

Trombosis subaguda con tratamiento antiagregante en una población no seleccionada de *stents* intracoronarios: incidencia y predictores

Domingo A. Pascual Figal, Mariano Valdés Chávarri, Juan A. Ruipérez, Rocío Cortés, Ramon López Pálop, Francisco Picó Aracil y Arcadio García Alberola

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Introducción. Tras la implantación de *stents* intracoronarios, el tratamiento con ticlopidina y ácido acetilsalicílico ha conseguido incidencias de trombosis subaguda del 0% en poblaciones seleccionadas y con ultrasonidos intracoronarios.

Objetivo. Evaluar la incidencia y los predictores de trombosis subaguda, en una población no seleccionada, usando sólo antiagregación plaquetaria.

Métodos. Se estudiaron 285 *stents* implantados consecutivamente con éxito en 268 lesiones de 226 pacientes. Se usó dilatación a altas presiones, sin ultrasonidos intracoronarios. El protocolo postimplante incluyó ticlopidina y ácido acetilsalicílico durante cuatro semanas, sin anticoagulación. Se consideró trombosis subaguda del *stent* la aparición, tras las primeras 24 h y durante el primer mes, de muerte, infarto agudo de miocardio u oclusión angiográfica del *stent* con flujo TIMI 0-I.

Resultados. Se produjeron 4 eventos (1,7%): tres pacientes presentaron infarto agudo de miocardio no fatal extrahospitalario, con trombosis angiográfica del *stent*, y un paciente falleció por infarto agudo de miocardio hospitalario. En los tres casos de infarto agudo de miocardio no fatal, los pacientes estaba tomando ácido acetilsalicílico sin ticlopidina ($p < 0,001$) y el *stent* había sido implantado en un vaso < 3 mm ($p = 0,07$). Tras el alta hospitalaria, tres (17%) de los 18 pacientes con abandono inadvertido de ticlopidina presentaron trombosis subaguda, frente a ninguno de los 25 pacientes que tomaron ticlopidina sin ácido acetilsalicílico. Tras excluir los pacientes con abandono de ticlopidina, la incidencia fue del 0,5%.

Conclusión. Tras el implante de *stents* intracoronarios en una población no seleccionada, la antiagregación con ticlopidina y ácido acetilsalicílico permite alcanzar incidencias de trombosis subaguda cercanas al 1%. La ticlopidina parece tener el papel preventivo fundamental, máxime en situaciones predisponentes, como los vasos pequeños.

Palabras clave: Stent. Trombosis.

(Rev Esp Cardiol 2000; 53: 791-796)

Subacute Stent Thrombosis in a Nonselected Population Using Antiplatelet Therapy: Frequency and Predictors

Introduction. After coronary stenting, the incidence of subacute stent thrombosis have been reduced to 0% using aspirin and ticlopidine, in studies with selected populations and intracoronary ultrasounds.

Objective. To evaluate the incidence and predictors of subacute stent thrombosis in a nonselected population, using antithrombotic therapy.

Methods. We studied 285 stents, consecutively and successfully implanted in 268 lesions of 226 patients. We used high pressure balloon inflation without intracoronary ultrasound. Post-stenting protocol included aspirin and ticlopidine during four weeks with no anticoagulation. We defined subacute stent thrombosis as death, acute myocardial infarction myocardial infarction or angiographic occlusion of stent, with TIMI flow 0-1, after the first 24 hours and during the first month.

Results. Four patients presented events (1.7%): Three nonfatal myocardial infarction after discharge, with documented angiographic thrombosis of stent, and one death due to in-hospital myocardial infarction. All three non-fatal AMI, occurred in vessels less than 3 mm ($p = 0.07$) and in patients taking aspirin without ticlopidine ($p < 0.001$). After discharge, three (17%) of 18 patients with inadvertent discontinuation of ticlopidine presented subacute stent thrombosis, in contrast to none of 25 patients taking ticlopidine without aspirin. Excluded patients with discontinuation of ticlopidine, the incidence of subacute stent thrombosis was 0.5%.

Conclusion. After intracoronary stenting in a nonselected population, using antithrombotic treatment with aspirin and ticlopidine, we may expect a rate of subacute stent thrombosis about 1%. Ticlopidine seems to have the main role in preventing subacute stent thrombosis, above all in predisposing circumstances as small vessels.

Key words: Stent. Thrombosis.

(Rev Esp Cardiol 2000; 53: 791-796)

Correspondencia: Dr. M. Valdés Chávarri.
Portillo de San Antonio, 8, 5.º D. 30005 Murcia.

Recibido el 8 de julio de 1999.
Aceptado para su publicación el 24 de noviembre de 1999.

INTRODUCCIÓN

Tras el implante de *stents* intracoronarios, el riesgo de trombosis del dispositivo ha sido la principal limitación a la expansión de su uso. La mayoría son sub-

ABREVIATURAS

AAS: ácido acetilsalicílico.

IAM: infarto agudo de miocardio.

agudas, extrahospitalarias, y se asocian a eventos clínicos importantes^{1,2}. Inicialmente, el tratamiento con dipyridamol, ácido acetilsalicílico (AAS) y warfarina permitió reducir su incidencia a tasas del 4-10%¹, a costa de un aumento de hemorragias y de la estancia hospitalaria. En 1995, Colombo³ publicó las primeras experiencias sin anticoagulación, usando AAS y ticlopidina y optimizando el implante con dilatación a altas presiones y ultrasonidos intracoronarios. Con posterioridad, estudios tanto observacionales³⁻⁷ como aleatorizados⁸⁻¹¹ han reafirmado los beneficios de la antiagregación frente a la anticoagulación oral, permitiendo alcanzar incidencias cercanas al 0%, menos eventos hemorrágicos y estancias hospitalarias más cortas.

Sin embargo, los estudios^{3,8,9} en los que se fundamenta el uso de ticlopidina y AAS evaluaron a poblaciones seleccionadas, que excluían variables descritas como factores de riesgo de trombosis del *stent* y se apoyaron en el uso de ultrasonidos intracoronarios. Ambos aspectos no se corresponden con la práctica habitual, que abarca todo el espectro de pacientes y lesiones y no permite el uso sistemático de ultrasonidos. Además, precisamente los pacientes con un mayor riesgo de trombosis, excluidos de dichos estudios, son los más beneficiados por el tratamiento antiagregante, según se concluye de trabajos posteriores^{10,11}. Por otro lado, la mayoría de predictores de trombosis subaguda fueron identificados sobre poblaciones de la era anticoagulante¹, siendo pocos los trabajos que han aportado información acerca de posibles predictores usando tratamiento antiagregante^{12,13}.

El objetivo de este trabajo fue doble: *a*) reevaluar la incidencia de trombosis subaguda tras el implante de *stents* en una población no seleccionada, usando ticlopidina y AAS como tratamiento preventivo, y *b*) identificar posibles predictores de trombosis subaguda bajo estas circunstancias.

MÉTODOS**Población de estudio**

Desde mayo de 1994, en nuestra institución el protocolo de implante de *stents* incluye el uso de dilatación a altas presiones y tratamiento antiagregante con ticlopidina y AAS. Se evaluaron los primeros 300 *stents* implantados de forma consecutiva, correspondientes a 234 pacientes. La población susceptible de seguimiento estaba constituida por aquellos pacientes con éxito del procedimiento de implante (estenosis re-

sidual menor del 50% y ausencia de muerte, infarto o necesidad de cirugía coronaria urgente durante el procedimiento), con lo que 226 pacientes (96,6%), con un total de 285 *stents* implantados en 268 lesiones, constituyeron la población de estudio. Todos los datos demográficos, clínicos, angiográficos y técnicos fueron obtenidos en el momento del procedimiento. Tras el alta hospitalaria, todos los pacientes fueron evaluados a los 30 días, en las consultas externas de nuestro hospital, mediante entrevista, exploración física, electrocardiograma y radiología de tórax.

Procedimiento de implante

Se implantaron siete tipos de *stent* comercializados: un 27,2% Palmaz-Schatz (Johnson & Johnson, Inc., Somerville, Nueva Jersey); un 23,2% Nir (Scimed, Inc., Minneápolis, MN); un 21% Multilink (Advanced Cardiovascular Systems, Inc., Santa Clara, CA); un 14% Wiktor (Medtronic, Inc., Minneápolis, MN); un 11,3% Gianturco-Roubin (Flex *stent*, Cook, Inc., Bloomington, Indiana); un 2% Be-*stent* (Medtronic, Inc., Minneápolis, MN), y un 1,3% Wall-*stent* (Schneider, Minneápolis, MN). Previa a la liberación del *stent* se realizó dilatación con balón de la lesión, salvo en once *stents* (3,7%), que se implantaron tras aterectomía rotacional de la lesión. La expansión total del *stent* se alcanzó usando dilatación a altas presiones, salvo los once casos de aterectomía rotacional, alcanzándose una presión de $15,58 \pm 2,2$ atm y un diámetro máximo de inflado del balón de $3,54 \pm 0,42$ mm. En ningún caso se utilizaron ultrasonidos intracoronarios.

Tras la inserción del introductor arterial, se administraron 10.000 U de heparina, y posteriormente se usaron bolos de 5.000 U para mantener un tiempo de coagulación activada superior a 300 s. Tras finalizar el procedimiento, no se administró más heparina y el introductor fue retirado en las siguientes 6-8 h.

Tratamiento postimplante

En todos los casos, el protocolo de tratamiento postimplante consistió en un régimen antiagregante combinado de ticlopidina (250 mg cada 12 h) y AAS (200 mg cada 24 h). El AAS se inició al menos 24 h antes del procedimiento y se indicó de manera indefinida. La ticlopidina se administró inmediatamente tras finalizar el procedimiento y se indicó durante 4 semanas.

Acontecimientos de interés

El acontecimiento principal evaluado fue la trombosis subaguda del *stent*, definida como la aparición, tras las primeras 24 h y durante el primer mes postimplante, de muerte, infarto agudo de miocardio (IAM) o la oclusión angiográfica del *stent*, con flujo TIMI 0-1.

Otros acontecimientos estudiados fueron la falta de adhesión al tratamiento antiagregante y la aparición de efectos secundarios al tratamiento. En el análisis de posibles factores de riesgo de trombosis subaguda se incluyeron la edad, diabetes mellitus, la fracción de eyección ventricular izquierda, la indicación por angina inestable, en vasos menores de 3 mm, con trombos intraluminales, en presencia de disección angiográfica, el implante con carácter urgente por amenaza u oclusión aguda y el abandono precoz del tratamiento antiagregante.

Análisis estadístico

La comparación entre variables discretas se realizó mediante el test exacto de Fisher y para variables continuas mediante el test de la *t* de Student. Se aceptó como significación estadística un valor de $p < 0,05$. El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS (versión 7.5, SPSS Inc., Chicago).

RESULTADOS

Características basales

En las tablas 1 y 2 se exponen las características basales de la población, tanto clínicas como angiográficas. Clínicamente, destaca que la mayoría de implantes se indicaron en el contexto clínico de angina inestable. La mayoría de implantes fueron electivos, un 12% fue urgente por amenaza u oclusión coronaria aguda como complicación de una dilatación con balón previa, y hasta en el 22% se evidenció una imagen de disección angiográfica en relación con el procedimiento. La mayoría de lesiones fueron complejas, tipos B2 o C, en casi la décima parte de los implantes existían trombos intracoronarios, y en otra décima parte las lesiones presentaban una longitud superior a 20 mm.

Trombosis subaguda del *stent*

Durante la estancia hospitalaria, un paciente murió el quinto día por infarto agudo de miocardio y shock cardiogénico secundario. Tras el alta hospitalaria, tres pacientes (1,3%) presentaron IAM no fatal, con objetivación de trombosis angiográfica del *stent* en todos ellos, los días 7, 11 y 21, no produciéndose otros eventos durante los primeros 30 días. Considerando todos los acontecimientos clínicos, la incidencia total de trombosis subaguda fue del 1,7%.

Tratamiento antiagregante y efectos secundarios

Durante el primer mes, no todos los pacientes cumplieron el tratamiento de manera adecuada. Tras el alta hospitalaria, 18 pacientes (8%) tomaron AAS sin ticlo-

TABLA 1. Características clínicas basales

Pacientes	226
Edad (años)	61,6 ± 10,3
Sexo femenino	43 (19,0)
Diabetes mellitus	78 (34,5)
Hipertensión arterial	116 (51,3)
Hipercolesterolemia	160 (70,8)
Tabaquismo	106 (46,9)
FEVI < 45%	33 (14,2)
Cirugía coronaria antigua	10 (4,4)
ACTP antigua	28 (12,4)
Enfermedad de 3 vasos	55 (24,3)
Angina estable	30 (13,3)
Angina inestable	133 (58,8)
IM agudo	4 (1,8)
IM reciente (< 1 mes)	59 (26,1)
ACTP adicional a otras lesiones	91 (38,7)

Los valores se expresan como número (%). Edad como media ± DE. FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; ACTP: angioplastia transluminal percutánea; IM: infarto de miocardio.

TABLA 2. Características lesionales basales

Lesiones	268
Descendente anterior	131 (48,9)
Safena	5 (1,9)
Diámetro < 3 mm	75 (28,0)
Localización ostial	12 (4,5)
Oclusión total	32 (11,9)
Crónica	3 (1,1)
Longitud > 20 mm	27 (9,8)
Calcio	49 (18,3)
Trombos	26 (9,7)
Tortuosidad	8 (2,9)
AHA-ACC	
B2	163 (60,8)
C	39 (14,5)
Disección	58 (21,6)
Indicación	
Electivo	183 (68,3)
No electivo	85 (31,7)
Subóptimo	52 (19,4)
Urgente	33 (12,3)
Amenaza	21 (7,8)
Oclusión aguda	12 (4,5)
Estenosis residual > 0%	52 (19,4)

Los valores se expresan como número (%).

pidina por abandono inadvertido de la ticlopidina prescrita en el momento del alta. Por su parte, un total de 25 pacientes, 11%, tomaron ticlopidina sin AAS por historia previa de alergia, intolerancia o hemorragia digestiva.

La incidencia de efectos adversos graves fue escasa, hubo dos episodios (0,96%) de aplasia medular secundaria a ticlopidina que motivaron su suspensión. La incidencia de episodios hemorrágicos, digestivos o cerebrales, fue nula.

Predictores de trombosis subaguda

En la tabla 3 se expone el perfil de los pacientes con y sin trombosis subaguda con respecto a la presencia de variables descritas como factores de riesgo de trombosis del *stent*. No existió una asociación significativa con el implante en la angina inestable, en lesiones de morfología compleja, en una situación urgente por amenaza u oclusión aguda, en presencia de disección coronaria o trombos intracoronarios.

El abandono inadvertido de la ticlopidina ($p < 0,001$) se asoció de forma significativa con la aparición de trombosis subaguda del *stent*, mientras que el diámetro del vaso menor de 3 mm obtuvo un valor de significación estadística marginal ($p = 0,07$), que fue significativo al considerar sólo los casos con documentación angiográfica ($p = 0,02$). Del total de pacientes, en los únicos tres pacientes en que se dieron ambas circunstancias a la vez, implante en vaso menor de 3 mm y abandono precoz de ticlopidina, se produjo la trombosis del *stent*, que se correspondieron con los tres casos asociados a IAM no fatal y con documentación angiográfica.

De los 18 pacientes que tras el alta hospitalaria tomaron AAS sin ticlopidina, tres (17%) presentaron trombosis subaguda del *stent*, mientras que de los 25 pacientes que tomaron ticlopidina pero no AAS, ninguno de ellos presentó trombosis del dispositivo. Excluidos los pacientes con abandono de la ticlopidina tras el alta hospitalaria, la incidencia de trombosis hubiera sido del 0,5%.

DISCUSIÓN

Incidencia de trombosis subaguda

En nuestra población obtuvimos una tasa de trombosis subaguda del 1,7%, que se sitúa por encima de las tasas casi nulas reseñadas en los estudios^{3,8,9} que apoyan el beneficio del tratamiento antiagregante. Sin embargo, nuestra población de estudio no fue seleccionada, incluyendo características descritas como factores de riesgo de trombosis, y se ajustó más a la realidad práctica en cuanto a que no se usaron ultrasonidos intracoronarios y se incluyó la falta de complementación del tratamiento combinado, esperable en un pequeño porcentaje de pacientes. Estos aspectos, en distinta medida, fueron considerados motivos de exclusión en dichos trabajos.

Los estudios de Colombo et al³, ISAR⁸, STARS⁹ y de Berger et al¹⁴ publican tasas de trombosis subaguda del 0-0,5%. El ISAR⁸, el principal trabajo realizado por su metodología y diseño, encontró una incidencia nula de trombosis; sin embargo, ha sido criticado debido a que la mayoría de los pacientes incluidos presentaban lesiones únicas y focales, y a que los autores no comentaron en el trabajo el pronóstico de 110 pa-

TABLA 3. Características de los pacientes con y sin trombosis subaguda del *stent*

	Trombosis subaguda		Significación
	No (n = 222)	Sí (n = 4)	p
Edad (años)	61,3 ± 10,3	70,7 ± 9,1	0,21
Diabetes mellitus	77 (34,7)	1 (25)	1,00
Angina inestable	129 (58,1)	3 (75)	0,64
FEVI	56,3 ± 12,7	62,7 ± 9,1	0,47
B2 o C (AHA/ACC)	159 (71,6)	3 (75)	1,00
Diámetro < 3 mm	62 (27,9)	3 (75)	0,07
Trombos	22 (10,0)	0	1,00
Implante urgente	43 (19,4)	1 (25)	0,58
Disección angiográfica	49 (22,1)	1 (25)	1,00
Abandono precoz de ticlopidina	15 (6,8)	3 (75)	< 0,001
Sin AAS	25 (11,3)	0	1,00

Los valores se expresan como número (%). FEVI: fracción de eyección de ventrículo izquierdo; AAS: ácido acetilsalicílico.

cientes a los que se implantaron *stents* durante el período de inclusión en sus hospitales¹⁵. El estudio STARS⁹ comunica tasas del 0,5%, incluyendo sólo implantes en vasos mayores de 3 mm, en lesiones únicas menores de 25 mm o dos menores de 12 mm, sin trombos ni disecciones, en pacientes sin infarto en el mes anterior y con una estenosis residual < 10%. Berger et al¹⁴ han publicado tasas de trombosis subaguda del 0%, pero en una población que no incluía lesiones en vasos menores de 3 mm, con trombos intracoronarios, con enfermedad difusa proximal o distal, ni pacientes con un infarto en los tres días previos. Colombo et al³, con un 16% de pacientes que sólo recibieron AAS, encontraron una incidencia del 0,3% tras incluir sólo a pacientes con expansión adecuada del *stent* comprobada por ultrasonidos, y excluir vasos menores de 2,5 mm. Las poblaciones de los estudios ISAR y Berger et al también utilizaron ultrasonidos intracoronarios en un 12 y 53% de pacientes, respectivamente. Nakamura et al¹⁶, sin ultrasonidos, con una población seleccionada (vasos > 2,5 mm y ausencia de enfermedad difusa distal, de disección residual no cubierta, expansión subóptima del *stent* o estenosis residual > 20%), obtienen una incidencia del 2,4%, lo que sugiere que, además de la selección realizada, el uso de ultrasonidos pudiera tener un papel importante en la obtención de tasas más bajas. En apoyo de lo inapropiado de extrapolar tasas cercanas al 0%, estaría el estudio MATTIS¹⁰, que evaluó el beneficio del uso de ticlopidina y AAS frente a anticoagulación oral en 350 pacientes con criterios de alto riesgo excluidos en la mayoría de trabajos previos con ticlopidina y AAS (indicación por oclusión aguda, resultado subóptimo post-*stent*, lesiones > 45 mm o implantación de 3 o más *stents*, balón con tamaño nominal ≤ 2,5 mm). En este trabajo, la tasa de eventos cardíacos a los 30 días con el tratamiento antiagregante fue del 5,6%, signifi-

cativamente inferior al 11,9% en el grupo con anticoagulación oral.

Nuestros resultados en una población no seleccionada son comparables a los obtenidos por el registro multicéntrico francés⁶, sin ultrasonidos intracoronarios, con una incidencia de trombosis subaguda del 1,8%. Sin embargo, si excluimos en nuestra población a los pacientes que no recibieron ticlopidina, la incidencia se sitúa en el 0,5%, en el rango de los trabajos con poblaciones seleccionadas. Podemos concluir, por tanto, que el tratamiento antiagregante ha permitido reducir a un pequeño número los eventos de trombosis subaguda, debiendo considerar como adecuadas tasas cercanas al 1% en una población no seleccionada y sin ultrasonidos intracoronarios.

Predictores de trombosis subaguda

Existen pocos datos acerca de predictores de trombosis subaguda en la era antiagregante. En nuestra población, el bajo número de eventos representó una importante limitación para la identificación de predictores; sin embargo, el abandono inadvertido de la ticlopidina y el implante en vasos menores de 3 mm resultaron ser factores de riesgo para trombosis subaguda. El análisis realizado en la población global del estudio ISAR¹² identificó la presencia de disección residual, la presencia de trombos, el tratamiento anticoagulante y los vasos < 3,2 mm como predictores de trombosis del *stent*. Moussa et al¹³, tras estudiar una población de 1.001 pacientes con tratamiento antiagregante, dilatación a altas presiones y ultrasonidos intracoronarios, identificaron como predictores de trombosis subaguda una FEVI baja y la presencia de complicaciones intraprocedimiento cuando éstas se asociaron al uso de diferentes *stents* o a un resultado final subóptimo por persistencia de disecciones o flujo lento. Los resultados de nuestro análisis y otros estudios^{1,17,12}, apuntan hacia el implante en vasos pequeños como un factor de riesgo consistente, con mayor importancia, si cabe, en la era actual dada la expansión del uso de *stents* en vasos pequeños.

La falta inadvertida de adhesión al tratamiento con ticlopidina presentó una incidencia no esperada *a priori*, constituyéndose como un factor de riesgo significativo en nuestra población. Dicha situación pudo ser debida a las dificultades, a veces económicas y a veces de prescripción, asociadas a este fármaco, sobre todo en sus inicios. Schülen et al¹⁸, en un análisis de predictores de eventos cardíacos durante el primer mes post-*stent*, sobre 2.444 pacientes también identificó la falta de ticlopidina como un importante predictor de eventos clínicos a partir del tercer día.

En nuestra serie, frente al 17% de incidencia de trombosis subaguda entre los pacientes con abandono de ticlopidina, la incidencia entre los pacientes que recibieron ticlopidina fue del 0,5%, no ocurriendo ningún

evento entre aquellos que recibieron ticlopidina sin AAS asociado. Experimentalmente, se ha demostrado una inhibición plaquetaria de carácter sinérgico con el uso de ticlopidina y AAS asociados¹⁹. En cuanto a la clínica, distintos ensayos han valorado los resultados del uso de AAS o ticlopidina solos. En la revisión de la bibliografía encontramos un único estudio²⁰ retrospectivo con similares incidencias de trombosis y complicaciones cardíacas entre el tratamiento combinado o con AAS sola tras el implante óptimo de *stents* guiados por ultrasonidos intracoronarios. Frente a estos resultados, Hall et al habían obtenido con anterioridad, en un reducido estudio aleatorizado²¹, una incidencia del 0,8% con la combinación y 2,9% con AAS solo. Más recientemente, el estudio STARS⁹, tras aleatorizar a 1.653 pacientes a tres regímenes de tratamiento (AAS sola, AAS más anticoagulación y AAS más ticlopidina), encontró unas tasas de trombosis subaguda significativamente inferiores con el tratamiento antiagregante combinado (el 3,6, 2,7 y 0,5%, respectivamente).

Una posible interpretación de estos resultados sería adjudicar a la ticlopidina el papel fundamental en la prevención de la trombosis subaguda. En este sentido, Barragan et al²², en una serie de 1.212 *stents* implantados sin el apoyo de ultrasonidos ni dilatación a altas presiones y usando sólo ticlopidina, sin AAS ni anticoagulación, encontró una incidencia de trombosis del 1% a los 30 días. Recientemente, Elsner et al²³ han valorado prospectivamente el uso de la monoterapia con ticlopidina en 263 pacientes consecutivos y no seleccionados, encontrando al cabo de 6 meses tasas del 0,8% de muerte, del 1,5% de IAM y del 1,5% de oclusión del *stent*. Por último, en un estudio alemán de 243 pacientes aleatorizados a AAS más ticlopidina frente a ticlopidina sola no se hallaron diferencias en las trombosis subagudas ni en los eventos clínicos entre ambos tratamientos²⁴.

La baja incidencia de trombosis subaguda alcanzada en el momento actual dificulta la identificación de predictores consistentes. Sin embargo, la obtención de un resultado óptimo tras el implante del *stent* y el tratamiento antiagregante combinado resultan fundamentales, máxime en situaciones predisponentes y especialmente en vasos pequeños. Además, la ausencia de AAS en el tratamiento parece no aumentar el riesgo de trombosis durante el primer mes, frente a la ticlopidina, cuya administración durante todo el período parece fundamental.

CONCLUSIÓN

Con tratamiento antiagregante, tras el implante de *stents* intracoronarios en una población no seleccionada cabe esperar incidencias de trombosis subaguda cercanas al 1%. La administración de ticlopidina parece tener el papel fundamental, superior al del AAS, en la prevención de la trombosis del *stent* durante el pri-

mer mes, máxime en situaciones predisponentes como el implante en vasos pequeños.

BIBLIOGRAFÍA

- Mak KH, Belli G, Ellis SG, Moliterno DJ. Subacute stent thrombosis: involving issues and current concepts. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 494-503.
- Holmes D, Garratt K, Schwartz R. Timing of stent occlusion/thrombosis after stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 70A.
- Colombo A, Hall P, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Martini G et al. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995; 91: 1676-1688.
- Morice MC, Zemor G, Benveniste E, Biron Y, Bourdonnec C, Faivre R et al. Intracoronary stenting without coumadin: one month results of a French multicenter study. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1995; 35: 1-7.
- Goods CM, Al-Shaibi KF, Yadav SS, Liu MW, Negus BH, Iyer SS et al. Utilization of the coronary balloon-expandable coil stent without anticoagulation or intravascular ultrasound. *Circulation* 1996; 93: 1803-1808.
- Karrillon GJ, Morice MC, Benveniste E, Bunouf P, Aubry P, Cattani S et al. Intracoronary stent implantation without ultrasound guidance and with replacement of conventional anticoagulation by antiplatelet therapy: 30-day clinical outcome of the French Registry Study. *Circulation* 1996; 94: 1519-1527.
- Valdés M, Pinar E, Pascual D, Pérez-Lorente F, López-Candel J, García J et al. Complications at the first month following various types of intracoronary stents, implanted with high pressure without intracoronary ultrasonography or anticoagulation. *Rev Esp Cardiol* 1996; 49: 432-438.
- Shömig A, Neumann FJ, Kastrati A, Schühlen H, Blasini R, Hadamitzky M et al. A randomized comparison of antiplatelet and anticoagulant therapy after the placement of coronary artery stents. *N Engl J Med* 1996; 334: 1084-1089.
- Leon MB, Baim DS, Popma JJ, Gordon PC, Cutlip DE, Ho KKL et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. *N Engl J Med* 1998; 339: 1665-1671.
- Urban F, Macaya C, Rupprecht HJ, Kiemeneij F, Emanuelsson H, Fontanelli A et al. Randomized evaluation of anticoagulation versus antiplatelet therapy after coronary stent implantation in high risk patients. *Circulation* 1998; 98: 2126-2132.
- Bertrand ME, Legrand V, Boland J, Flecke E, Emmanuelson H, Vrolix M et al. Randomized multicenter comparison of conventional anticoagulation versus antiplatelet therapy in unplanned and elective coronary stenting: the full anticoagulation versus aspirin and ticlopidine (FANTASTIC) study. *Circulation* 1998; 98: 1597-1603.
- Schühlen H, Hadamitzky M, Walter H, Ulm K, Schomig A. Major benefit from antiplatelet therapy for patients at high risk for adverse cardiac events after coronary Palmaz-Schatz stent placement. Analysis of a prospective Risk stratification protocol in the Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen (ISAR) Trial. *Circulation* 1997; 95: 2015-2021.
- Moussa I, Di Mario C, Reimers B, Akiyama T, Tobis J, Colombo A. Subacute stent thrombosis in the era of intravascular ultrasound-guided coronary stenting without anticoagulation: frequency, predictors and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 6-12.
- Berger PB, Bell MR, Grill DE, Melby S, Holmes DR. Frequency of adverse clinical events in the 12 months following successful intracoronary stent placement in patients treated with aspirin and ticlopidine (without warfarin). *Am J Cardiol* 1998; 81: 713-718.
- Zidar JP. Rationale for low-molecular weight heparin in coronary stenting. *Am Heart J* 1997; 134: S81-S87.
- Nakamura S, Hall P, Gaglione A, Tiecco F, Di Maggio M, Maiello L et al. High pressure assisted coronary stent implantation accomplished without intravascular ultrasound guidance and subsequent anticoagulation. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 21-27.
- Agrawal SK, Ho DS, Liu MW, Iyer SS, Hearn JA, Cannon AD et al. Predictors of thrombotic complications after placement of the flexible coil stent. *Am J Cardiol* 1994; 73: 1216-1221.
- Schülen H, Kastrati A, Dirschinger J, Hausleiter J, Elezi S, Wehinger A et al. Intracoronary stenting and risk for major adverse cardiac events during the first month. *Circulation* 1998; 98: 104-111.
- Rupprecht HJ, Darius H, Borkowski U, Voigtländer T, Nowak B, Genth S et al. Comparison of antiplatelet effects of aspirin, ticlopidine or their combination after stent implantation. *Circulation* 1998; 97: 1046-1052.
- Albiero R, Hall P, Itoh A, Blengino S, Nakamura S, Martini G et al. Results of a consecutive series of patients receiving only antiplatelet therapy after optimized stent implantation. Comparison of aspirin alone versus combined ticlopidine and aspirin therapy. *Circulation* 1997; 95: 1145-1156.
- Hall P, Nakamura S, Maiello L, Itoh A, Blengino S, Martini G et al. A randomized comparison of combined ticlopidine and aspirin therapy versus aspirin therapy alone after successful intravascular ultrasound-guided stent implantation. *Circulation* 1996; 93: 215-222.
- Barragan P, Sainsous J, Silvestri M, Simeoni JB, Bayet G, Roquebert PO et al. Coronary artery stenting without anticoagulation, aspirin, ultrasound guidance, or high balloon pressure: prospective study of 1.051 consecutive patients. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 42: 363-373.
- Elsner M, Peifer A, Drexler M, Wenzel Z, Hebbeker C, Kasper W et al. Clinical outcome at six months of coronary stenting followed by ticlopidine monotherapy. *Am J Cardiol* 1998; 81: 147-151.
- Machraoui A, Germing A, von Dryander S, Grewe PH, Jager D, Bojara W et al. Efficacy and safety of ticlopidine alone vs ticlopidine and aspirin in post-stenting medical treatment: results of a randomized clinical trial [resumen]. *Circulation* 1997; 96 (Supl): 593.