



CARDIOLOGÍA DEL ADULTO - TRABAJOS LIBRES

Incidencia de trombosis de *stents* coronarios en el «mundo real» *Incidence of coronary stent thrombosis in the «real world»*

Bernardo Lombo, MD.⁽¹⁾; Iván Rendón, MD.⁽¹⁾; Claudia Satizábal, MD.⁽²⁾; Carolina Rivas, MD.⁽³⁾; Daniel Sarmiento, MD.⁽¹⁾; Carlos Carvajal, MD.⁽¹⁾; Jorge Mor, MD.⁽¹⁾; José G. Díez, MD.⁽⁴⁾

Bogotá, DC., Colombia.

ANTECEDENTES: la evidencia disponible de *stents* liberadores de medicamento proviene de estudios controlados con estrictos criterios de inclusión, limitando sus conclusiones y haciendo difícil la aplicación de sus resultados en el mundo real.

OBJETIVO: determinar la incidencia de trombosis de *stents* liberadores y no liberadores de medicamento en pacientes del «mundo real».

METODOLOGÍA: estudio de incidencia para determinar el número de casos de trombosis de *stents* implantados, mediante información obtenida a partir de historias clínicas, bases de datos y seguimiento clínico, y con base en características demográficas, factores de riesgo, consumo de clopidogrel y casos de trombosis del *stent* con un seguimiento de cero días a un año.

RESULTADOS: 640 *stents* implantados (69,2% no medicados, 30,8% medicados de los cuales 18,9% eran medicados con placlitaxel y 11,9% medicados con sirolimus). Se identificaron doce eventos de trombosis (siete *stents* medicados y cinco no medicados). La incidencia de trombosis con cualquier tipo de *stent* fue de 1,88% (IC 95% 0,97-3,28). La incidencia de trombosis con *stent* medicado fue 3,55% (IC 95% 1,43-7,32), y con *stent* no medicado 1,13% (IC 95% 0,37-2,64) $p=0,000$.

El riesgo relativo de trombosis con *stent* medicado es de 3,14 (IC 95% 1,01-9,78) $p=0,037$.

El riesgo relativo de presentar trombosis con *stent* medicado en infarto agudo del miocardio es 8,11 (IC 95% 2,32-28,31) $p=0,001$.

CONCLUSIONES: la incidencia de trombosis del *stent* aumenta en el mundo real, y existe mayor riesgo de trombosis de *stents* medicados especialmente cuando son implantados en el contexto de un infarto agudo del miocardio.

Es necesario realizar estudios futuros que involucren una población de pacientes más amplia y con seguimiento a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: trombosis, *stents*, cardiología intervencionista.

BACKGROUND: The existing evidence of drug-eluting stents comes from controlled studies done with strict inclusion criteria, limiting their conclusions and making difficult to apply their findings in the real world.

(1) Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá, D.C., Colombia.

(2) Universidad de los Andes, Bogotá, D.C., Colombia.

(3) Epidemiología, Universidad El Bosque, Bogotá, D.C., Colombia.

(4) Baylor College of Medicine, Houston, Texas.

Correspondencia: Dr. Bernardo Lombo Liévano. Calle 116 No. 9-02 Piso 2. Bogotá, DC., Colombia. Teléfono (571) 6030303 ext.: 5061 - 5069. Correo electrónico: berlombo@yahoo.com

Recibido: 05/02/2009. Aceptado: 27/05/2010.

OBJECTIVES: determine the incidence of thrombosis between bare metal stents versus drug-eluting stents in patients in the «real world»

METHODS: incidence study to determine the number of cases of thrombosis in implanted stents through information gathered from clinical records, data bases and clinical follow-up, based on demographic characteristics, risk factors, clopidogrel treatment and events of stent thrombosis with a 0 days to 1 year follow-up.

RESULTS: 640 stents were implanted. 69.2% were bare metal stents and 30.8% drug-eluting stents, from which 18.9% were with paclitaxel and 11.9% with sirolimus. 12 thrombosis events were identified (7 with drug-eluting stents and 5 with bare metal stents). The incidence of thrombosis with any kind of stent was 1.88 % (CI 95% 0.97-3.28). The incidence of thrombosis with drug-eluting stents was 3.55% (CI 95% 1.43-7.32), and with bare metal stents 1.13% (CI 95% 0.37-2.64) $p=0.000$.

The relative risk of thrombosis with drug eluting stents is 3.14 (CI 95% 1.01-9.78) $p=0.037$.

The relative risk of thrombosis with drug eluting stents and acute myocardial infarction is 8.11 (CI 95% 2.32-28.31) $p=0.001$.

CONCLUSIONS: there is an increased incidence of thrombosis of coronary stents in the real world and a greater risk of thrombosis with drug eluting stents, especially when implanted in the context of an acute myocardial infarction.

It is necessary to conduct further studies that may involve a higher sample of patients population and long-term follow-up.

KEY WORDS: thrombosis, stents, interventional cardiology.

(Rev Colomb Cardiol 2010; 17: 99-106)

Introducción

Aunque es evidente la superioridad de los stents medicados para evitar la re-estenosis, aún existe una preocupación mundial con el aumento de la incidencia de complicaciones trombóticas que conllevan alta morbilidad y mortalidad después de presentarse una trombosis oclusiva en este tipo de stents (1-3).

La evidencia disponible sobre la trombosis de los stents liberadores de medicamentos, proviene de estudios controlados aleatorizados con estrictos criterios de inclusión, generalmente tratamiento de lesiones no complejas, lo cual limita sus conclusiones y hace difícil la aplicación de resultados al contexto del mundo real (1-4).

Park y colaboradores encuentran una incidencia similar de trombosis tardía entre stents medicados y no medicados con un seguimiento de seis meses, y asocian los casos de trombosis con discontinuación de la terapia antiagregante dual (5).

Regar y colaboradores publicaron en mayo de 2004 el seguimiento de 510 pacientes consecutivos tratados con stents liberadores de rapamicina con un seguimiento de

tres meses, en los que ocurrieron dos episodios de oclusión trombótica, lo que corresponde a una incidencia de 0,4%, baja si se compara con lo que se reporta respecto al uso de stents medicados en la literatura actual (1).

En un estudio reciente publicado por el grupo SCAAR en el que se evaluaron 6.033 pacientes tratados con stents medicados y 13.738 no medicados entre 2003 y 2004 en Suecia, se afirma que los stents medicados se asocian con un incremento en la mortalidad, frente a los no medicados (6, 7).

El grupo de Spaulding analizó 1.748 pacientes, provenientes de cuatro estudios aleatorizados en los que emplearon stents medicados con sirolimus y stents no medicados y no encontró diferencia en muerte, infarto agudo del miocardio o trombosis entre stents medicados y no medicados (8). Previamente, este mismo grupo publicó un estudio con 712 pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio y empleo de stents medicados con sirolimus y reportó que no había diferencia entre la incidencia de trombosis de stents entre stents medicados con sirolimus y stents no medicados (9-11).

Ante la controversia y los reportes encontrados en la literatura con diferentes puntos de vista, el objetivo de este estudio fue determinar la incidencia de trombosis de *stents* en pacientes del «mundo real», a quienes se les implantaron *stents* liberadores o no liberadores de medicamento, para el manejo de su enfermedad coronaria.

Métodos

Se usó un estudio de incidencia para buscar el número de casos nuevos de trombosis de *stents* implantados en los pacientes que asistieron al servicio de hemodinamia de un hospital universitario entre los años 2004 a 2007.

La información se obtuvo a partir de la historia clínica digital y base de datos del servicio de hemodinamia, seguimiento clínico y contacto telefónico, identificando datos demográficos, antecedentes patológicos, historia de consumo de clopidogrel y casos de trombosis del *stent* entre cero días y un año.

Las complicaciones trombóticas se definieron como toda oclusión trombótica del *stent* observada por reintervención angiográfica o muerte no atribuible a causas extracardíacas u onda Q (electrocardiográficamente) en el territorio del vaso con implantación del *stent*.

Para el análisis de datos se usó el software SPSS v 12. Se describió la población a estudio teniendo en cuenta sus características demográficas, antecedentes clínicos y factores de riesgo, medicamentos y características del procedimiento. Luego se calculó la incidencia del número de eventos de trombosis del *stent* y se estimó el riesgo relativo crudo y ajustado.

Resultados

Se incluyeron 640 *stents* implantados en 477 pacientes con una edad promedio de 63 (± 11) años (21,6% mujeres, 78,4% hombres); en la tabla 1 se observan las características demográficas y los factores de riesgo.

El 22,8% de los pacientes en el grupo de *stent* medicado era diabético, mientras en el grupo de *stent* no medicado hubo 16,3% de pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus; de otra parte, 69,4% de los pacientes con *stent* medicado tenía como antecedente dislipidemia frente a 60,7% de pacientes con este antecedente en el grupo de *stents* no medicados.

En el grupo de pacientes con implantación de *stent* medicado hubo más individuos con antecedente de evento coronario agudo previo.

En la tabla 2 se muestran las características de la enfermedad coronaria y el procedimiento realizado.

Tabla 1.
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y FACTORES DE RIESGO.

Variables	Tipo de <i>stent</i>		Valor de <i>p</i> ¹
	No medicado	Medicado	
Características de la población			
Edad, promedio (DE)	63,9 (11,7)	61,1 (11,9)	0,01
Género			
Masculino	76,5%	82,7%	0,63
Femenino	23,5%	17,2%	
Antecedentes clínicos y factores de riesgo			
Coronariografía previa	19,0%	23,4%	0,22
Dislipidemia	60,7%	69,4%	0,03
Diabetes mellitus	16,3%	22,8%	0,06
Tabaquismo	44,3%	48,2%	0,37
Hipertensión arterial	54,2%	48,0%	0,15
Previo infarto agudo del miocardio	22,4%	30,5%	0,04
Revascularización miocárdica previa	10,9%	14,2%	0,25
Medicamentos			
Inhibidor de glicoproteína IIb/IIIa	19,3%	23,0%	0,31
Ácido acetil salicílico	85,8%	82,1%	0,26
Clopidogrel	77,4%	72,0%	0,15
Heparina	59,1%	52,6%	0,13
Enoxaparina	43,4%	42,9%	0,90

¹ Valor de p para evaluar diferencias entre el tipo de *stent* implantado.

Los resultados se presentan en términos de porcentaje, excepto para la edad que se muestra como promedio ($\pm$ desviación estándar).

Tabla 2.
CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD CORONARIA Y DEL PROCEDIMIENTO.

Variables	Tipo de <i>stent</i>		Valor de <i>p</i> ¹
	No medicado	Medicado	
Características de la población			
Enfermedad de un vaso	31,4%	36,0%	0,26
Enfermedad de dos vasos	36,0%	26,4%	0,01
Enfermedad de tres vasos	27,8%	27,4%	0,91
Angina estable	24,4%	25,4%	0,80
Angina inestable	35,7%	47,7%	0,01
Infarto agudo del miocardio	30,3%	16,8%	<0,01
Características del procedimiento			
Segmento ²			
1 Coronaria derecha proximal	13,3%	7,6%	0,20
2 Coronaria derecha medial	14,0%	10,7%	0,22
12 Descendente anterior proximal	11,1%	16,2%	0,09
13 Descendente anterior medial	12,0%	18,3%	0,05
Bifurcación	3,9%	8,2%	0,05
Predilatación con balón	47,3%	46,2%	0,80

¹ Valor de p para evaluar diferencias entre el tipo de *stent* implantado.

² Se presentan los segmentos intervenidos con mayor frecuencia.

Hubo una proporción similar en ambos grupos de enfermedad coronaria de tres vasos, alrededor de 27%, se observa en el grupo con *stent* no medicado, 30% de casos con diagnóstico de infarto agudo del miocardio frente a 8% de pacientes con este diagnóstico en el grupo de *stent* medicado. Así mismo, hubo mayor porcentaje de lesiones en bifurcación en el grupo de pacientes con *stent* medicado y una proporción similar de casos en los que se predilató con balón, alrededor de 47%.

Se analizó la posible asociación entre trombosis y las diferentes variables mediante prueba de Chi cuadrado de Pearson (Tabla 3).

Las variables infarto agudo del miocardio y tipo de *stent* tuvieron diferencias significativas con relación al riesgo de trombosis. El riesgo relativo de trombosis con *stent* medicado es de 3,14 (IC 95% 1,01-9,78) con $p=0,037$.

Después de una regresión logística con un modelo ajustado el riesgo relativo de presentar trombosis de *stent* medicado en un infarto agudo del miocardio es de 8,11 (IC 95% 2,32-28,31) $p=0,001$.

En la tabla 4 se presenta cada uno de los casos de trombosis de *stent* según la definición del Academic Research Consortium (ARC) (22).

Fueron identificados doce eventos de trombosis, siete *stents* medicados (cuatro paclitaxel, tres sirolimus) y cinco no medicados. La incidencia de trombosis con cualquier tipo de *stent* fue de 1,88% (IC 95% 0,97-3,28). Incidencia de trombosis con *stent* medicado fue 3,55% (IC 95% 1,43-7,32), y con *stent* no medicado 1,13% (IC 95% 0,37-2,64) $p=0,000$.

Hubo diez trombosis tempranas (entre 0-30 días (1,5% 10/640) de las cuales nueve fueron subagudas y una aguda, seis trombosis tempranas definitivas fueron en infarto agudo del miocardio y de éstas, tres se trataron con *stents* medicados y tres con *stent* no medicado. Se identificaron dos trombosis tardías (0,3% 2/640) ambas con *stent* medicado, uno con sirolimus y otro con paclitaxel, siendo este último *stent* implantado en el contexto de un infarto agudo del miocardio, diez fueron trombosis definitivas, y dos fueron trombosis probables.

Los doce casos de trombosis se presentaron entre cero días y un año (1,88% 12/640). No hubo casos de muerte en los pacientes con trombosis tardía del *stent*.

Tabla 3.

ASOCIACIÓN DE TROMBOSIS Y OTRAS VARIABLES.

Variables	Trombosis del <i>stent</i>		Porcentaje	Valor de p
	Si	No		
Género				
Masculino	3	136	21,7	0,78
Femenino	9	492	78,3	
Coronariografía previa				
No	9	500	79,5	0,70
Si	3	128	20,5	
Dislipidemia				
No	5	225	36,6	0,71
Si	7	392	63,4	
Diabetes mellitus				
No	10	513	81,7	0,88
Si	2	115	18,3	
Tabaquismo				
No	5	343	54,4	0,37
Si	7	285	45,6	
Hipertensión				
No	7	297	47,6	0,46
Si	5	329	52,4	
Previo infarto agudo del miocardio				
No	10	471	75,2	0,51
Si	2	157	24,8	
Previo revascularización miocárdica				
No	12	552	88,1	0,20
Si	0	76	11,9	
Enfermedad de un vaso				
No	6	424	67,2	0,20
Si	6	204	32,8	
Enfermedad de dos vasos				
No	8	420	66,9	0,99
Si	4	208	33,1	
Enfermedad de tres vasos				
No	10	453	72,3	0,39
Si	2	175	27,7	
Inhibidor de glicoproteína IIb/IIIa				
No	1	506	79,6	<0,01
Si	11	119	20,4	
Aspirina				
No	0	98	15,3	0,14
Si	12	529	84,7	
Clopidogrel				
No	1	155	24,4	0,19
Si	11	472	75,6	
Heparina				
No	2	271	42,9	0,06
Si	10	354	57,1	
Enoxaparina				
No	4	357	56,8	0,10
Si	8	266	43,2	
Segmento				
1	0	74	11,6	0,715
2	0	83	13,0	
12	3	78	12,7	
13	3	86	13,9	
18	1	39	6,2	
19	0	48	7,7	
Stent utilizado				
Paclitaxel	4	117	18,9	0,11
Sirolimus	3	73	11,9	
No medicado	5	437	69,2	
Infarto agudo del miocardio				
No	4	469	73,9	<0,01
Si	8	159	26,1	
Angina inestable				
No	9	379	60,6	0,30
Si	3	249	39,4	

Tabla 4.
CASOS DE TROMBOSIS. DEFINICIONES DEL ACADEMIC RESEARCH CONSORTIUM (ARC).

		Tipo de trombosis		Tiempo	Tipo de stent	Desenlace
Caso 1	Temprana	Subaguda	Definitiva	4 días	Paclitaxel	Muerto
Caso 2	Tardía	NA	Definitiva	60 días	Paclitaxel	Vivo
Caso 3	Temprana	Subaguda	Definitiva	4 días	No medicado	Vivo
Caso 4	Temprana	Subaguda	Probable	8 días	No medicado	Muerto
Caso 5	Temprana	Subaguda	Definitiva	3 días	No medicado	Vivo
Caso 6	Temprana	Subaguda	Probable	2 días	Paclitaxel	Muerto
Caso 7	Tardía	NA	Definitiva	12 meses	Sirolimus	Vivo
Caso 8	Temprana	Subaguda	Definitiva	8 días	Sirolimus	Vivo
Caso 9	Temprana	Subaguda	Definitiva	4 días	Paclitaxel	Vivo
Caso 10	Temprana	Aguda	Definitiva	1 día	Sirolimus	Muerto
Caso 11	Temprana	Subaguda	Definitiva	10 días	No medicado	Muerto
Caso 12	Temprana	Subaguda	Definitiva	10 días	No medicado	Muerto

NA = no aplica.

Del total de pacientes no fue posible realizar el seguimiento para verificar el consumo ambulatorio de clopidogrel a 40%. En el grupo de pacientes que se logró seguir (60% del total), 64% recibió clopidogrel por un tiempo promedio de 13,67 meses (DE 7,64), a 67,36% se le implantaron *stents* no medicados y a 32,62% *stents* medicados (20,65% paclitaxel y 11,97 para sirolimus).

De los pacientes en seguimiento 36% no recibieron clopidogrel de forma ambulatoria después de un año de la intervención (Figura 1).

Discusión

Desde su introducción en 1986, el uso de *stents* coronarios se ha convertido en una piedra angular en el tratamiento de la enfermedad coronaria y es ahora, junto con la angioplastia, uno de los procedimientos invasivos más realizados alrededor del mundo. No obstante, desde su nacimiento numerosos estudios han evaluado las complicaciones que acarrearán, como es el caso de la oclusión trombótica temprana.

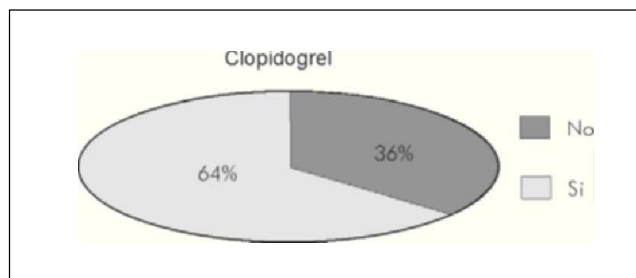


Figura 1. Consumo de clopidogrel ambulatorio posterior a la implantación del *stent* por un año.

Con el advenimiento de los *stent* medicados el interés se ha enfocado en la oclusión trombótica tardía (1). A finales de 2006 se reunió una comisión de expertos bajo el nombre *Academic Research Consortium* (ARC) que unificó las definiciones de trombosis de *stents* tanto temprana como tardía (Tabla 5). Existen factores que predisponen al desarrollo de trombosis temprana con la utilización de *stents* medicados y no medicados (intervención en síndrome agudo, carga trombótica de la lesión tratada, relación del tamaño *stent*-vaso, presencia de fenómeno de no reflujo y disección coronaria). La oclusión trombótica tardía descrita especialmente con el uso de *stent* medicados aunque no ausente con el uso de *stent* no medicados, se relaciona con el retardo o la falta de endotelización mediados por el dispositivo (1, 12).

Desde su disponibilidad se comprobó que los *stents* liberadores de medicamento, principalmente el liberador de rapamicina (antibiótico de la familia de los macrólidos) el cual tiene potencial antiproliferativo, anti-inflamatorio e inmunosupresor (13, 14) y el *stent* liberador de paclitaxel (agente citostático) que evita la disociación de los microtúbulos en el estadio M del ciclo celular perpetuándolo en esta fase (13), reducen los eventos clínicos relacionados con la re-estenosis, especialmente en el seguimiento a largo plazo en comparación con los *stents* no medicados sin importar el tipo utilizado, además de reducir de manera significativa la necesidad de futuros procedimientos de revascularización en los pacientes con enfermedad coronaria (15-18).

En 2005 Sabate y colaboradores publicaron un estudio multicéntrico, aleatorizado, que comparaba la eficacia de los *stents* liberadores de rapamicina versus los *stents* no liberadores de medicamento en la prevención

Tabla 5.
DEFINICIONES DE TROMBOSIS DEL STENT SEGÚN EL ACADEMIC RESEARCH CONSORTIUM.

Trombosis temprana (aguda + subaguda)	Menor o igual a treinta días	- Oclusión trombótica del segmento intra-stent observado en el momento del estudio angiográfico. - Presencia de onda Q en el territorio perfundido por la arteria con stent. - Cualquier muerte atribuida que no haya sido imputada a una causa no cardíaca.
Tardía	Trombosis intra-stent mayor a treinta días	Infarto del miocardio atribuible al vaso comprometido, con documentación angiográfica de presencia de trombo u oclusión completa del área afectada.

de re-estenosis en lesiones de novo de arterias coronarias nativas en pacientes con antecedentes de diabetes mellitus. Los pacientes se observaron por un periodo de 270 días en el cual la incidencia de eventos coronarios adversos fue de 36,6% en el grupo no medicado en comparación con 10% en el grupo medicado, $p < 0,001$, lo que resultó en una disminución importante en la necesidad de nuevos procedimientos en este último grupo (19).

En un meta-análisis publicado en 2006 que incluía diecinueve estudios aleatorizados y controlados con una muestra de 8.987 pacientes, se aprecia la superioridad de los stents de rapamicina y paclitaxel sobre los demás. En éste se evidencia una disminución significativa de eventos coronarios y re-estenosis entre el uso de stents medicados versus no medicados sin una disminución significativa de la mortalidad, pero aun sigue en discusión la seguridad e incidencia de oclusión trombótica entre ambos (14).

En este estudio se observa que la incidencia de trombosis de stents en pacientes de la «vida real», aquellos a quienes el médico se enfrenta día a día en los hospitales y servicios de urgencia, es más alta que aquella reportada en la literatura proveniente del análisis de los grandes estudios multicéntricos con estrictos criterios de inclusión (20).

Aunque hay un gran respaldo de la literatura sobre la eficacia de los stents medicados para evitar la re-estenosis, aún hay preocupación mundial sobre el aumento de eventos trombóticos, ya que por lo general acarrearán una gran morbilidad y mortalidad. En nuestra serie la mitad de los pacientes fallecieron como consecuencia de la trombosis del stent y sólo hubo dos casos de trombosis tardía, ambas con stent medicados, que no fueron causa de muerte.

Se analizó la posible asociación entre trombosis y las diferentes variables mediante prueba de chi cuadrado

de Pearson. Las variables infarto agudo del miocardio y tipo de stent tuvieron diferencias significativas con relación al riesgo de trombosis. Se tomaron estas dos variables además de otras que tenían significancia aceptable y se realizó un ajuste de las mismas.

Los factores de riesgo más importantes para desarrollar trombosis, después de ajustar por las demás variables son: infarto agudo del miocardio y uso de stent medicado, si bien el primero de estos es el que más pesa.

Sin embargo cabe tener en cuenta que aunque estos resultados tienen significancia estadística, el intervalo de confianza es demasiado amplio, lo que se podría atribuir a un tamaño de muestra muy pequeño para evaluar la trombosis. Por esta razón se requiere la interpretación prudente de estos datos; además es importante mencionar que en este estudio no se tuvieron en cuenta otras variables como longitud y relación del stent-vaso.

La mayoría de casos de trombosis de stent en esta serie se presentaron en quienes se implantaron stents medicados; en gran parte fueron trombosis tempranas y de éstas, diez fueron confirmadas mediante angiografía. Así mismo, de los casos de trombosis temprana seis se presentaron en pacientes con diagnóstico de infarto agudo del miocardio, a la mitad de los cuales se les habían implantado stents medicados.

En este estudio se identifica cómo los médicos tratantes en el mundo real, prefieren la utilización de stents medicados en sus pacientes con más factores de riesgo, más comorbilidades y lesiones más complejas.

Todos los pacientes que sufrieron trombosis del stent recibían terapia antiagregante dual con ácido acetil salicílico y clopidogrel; hay estudios que asocian la falta de suministro de este último medicamento o suspenderlo de forma temprana como parte de la causa del aumento de la trombosis. A este respecto, estamos de acuerdo con

informes recientes que aunque hay un efecto protector al emplear la terapia dual con ácido acetil salicílico y clopidogrel, esta terapia no es suficiente para eliminar del todo el riesgo de trombosis en estos pacientes (21).

Es muy preocupante el hecho de encontrar que de los pacientes que pudieron seguirse para comprobar el consumo de clopidogrel, aproximadamente 60% de toda la población, sólo 64% recibía el medicamento. En países en vías de desarrollo el clopidogrel es un fármaco costoso que en el caso colombiano se encuentra por fuera del armamentario terapéutico aprobado por el sistema de seguridad social en el plan obligatorio de salud, con lo cual se pone en mayor riesgo a las personas que son intervenidas y que por razones burocráticas, sociales o económicas no reciben el medicamento.

Es urgente asegurar ante las entidades pertinentes que en el momento que a un paciente le sea aprobado un procedimiento de intervencionismo coronario, angioplastia y colocación de *stent*, también le sea aprobado el medicamento necesario de forma ambulatoria.

Llama la atención que en esta población donde hubo gran proporción de pacientes que no lograron recibir clopidogrel de forma ambulatoria, la incidencia de trombosis, aunque es más alta a la que se reporta en la literatura, no aumentó mucho más, haciendo pensar que dentro de la fisiopatología de la trombosis hay aspectos que van más allá de la simple antiagregación.

Es necesario continuar la observación y el seguimiento de estos pacientes con el objetivo de identificar casos de trombosis del *stent* muy tardíos que corresponden a aquellos que ocurren después del año de su implantación.

Los *stents* medicados no han perdido su rol en el manejo de la enfermedad coronaria y no hay que desconocer su beneficio para evitar la re-estenosis; como cualquier otro medicamento tienen claras indicaciones y contraindicaciones, y es de suma importancia que los médicos que tratan a estos pacientes en el mundo real las conozcan y así les ofrezcan la mejor opción.

Con los resultados de este estudio en nuestra institución se optó por no implantar *stents* medicados en eventos coronarios agudos.

Conclusiones

La incidencia de trombosis de *stents* aumenta en el mundo real, y hay un mayor riesgo de trombosis de *stents* medicados en especial en el contexto de un infarto agudo del miocardio.

Es necesario realizar estudios futuros que involucren una población de pacientes más amplia y con seguimiento a largo plazo.

En los países en vía de desarrollo hay una gran proporción de pacientes que no recibe el clopidogrel de forma ambulatoria después de la implantación de un *stent*, lo cual puede obedecer a razones de orden cultural, logístico y económico.

Bibliografía

1. Regar E, Lemos PA, Saia F, et al. Incidence of thrombotic stent occlusion during the first three months after sirolimus-eluting stent implantation in 500 consecutive patients. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1271-1275.
2. Cutlip DE, Baim DS, Ho KK, et al. Stent thrombosis in the modern era: a pooled analysis of multicenter coronary stent clinical trials. *Circulation* 2001; 103: 1967-1971.
3. Ong AT, Hoyer A, Aoki J, et al. Thirty-Day Incidence and six-month clinical outcome of thrombotic stent occlusion after bare-metal, sirolimus, or paclitaxel stent implantation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 45: 948-953.
4. Hernández JM, Burgos V, González-Enríquez S, et al. Sirolimus-eluting stents to treat lesions with a high risk of restenosis. six-month clinical follow-up in the first 100 patients. *Rev Esp Cardiol* 2004; 116: 122.
5. Park DW, Park SW, Lee SW, et al. Frequency of coronary arterial late angiographic stent thrombosis (LAST) in the first six months: outcomes with drug-eluting stents versus bare metal stents. *Am J Cardiol* 2006; 99: 774-778.
6. Lagerqvist B, James S, Stenestrand U et al. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. *N Engl J Med* 2007; 356: 1009-19.
7. Stone G, Moses J, Ellis S. Safety and efficacy of sirolimus and paclitaxel-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2007; 356: 998-1008.
8. Spaulding C, Daemen J, Boersma E. Pooled analysis of data comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med* 2007; 356: 989-97.
9. Spaulding C, Henry P, Teiger E, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355: 1093-1104.
10. Lemos PA, Saia F, Hofma AH, et al. Short and long term clinical benefit of sirolimus-eluting stents compared to conventional bare stents for patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 704-708.
11. Kastrati A, Mehilli J, Pache J. Analysis of 14 trials comparing sirolimus-eluting stents with bare-metal stents. *N Engl J Med* 2007; 356: 1030-9.
12. Steinberg DH, Mishra S, Javadi A. Comparison of effectiveness of bare metal stents versus drug-eluting stents in large (>3,5 mm) coronary arteries. *Am J Cardiol* 2007; 99: 599-602.
13. Serruys PW, Kutryk MJ, Ong AT. Coronary-artery stents. *N Engl J Med* 2006; 354: 483-495.
14. Roiron C, Sánchez P, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Drug eluting stents: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Heart* 2006; 92: 641-649.
15. Indolfi C, Pavia M, Angelillo IF. Drug-eluting stents versus bare metal stents in percutaneous coronary interventions (a meta-analysis). *Am J Cardiol* 2005; 95: 1146-1152.
16. Schampert E, Cohen EA, Schluter M, et al. The Canadian Study of the Sirolimus-Eluting Stent in the Treatment of Patients With Long De Novo Lesions in Small Native Coronary Arteries (C-Sirius). *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1110-1115.
17. Mauri L, O'Malley J, Cutlip DE, et al. Effects of stent length and lesion length on coronary restenosis. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1340-1346.
18. Park SJ, Shim WH, Ho DS, et al. A paclitaxel-eluting stent for the prevention of coronary restenosis. *N Engl J Med* 2003; 348 (16): 1537-1545.
19. Sabate M, Jiménez-Quevedo P, Angiolino DJ, et al. Randomized comparison of sirolimus-eluting stent versus standard stent for percutaneous coronary revascularization in diabetic patients: The Diabetes and Sirolimus-Eluting Stent (DIABETES) Trial. *Circulation* 2005; 112: 2175-2183.
20. Mauri L, Hsieh W, Massaro J et al. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2007; 356: 1020-9.
21. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institution cohort study. *Lancet* (in press).
22. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es GA, et al. Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation* 2007; 115 (17): 2344-51.