Caracterización y pronóstico de la trombosis del *stent* comprobada angiográficamente

Laura Gallego, Manuel Martínez-Sellés, Eulogio García, Juan Franco, Álvaro Estévez, Fernando Sarnago Cebada y Francisco Fernández-Avilés

Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.

Registro retrospectivo de trombosis del *stent* con comprobación angiográfica desde 1998 a 2007. Se objetivaron 58 trombosis del *stent*, 15 en *stent* farmacoactivos; 14 (24,1%) trombosis del *stent* fueron agudas; 27 (46,6%) subagudas; 9 (15,5%) tardías y 8 (13,8%) muy tardías. La presentación más frecuente fue infarto con elevación del segmento ST (48-82,8%) y 3 (5,2%) pacientes murieron durante el ingreso. El tratamiento más habitual de la trombosis del *stent* fue la angioplastia con balón (25-43,1%). En el seguimiento (mediana, 1,7 años), 9 pacientes presentaron recurrencias de trombosis del *stent* (16,4%) entre 5 y 166 días después de la primera trombosis. Un paciente presentó dos recurrencias y 4 (7,3%), muerte súbita.

La forma más habitual de presentación de la trombosis del *stent* fue el infarto con elevación del segmento ST y en el 95% de los casos se trató de una complicación no mortal. Hay elevado riesgo de recurrencias en los primeros 6 meses.

Palabras clave: Stent. *Trombosis. Intervencionismo coronario percutáneo.*

Characteristics and Outcome of Angiographically Confirmed Stent Thrombosis

Retrospective analysis of registry data on angiographically confirmed stent thromboses recorded between 1998 and 2007. In total, 58 cases of stent thrombosis occurred, of which 15 were in drug-eluting stents. Fourteen (24.1%) stent thromboses were acute, 27 (46.6%) were subacute, 9 (15.5%) were late, and 8 (13.8%) were very late. The most common clinical presentation was ST-elevation myocardial infarction (48-82.8%) and 3 (5.2%) patients died during admission. Balloon angioplasty was the most frequently used treatment (25-43.1%). During follow-up (median period, 1.7 years), 9 (16.4%) patients presented with recurrence of the stent thrombosis between 5 and 166 days after the first occurrence. One patient presented with two recurrences and 4 (7.3%) experienced sudden death. In conclusion, stent thrombosis most frequently presented as ST-elevation myocardial infarction, which was not fatal in 95%. There is a high risk of recurrence during the following 6 months.

Key words: *Stent. Thrombosis. Percutaneous coronary intervention.*

Full English text available from: www.revespcardiol.org

INTRODUCCIÓN

La trombosis del *stent* (TS) comprobada es un evento clínico cuya incidencia no está bien aclarada, dado que los estudios no suelen emplear la comprobación angiográfica como criterio de inclusión. Pese a que es una complicación rara, se sospecha que podría tener una elevada morbimortalidad[1]. Uno de los aspectos que más interés ha cobrado es la posibilidad de que el uso de *stents* farmacoactivos pueda favorecer la aparición de esta complicación[2]. Sin embargo, trabajos recientes parecen demostrar que las tasas de trombosis son similares con los *stents* convencionales y con los farmacoactivos[3]. Se desconoce cuál es el tratamiento adecuado y la evolución de los pacientes con TS comprobada. Nuestro objetivo fue describir esta complicación y su pronóstico.

MÉTODOS

Registro monocéntrico retrospectivo de las TS con comprobación angiográfica desde enero de 1998 hasta diciembre de 2007. Se incluyó la primera TS del paciente con comprobación angiográfica: presencia de material de aspecto trombótico y flujo TIMI 0-II. En los casos con menos de 1 mes desde la implantación, un flujo TIMI 0-I se consideró suficiente. Se consideraron agudas si sucedían en las primeras 24 h tras la implantación, subagudas entre

Este trabajo fue financiado en parte por la Red Temática de Enfermedades Cardiovasculares (RECAVA).

Correspondencia: Dr. M. Martínez-Sellés.
Servicio de Cardiología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
Dr. Esquerdo, 46. 28007 Madrid. España.
Correo electrónico: mmselles@secardiologia.es

Recibido el 25 de enero de 2008.
Aceptado para su publicación el 14 de mayo de 2008.

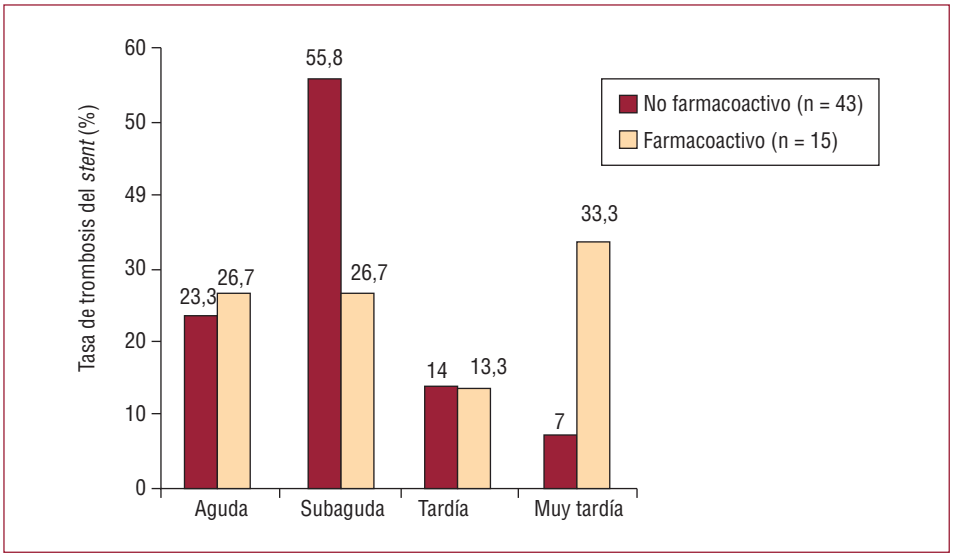

Fig. 1. Tasa de trombosis agudas, subagudas, tardías y muy tardías respecto al total de trombosis del *stent* en función de la implantación o no de *stent* farmacoactivo.

el día 1 y el 30, tardías entre 1 y 12 meses y muy tardías después de los 12 meses. Se compararon las proporciones mediante la prueba de la χ^2. Se realizó un seguimiento medio de 2,7 (mediana, 1,7) años.

RESULTADOS

Durante el periodo del estudio se implantaron 7.121 *stents* convencionales y 2.390 farmacoactivos. Los *stents* habían sido implantados desde enero de 1996 a octubre de 2007, 43 convencionales y 15 farmacoactivos. Aunque nuestros datos no nos permiten calcular el riesgo de trombosis, la estimación de incidencia de TS fue de 6/1.000 *stents* implantados, tanto para los farmacoactivos como para los convencionales.

Nuestros criterios de TS se cumplieron en 58 pacientes. La media de edad fue 64,5 ± 12,9 (intervalo, 38-94) años y 48 (82,8%) pacientes eran varones. En lo que respecta a la extensión de la enfermedad coronaria, 19 (32,8%) presentaban enfermedad de un vaso; 20 (34,5%), de dos vasos; 17 (29,3%) de tres vasos, y 2 (3,4%) de tronco común y tres vasos.

En 16 (27,6%) pacientes el *stent* se implantó de forma urgente (12 angioplastias primarias y 4 de rescate). Las arterias en que se implantaron los *stents* que luego se trombosaron fueron la descendente anterior en 28 (48,3%), la coronaria derecha en 19 (32,8%), la circunfleja en 4 (6,9%), el tronco coronario en 1 (1,7%) y en más de una arteria en 5 (8,5%). En 30 (51,7%) pacientes se implantó más de un *stent*. En 14 (24,1%) se usaron inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa. El diámetro medio de los *stents* era 3,2 ± 0,5 (2-4) mm y la longitud, 18,7 ± 5,9 (9-32) mm. Durante la implantación del *stent* en el que después se produjo la trombosis, 25 (43,1%) pacientes tuvieron complicaciones, 14 disecciones, 4 faltas de restauración del flujo, 3 oclusiones/trombosis, 2 fibrilaciones ventriculares, 1 rotura coronaria y 1 bradicardia extrema.

La forma más frecuente de presentación fue el infarto con elevación del segmento ST (IAMCEST) en 48 (82,8%) pacientes; 7 presentaron un síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (4 con infarto y 3 con angina inestable), 1 edema agudo de pulmón y 2 sin síntomas. Murieron durante el ingreso 3 (5,2%) pacientes y otros 3 (5,2%) presentaron fibrilación ventricular.

Presentaron TS agudas 14 (24,1%) pacientes; subagudas, 27 (46,6%); tardías, 9 (15,5%), y muy tardías, sólo 8 (13,8%). Estos porcentajes en nuestra muestra variaron en función de que el *stent* implantado fuera farmacoactivo o no, sobre todo en el caso de las TS muy tardías (fig. 1). También la estimación de la incidencia de trombosis fue superior para los *stents* farmacoactivos únicamente en el caso de las trombosis muy tardías (fig. 2). Sin embargo, las dos TS más tardías se vieron en pacientes con *stents* convencionales, tras 7 y 8,3 años de su implantación.

El tratamiento antitrombótico de los pacientes en el momento de la TS se muestra en la tabla 1. En el mes previo a la TS, 9 (15,5%) pacientes interrumpieron al menos un fármaco antiagregante y 3 interrumpieron los dos. Estos 3 pacientes y 2 de los que interrumpieron al menos un antiagregante lo hicieron antes de los 6 meses de la implantación del *stent* y antes de la fecha de interrupción de tienopiridina recomendada al alta. Los motivos de estas interrupciones fueron: pancreatitis, cirugía vascular periférica, extracción dental, sangrado digestivo e incumplimiento terapéutico. Finalmente, en 4 casos, el

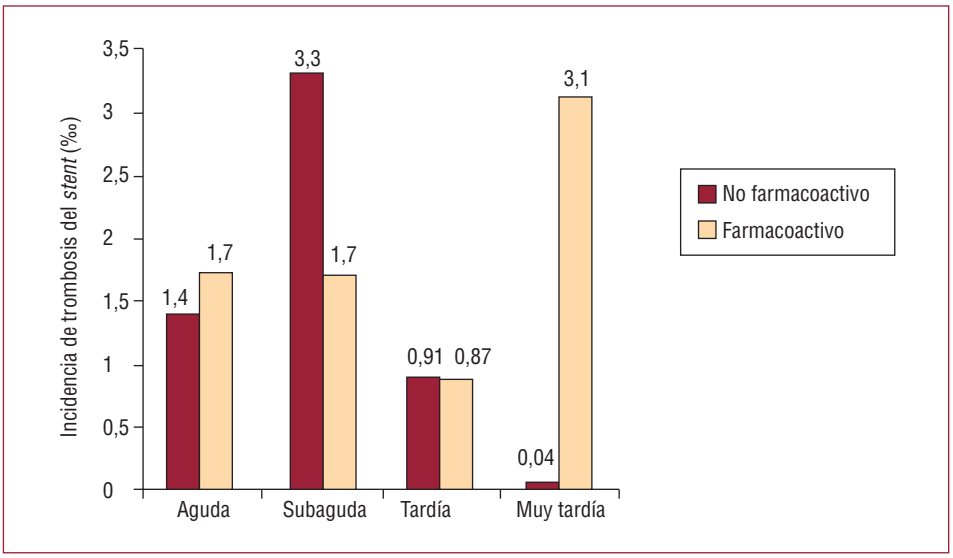

Fig. 2. Estimación de la incidencia de trombosis agudas, subagudas, tardías y muy tardías respecto al total de *stent* implantados en función del tipo de *stent*.

TABLA 1. **Tratamiento antitrombótico en el momento de la trombosis del *stent* de los 58 pacientes**

	n (%)
Sólo aspirina	16 (27,6)
Sólo tienoperidina	4 (6,9)
Sólo acenocumarol	1 (1,7)
Aspirina y tienopiridina	26 (44,8)
Aspirina y acenocumarol	3 (5,2)
Tienoperidina y acenocumarol	2 (3,4)
Aspirina, tienopiridina y acenocumarol	3 (5,2)
Ninguno	3 (5,2)

motivo de interrupción de la doble antiagregación fue la recomendación médica al cumplirse el tiempo previsto para la toma de clopidogrel (6 meses en 1 caso, 9 meses en 1 y 12 meses en 2).

El tratamiento más habitual de la TS fue la angioplastia con balón (25-43,1%), seguido de la extracción de trombo (15-25,9%; en 9 con implantación de *stent* convencional y en 1 con *stent* farmacoactivo), la implantación de *stent* convencional (9-15,5%) y la implantación de *stent* farmacoactivo (5-8,6%). En 4 (6,9%) casos no se realizó tratamiento percutáneo, en 1 caso se pasó sólo la guía y en los otros 3 se realizó tratamiento conservador. Se usaron inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa en 20 (34,5%) pacientes. En 4 (6,9%) se uso ecografía intravascular durante el procedimiento de tratamiento de la TS, que en todos mostró un trombo oclusivo, y en 3 había datos de infraexpansión del *stent*. Del total de 58 pacientes, se consiguió un flujo TIMI III en 49 (86,2%), TIMI II en 4 (6,9%) y TIMI I o 0 en 5 (8,6%), incluidos los 4 casos a los que no se realizó tratamiento percutáneo.

Los 55 pacientes dados de alta vivos recibieron al alta doble antiagregación con aspirina (100 mg) y una tienopiridina (clopidogrel 75 mg diarios o ticlopidina 250 mg/12 h), con la recomendación de mantener la tienopiridiona durante 1 mes (2 [3,8%] pacientes), 6 meses (3 [5,7%]), 1 año (26 [49,1%]) o de forma indefinida (22 [41%]). Se presentaron recurrencias de TS comprobadas angiográficamente 5-166 días después de la primera trombosis en 9 (16,4%) pacientes, de los que 8 (88,9%) estaban recibiendo doble antiagregación. Un paciente presentó dos recurrencias. Sólo una de las recurrencias fue en una arteria coronaria distinta de la de la TS inicial. Además, otros 4 (7,3%) presentaron muerte súbita durante el seguimiento.

DISCUSIÓN

Pese a que en la mayoría de los estudios no parece que haya diferencias en la incidencia de la trombosis entre *stents* farmacoactivos y convencionales, en varios se objetiva una mayor incidencia en el grupo de los *stents* farmacoactivos tras el primer año[3]. En cualquier caso, nuestro registro muestra que las TS, y más las tardías, son una rareza tanto con *stents* convencionales como con los farmacoactivos. Debido al escaso número de TS muy tardías (8 casos) no podemos sacar conclusiones definitivas.

Un factor de riesgo de TS que se repite de forma constante en los estudios publicados recientemente es el abandono precoz del clopidogrel[4]. En nuestro estudio, la mitad de los pacientes que sufrieron esta complicación no estaban recibiendo doble antiagregación y en un 16% de los casos la interrupción del tratamiento se realizó en el mes previo a la trombosis, frecuentemente por motivos banales como extracción dental o incumplimiento terapéutico.

En lo que respecta al manejo de la TS, en nuestra serie lo más frecuente fue la realización de angioplastia con balón sin implantación de *stent.* Los datos del estudio Outcome of PCI for Stent Thrombosis Multicenter Study (OPTIMIST)[5], presentados en el penúltimo Congreso Europeo de Cardiología, indican que el manejo debe intentar restablecer un flujo coronario, y es recomendable la trombectomía (segundo procedimiento en frecuencia en nuestra serie), excepto en los casos de shock cardiogénico.

En nuestro estudio se presentaron recurrencias de TS durante el seguimiento en el 16%, siempre en los primeros 6 meses. Además 1 paciente presentó dos recurrencias y 4 (7,3%) tuvieron una muerte súbita. No existen publicaciones previas centradas en la recurrencia de la TS. Van Werkum et al[6] publicaron en marzo de 2008 los datos preliminares del Dutch Stent Thrombosis Study, con una recurrencia, durante un seguimiento medio de 27 meses, del 18,8% y una mortalidad cardiaca del 12,3%. El registro ESTROFA[4] (Estudio ESpañol sobre TROmbosis de *stents* FArmacoactivos) mostró una recurrencia al año del 4,6%, con una mortalidad del 16%. Este registro incluyó también los pacientes de nuestro estudio que cumplían sus criterios (*stents* farmacoactivos).

El número de TS angiográficamente comprobadas de nuestra serie es escaso, lo que impide inferir conclusiones definitivas. No disponemos de un grupo control para identificar predictores de TS. No podemos descartar que se hayan perdido casos de TS tratadas en otros centros o que no fueran registradas de forma adecuada en el momento del evento.

En conclusión, la TS confirmada es rara y muy infrecuente después de 1 año de la implantación, con la posible excepción de los *stents* farmacoactivos. La forma más habitual de presentación es el IAMCEST y, en nuestra serie, en el 95% de los casos se trató de una complicación no mortal. Hay elevado riesgo de recurrencias en los primeros 6 meses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mauri L, Hsieh WH, Massaro JM, Ho KK, D'Agostino R, Cutlip DE. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. N Engl J Med. 2007;356:1020-9.
2. Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. Lancet. 2007;370:937-48.
3. Kastrati A, Mehilli J, Pache J, Kaiser C, Valgimigli M, Kelbæk H, et al. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. N Engl J Med. 2007;356:1030-9.
5. Burzotta F, Romagnoli E, Manzoli A, Pristipino C, Belloni F, Sardella G, et al. The Outcome of PCI for stent-ThrombosIs MultIcentre Study (OPTIMIST): rationale and design of a multicenter registry. Am Heart J. 2007;153:377.e1-5.
4. De la Torre-Hernández JM, Alfonso F, Hernández F, Elízaga J, Sanmartín M, Pinar E, et al; ESTROFA Study Group. Drug-eluting stent thrombosis: results from the multicenter Spanish registry ESTROFA (Estudio ESpañol sobre TROmbosis de stents FArmacoactivos). J Am Coll Cardiol. 2008;51:986-90.
6. Van Werkum JW, DeKorte FI, Heestermans AA, Suttorp MJ, Kelder JC, Koolen JJ. High recurrence rates after a first episode of stent thrombosis: Results from the Dutch Stent Thrombosis Study. American College of Cardiology Scientific Sessions/i2 Summit-SCAI Annual Meeting; March 29, 2008; Chicago, IL.