



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCION Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT



JULIO LOPEZ-CUELLAR

HOSPITAL ANGELES DEL  
PEDEREGAL, CD. DE MEXICO

# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Academic Research Consortium (ARC) *Standardized Definitions for ST*

- **Definite/Confirmed**
  - Acute coronary syndrome AND
  - Angiographic confirmation of thrombus or occlusion OR
  - Pathologic confirmation of acute thrombosis
- **Probable**
  - Unexplained death within 30 days
  - Target vessel MI without angiographic confirmation of thrombosis or other identified culprit lesion
- **Possible**
  - Unexplained death after 30 days

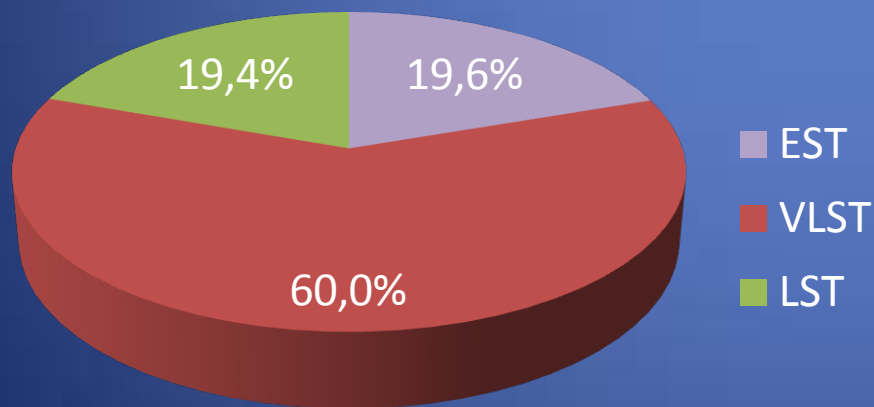


# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

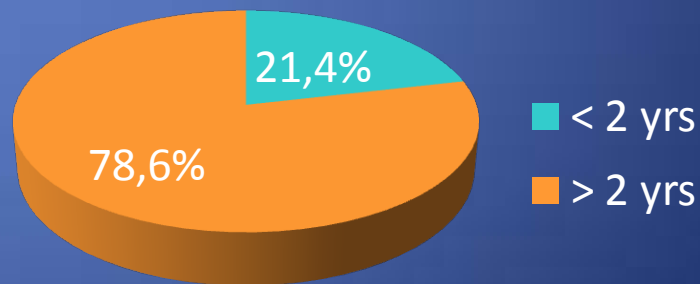
## CathPCI Registry

- 1000 centers across the USA
- Feb 2009 to June 2010
- 7,315 from 585,123(1.8%)

### STENT THROMBOSIS



### VLST



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Eventos adversos secundarios a la ST

Table 3. In-Hospital Outcomes of Patients With ST

	Early ST	Late ST	Very Late ST	p Value
Death	110 (7.9)	52 (3.8)	155 (3.6)	<0.001
Stroke	14 (1.0)	3 (0.2)	11 (0.3)	<0.001
Bleeding event within 72 h	74 (5.4)	43 (3.2)	154 (3.6)	0.003

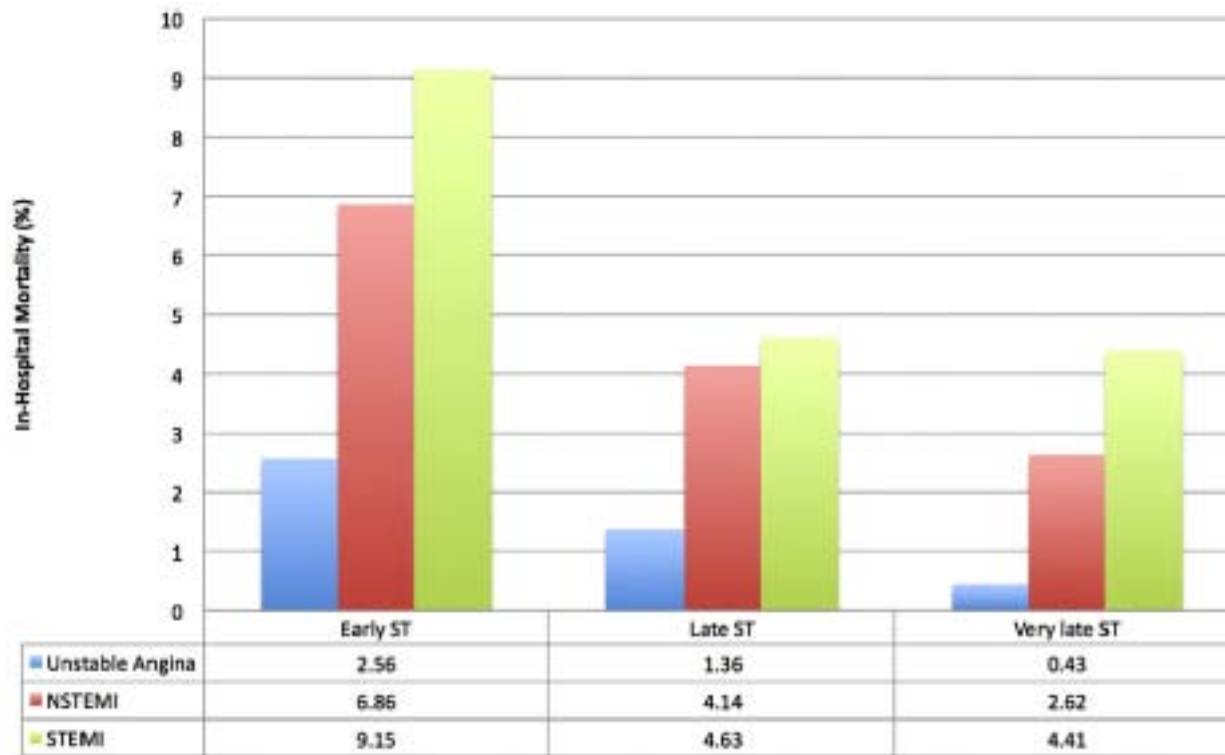
Values are n (%).

ST = stent thrombosis.



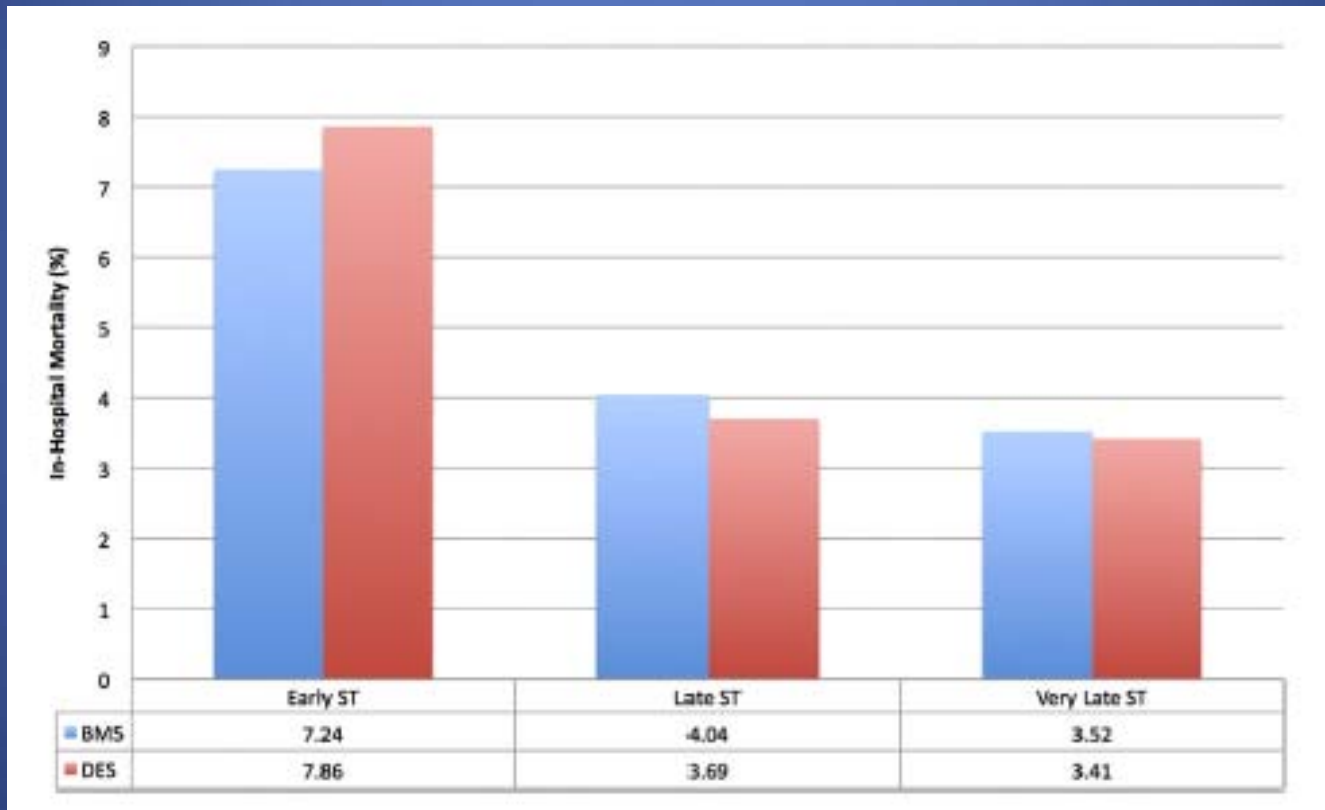
# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Mortality according to presentation



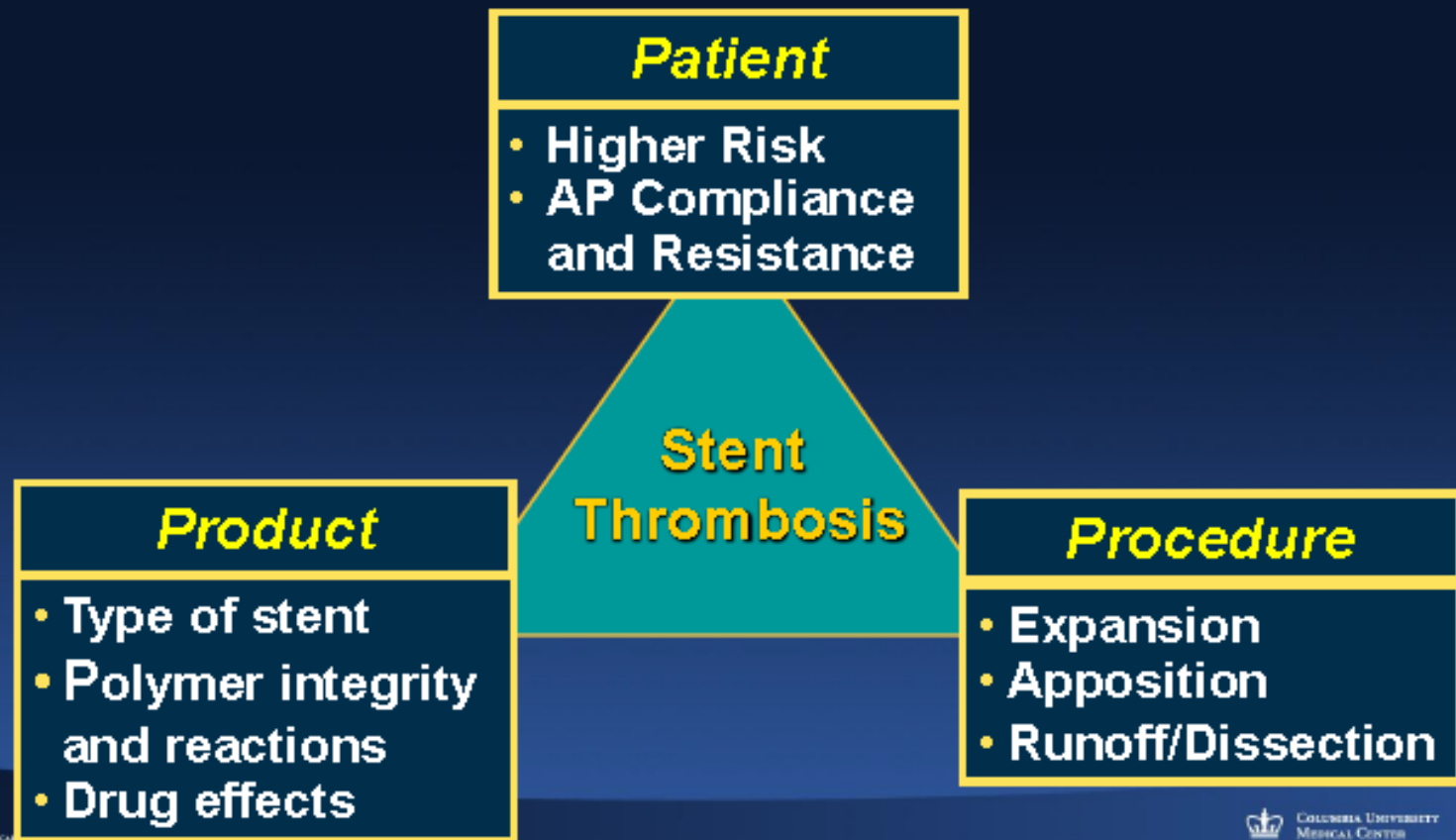
# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Mortality according to Stent type



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Stent Thrombosis *Patient, Product, Procedure*



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCION Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Características Patológicas Asociadas a la TS

CARACTERISTICA
Cicatrización retardada
- Deposición persistente de fibrina
- Pobre endotelización
Reacción local de hipersensibilidad
Stent en bifurcación u ostial
Falta de adhesión a la pared (malapposition)
Reestenosis
Penetración de celdillas al núcleo necrótico

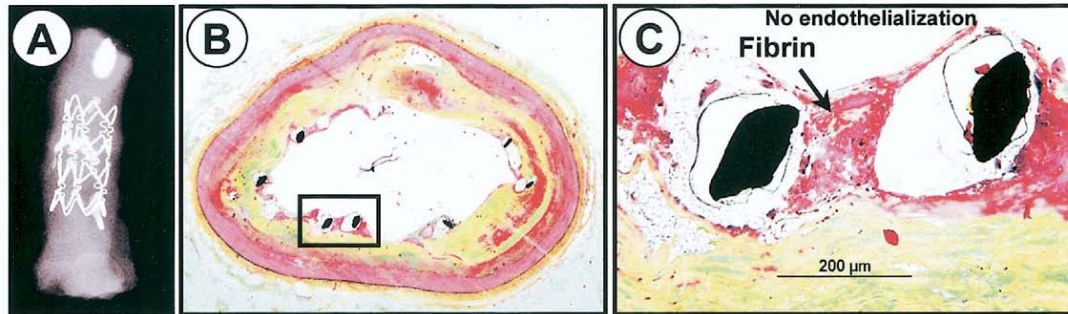




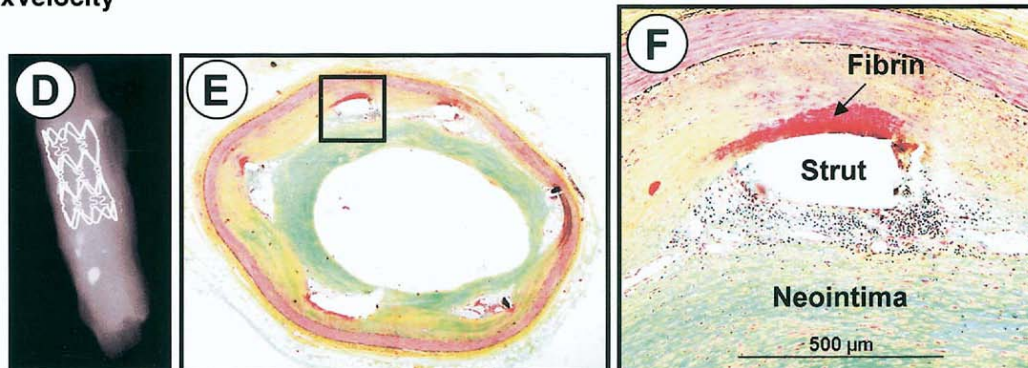
# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Características Patológicas Asociadas a la TS

Cypher

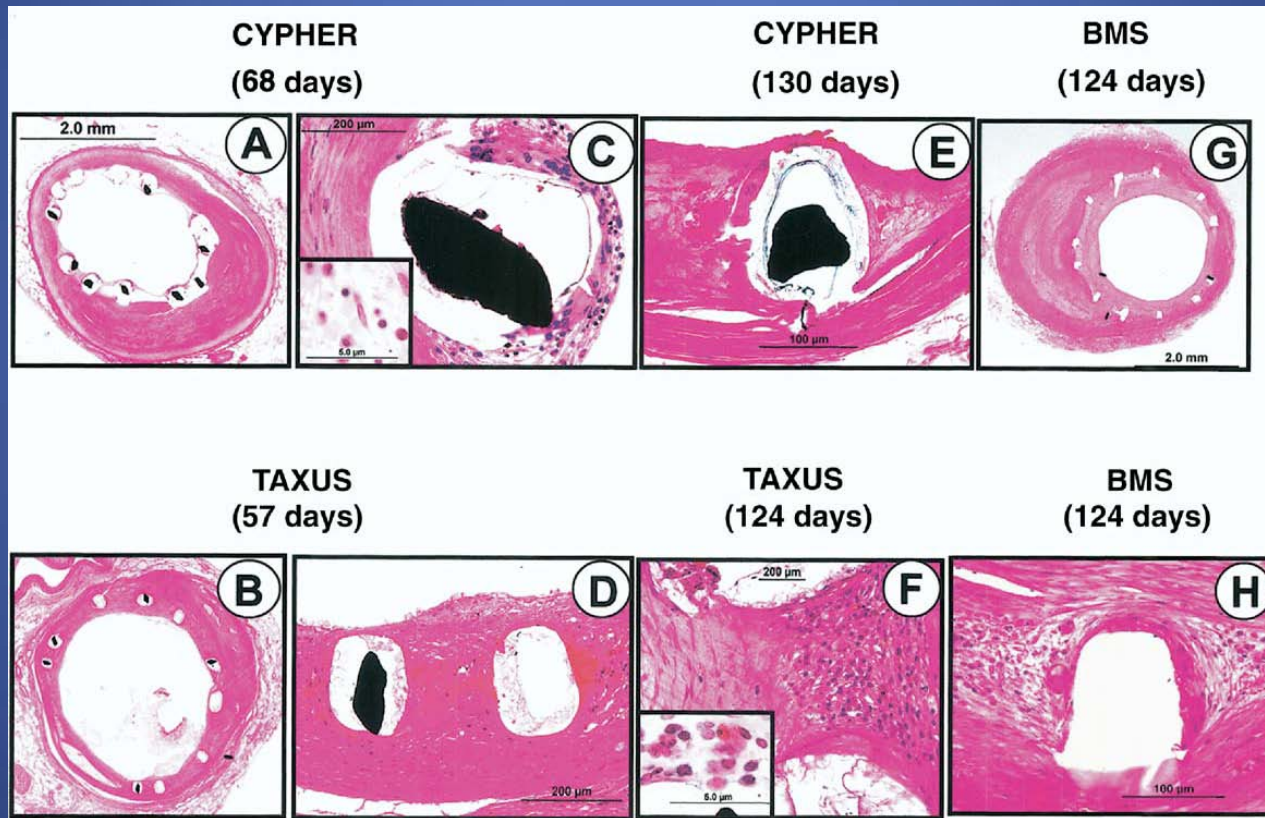


BxVelocity



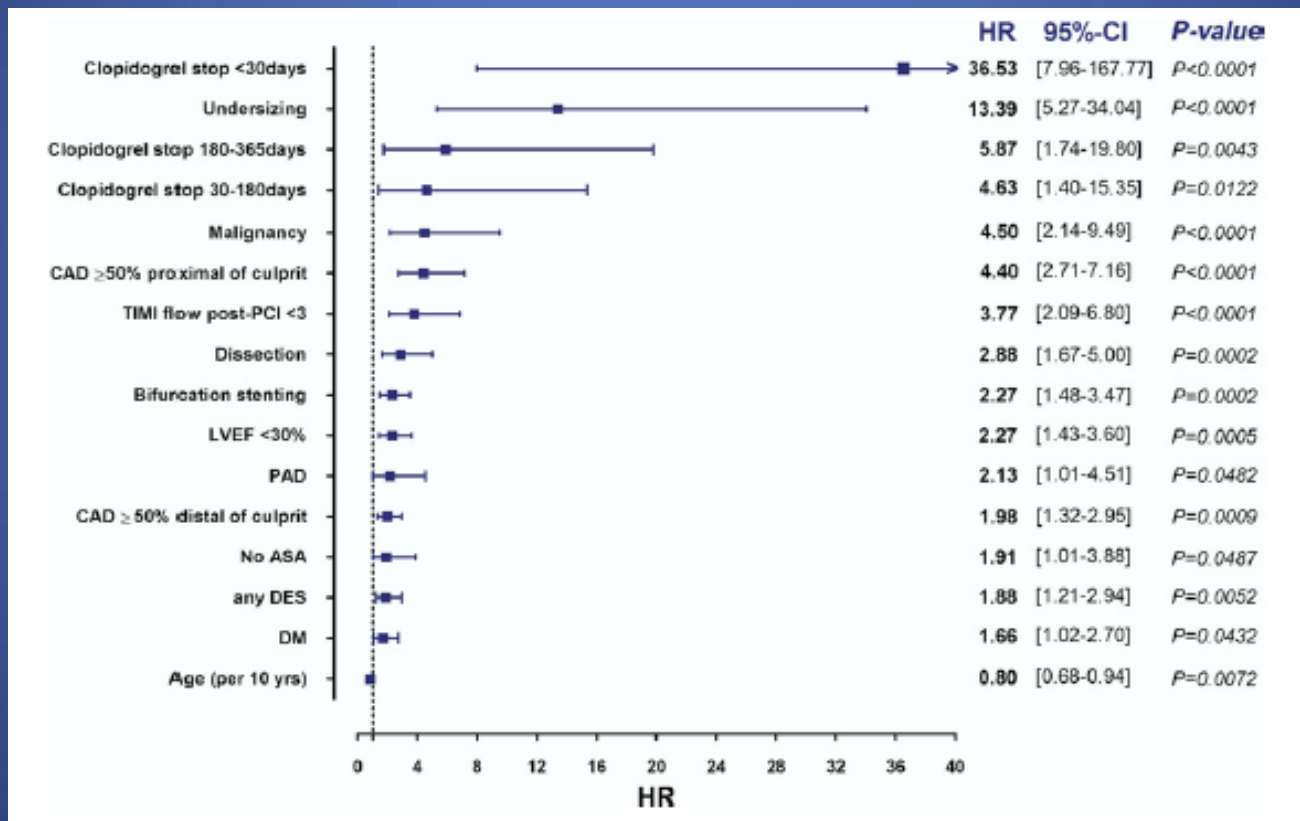
# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Características Patológicas Asociadas a la TS



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Predictores Clínicos de Trombosis del Stent



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Hallazgos de IVUS en TS

	ST (n = 18)	Control Subjects (n = 36)	p Value
Reference segment			
Mean EEM CSA, mm <sup>2</sup>	13.6 ± 3.9	13.7 ± 3.5	0.50
Mean lumen CSA, mm <sup>2</sup>	6.9 ± 1.7	6.9 ± 1.8	0.96
Stent segment			
Mean EEM, mm <sup>2</sup>	19.4 ± 5.8	15.1 ± 4.6	0.003
Remodeling index	1.24 (1.06–1.43)	0.99 (0.90–1.11)	<0.001
Mean stent CSA, mm <sup>2</sup>	7.8 ± 1.6	7.6 ± 1.4	0.42
Minimal stent CSA, mm <sup>2</sup>	5.7 ± 1.4	5.9 ± 1.4	0.99
Minimal stent CSA < 4 mm <sup>2</sup>	3 (16.7)	3 (8.3)	0.38
Stent expansion index	0.87 ± 0.3	0.91 ± 0.3	0.69
ISA	14 (77.8)	15 (41.7)	0.01
Maximal ISA CSA, mm <sup>2</sup>	4.11 ± 2.3	1.16 ± 1.5	0.001



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCION Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

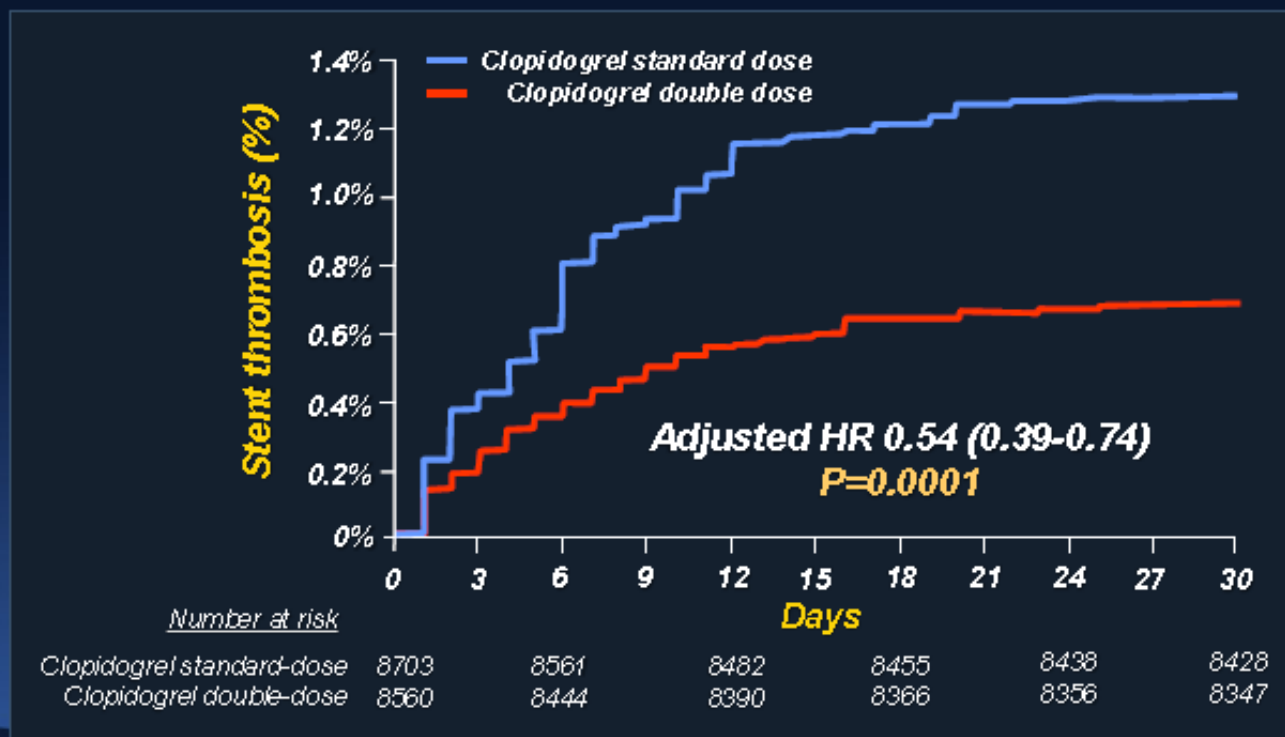
## Hallazgos de TCO en TS

	ST (n = 18 Lesions; 4,407 Struts)	Control Subjects (n = 36 Lesions; 9,064 Struts)	p Value
Cross-section level analysis			
Minimum stent area, mm <sup>2</sup>	5.04 ± 1.23	5.50 ± 1.27	0.26
Mean stent area, mm <sup>2</sup>	7.24 ± 0.97	7.69 ± 1.61	0.20
Mean neointimal area, mm <sup>2</sup>	1.57 ± 0.68	1.68 ± 0.71	0.41
Strut-level analysis			
Number of struts analyzed/patient	244 ± 131	251 ± 86	0.81
Number of uncovered struts/patient	25.00 (8.25–52.25)	9.00 (4.25–14.00)	0.006
Frequency of uncovered struts/patient, %	12.27 (5.50–23.33)	4.14 (3.00–6.22)	0.001
Number of malapposed struts/patient	10.00 (2.25–21.75)	4.00 (0.00–7.00)	0.02
Frequency of malapposed struts/patient, %	4.60 (1.85–7.19)	1.81 (0.00–2.99)	0.001
Neointimal thickness of covered struts, mm	0.23 ± 0.15	0.17 ± 0.09	0.28



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## CURRENT Clopidogrel Double vs Standard Dose: Definite Stent Thrombosis (angio confirmed)

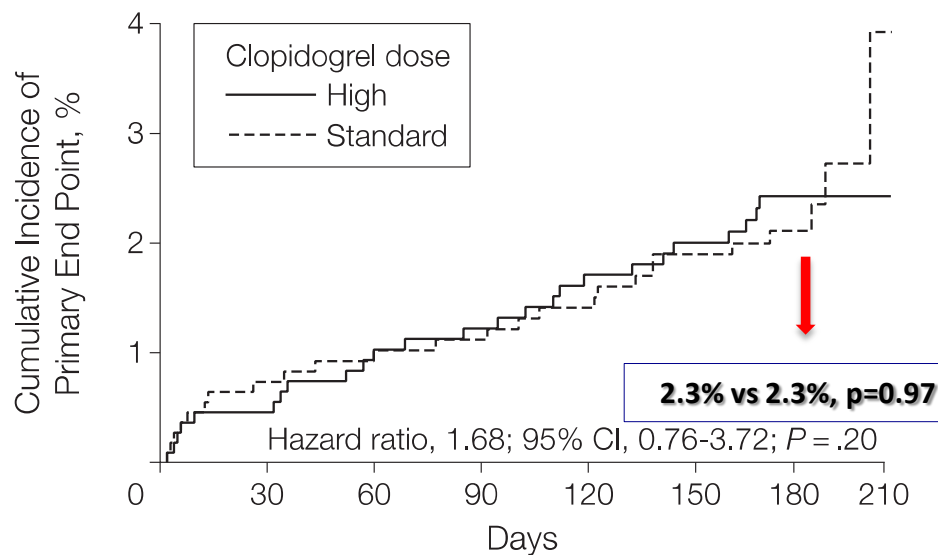


# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## GRAVITAS

### High vs Standard Clopidogrel Maintenance Dose in High On-treatment Platelet Reactivity

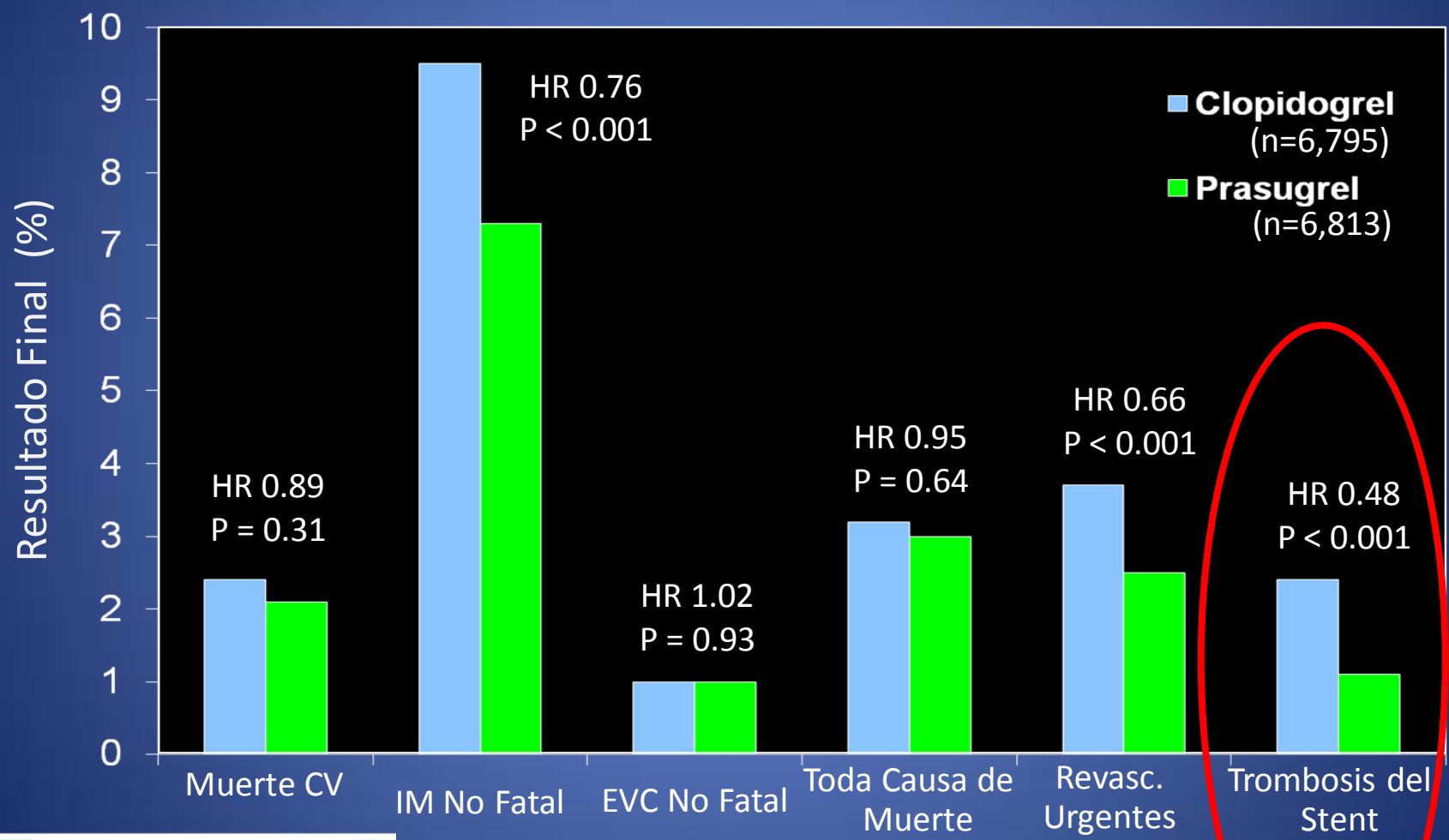
Patients with high on-treatment platelet reactivity receiving high- or standard-dose clopidogrel



No. at risk

High-dose clopidogrel	1109	1056	1029	1017	1007	998	747	54
Standard-dose clopidogrel	1105	1057	1028	1020	1015	1005	773	53





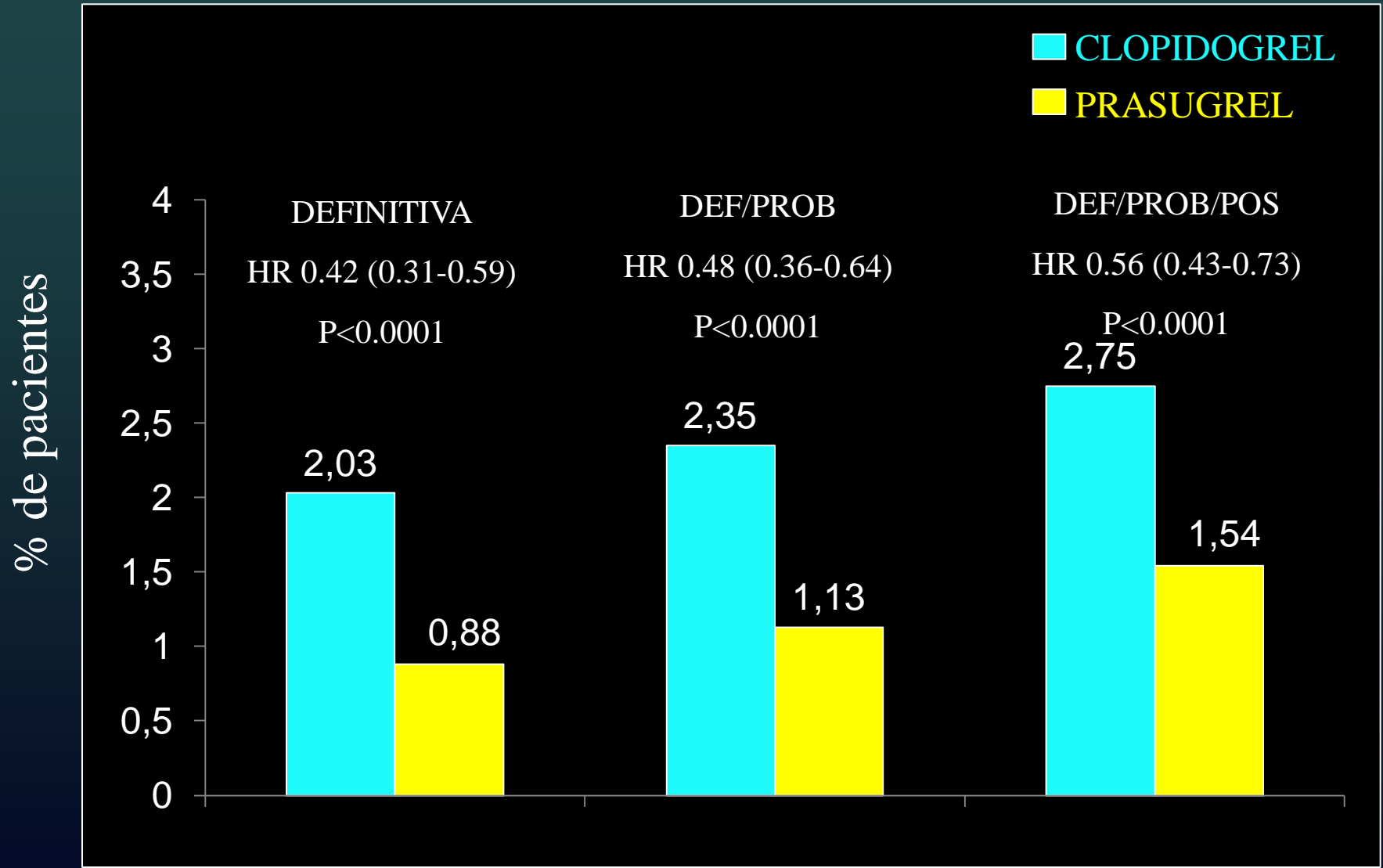
HR basados en estimados de Kaplan-Meier a 15 meses

Wiviott SD, et al. NEJM 2007;357:2001-2015





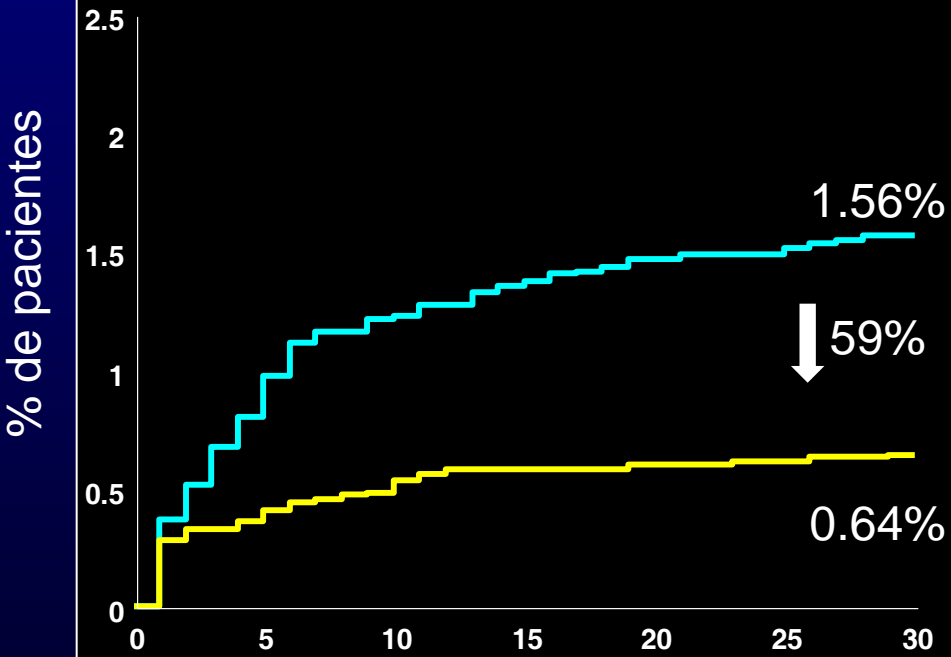
# Trombosis con stent por categoría de ARC (N=12,844)



# Trombosis de stent definitiva/probable: cualquier stent (N=12,844)

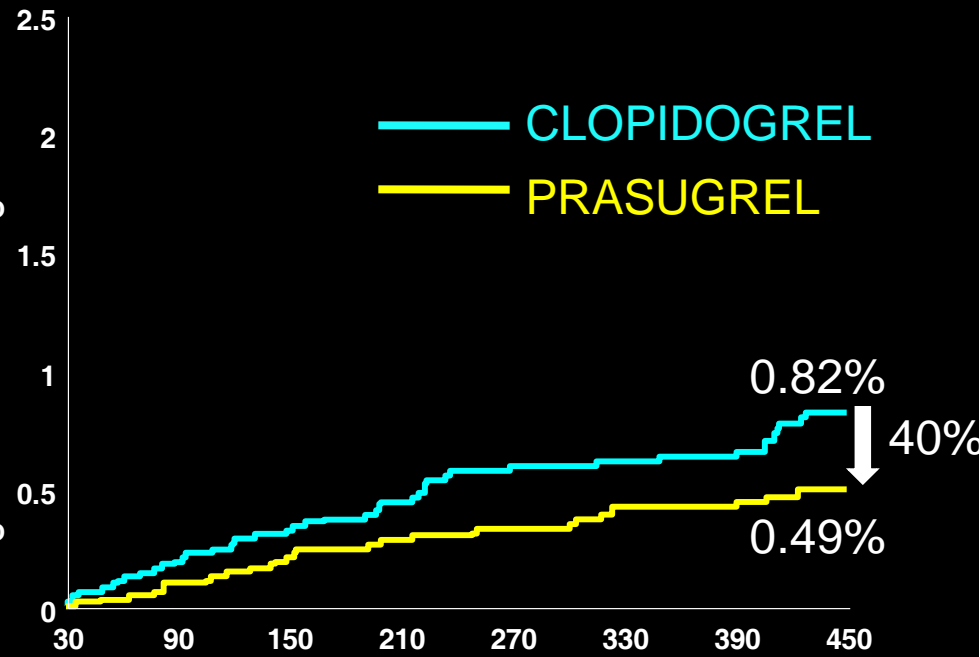
Trombosis de stent TEMPRANA

HR 0.41 [0.29-0.59]  
P<0.0001



Trombosis de stent TARDÍA

HR 0.60 [0.37-0.97]  
P=0.03

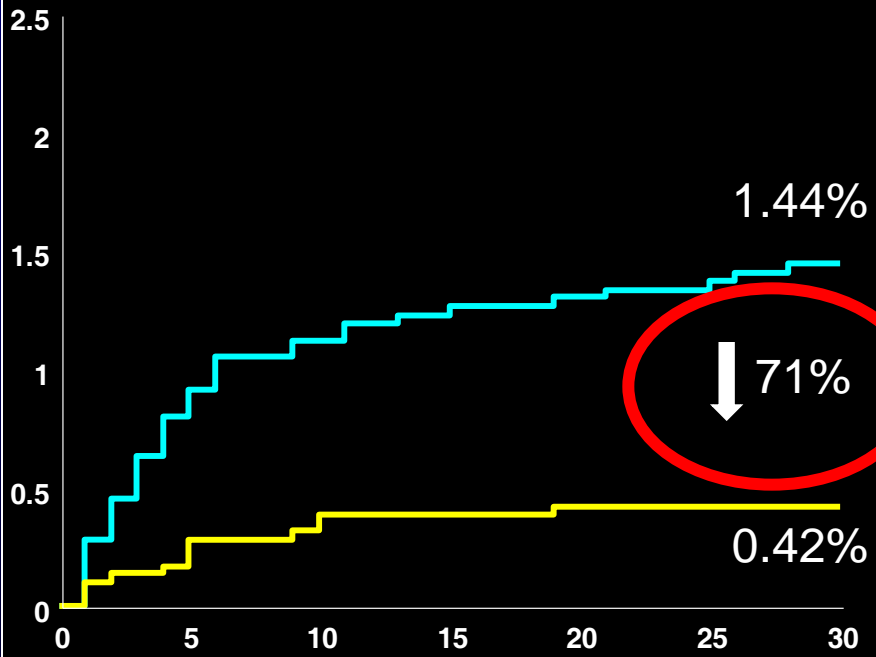


DÍAS

# Trombosis de stent Definitiva/Probable: Únicamente DES (N=5743)

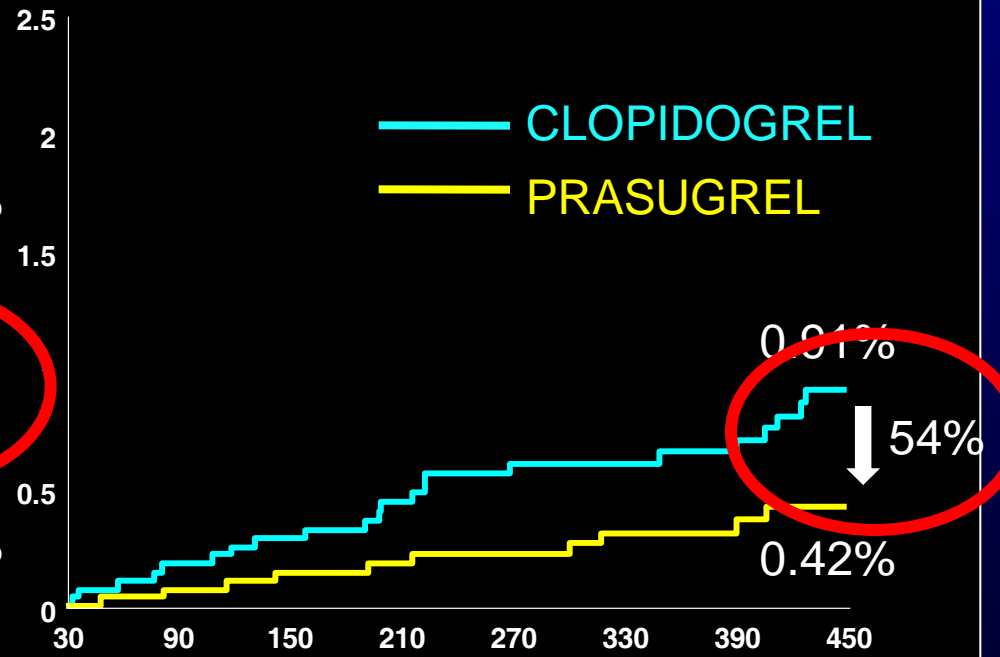
Trombosis Temprana

HR 0.29 [0.15-0.56]  
P=0.0001



Trombosis Tardía

HR 0.46 [0.22-0.97]  
P=0.04



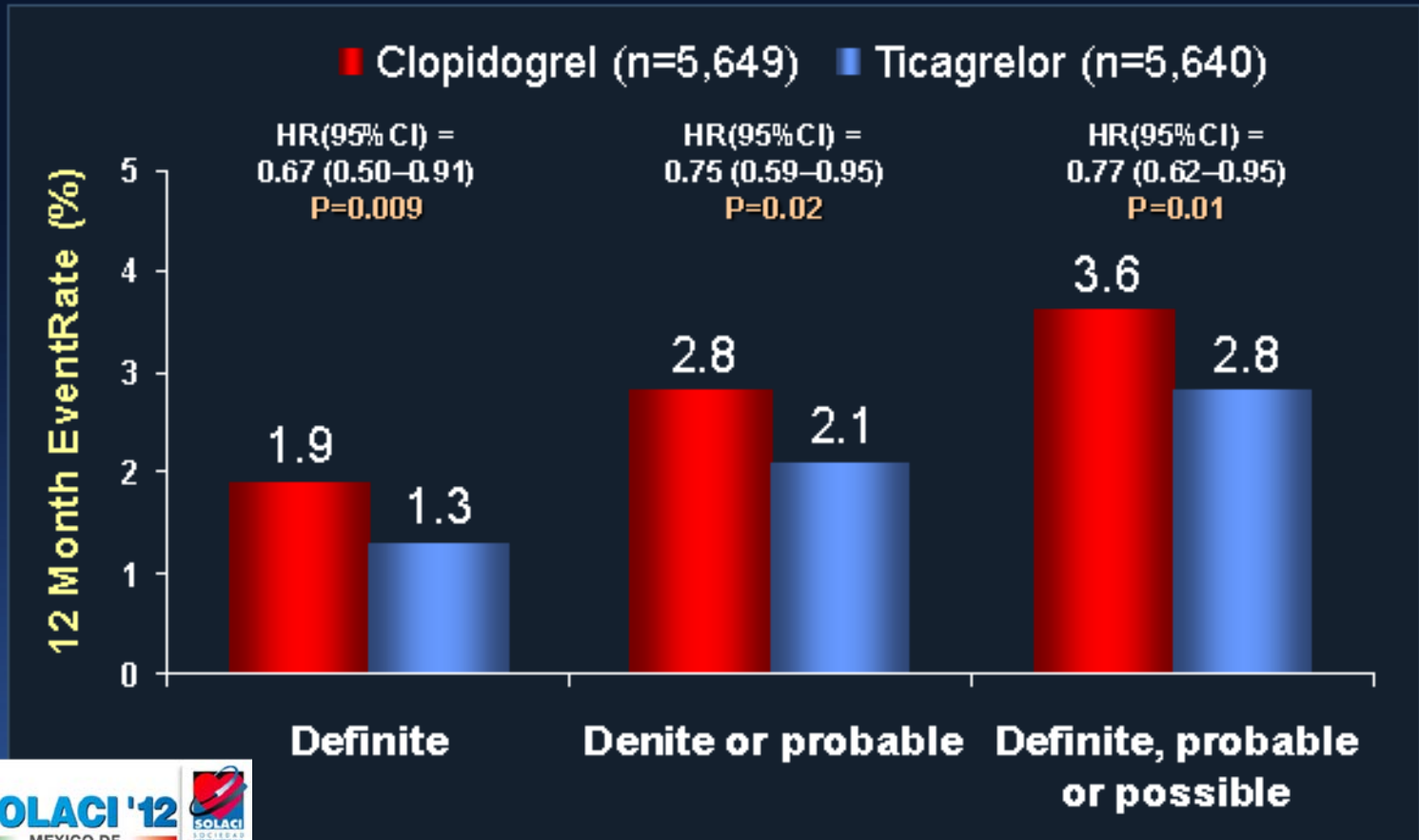
DIAS

# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

PLATO

## PLATO

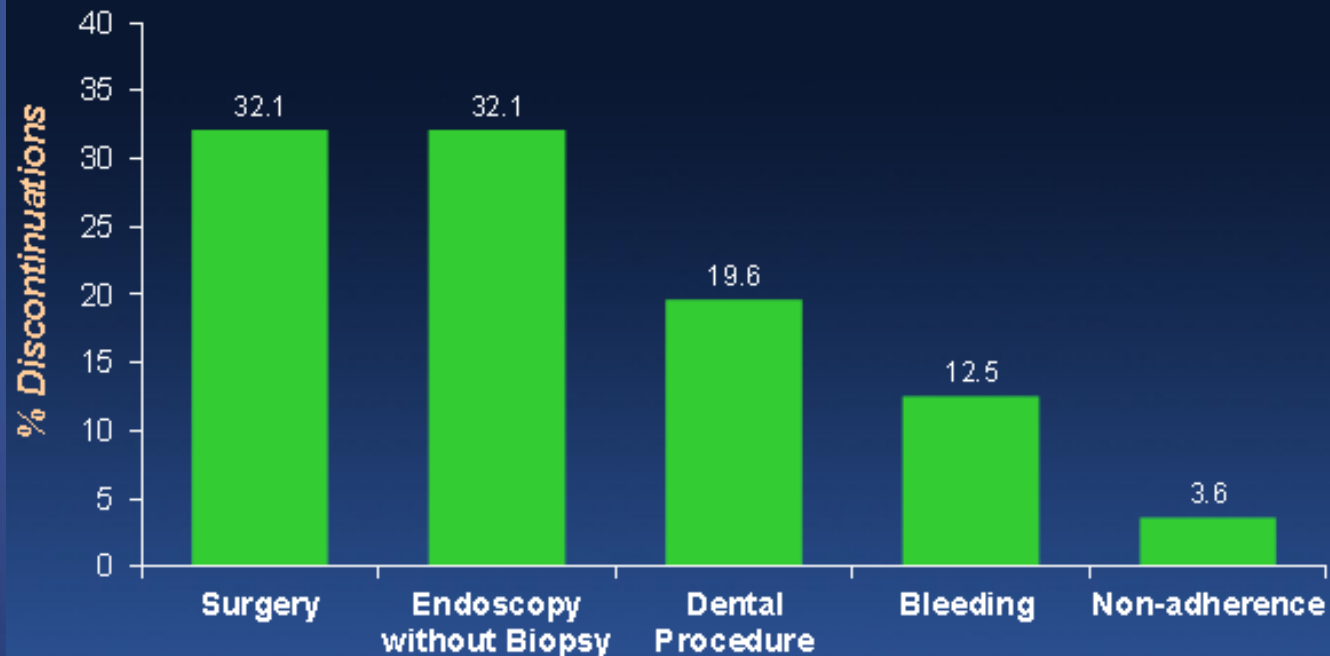
### Stent Thrombosis



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Specific Reasons for Discontinuation of Antiplatelet Treatment

*Reasons for 56 d/c episodes (46 pts; 18%); mean 11 mo*



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Bridging Strategies

- Stop aspirin and continue P2Y12 inhibitor
- If bleeding risk is too high and necessitates discontinuation of DAPT, continue ASA and minimize time off the P2Y12 inhibitor
  - Use a shorter-acting P2Y12 inhibitor
  - Use platelet reactivity testing to measure platelet inhibition?
- If no AP therapy can be used at all perioperatively, consider IIb/IIIa bridge



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

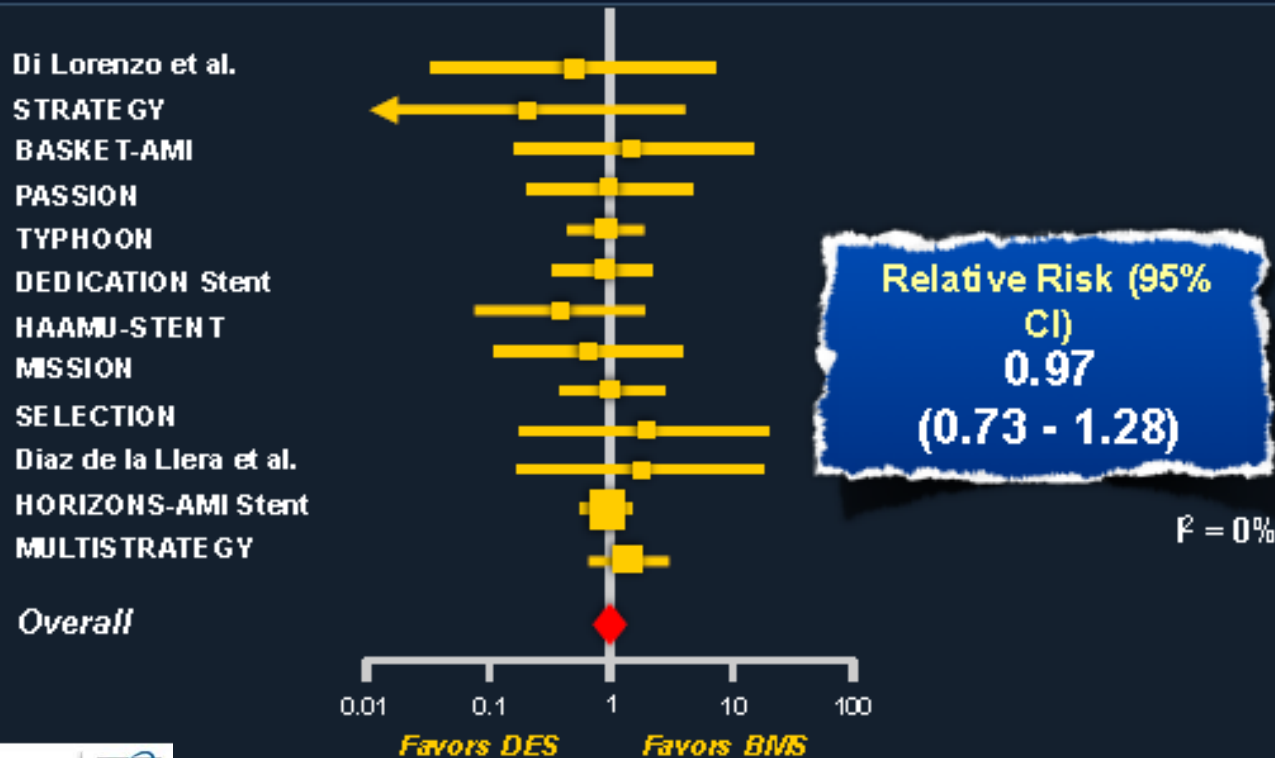
## HORIZONS - AMI

2 Años



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

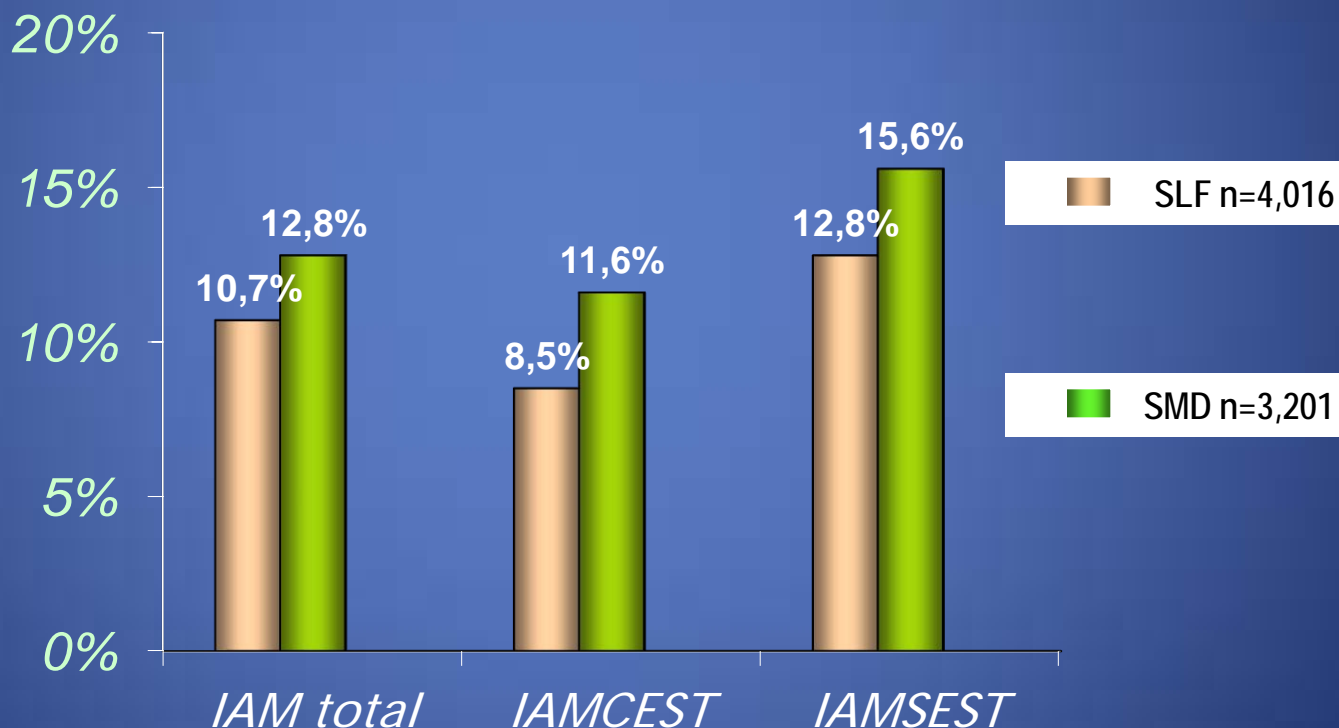
## DES in AMI Meta-Analysis Stent Thrombosis (RCTs)





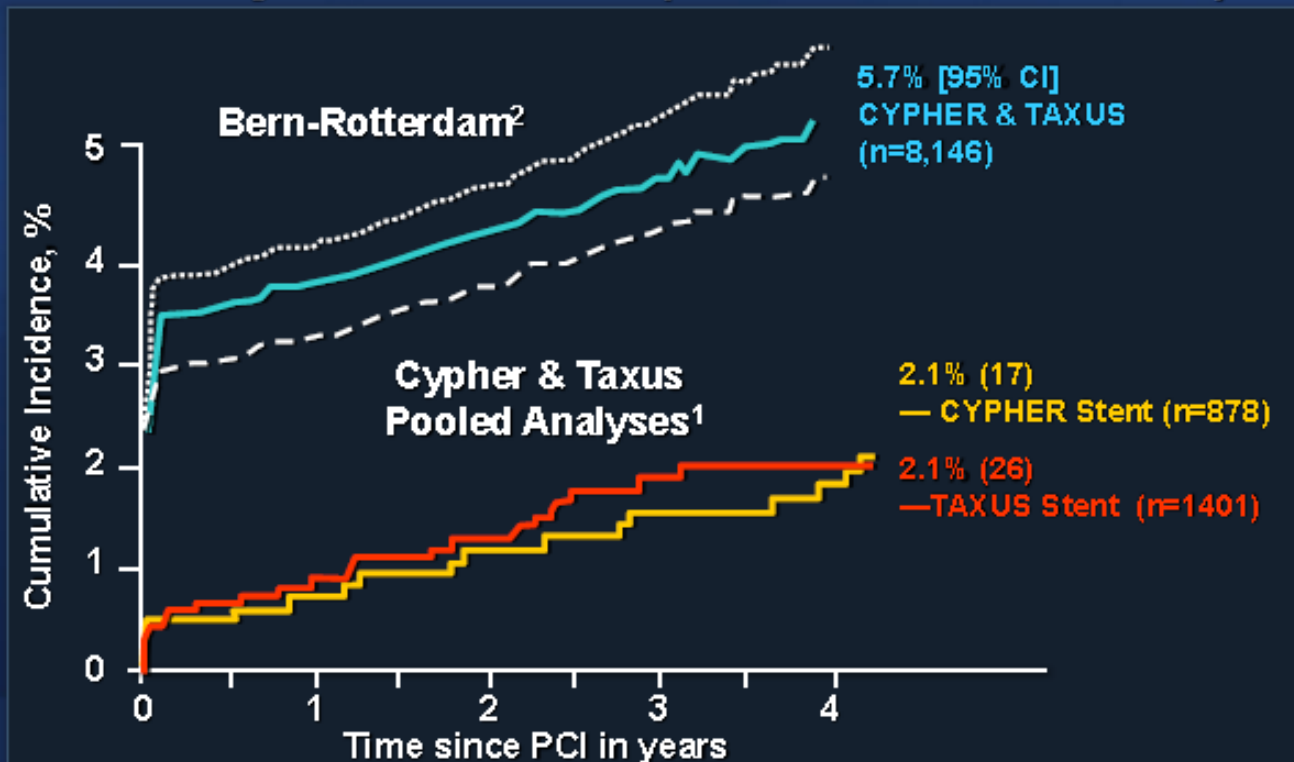
# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## REGISTRO ESTATAL DE ICP EN MASSACHUSETTS: MORTALIDAD A 2 AÑOS



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Cumulative Incidence of ARC Def/Prob ST over 4 yrs after DES (CYPHER & TAXUS)



<sup>1</sup> Mauri et al; N Engl J Med 2007;356:1020-9

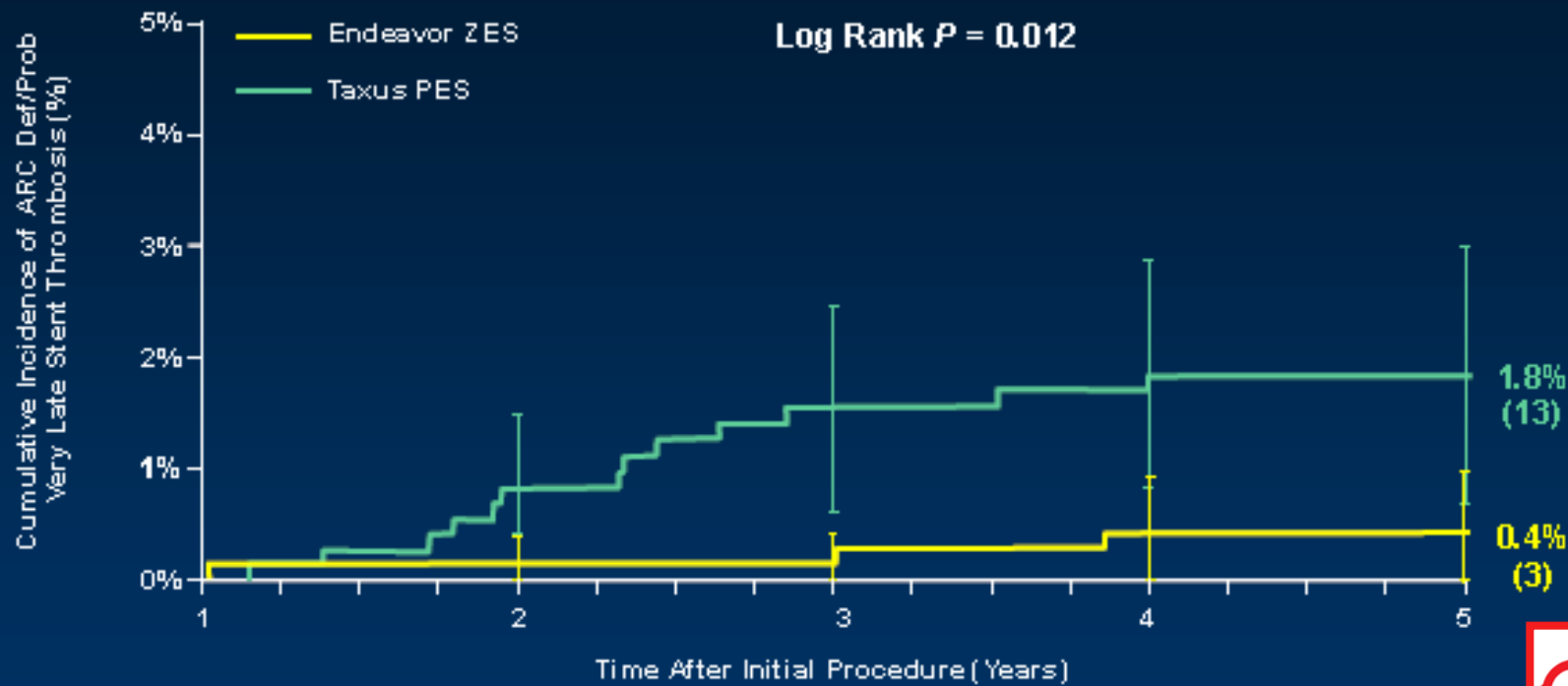
<sup>2</sup> Wenaweser et al; J Am Coll Cardiol 2008;52:1134-40



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## ENDEAVOR IV

### *Cumulative Incidence of Very Late ST to 5 Years*



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Individual component of primary endpoint (ITT)

Variables	E-ZES+3-month DAPT (n=1,059)	Standard therapy (n=1,058)	Difference (95% CI)	P
<b>Death, n (%)</b>				
From any cause	5 (0.5)	8 (1.0)	-0.5% (-1.4 - 0.4)	0.39
From cardiovascular cause	2 (0.2)	4 (0.4)	-0.2% (-0.6 - 0.3)	0.41
MI, n (%)	2 (0.2)	4 (0.4)	-0.2% (-0.7 - 0.3)	0.41
TVR, n (%)	31 (3.9)	27 (3.7)	0.2% (-2.3 - 2.6)	0.70
Non-TVR, n (%)	15 (1.5)	11 (1.5)	0.0% (-1.3 - 1.4)	0.52
<b>Stent thrombosis, n (%)</b>	<b>2 (0.2)</b>	<b>3 (0.3)</b>	<b>-0.1% (-0.5 - 0.3)</b>	<b>0.65</b>
< 1 months	2	0		
1-3 months	0	0		
3-12 months	0	3		
<b>Bleeding, n (%)</b>				
Major or minor	5 (0.5)	10 (1.0)	-0.5% (-1.2 - 0.2)	0.20
Major	2 (0.2)	6 (0.6)	-0.4% (-0.9 - 0.1)	0.16
CVA, n (%)	6 (0.6)	6 (0.7)	0.1% (-0.1 - 1.0)	0.96

SEVERANCE CARDIOVASCULAR HOSPITAL

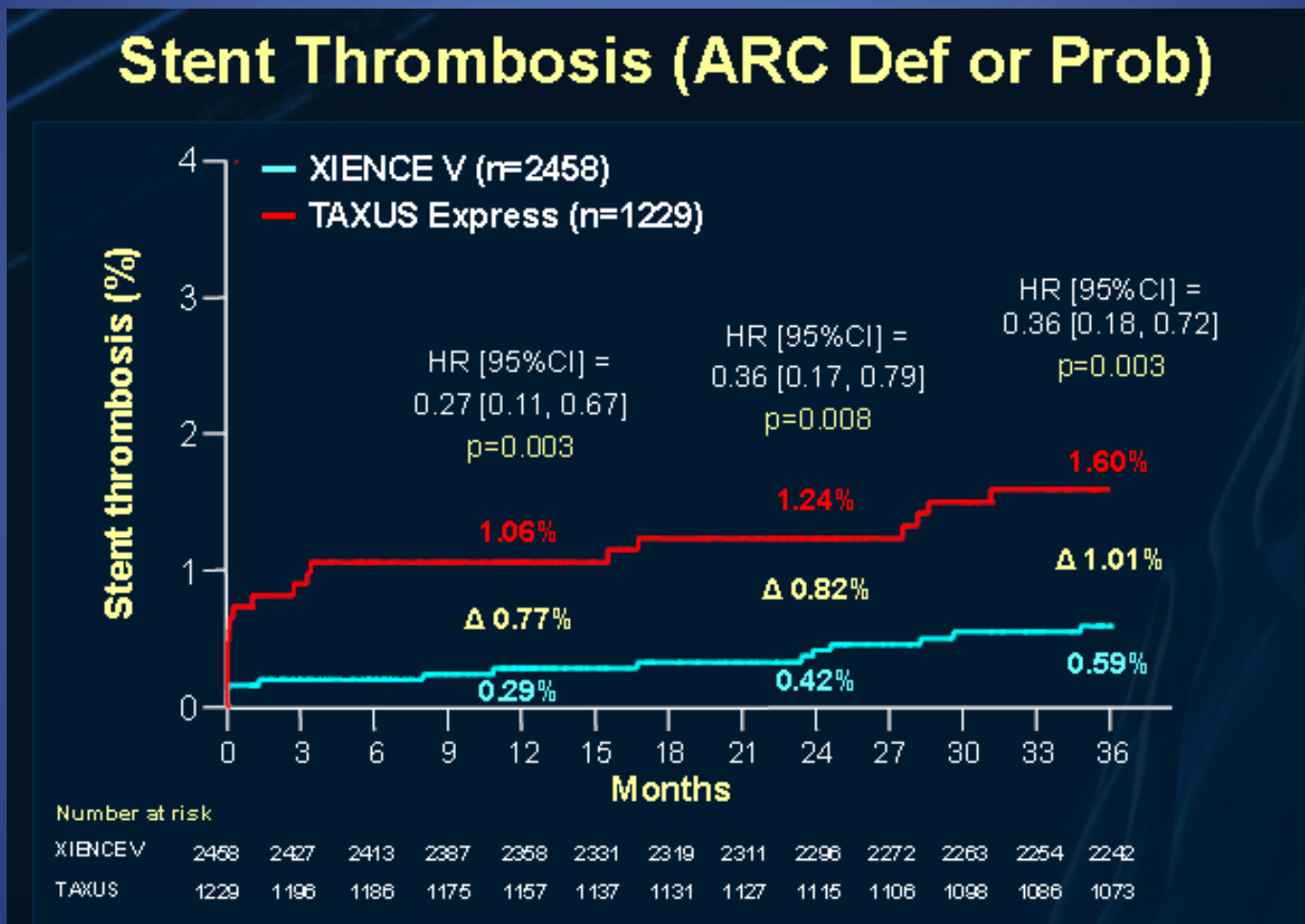


YONSEI UNIVERSITY COLLEGE OF MEDICINE

RESET



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT



G. Stone, TCT 2011

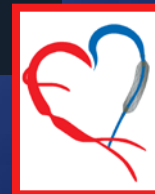
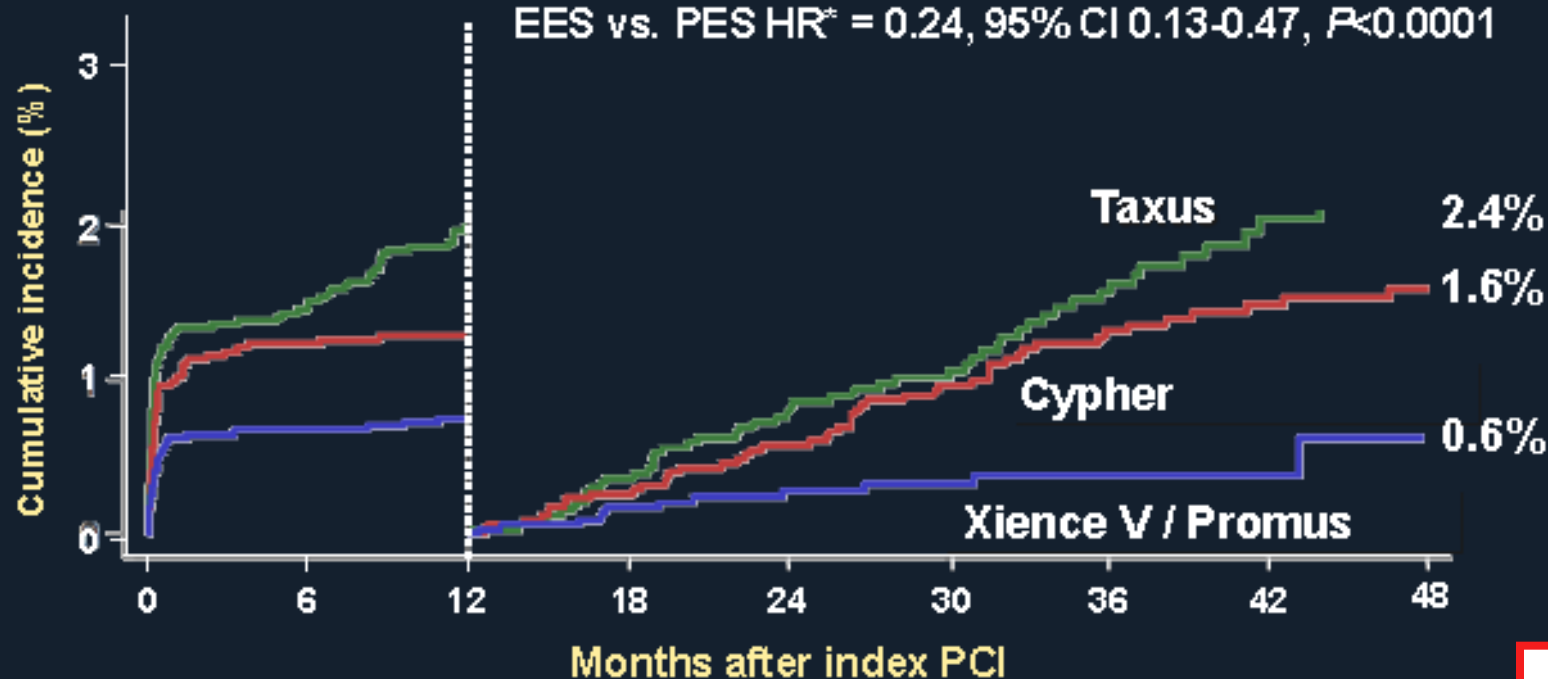
Spirit IV



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

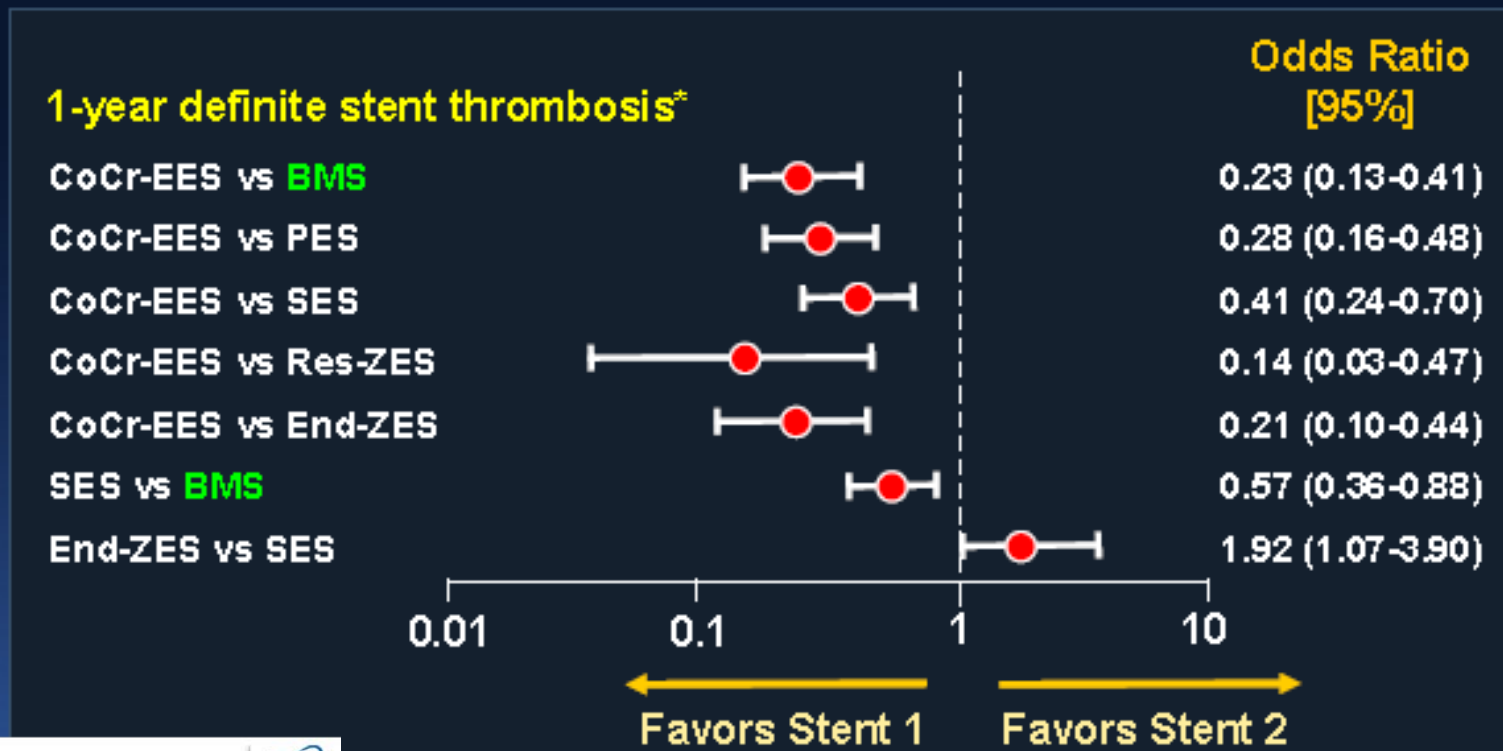
## Bern Rotterdam (n=12,339 pts) ARC Definite ST: Landmark analysis

EES vs. SES HR\* = 0.33, 95% CI 0.15 – 0.72, P=0.006  
EES vs. PES HR\* = 0.24, 95% CI 0.13-0.47, P<0.0001



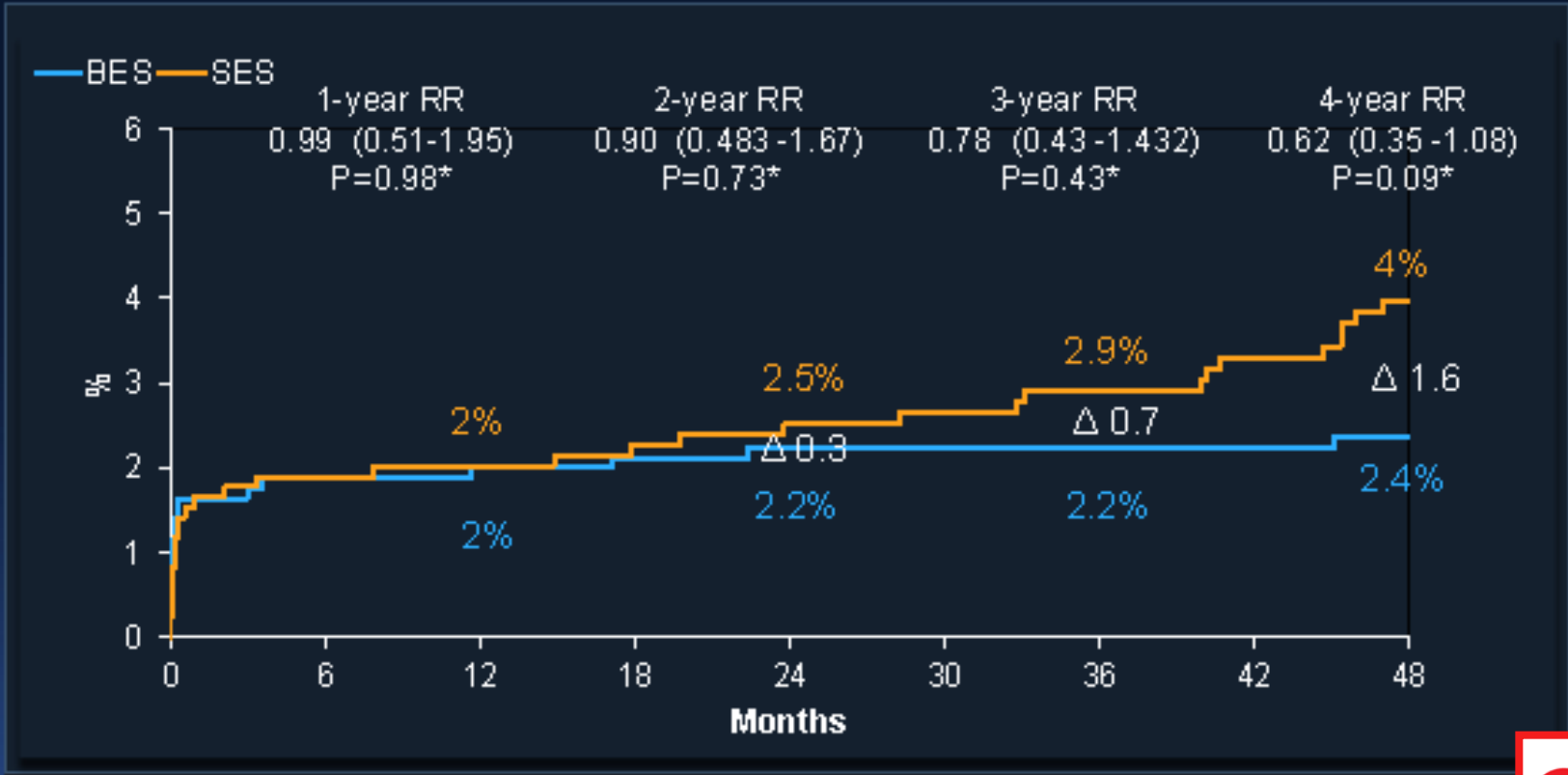
# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Stent Thrombosis Network Meta-analysis Primary EP: ARC Definite ST (FU through 2 years) 49 RCTs, 50,844 pts



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## LEADERS: Definite ST (ARC)





# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Tx Modality in ST

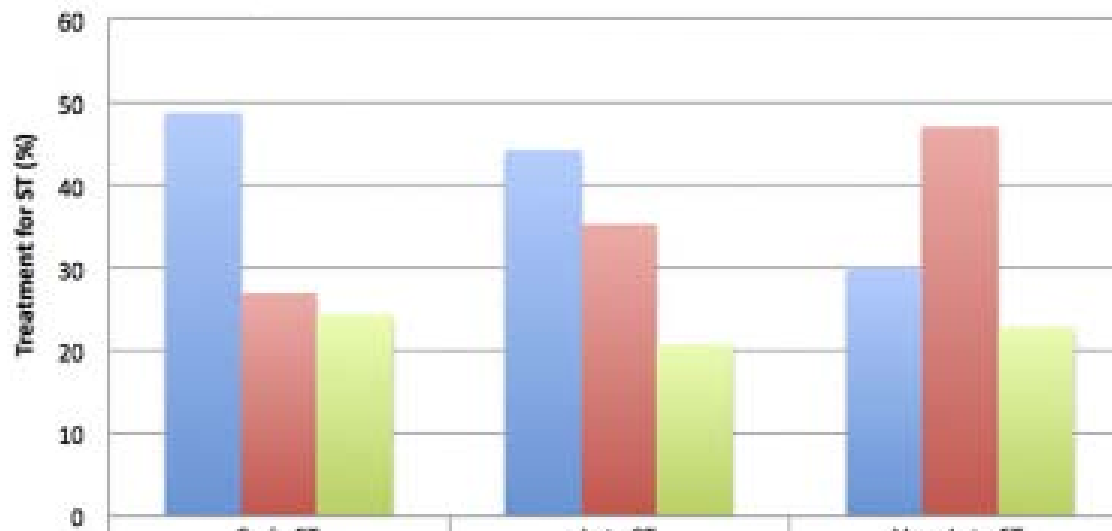
	Early ST (n = 1,391)	Late ST (n = 1,370)	Very Late ST (n = 4,318)	p Value
Procedural characteristics				
Thrombectomy performed	447 (32.1)	401 (29.3)	1,475 (34.2)	0.003
Additional stent placed				<0.001
DES	374 (26.9)	482 (35.2)	2,031 (47.0)	
BMS	338 (24.3)	284 (20.7)	968 (22.9)	
No stent placed	679 (48.8)	604 (44.1)	1,299 (30.1)	
IABP or other mechanical support placed during procedure	186 (13.4)	119 (8.7)	403 (9.3)	<0.001
Dissection	28 (2.0)	22 (1.6)	39 (0.9)	0.002
Coronary perforation	6 (0.4)	8 (0.6)	11 (0.3)	0.172
Post-procedure TIMI flow grade				0.003
3	1,274 (91.6)	1,286 (93.9)	4,085 (94.6)	
0-2	96 (6.9)	71 (5.2)	198 (4.6)	



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Treatment Modality in ST

### A Overall Group



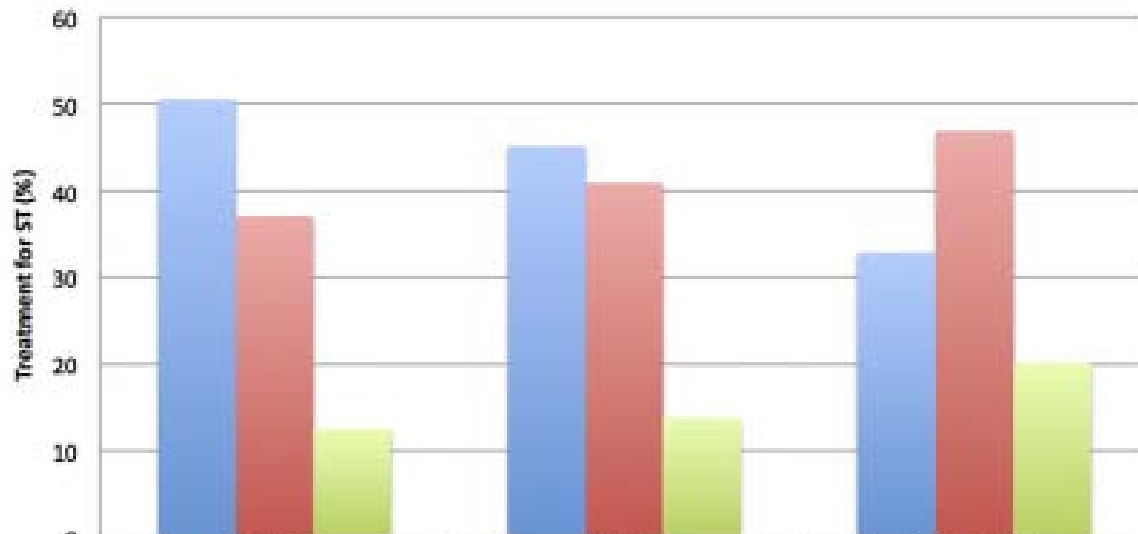
	Early ST	Late ST	Very Late ST
POBA	48.8	44.1	30.1
New DES placed	26.9	35.2	47
New BMS placed	24.3	20.7	22.9



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Treatment Modality in ST

### B Stent Thrombosis of a DES



	Early ST	Late ST	Very Late ST
POBA	50.5	45.2	32.9
New DES placed	37	41	46.9
New BMS placed	12.5	13.8	20.2



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Tx Modalities in ST

	Early ST (n = 1,391)	Late ST (n = 1,370)	Very Late ST (n = 4,318)	p Value
Intra-procedural medications				
Anticoagulants				
Unfractionated heparin	989 (71.1)	948 (69.0)	3,180 (73.9)	0.001
Bivalirudin	416 (29.9)	493 (36.0)	1,354 (31.4)	0.001
LMWH	169 (12.2)	154 (11.3)	499 (11.6)	0.736
Fondaparinux	15 (1.1)	19 (1.4)	57 (1.3)	0.737
Aspirin	1,224 (90.1)	1,219 (90.0)	3,901 (90.9)	0.536
Glycoprotein IIb/IIIa inhibitor	1,023 (73.9)	876 (64.0)	2,949 (68.7)	<0.001
Thienopyridines				
Clopidogrel	1,102 (80.6)	1,099 (81.4)	3,355 (79.2)	0.1609
Prasugrel	175 (12.6)	127 (9.3)	329 (7.6)	<0.001
Ticlopidine	11 (0.8)	14 (1.0)	24 (0.6)	0.174



# ESTRATEGIAS CONTEMPORANEAS PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DE LA TROMBOSIS DEL STENT

## Abordaje Integral para la Prevención de la TS

### Cómo Minimizar la Trombosis del Stent

#### • Mejor Selección del Paciente

Escrutinio para probabilidad de adherencia y riesgo de sangrado/ posibilidad de tolerar la TAPD  
Ausencia de procedimientos quirúrgicos

#### • Mejor Selección del Stent y de la Técnica

Considerar stents con menor riesgo de trombosis  
Medición apropiada del diámetro del vaso, implante y post-dilatación a altas presiones  
Asegurar ausencia de disecciones residuales o enfermedad no tratada proximal o distal  
Evitar en la medida de lo posible el uso de dos stents en las bifurcaciones

#### • Mejor Cuidado peri y Post-procedimiento

Uso de antiplaquetarios más potentes en escenarios clínicos apropiados (síndromes coronarios agudos en ptes con bajo riesgo de sangrado)

La educación del paciente y un seguimiento clínico apropiado son esenciales

Uso de los antiagregantes plaquetarios sin interrupción durante un período de un año

