

Prevención de la trombosis: anticoagulación frente a antiagregación

A. Arroyo-Bielsa, R. Gesto-Castromil

PREVENTION OF THROMBOSIS: ANTICOAGULANTS VERSUS ANTIPLATELET DRUGS

Summary. Aims. The aim of this study is to conduct a survey of the literature on secondary prevention of thrombosis in endovascular surgery of the femoropopliteal and distal segments. Development. The progression towards evidence-based medicine does not enable us to clarify the statement in the title in a rigorously scientific manner. We are obliged to extrapolate results from open surgery performed on the femoropopliteal and distal segments and, above all, from percutaneous coronary revascularisation. It is in this last segment where most clinical trials have been conducted, many of them employing a correct methodology (PCI-CURE, CREDO). The latest tendencies in secondary prevention following heart angioplasty/stenting are aimed towards the combination of two antiplatelet drugs (preferably aspirin and clopidogrel) for progressively longer periods of time. The use of anticoagulant therapy, alone or in association with antiplatelet treatment, is usually accompanied by a greater risk of haemorrhage, although it has shown itself to be efficient when it comes to lowering the risk of thrombosis, especially in higher risk situations. Conclusion. There is a need for further prospective studies in the femoropopliteal and distal segment in order to determine the best therapeutic option to prevent thrombosis after endovascular surgery. Double antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel might be a good therapeutic option, although anticoagulant treatment should not be ruled out for special situations. The difficulty involved in controlling anticoagulant therapy properly appears constantly in many of the studies published. [ANGIOLOGÍA 2003; 55:S225-32]

Key words. Anticoagulation. Antiplatelet therapy. Revascularization. Thrombosis.

Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid, España.

Correspondencia:

Dr. Agustín Arroyo Bielsa.
Servicio de Angiología y Cirugía Vascular. Hospital Universitario 12 de Octubre. Avda. Córdoba, s/n.
E-28041 Madrid. Fax: +34 913908534. E-mail: agarbi@mixmail.com
©2003, ANGIOLOGÍA

Introducción

El objetivo primordial de cualquier técnica de revascularización es mejorar la situación clínica secundaria a un defecto de perfusión en un territorio determinado; pero también debe considerarse como objetivo básico de todo procedimiento de revascularización el mantenimiento de su per-

meabilidad, utilizando para ello cualquier forma de farmacoterapia postoperatoria.

La necesidad de revascularización femoropoplítea distal (FPD) en un paciente, ya sea con técnicas endovasculares o no, traduce un proceso aterosclerótico subyacente, que sitúa a estos enfermos en riesgo evidente de experimentar cualquier forma de evento vascular, fundamentalmente

miocárdico y cerebrovascular. De manera que, a la hora de evaluar la permeabilidad a largo plazo de las técnicas de revascularización en función de una terapia antitrombótica, deben considerarse también aspectos relacionados con las complicaciones vasculares y hemorrágicas, la mortalidad vascular y la mortalidad global. Desde el primer ensayo aleatorizado y controlado de 1975 [1], se ha demostrado mediante diversos estudios que los antiagregantes (AA) son beneficiosos en la prevención secundaria de la enfermedad vascular [2].

Revisión

En la era de la Medicina basada en la evidencia, deberíamos apoyar nuestras actuaciones médicas en estudios aleatorizados y controlados, y en los que se tengan en cuenta conceptos como la intención de tratar. No existe, en la actualidad, un nivel de evidencia 1 que nos permita aclarar el dilema de este apartado. A pesar de que la revascularización endovascular del sector FPD constituye un excelente modelo para evaluar la terapia antitrombótica, ya que los puntos finales se definen fácilmente incluso sin arteriografía, escasean los ensayos publicados en lengua inglesa, y prácticamente son nulos los de carácter multicéntrico [3,4]. Se trata, habitualmente, de comunicar la experiencia personal de un grupo de trabajo. Do y Mahler publicaron un trabajo sobre prevención secundaria tras angioplastia transluminal percutánea (ATP) femoropoplítea (FP) [5]. Es un estudio aleatorizado, en el que se compara la anticoagulación (AC) frente a la combinación de dos AA (baja dosis de aspirina y dipirida-

mol), en el que no se obtuvieron resultados significativos. Además de utilizar muestras pequeñas, se practicó la aleatorización después de confirmar una angioplastia morfológicamente exitosa. Destaca también en este estudio un aspecto que vamos a recalcar para otros trabajos: el 20% de los pacientes anticoagulados tenían un INR (*International Normalized Ratio*) menor de 2,1 y la determinación en orina de dipiridamol del grupo de pacientes antiagregados sólo halló materia en el 67% de los casos.

Son varios los trabajos en los que se han comparado los efectos de la aspirina en diferentes dosis en la prevención secundaria de trombosis tras ATP [6,7]. Bajas dosis de aspirina (50-100 mg/día) obtienen los mismos resultados, con menor tasa de complicaciones digestivas, que dosis mayores. Pero poca información más se puede obtener tras una búsqueda exhaustiva en la literatura médica sobre el tema que nos ocupa.

No sabemos si podemos extrapolar los resultados de los pocos ensayos en cirugía abierta del sector FPD a la cirugía endovascular [8,9]. Además, debemos tener en cuenta que en los ensayos en cirugía abierta han surgido preguntas y dudas que no siempre se han llegado a resolver: ¿cuándo empezar la antiagregación? ¿qué intervalo o intensidad de la AC usar, y por cuánto tiempo? ¿se puede sustituir una forma de tratamiento por otra al cabo de un tiempo, una vez estabilizada la técnica? Por otro lado, se han considerado diversos factores o circunstancias como posibles variables influyentes sobre la permeabilidad, independientemente del fármaco antitrombótico utilizado: indicación de cirugía (grado de isquemia), longitud del injerto, tipo de injerto, venas distintas

a la safena interna, calidad del flujo de entrada, estado del *run-off*, progresión de la enfermedad aterosclerótica, etc.

La mayoría de los estudios en el sector FPD han comparado una modalidad terapéutica frente al placebo, tanto para la AC [9], como para la antiagregación [10-14]. Hasta el año 2000, sólo dos trabajos habían enfrentado las dos formas de tratamiento antitrombótico para la revascularización FP. En uno de ellos, no sólo se consideraron técnicas de derivación [15], y en el otro solamente se incluyeron 56 pacientes con derivaciones FPD de vena en pacientes de riesgo para oclusión precoz [16]. En este último estudio, se aleatorizaron las dos formas terapéuticas siguientes: un grupo recibió aspirina y el otro aspirina y warfarina – además de heparina no fraccionada en el postoperatorio inmediato (24-48 horas)–. Entre los resultados del trabajo destacan:

1. Beneficios de la AC temprana y a largo plazo para mantener la permeabilidad de las derivaciones FPD de vena en pacientes con alto riesgo de fracaso.
2. Mayor riesgo de hematomas de herida quirúrgica en el grupo aspirina-warfarina, pero no de infección ni de complicaciones hemorrágicas sistémicas.

Pero, si revisamos detenidamente el trabajo, hay otros datos curiosos:

1. Ocho de los 13 pacientes con hematomas de herida quirúrgica en el grupo aspirina-warfarina tenían, al menos, una determinación excesivamente elevada del tiempo de tromboplastina tisular.
2. El 50% de los pacientes con obstrucción de la derivación en el grupo aspirina-warfarina tenían un INR en

intervalo subterapéutico un mes antes de la oclusión del injerto.

En cuanto a los resultados a largo plazo, podríamos concluir que la mejora en el control de la AC todavía podría superar los resultados de permeabilidad, pero, lógicamente, también aparecerían mayores complicaciones hemorrágicas. Hemos encontrado en otros estudios datos relacionados con la dificultad de control de la AC; el 30% de los pacientes aleatorizados para tratamiento anticoagulante crónico en el estudio de Johnson et al, habían abandonado la terapia o tenían un INR bajo en el momento de la obstrucción del injerto [17].

En el año 2000 se publicó el primer ensayo aleatorizado multicéntrico (BOA Dutch Study) en el que se comparaban los anticoagulantes orales con la aspirina [13]. Participaron 2.650 pacientes definitivos de 77 centros. En este estudio se concluyó que la AC oral es más efectiva para prevenir la oclusión de injertos de vena, y la aspirina para injertos protésicos. Y, aunque la AC oral tenía más riesgo de complicaciones hemorrágicas, éste parecía asumible, sobre todo si tenemos en cuenta que también superaba a la aspirina en prevenir accidentes isquémicos centrales y miocárdicos. Otro dato llamativo, en la línea de los comentados para otros estudios, es que sólo en el 50% de los pacientes/año con anticoagulantes orales se obtuvo un grado de AC adecuado (INR 3-4,5).

Pero, ¿cuál es el grado óptimo de AC? Aunque lo ideal es contestar esta pregunta a través de un ensayo aleatorizado, hay un trabajo (subproducto del BOA Dutch Study) que obtuvo datos del grupo de pacientes anticoagulados sobre el INR, que se

determinó al coincidir con el 49% de los eventos isquémicos y el 65% de los accidentes hemorrágicos [19]. Estos autores demuestran que el intervalo terapéutico óptimo y más seguro para prevenir la trombosis de la derivación FP es un INR de 3-3,5.

Podemos asegurar que desde hace varios años, en cuanto al tratamiento endovascular del sector FPD, vamos muy por detrás de la Cardiología. Pero, ¿se acepta extrapolar resultados de revascularización coronaria a la cirugía endovascular del sector referido?

Si la respuesta es afirmativa, aquí sí existen multitud de trabajos con metodología más que aceptable que deberíamos tener en cuenta, ya que sus resultados, con las reservas lógicas, podrían aplicarse al sector FP. En cuanto al empleo de la AC, existen opiniones que, a primera vista, podrían parecer contradictorias. Un estudio demostró que la utilización de heparina en fase aguda y AC crónica durante 6 meses junto a aspirina, no reduce la reestenosis tras ATP coronaria con o sin *stent* frente al empleo de aspirina sola [20]. En otro estudio se demostró que la asociación de cumarínicos a la aspirina antes y tras una angioplastia coronaria, además de ser más efectiva que la aspirina sola en términos de prevención de trombosis, reduce los costes relacionados [21]. Estos mismos autores demostraron una reducción significativa de eventos tempranos y tardíos tras angioplastia coronaria al añadir anticoagulantes orales a la aspirina [22].

Sin embargo, y a pesar de opiniones como las anteriores, da la sensación de que las últimas y más generalizadas tendencias en tratamientos coronarios percutáneos con

stent abogan por el uso combinado de más de un AA. En Cardiología, la aspirina constituye la base de muchos tratamientos. Varios estudios serios han demostrado los beneficios de la asociación de más de un AA frente a la combinación de aspirina y anticoagulantes [23-26]. Se han probado diversos nuevos AA. Uno de los que más fuerza han alcanzado en los últimos años, con difusión en Europa, es el clopidogrel, una tianopiridina que ha relevado a la ticlopidina por sus menores efectos adversos [27]. A raíz del estudio CAPRIE [28], el AA clopidogrel ha adquirido un papel más que importante tras participar en diversos ensayos de terapia antitrombótica después de tratamiento percutáneo coronario. De estos ensayos destacan dos: el PCI-CURE [29] y el CREDO [30]. El último demuestra los beneficios del tratamiento combinado a largo plazo (1 año) con baja dosis de aspirina y 75 mg diarios de clopidogrel, frente al uso combinado durante sólo cuatro semanas postangioplastia/*stent*, que era la actitud más habitual hasta la fecha –aunque el PCI-CURE ya había adelantado los beneficios de la combinación de AA hasta los nueve meses–. Pero en el CREDO, además, aunque no existe una clara confirmación estadística, parece beneficioso el empleo de una dosis de carga de clopidogrel (300 mg) unas horas antes del tratamiento percutáneo.

Estamos obligados a mencionar en este apartado otros AA, experimentados fundamentalmente en Cardiología, como el cilostazol [32] o los inhibidores de las glicoproteínas plaquetarias IIB/IIIa, como el ABCIXIMAB [33].

No deberíamos olvidar, de todas formas, otras posibilidades terapéuticas mu-

cho menos estudiadas, pero con gran futuro, como las heparinas de bajo peso molecular. Algun estudio ha asociado heparina fraccionada a una combinación de AA (aspirina y ticlopidina) en los primeros días postratamiento percutáneo coronario, para reducir la incidencia de trombosis de *stent* en pacientes de riesgo [31].

Por último, y considerando que el tema que nos ocupa es la prevención de la trombosis, no podemos dejar pasar dos modalidades terapéuticas enfocadas hacia la reducción de la hiperplasia íntimal: la braquiterapia y los *stents* cubiertos de fármacos.

En la actualidad, la experiencia clínica con la braquiterapia vascular es aún muy limitada; será interesante conocer los resultados de la fase II de un ensayo que está en marcha, PARIS (Peripheral Artery Radiation Investigational Study). Se han publicado algunas experiencias personales, como la de Wolfram et al, con resultados esperanzadores del empleo de iridio 192 [34]. Mientras tanto, podemos decir que existen dos formas de radiación, la externa y la guiada por catéter, y que se pueden establecer algunas premisas: la radiación endovascular es efectiva para el tratamiento de la reestenosis *intrastent* en arterias coronarias nativas y derivaciones de vena [35]; tanto las emisiones β como las γ son efectivas en arterias coronarias; el único sistema de radiación probado hasta ahora es el Nucletron con fuente de iridio; la impresión inicial es que las radiaciones gamma son efectivas en la arteria femoral superficial; otras posibles aplicaciones de la radioterapia endovascular son las fistulas de diálisis, las estenosis de arteria renal y las estenosis subclavias. Algunos autores han detectado en arterias coronarias una

mayor incidencia de trombosis tardías del *stent* [35,36]. Una posible explicación podría encontrarse en la experimentación animal, donde se ha comprobado que la disminución del crecimiento neointimal se acompaña también de una superficie endoluminal del *stent* no totalmente recubierta, con escasas células musculares lisas y endotelización incompleta [37].

Poco podemos decir hoy en día sobre los *stents* cubiertos y liberadores de drogas, tanto de heparina [38] como de sustancias con actividad antiproliferativa y antimigratoria de células musculares lisas, como la rapamicina [39]. Debemos destacar que se han encontrado resultados similares a la braquiterapia en cuanto al déficit de endotelización [37].

Conclusión

Una vez expuestos los antecedentes y revisado el título de este apartado, ¿cuál debe ser nuestra actitud tras el tratamiento endovascular de lesiones FPD? Debemos hacer hincapié en la necesidad de planear estudios aleatorizados, controlados y multicéntricos, preferentemente a cargo de científicos de nuestra especialidad, y comunicar los resultados en los foros adecuados y en publicaciones de seriedad reconocida.

A pesar de que tanto la activación plaquetaria como la formación de trombina son esenciales para el desarrollo del trombo y están íntimamente ligadas –las plaquetas activadas estimulan la coagulación y la trombina es uno de los más potentes activadores plaquetarios–, y aunque la asociación de aspirina y AC podría parecer atractiva para lograr las mejores tasas de permeabilidad

de los procedimientos endovasculares FPD, en la actualidad, y salvo en situaciones concretas, la combinación de AA (aspirina y tianopiridina) a corto y largo plazo representaría la mejor opción. En estos momentos, parece que la tianopiridina de elección sería el clopidogrel. De todas formas, y teniendo en cuenta que, habitualmente, la re-

vascularización endoluminal empleada en el sector FPD tiene mayor longitud que las realizadas en el sector coronario, no sería ningún error plantear un tratamiento combinado de aspirina y AC en pacientes con riesgo mayor de trombosis (mala salida distal, estados de hipercoagulabilidad, combinación de varios *stents*, etc.).

Bibliografía

- Zekert F. Klinische anwendung von aggregationshemmern bei arterieller verschlusskrankheit. In Zekert F, ed. Thrombosen, emboliien und aggregationshemmern in der chirurgie. Stuttgart: Schattauer; 1975. p. 68-72.
- Antiplatelet Trialist's Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. I. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106.
- Schneider E, Mahler F, Do D-D, Biland L. Zur rezidivprophylaxe nach perkutaner transluminaler angioplastie (PTA): antikoagulation versus ticlopidin. *Vasa* 1987; 20 (Suppl): 355.
- Heiss HW, Mathias K, Beck AH, König K, Betzner M, Just H. Rizidivprophylaxe mit acetylsalicylsäure und dipyridamol nach perkutaner transluminaler angioplastie der beinarterien bei obliterierender arteriosklerose. *Cor Vas* 1987; 1: 25-34.
- Do DD, Mahler F. Low-dose aspirin combined with dipyridamole versus anticoagulants after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty. *Radiology* 1994; 193: 567-71.
- Minar E, Ahmadi A, Koppensteiner R, Maca T, Stumpflen A, Ugurluoglu A, et al. Comparison of effects of high-dose and low-dose aspirin on restenosis after femoropopliteal percutaneous transluminal angioplasty. *Circulation* 1995; 91: 2167-73.
- Ranke C, Creutzig A, Luska G, Wagner HH, Galanski M, Bode-Boger S, et al. Controlled trial of high versus low-dose aspirin treatment after percutaneous transluminal angioplasty in patients with peripheral vascular disease. *Clin Investig* 1994; 72: 673-80.
- Arfvidsson B, Lundgren F, Drott C, Schersten T, Lundholm K. Influence of coumarin treatment on patency and limb salvage after peripheral arterial reconstructive surgery. *Am J Surg* 1990; 159: 556-60.
- Kretschmer G, Herbst F, Prager M, Sautner T, Wenzl E, Berlakovich GA, et al. A decade of oral anticoagulant treatment to maintain autologous vein grafts for femoro-popliteal atherosclerosis. *Arch Surg* 1992; 127: 1112-5.
- Donaldson DR, Salter MC, Kester RC, Rajah SM, Hall TJ, Sreeharan N, et al. The influence of platelet inhibition on the patency of femoro-popliteal dacron bypass grafts. *Vasc Surg* 1985; 19: 224-30.
- Goldman MD, McCollum CN. A prospective randomised study to examine the effect of aspirin plus dipyridamole on the patency of prosthetic femoro-popliteal grafts. *J Vasc Surg* 1984; 8: 217-21.
- Green RM, Roedersheimer LR, DeWeese JA. Effects of aspirin and dipyridamole on expanded polytetrafluoroethylene graft patency. *Surgery* 1982; 92: 1016-26.
- Kohler TR, Kaufman JL, Kacoyanis GP, Clowes A, Donaldson MC, Kelly E, et al. Effect of aspirin and dipyridamole on the patency of lower extremity bypass grafts. *Surgery* 1984; 96: 462-6.
- McCollum C, Alexander C, Kenchington G, Franks PJ, Greenhalgh RM. Anti-platelet drugs in femoropopliteal vein bypasses: a multicentre trial. *J Vasc Surg* 1991; 13: 150-62.
- Schneider E, Brunner U, Bollinger A. Medikamentöse rezidivprophylaxe nach fermoro-poplitealer arterienrekonstruktion. *Angiology* 1979; 2: 73-7.
- Sarac TP, Huber TS, Back MR, Ozaki CK, Carlton LM, Flynn TC, et al. Warfarin improves the outcome of infringuinal vein bypass grafting at high risk for failure. *J Vasc Surg* 1998; 28: 446-57.
- Johnson WC, Blebea J, Cantelmo NL, Carson J, Curl GR, Eidt JF, et al. Does oral anticoagulation improve patency of vein bypasses? A prospective randomized study. Proceedings of the 51st SVS/ISCVS. Boston; 1997. p. 44 [abstract].

18. Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin (BOA) Study Group. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin study): a randomised trial. *Lancet* 2000; 355: 346-51.
19. Tangelder MJD, Algra A, Lawson JA, Hennekes S, Eikelboom BC. Optimal oral anticoagulant intensity to prevent secondary ischemic and hemorrhagic events in patients after infringuinal bypass graft surgery. *J Vasc Surg* 2001; 33: 522-7.
20. Garachemani AR, Fleisch M, Windecker S, Pfiffner D, Meier B. Heparin and coumadin versus acetylsalicylic acid for prevention of restenosis after coronary angioplasty. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 55: 315-20.
21. Ten-Berg JM, Kelder JC, Plokker TH, Van Hout BA. Costs and effectiveness of using coumarins before, during and after coronary angioplasty. *Pharmacoeconomics* 2002; 20: 847-53.
22. Ten-Berg JM, Hutton BA, Kelder JC, Verheugt FWA, Plokker HWT. Oral anticoagulant therapy during and after coronary angioplasty. *Circulation* 2001; 103: 2042-7.
23. Urban P, 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: 2126-32.
24. Bertrand ME, Legrand V, Boland J, Fleck E, Bonnier J, Emanuelson H, 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: 1597-603.
25. 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: 1665-71.
26. Schühlen H, Kastrati A, Pache J, Dirschinger J, Schöming A. Sustained benefit over four years from an initial combined antiplatelet regimen after coronary stent placement in the ISAR Trial. *Am J Cardiol* 2001; 87: 397-400.
27. Müller C, Büttner HJ, Petersen J, Roskamm H. A randomized comparison of clopidogrel and aspirin versus ticlopidine and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-3.
28. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk for ischemic events (CAPRIE). *Lancet* 1996; 348: 1329-39.
29. Metha S, Yusuf S, Peters R, Bertrand ME, Lewis BS, Natarajan MK, et al. Effects of pre-treatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE Study. *Lancet* 2001; 358: 527-33.
30. Steinthubl SR, Berger PB, Mann III JT, Fry ETA, DeLago A, Wilmer C, et al. Early and sustained dual oral antiplatelet therapy following percutaneous coronary intervention. A randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 2411-20.
31. Batchelor WB, Mahaffey KW, Berger PB, Deutsch E, Meier S, Hasselblad V, et al. A randomized, placebo-controlled trial of enoxaparin after high-risk coronary stenting: The ATLAST Trial. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1608-13.
32. Kamishirado H, Inoue T, Mizoguchi K, Uchida T, Nakata T, Sakuma M, et al. Randomized comparison of cilostazol hydrochloride for antiplatelet therapy after coronary stent implantation for prevention of late restenosis. *Am Heart J* 2002; 144: 303-8.
33. Topol EJ, Mark DB, Lincoff AM, Cohen E, Burton J, Kleiman N, et al. Outcomes at 1 year and economic implications of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade in patients undergoing coronary stenting: results from a multicentre randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 2019-24.
34. Wolfram RM, Pokrajac B, Ahmadi R, Fellner C, Gyongyosi M, Haumer M, et al. Endovascular brachytherapy for prophylaxis against restenosis after long-segment femoropopliteal placement of stents: initial results. *Radiology* 2001; 220: 724-9.
35. Leon MB, Teirstein PS, Moses JW, Tripuraneni P, Lansky AJ, Jani S, et al. Localized intracoronary gamma-radiation therapy to inhibit the recurrence of restenosis after stenting. *N Eng J Med* 2001; 344: 250-6.
36. Bonvini R, Baumgartner I, Do DD, Alerci M, Segatto J-M, Tutta P, et al. Late acute thrombotic occlusion after endovascular brachytherapy and stenting of femoropopliteal arteries. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 409-12.
37. Virmani R. A note of caution regarding brachytherapy and coated stents in the prevention of intimal hyperplasia: a pathologist's perspective. New York: Veith Symposium; 2002.
38. Serruys PW, van Hout B, Bonnier H, Legrand V, García E, Macaya C, et al. Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (Benestent II). *The Lancet* 1998; 352: 673-81.
39. Ruygrok PN, Muller DW, Serruys PW. Rapamycin in cardiovascular medicine. *Intern Med J* 2003; 33: 103-9.

**PREVENCIÓN DE LA TROMBOSIS:
ANTICOAGULACIÓN FRENTE
A ANTIAGREGACIÓN**

Resumen. Objetivo. Revisión bibliográfica actualizada sobre la prevención secundaria de trombosis en cirugía endovascular del sector femoropoplíteo y distal. Desarrollo. La evolución hacia la medicina basada en la evidencia no nos permite aclarar con rotundidad científica el enunciado del título. Estamos obligados a extraer resultados de la cirugía abierta del sector femoropoplíteo y distal, y sobre todo, de la revascularización coronaria percutánea. Es en este último sector donde se han desarrollado la mayoría de ensayos clínicos, muchos de ellos de metodología correcta (PCI-CURE, CREDO). Las últimas tendencias en prevención secundaria tras angioplastia/stent coronario se dirigen hacia la combinación de dos antiagregantes (preferentemente aspirina y clopidogrel), por un tiempo cada vez más prolongado. El empleo de anticoagulación, sola o asociada a antiagregación, suele acompañarse de mayor riesgo hemorrágico, aunque ha demostrado su eficacia a la hora de reducir riesgo trombótico, preferentemente en situaciones de riesgo. Conclusión. Se necesitan estudios prospectivos en el sector femoropoplíteo y distal para determinar la mejor opción terapéutica como prevención de trombosis tras cirugía endovascular. Quizá la doble antiagregación con aspirina y clopidogrel sea una buena opción terapéutica, sin descartar la anticoagulación para situaciones especiales. Es una constante en muchos trabajos la dificultad para controlar adecuadamente la anticoagulación. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: S225-32]

Palabras clave. Antiagregación. Anticoagulación. Revascularización. Trombosis.

**PREVENÇÃO DA TROMBOSE:
ANTICOAGULAÇÃO VERSUS
A ANTI-AGREGAÇÃO**

Resumo. Objectivo. Revisão bibliográfica actualizada sobre a prevenção secundária da trombose em cirurgia endovascular do sector fêmoro-poplíteu e distal. Desenvolvimento. A evolução para a medicina baseada na evidência não nos permite esclarecer com precisão científica o enunciado do título. Somos obrigados a extrapolar resultados da cirurgia aberta do sector fêmoro-poplíteu e distal e, sobre tudo, da revascularização coronária percutânea. Neste último sector foi desenvolvida a maioria dos ensaios clínicos, muitos dos quais de metodologia correcta (PCI-CURE, CREDO). As últimas tendências na prevenção secundária pós-angioplastia/prótese coronária, dirigem-se para a combinação dos antiagregantes (preferencialmente ácido acetilsalicílico e clopidogrel), por um tempo cada vez mais prolongado. A utilização de anticoagulantes, em monoterapia ou em associação com antiagregantes, é habitualmente acompanhada por um maior risco hemorrágico, embora tenha demonstrado a sua eficácia no momento de reduzir o risco trombótico, preferencialmente em situações de risco. Conclusão. São necessários estudos prospectivos no sector fêmoro-poplíteu e distal para determinar a melhor opção terapêutica como prevenção da trombose após cirurgia endovascular. A dupla antiagregação com aspirina e clopidogrel poderá eventualmente constituir uma boa opção terapêutica, sem excluir a anticoagulação para situações especiais. Em muitos trabalhos é uma constante para controlar adequadamente a anticoagulação. [ANGIOLÓGIA 2003; 55: S225-32]

Palavras chave. Antiagregação. Anticoagulação. Revascularização. Trombose.