo, en un varón de 69 años con infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. La angiografía basal (A, B y C) mostró una lesión trombótica en la arteria coronaria derecha proximal (A). B: la angiografía coronaria cuantitativa mostró un diámetro de referencia del vaso de 4,84 mm; P y D son, respectivamente, los diámetros de referencia proximal y distal del vaso. C: se trató al paciente con un SM de 4,5 × 38 mm. D: a los 18 meses, el paciente presentó una TS muy tardía; la angiografía mostró una oclusión trombótica de la arteria. E: se restableció el flujo tras aspiración del trombo. La imagen de IVUS (E1, E2, E3, G) mostró unos diámetros luminal de referencia proximal y distal de 4,9 mm (E1, E3); el segmento tratado con el *stent* mostró un probable remodelado positivo del vaso (diámetro luminal de 6,9 mm) con una gran malaposición (E2 y G: vistas axial y longitudinal respectivamente). Se trató al paciente con un balón no distensible de 6,0 × 15 mm. IVUS: ecografía intravascular; SM: *stent* metálico; TS: trombosis del *stent*.

controversia, en especial por lo que respecta a la extensión que llega a ser clínicamente relevante y puede contribuir a que se produzca una TS recurrente<sup>25</sup>. Se sabe que la incidencia de la malaposición es superior con los SFA que con los SM en pacientes sin eventos evaluados con IVUS a los 6-9 meses<sup>26</sup>. En ese estudio, los pacientes con malaposición tuvieron mayor riesgo de TS tardía o muy tardía en el seguimiento<sup>26</sup>. Kosonen et al.<sup>27</sup> observaron malaposición en el 50% de los pacientes con TS muy tardía evaluados mediante IVUS, con una prevalencia significativamente superior en los pacientes tratados con SFA. En el mismo estudio, la malaposición fue más extensa en el grupo de SFA, con mayores área máxima y longitud de la malaposición<sup>27</sup>. En el presente estudio, la malaposición también es el hallazgo más común en los pacientes con TS, tanto en el grupo de SFA como en el de SM. La proporción de pacientes con malaposición fue numéricamente superior en el grupo de SFA, especialmente en los pacientes con TS muy tardía. No obstante, no hubo diferencias significativas entre los grupos por lo que respecta a la longitud, el área o el volumen de la malaposición.

La aposición incompleta del *stent* puede ser persistente, debido a la inadecuada implantación del *stent*, o adquirida por remodelado positivo del vaso o disolución del trombo después de la ICP. Guo et al.<sup>28</sup> describieron malaposición en un 30-40% de los pacientes inmediatamente después de la ICP primaria realizada con un SFA o un SM. En un 40% de estos casos, la malaposición se resolvió a los 13 meses. La incidencia de malaposición tardía fue mayor en los SFA que en los SM, pero en ese estudio no se produjeron muertes o TS relacionadas con la malaposición.

La presencia de aneurismas coronarios también se ha asociado con la TS<sup>29</sup>. En nuestro estudio, la combinación de malaposición y aneurismas fue numéricamente superior en el grupo de SM (el 13,5 frente al 6,5%), pero esta diferencia no alcanzó significación estadística. Este hallazgo puede explicarse por la preferencia de los operadores por implantar un SM en los vasos grandes que no son adecuados para una aposición óptima del *stent*. En la figura 4 se muestra un ejemplo de un paciente con una TS muy tardía en un SM implantado en una arteria coronaria derecha grande.

El presente estudio pone de manifiesto que la proliferación neointimal y la neoaterosclerosis fueron significativamente más frecuentes en las TS del grupo de SM. Lee et al.<sup>30</sup> describieron rotura de la neointima en el 100% de los casos de TS muy tardía en SM y el 43,5% de los casos de TS muy tardía en SFA; Pesarini et al.<sup>31</sup> observaron rotura de la placa en el 78 frente al 8% de los pacientes con TS tardía o muy tardía respectivamente. Kang et al.<sup>32</sup> observaron placas de neoaterosclerosis en el 70% de 33 casos de TS muy tardía en SFA y SM evaluados con tomografía de coherencia óptica. Esta discrepancia entre la IVUS y la tomografía de coherencia óptica puede explicarse por la baja resolución axial de aquella, lo que dificulta caracterizar el tejido neointimal dentro del *stent* y determinar la cantidad de placa existente<sup>32</sup>. La tomografía de coherencia óptica es la mejor técnica de imagen para evaluar la endotelización de los *struts*, la malaposición, la infraexpansión del *stent* y la neoaterosclerosis<sup>33</sup>. Sin embargo, en pacientes con TS, la presencia de trombo persistente puede dificultar la evaluación de estos parámetros y, en la mayoría de los casos, la tomografía de coherencia óptica no permite evaluar la membrana elástica externa y la reacción de la pared del vaso.

### Limitaciones

Para empezar, se trata de un estudio observacional; todas las comparaciones presentadas corresponden tan solo a observaciones generadoras de hipótesis. Segundo, puede haber un sesgo de inclusión, puesto que se exploró con IVUS solo al 50% de los pacientes con TS que acudieron a nuestros centros; la mayoría de los pacientes excluidos ingresaron fuera del horario laboral ordinario o no fueron evaluados con IVUS debido a su inestabilidad

hemodinámica; la exclusión de ese grupo de pacientes de alto riesgo podría haber influido en los resultados del estudio. Además, se utilizaron SFA de primera generación en el 67% de los pacientes del grupo de SFA. Así pues, serán necesarios nuevos estudios para ampliar estos resultados a los SFA de nueva generación. Por último, la IVUS no se realizó en procedimiento inicial; por consiguiente, no se puede diferenciar la malaposición persistente de la adquirida.

### CONCLUSIONES

La exploración por IVUS de los pacientes con TS tardía o muy tardía ha permitido identificar un gran número de casos de TS de causas mecánicas. Se observan diferencias en las causas mecánicas de TS entre los SM y los SFA según los hallazgos de la IVUS. La malaposición es el hallazgo más frecuente en los pacientes con TS y se observa con mayor frecuencia en los pacientes con TS muy tardía en un SFA. En cambio, la neoaterosclerosis se observó exclusivamente en los pacientes con TS muy tardía, y fue más frecuente en aquellos con SM. Los pacientes con TS tardía o muy tardía tratados con intervencionismo guiado por IVUS presentaron unos resultados clínicos favorables en el seguimiento a medio plazo. Por consiguiente, conocer las causas podría conllevar un mejor tratamiento de la TS.

### CONFLICTO DE INTERESES

A. Sánchez-Recalde es editor asociado de *Revista Española de Cardiología*.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Es bien sabido que las causas de la TS son multifactoriales. La IVUS es una técnica de imagen intracoronaria que permite diferenciar la mayoría de las causas de TS, como la malaposición, la infraexpansión y la neoaterosclerosis.
- No obstante, son pocos los estudios que hayan evaluado las diferencias en los hallazgos por IVUS entre los SM y los SFA en la TS tardía o muy tardía. Además, la incidencia de los principales hallazgos de la IVUS evaluados difieren entre ellos.
- Un estudio previo indicó que el tratamiento de la TS guiado por IVUS se asoció con mejor resultado clínico. Por consiguiente, la evaluación mediante IVUS de las causas mecánicas de la TS puede mejorar el diagnóstico y facilitar la elección de la mejor estrategia de tratamiento para cada paciente.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Este es el estudio más amplio hasta la fecha que haya analizado las diferencias por IVUS entre los SM y los SFA en pacientes con una TS tardía o muy tardía.
- Este estudio muestra que la malaposición es el hallazgo más frecuente en todas las TS y principal contribuyente a las TS en SFA, mientras que la neoaterosclerosis se observa principalmente en la TS en SM. Estos resultados indican que en el desarrollo de las TS subyacen mecanismos diferentes en función del tipo de *stent*.
- Los pacientes con TS tardía o muy tardía tratados con estrategias guiadas por IVUS tienen resultados clínicos favorables.

## BIBLIOGRAFÍA

- Armstrong EJ, Feldman DN, Wang TY, et al. Clinical presentation, management, and outcomes of angiographically documented early, late, and very late stent thrombosis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5:131–140.
- Schulz S, Schuster T, Mehilli J, et al. Stent thrombosis after drug-eluting stent implantation: incidence, timing, and relation to discontinuation of clopidogrel therapy over a 4-year period. *Eur Heart J.* 2009;30:2714–2721.
- Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation.* 2007;115:2344–2351.
- Tada T, Byrne RA, Simunovic I, et al. Risk of stent thrombosis among bare-metal stents, first-generation drug-eluting stents, and second-generation drug-eluting stents: results from a registry of 18,334 patients. *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:1267–1274.
- De la Torre-Hernandez JM, Alfonso F, Hernandez F, et al. Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTROFA (Estudio Español sobre Trombosis de stents Farmacoactivos). *J Am Coll Cardiol.* 2008;51:986–990.
- De la Torre Hernandez JM, Alfonso F, Gimeno F, et al. Thrombosis of second-generation drug-eluting stents in real practice results from the multicenter Spanish registry ESTROFA-2 (Estudio Español Sobre Trombosis de Stents Farmacoactivos de Segunda Generacion-2). *JACC Cardiovasc Interv.* 2010;3:911–919.
- Byrne RA, Joner M, Kastrati A. Stent thrombosis and restenosis: what have we learned and where are we going? The Andreas Gruntzig Lecture ESC 2014. *Eur Heart J.* 2015;36:3320–3331.
- Lee SY, Shin DH, Kim JS, et al. Intravascular Ultrasound Predictors of Major Adverse Cardiovascular Events After Implantation of Everolimus-eluting Stents for Long Coronary Lesions. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:88–95.
- Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014;35:2541–2619.
- Gomez-Lara J, Salvatella N, Gonzalo N, et al. IVUS-guided treatment strategies for definite late and very late stent thrombosis. *EuroIntervention.* 2016;12:e1355–e1365.
- Jiménez-Quevedo P, Serrador A, Pérez de Prado A, et al. 25th Official Report of the Spanish Society of Cardiology Working Group on Cardiac Catheterization and Interventional Cardiology (1990–2015). Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:1180–1189.
- Mintz GS, Nissen SE, Anderson WD, et al. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS). A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:1478–1492.
- Cook S, Ladich E, Nakazawa G, et al. Correlation of intravascular ultrasound findings with histopathological analysis of thrombus aspirates in patients with very late drug-eluting stent thrombosis. *Circulation.* 2009;120:391–399.
- Fineschi M, Carrera A, Gori T. Atheromatous degeneration of the neointima in a bare metal stent: intravascular ultrasound evidence. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2009;10:572–573.
- Appleby CE, Bui S, Dzavik V. A calcified neointima—“stent” within a stent. *J Invasive Cardiol.* 2009;21:141–143.
- Gomez-Lara J, Teruel L, Homs S, et al. Lumen enlargement of the coronary segments located distal to chronic total occlusions successfully treated with drug-eluting stents at follow-up. *EuroIntervention.* 2014;9:1181–1188.
- Van Werkum JW, Heestermaas AA, Zomer AC, et al. Predictors of coronary stent thrombosis: the Dutch Stent Thrombosis Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1399–1409.
- Finn AV, Nakazawa G, Joner M, et al. Vascular responses to drug eluting stents: importance of delayed healing. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2007;27:1500–1510.
- Byrne RA, Iijima R, Mehilli J, et al. Durability of antirestenotic efficacy in drug-eluting stents with and without permanent polymer. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2:291–299.
- Otsuka F, Byrne RA, Yahagi K, et al. Neointerarteriosclerosis: overview of histopathologic findings and implications for intravascular imaging assessment. *Eur Heart J.* 2015;36:2147–2159.
- Gomez-Lara J, Brugaletta S, Jacobi F, et al. Five-Year Optical Coherence Tomography in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Treated With Bare-Metal Versus Everolimus-Eluting Stents. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9:e003670.
- Ahn JM, Kang SJ, Yoon SH, et al. Meta-analysis of outcomes after intravascular ultrasound-guided versus angiography-guided drug-eluting stent implantation in 26,503 patients enrolled in three randomized trials and 14 observational studies. *Am J Cardiol.* 2014;113:1338–1347.
- De la Torre Hernandez JM. Late acquired incomplete stent apposition: incidence, mechanisms and clinical implications. *EuroIntervention.* 2009;(5 Suppl D):D112–D120.
- Attizzani GF, Capodanno D, Ohno Y, Tamburino C. Mechanisms, pathophysiology, and clinical aspects of incomplete stent apposition. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:1355–1367.
- Foin N, Gutierrez-Chico JL, Nakatani S, et al. Incomplete stent apposition causes high shear flow disturbances and delay in neointimal coverage as a function of strut to wall detachment distance: implications for the management of incomplete stent apposition. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7:180–189.
- Hassan AK, Bergheanu SC, Stijnen T, et al. Late stent malapposition risk is higher after drug-eluting stent compared with bare-metal stent implantation and associates with late stent thrombosis. *Eur Heart J.* 2010;31:1172–1180.
- Kosonen P, Vikman S, Jensen LO, et al. Intravascular ultrasound assessed incomplete stent apposition and stent fracture in stent thrombosis after bare metal versus drug-eluting stent treatment the Nordic Intravascular Ultrasound Study (NIVUS). *Int J Cardiol.* 2012;168:1010–1016.
- Guo N, Maehara A, Mintz GS, et al. Incidence, mechanisms, predictors, and clinical impact of acute and late stent malapposition after primary intervention in patients with acute myocardial infarction: an intravascular ultrasound substudy of the Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) trial. *Circulation.* 2010;122:1077–1084.
- Alfonso F, Perez-Vizcaino MJ, Ruiz M, et al. Coronary aneurysms after drug-eluting stent implantation: clinical, angiographic, and intravascular ultrasound findings. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:2053–2060.
- Lee CW, Kang SJ, Park DW, et al. Intravascular ultrasound findings in patients with very late stent thrombosis after either drug-eluting or bare-metal stent implantation. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1936–1942.
- Pesarini G, Dandale R, Rigamonti A, et al. Late and very late coronary stent thrombosis: Intravascular ultrasound findings and associations with antiplatelet therapy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82:1056–1065.
- Kang SJ, Lee CW, Song H, et al. OCT analysis in patients with very late stent thrombosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6:695–703.
- Murata A, Wallace-Bradley D, Tellez A, et al. Accuracy of optical coherence tomography in the evaluation of neointimal coverage after stent implantation. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010;3:76–84.