

Antiagregación plaquetaria: Stents, isquemia y sangrado ¿Qué sabemos al respecto?

FRANCISCO JAVIER LETELIER LOYOLA¹, CLAUDIO PACHECO CAMPUSANO²

Platelet antiaggregation: stents, ischemia and bleeding What do we know about it?

Abstract

Antiplatelet therapy and percutaneous coronary intervention are two of the most important interventions in the management of coronary artery disease. In the last 20 years there has been groundbreaking advances in the pharmacotherapy and stent technology. Bleeding is the most feared complication of antiplatelet therapy, mainly due to the increase in major adverse cardiovascular events besides the bleeding itself. Different clinical decision tools have developed with the aim to define which patients have a high ischemic or bleeding risk, thus individualizing treatment.

Keywords: *antiplatelet therapy, percutaneous coronary intervention, stent, ischemia, high bleeding risk*

1. Médico Internista, Residente de Cardiología, Universidad Católica del Maule.

2. Médico Cardiólogo Intervencional, Unidad de Hemodinamia, Hospital Regional de Talca.

Correspondencia:

Francisco Javier Letelier Loyola

Dirección: 12 y ½ Sur, Nro 23. Talca

Teléfono: +56962371462

Email: fran.j.letelier@hotmail.com

Introducción

Un paciente octogenario, diagnosticado recientemente de cáncer de próstata con indicación quirúrgica, es derivado a policlínico de cardiología por historia de angina y disnea de esfuerzo. Su estudio, para evaluar isquemia miocárdica de manera no invasiva, se informa como sugerente para insuficiencia del riego coronario, por lo que es derivado a coronariografía. Se pesquisa enfermedad coronaria severa de la arteria descendente anterior, y se decide revascularizar por vía percutánea, implantándose un stent farmacoactivo. De este caso hipotético, pero frecuente en la práctica diaria, se desprenden numerosas interrogan-

tes: ¿Es necesario indicar antiagregación plaquetaria? ¿Por cuánto tiempo es imperativo mantener antiagregación plaquetaria? ¿Es posible abreviar la duración de esta? ¿Influye el tipo de stent implantado?

El advenimiento de la intervención coronaria percutánea (ICP) durante los últimos 45 años ha modificado la evolución de la enfermedad coronaria, así mismo ha progresado tanto la farmacoterapia como los stents utilizados. Adicionalmente, numerosos estudios han logrado identificar los distintos perfiles de pacientes que se benefician de los diferentes esquemas de tratamiento, es decir, quienes tienen mayor riesgo de isquemia y quienes tienen un alto riesgo de sangrado (HBR por sus

siglas en inglés), ubicuamente identificada como la complicación más temida de la antiagregación plaquetaria.

En esta revisión se discutirá la indicación de antiagregación plaquetaria, sus alcances, la evolución de la ICP, así como la evidencia que sustenta la terapéutica y los diferentes scores de riesgo.

¿Qué es la doble antiagregación plaquetaria (DAP)?

La ruptura de la continuidad del endotelio expone la matriz extracelular subendotelial. La interacción de las fibras de colágeno junto al factor Von Willebrand y la GP Ib-IX-V y otros receptores de membrana endotelial como la GPVI, corresponden a los primeros pasos de la activación plaquetaria. Si simplificamos en extremo este proceso, se podría decir que la activación plaquetaria consiste en los diferentes procesos moleculares que provocan que la plaqueta modifique su característica forma elipsoidal a una espiculada por la generación de pseudópodos debido al re-arrange de su citoesqueleto, así como también a la liberación de gránulos que contienen iones de calcio y ADP, que provocan una reacción en cascada con otras plaquetas, esto con el fin de generar el conocido “tapón plaquetario”.

Este complejo proceso, y la interacción entre los diferentes actores (factores de coagulación, factores proinflamatorios y otros), inexorablemente lleva a uno de 2 finales: uno es la oclusión trombótica de la arteria comprometida, y el otro la curación y reendotelización del vaso enfermo.¹

El arsenal farmacoterapéutico más extensamente utilizado, apunta a la inhibición de 2 receptores transmembrana involucrados en la activación plaquetaria. Uno de ellos es el receptor de Tromboxano A2 (TXA2). Como es bien conocido, el ácido acetilsalicílico (aspirina) administrado en dosis bajas, es un inhibidor selectivo e irreversible de la ciclooxi-

genasa 1 (COX1), la cual es encargada de la generación de prostaglandina E2 (PGE2), que es metabolizada posteriormente por topoisomerasas tisulares específicas en TXA2.² El segundo de ellos es la inhibición del receptor de ADP P2Y12, un receptor acoplado a proteína G, ya sea de manera irreversible (clopidogrel, prasugrel) o reversible (ticagrelor, cangrelor).³

En los últimos 35 años ha existido una avalancha de evidencia respecto al uso sinérgico de aspirina asociado a un inhibidor de la P2Y12 (principalmente clopidogrel), siendo consistente en demostrar el aumento de la supervivencia y los outcomes isquémicos en los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) y síndrome coronario crónico (SCC), ya sea manejados médicamente, con ICP o sometidos a cirugía de revascularización miocárdica (CRM).^{4,9} Esto se puede evidenciar en las diferentes guías de práctica clínica, las cuales recomiendan con una clase de evidencia I el uso de DAP por un período de 12 meses en el SCA y 6 meses en el SCC.¹⁰

Evolución de la intervención coronaria percutánea (ICP) y stents

La primera angioplastia con balón fue realizada el 14 de septiembre de 1977 por el Dr. Andreas Grüntzig, hito que generó una revolución e impulsó la cardiología intervencional. Durante casi 10 años fue el tratamiento de elección en el síndrome coronario, sin embargo, no estaba exento de fallas. Hasta un 10% de los pacientes presentaban un recoil elástico en los minutos u horas siguientes, generando un nuevo infarto al miocardio, así como también elevadas tasas de reestenosis.¹¹

En el año 1986 se implanta el primer stent de acero inoxidable en la arteria descendente anterior por el Dr. Ulrich Sigwart. Posteriormente con la publicación de 2 estudios fundamentales,^{12, 13} el implante de stent se convirtió en el gold standard de la ICP. A pesar de que

los estudios mencionados evidenciaban un aumento en la permeabilidad del vaso, nueva evidencia demostró tasas del 20 a 30% de reestenosis intrastent (RIS).

Para subsanar este problema, a principios de la década de los 2000 se desarrollaron stents con una película de medicamento anti proliferativo, inicialmente sirolimus (CYPHER®) y paclitaxel (TAXUS®), esto de manera de disminuir la proliferación de las células musculares lisas vasculares, uno de los targets responsables de la RIS. Estos primeros stents farmacoactivos son conocidos actualmente como de primera generación.¹¹

Evidencia ulterior dejó de manifiesto la superioridad del stent farmacoactivo sobre el stent de acero inoxidable convencional, llevando a un cambio en el paradigma de tratamiento, considerando a estos como el nuevo gold standard en el tratamiento percutáneo de la enfermedad coronaria.¹¹

Actualmente los stents farmacoactivos tienen 3 componentes principales: 1. La plataforma, que es una malla entrelazada (struts), hecha de aleaciones de metales de baja inmunogenicidad, lo suficientemente flexibles como para poder navegar por los catéteres guías y el árbol coronario. 2. Un polímero, el cual permite la liberación del medicamento anti proliferativo de manera controlada y 3. El medicamento propiamente tal, principalmente derivados de la rapamicina.¹⁴

La tecnología de estos ha seguido avanzando a pasos agigantados (struts más delgados, polímeros más biocompatibles y reabsorbibles, nuevos medicamentos, etc.) y hoy en día nos encontramos en la cuarta generación de stents farmacoactivos, algunos de ellos utilizando anticuerpos anti CD34 (COMBAT PLUS®) y otros incluso sin medicamento anti proliferativo, sino que liberadores de nanopartículas que intervienen en la migración y proliferación celular (COBRA PzF®). Estos avances han tenido como finalidad el disminuir el riesgo de trombosis del stent y la reestenosis,

es decir, reducir el riesgo isquémico y, como se revisará más adelante, se ha traducido en optimizar la duración del tratamiento antiagregante plaquetario en ciertos subgrupos de pacientes.

Riesgo isquémico versus riesgo de sangrado y su importancia

El razonamiento de la DAP en los pacientes sometidos a ICP en el contexto de un síndrome coronario es disminuir la carga trombótica, el daño peri procedimental y los eventos trombóticos intrastent. Así mismo, su beneficio a largo plazo se observa en la reducción de los eventos isquémicos relacionados al stent y en la disminución de la morbimortalidad tanto cardio como cerebrovascular. Sin embargo, el riesgo de sangrado pese a que disminuye en los primeros 3 meses, se mantiene constante mientras se mantenga la DAP.¹

Numerosos estudios primarios y metaanálisis han evidenciado la importancia del sangrado y la necesidad de identificar a aquellos con alto riesgo de presentarlo.^{15,19} Chun Shing Kwok y colaboradores, publicaron un metaanálisis en el que se incluyeron 42 estudios con un total de 533.333 pacientes, identificando que el sangrado peri procedimental es un factor independiente de mortalidad y eventos adversos cardiovasculares mayores.²⁰

El año 2016, Philippe Généaux, Gennaro Giustino y colaboradores publican una revisión del estudio ADAPT-DES en aras de identificar la incidencia, predictores y el impacto del sangrado en los pacientes post ICP. De la cohorte de 8.577 pacientes, con un seguimiento aproximado de 2 años, los autores lograron identificar una incidencia del 6,2% de sangrado, siendo el origen gastrointestinal el más frecuente (61,7% de los casos). Así mismo los pacientes con sangrado eran en su mayoría de sexo femenino, añosos, con mayor carga de factores de riesgo cardiovascular, hemoglobina basal disminuida y deterioro en la función renal.

Durante el seguimiento se observó que los pacientes que presentaron eventos de sangrado tenían una mayor tasa de mortalidad por todas las causas como también por causa cardíaca, este efecto era mayor si existía la necesidad de transfusión de hemocomponentes.²¹

Ya en el año 2019, la Academic Research Consortium for High Bleeding Risk (ARC-HBR) definió como HBR al riesgo de sangrado BARC 3 o 5 mayor al 4% anual o un riesgo de hemorragia intracraneal mayor al 1% anual, considerando que los pacientes presentan un HBR si cumplen un criterio mayor o 2 criterios menores.²² (Figura 1)

De la evidencia descrita, se desprende que la mortalidad posterior a un sangrado es multifactorial. Desde las características propias de los pacientes (fragilidad, comorbilidades), el sangrado propiamente tal, la suspensión de la DAP y los efectos adversos de la terapia para manejo del sangrado.^{21, 23} (Figura 2)

En relación al riesgo isquémico, las guías de revascularización miocárdica de la ESC del año 2018, proponen como alto riesgo isquémico a la presencia de variables clínicas como diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, historia de infarto con elevación del ST; como también la presencia de aspectos procedimentales en el contexto de una ICP compleja,²⁴ siendo sus 6 componentes identificados por Giustino y colaboradores: tratamiento de 3 vasos, al menos 3 stents implantados, al menos 3 lesiones tratadas, bifurcaciones tratadas con 2 stents, longitud total de los stents mayor a 60 mm y tratamiento de oclusiones crónicas totales.²⁵

Dichos componentes confieren un mayor riesgo isquémico dado la mayor incidencia de eventos cardíacos adversos mayores y trombotismo coronaria.

Scores de riesgo isquémicos y de sangrado

Es frecuente que en la práctica clínica diaria el clínico utilice distintas herramientas de apoyo

en la toma de decisiones. En la búsqueda de estas se publicaron 2 estudios fundamentales. El primero de ellos es un análisis post-hoc del estudio DAPT, publicado el año 2016 por Robert Yeh y colaboradores. El objetivo del estudio era desarrollar una herramienta de predicción clínica que permitiera discriminar a los pacientes que se benefician de una prolongación en la DAP hasta 30 meses. Se evaluaron alrededor de 11.648 pacientes, en los cuales luego de completar un año de DAP, se aleatorizaron en 2 grupos, uno continuó DAP por 18 meses más, mientras que el otro grupo continuó con aspirina asociada a placebo. En el análisis de regresión de Cox multivariable se lograron identificar como predictores sólo de riesgo isquémico a: historia previa de infarto o ICP, historia de insuficiencia cardíaca o FE menor a 30%, infarto agudo al miocardio a la presentación, diámetro del stent implantado menor a 3 mm, stents de primera generación, stent en injerto venoso, tabaquismo activo y diabetes mellitus. La edad era un predictor de sangrado, mas no de isquemia.

La regla de predicción asignó diferentes puntajes a los predictores y se dicotomizó en grupo de bajo riesgo isquémico (puntaje menor a 2) y de alto riesgo isquémico (puntaje igual o mayor a 2). En el grupo de alto riesgo, la DAP prolongada demostró una reducción de los eventos isquémicos sin un aumento significativo en los eventos de sangrado, en comparación con el grupo de bajo riesgo.²⁶

El segundo estudio es el PRECISE-DAPT, publicado el año 2017 por Francesco Costa y colaboradores. El objetivo, como en el caso anterior, era desarrollar una herramienta de predicción clínica para identificar aquellos pacientes con HBR con el uso de DAP standard o prolongada. Se evaluaron 14.963 pacientes los cuales habían sido sometidos a una ICP e implante de stent ya sea por emergencia, urgencia o de manera electiva. El modelo de regresión de Cox de riesgos proporcionales identificó predictores de sangrado mayor

y menor: edad, clearance de creatinina, hemoglobina, recuento de leucocitos y la presencia de sangrado previo. Se asignó un puntaje según la magnitud de la asociación del predictor con el sangrado y se desarrolló un normograma para calcular el puntaje final.

A través de sus cohortes de validación se logró demostrar que aquellos individuos con un puntaje mayor o igual a 25, considerados de alto riesgo, presentaban tasas mayores de sangrado que en aquellos con perfiles de menor riesgo (puntaje menor a 25).²⁷

Ambos estudios han sido ampliamente validados^{28, 29}, y el uso de estas herramientas ha sido respaldada en las guías de doble antiagregación plaquetaria de la ESC.¹⁰ (Tabla 1)

Influencia de los stents en pacientes con alto riesgo de sangrado

En los últimos años, la industria farmacéutica ha impulsado numerosos estudios para objetivar el perfil de seguridad de sus stents farmacoactivos en el grupo de pacientes con HBR, con esquemas abreviados de DAP que oscilan entre 1 y 3 meses. De dichos estudios destacan ONYX ONE, en el que se logra demostrar no inferioridad del stent Resolute Onyx® versus un stent de cuarta generación con un esquema de DAP abreviada a 1 mes,³⁰ XIENCE SHORT DAPT demostró que en pacientes con HBR en los que se implanta el stent Xience®, la DAP por 1 o 3 meses resultó no inferior a la DAP por 6 o 12 meses en end points isquémicos;³¹ y MASTER DAPT demostró que en pacientes con HBR con implante de stent Ultimaster®, el uso de DAP por 1 mes demostró ser no inferior en comparación con DAP por 3 meses respecto a eventos clínicos adversos o cardíaco y/o cerebrovasculares.³²

Revisiones sistemáticas y metaanálisis han evidenciado resultados prometedores respecto a la DAP (1 a 3 meses) abreviada respecto

a menores tasas de sangrado y similares end points isquémicos, sin embargo, aún existen brechas en la evidencia con relación al antiagregante plaquetario utilizado posterior a la DAP, como también a la trombosis tardía del stent o de RIS.^{33, 34}

Propuesta de aplicación práctica de la evidencia

Posterior a la ICP e implante de stent, ya sea en el caso de un SCA o SCC, existe un período ineludible de DAP, el cual debe mantenerse mientras el stent es endotelizado y así evitar la trombosis aguda del mismo. Este período mandatorio podemos optimizarlo pesquisando si el paciente presenta un HBR utilizando el score PRECISE-DAPT o según las características descritas según la ARC.

De no existir características de HBR, se debería mantener el tratamiento estándar y al finalizar este período reevaluar al paciente, buscando características de alto riesgo isquémico, ya sea por la presencia de una ICP compleja según los criterios de Giustino, o bien por la aplicación del score DAPT. Finalmente, según la evaluación previa y en conjunto con el paciente, determinar la prolongación de la DAP, bien hasta completar 30 meses o de manera indefinida.³⁵ (Figura 3)

Conceptos clave

La DAP es menester en los pacientes con SCA o SCC.

La DAP se ha mantenido constante mientras la tecnología de los stents ha avanzado.

Es necesario identificar a los pacientes con alto riesgo isquémico y de sangrado y para ello utilizar scores validados para argumentar la abreviación o prolongación de la DAP. Individualizar la terapia y realizar la toma de decisiones junto al paciente para minimizar el riesgo de sangrado e isquémico residual.

Referencias

1. Angiolillo DJ, Galli M, Collet JP, Kastrati A, O'Donoghue ML. Antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2022;17(17):e1371-e1396.
2. Patrono C, Baigent C. Role of aspirin in primary prevention of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16(11):675-686.
3. Angiolillo DJ, Rollini F, Storey RF, et al. International Expert Consensus on Switching Platelet P2Y12 Receptor-Inhibiting Therapies. *Circulation*. 2017;136(20):1955-1975.
4. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1988;2(8607):349-360.
5. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med*. 2001;345(7):494-502.
6. CURRENT-OASIS 7 Investigators, Mehta SR, Bassand JP, et al. Dose comparisons of clopidogrel and aspirin in acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2010;363(10):930-942.
7. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9497):1607-1621.
8. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2001-2015.
9. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2009;361(11):1045-1057.
10. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018;53(1):34-78.
11. Iqbal J, Gunn J, Serruys PW. Coronary stents: historical development, current status and future directions. *Br Med Bull*. 2013;106:193-211.
12. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group. *N Engl J Med*. 1994;331(8):489-495.
13. Fischman DL, Leon MB, Baim DS, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. Stent Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med*. 1994;331(8):496-501.
14. Lee DH, de la Torre Hernandez JM. The Newest Generation of Drug-eluting Stents and Beyond. *Eur Cardiol*. 2018;13(1):54-59.
15. Chhatrwalla AK, Amin AP, Kennedy KF, et al. Association between bleeding events and in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention [published correction appears in JAMA. 2013 Aug 14;310(6):647]. *JAMA*. 2013;309(10):1022-1029.
16. Valle JA, Shetterly S, Maddox TM, et al. Postdischarge Bleeding After Percutaneous Coronary Intervention and Subsequent Mortality and Myocardial Infarction: Insights From the HMO Research Network-Stent Registry. *Circ Cardiovasc Interv*.
17. Redfors B, Généreux P, Witzenbichler B, et al. Bleeding Severity After Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(3):e005542.
18. Watanabe H, Domei T, Morimoto T, et al. Effect of 1-Month Dual Antiplatelet Therapy Followed by Clopidogrel vs 12-Month Dual Antiplatelet Therapy on Cardiovascular and Bleeding Events in Patients Receiving PCI: The STOPDAPT-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(24):2414-2427.
19. Ruiz-Nodar JM. High bleeding risk pa-

- tients undergoing percutaneous coronary intervention: still a large margin left for improvement. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020;73(7):521-523.
- 20.Kwok CS, Rao SV, Myint PK, et al. Major bleeding after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent mortality: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart* 2014;1:e000021.
- 21.Généreux P, Giustino G, Witzenbichler B, et al. Incidence, Predictors, and Impact of Post-Discharge Bleeding After Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(9):1036-1045.
- 22.Urban P, Mehran R, Colleran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J*. 2019;40(31):2632-2653.
- 23.Doomun D, Doomun I, Schukraft S, et al. Ischemic and Bleeding Outcomes According to the Academic Research Consortium High Bleeding Risk Criteria in All Comers Treated by Percutaneous Coronary Interventions. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:620354.
- 24.Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization [published correction appears in *Eur Heart J*. 2019 Oct 1;40(37):3096]. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165.
- 25.Giustino G, Chieffo A, Palmerini T, et al. Efficacy and Safety of Dual Antiplatelet Therapy After Complex PCI. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(17):1851-1864.
- 26.Yeh RW, Secemsky EA, Kereiakes DJ, et al. Development and Validation of a Prediction Rule for Benefit and Harm of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA*. 2016;315(16):1735-1749.
- 27.Costa F, van Klaveren D, James S, et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet*. 2017;389(10073):1025-1034.
- 28.Kereiakes DJ, Yeh RW, Massaro JM, et al. DAPT Score Utility for Risk Prediction in Patients With or Without Previous Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(21):2492-2502.
- 29.Piccolo R, Gargiulo G, Franzone A, et al. Use of the Dual-Antiplatelet Therapy Score to Guide Treatment Duration After Percutaneous Coronary Intervention. *Ann Intern Med*. 2017;167(1):17-25.
- 30.Windecker S, Latib A, Kedhi E, et al. Polymer-based or Polymer-free Stents in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1208-1218.
- 31.Mehran R, Cao D, Angiolillo D, et al. 3- or 1-Month DAPT in Patients at High Bleeding Risk Undergoing Everolimus-Eluting Stent Implantation. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2021 Sep, 14 (17) 1870-1883.
- 32.Valgimigli M, Frigoli E, Heg D, et al. Dual Antiplatelet Therapy after PCI in Patients at High Bleeding Risk. *N Engl J Med*. 2021;385(18):1643-1655.
- 33.Mohamed MMG, Shaikh S, Osman M, Kheiri B. Meta-Analysis of One-Month Dual Antiplatelet Therapy Versus Standard Dual Antiplatelet Therapy in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Am J Cardiol*. 2022;166:138-140.
- 34.Garg A, Rout A, Farhan S, et al. Dual antiplatelet therapy duration after percutaneous coronary intervention using drug eluting stents in high bleeding risk patients: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. 2022;250:1-10.
- 35.Ueki Y, Karagiannis A, Zanchin C, et al. Validation of High-Risk Features for Stent-Related Ischemic Events as Endorsed by the 2017 DAPT Guidelines. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2019 May, 12 (9) 820-830.

Figura 1

Major	Minor
Anticipated use of long-term oral anticoagulation* Severe or end-stage CKD (eGFR <30 mL/min) Hemoglobin <11 g/dL Spontaneous bleeding requiring hospitalization or transfusion in the past 6 mo or at any time, if recurrent Moderate or severe baseline thrombocytopenia† (platelet count <100 × 10 ⁹ /L) Chronic bleeding diathesis Liver cirrhosis with portal hypertension Active malignancy‡ (excluding nonmelanoma skin cancer) within the past 12 mo Previous spontaneous ICH (at any time) Previous traumatic ICH within the past 12 mo Presence of a bAVM Moderate or severe ischemic stroke§ within the past 6 mo Nondeferrable major surgery on DAPT Recent major surgery or major trauma within 30 d before PCI	Age ≥75 y Moderate CKD (eGFR 30–59 mL/min) Hemoglobin 11–12.9 g/dL for men and 11–11.9 g/dL for women Spontaneous bleeding requiring hospitalization or transfusion within the past 12 mo not meeting the major criterion Long-term use of oral NSAIDs or steroids Any ischemic stroke at any time not meeting the major criterion

bAVM indicates brain arteriovenous malformation; CKD, chronic kidney disease; DAPT, dual antiplatelet therapy; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HBR, high bleeding risk; ICH, intracranial hemorrhage; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; and PCI, percutaneous coronary intervention.
 *This excludes vascular protection doses.⁴²
 †Baseline thrombocytopenia is defined as thrombocytopenia before PCI.
 ‡Active malignancy is defined as diagnosis within 12 months and/or ongoing requirement for treatment (including surgery, chemotherapy, or radiotherapy).
 §National Institutes of Health Stroke Scale score ≥5.

Urban P, Mehran R, Colleran R, et al. Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Eur Heart J.* 2019;40(31):2632-2653.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

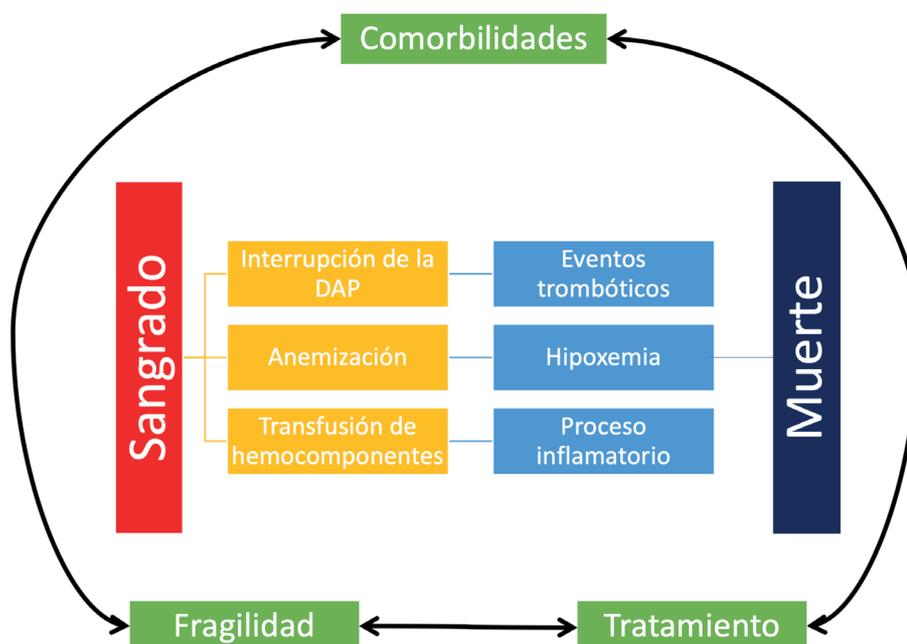


Figura 2. Posterior a un sangrado, la cadena de eventos que llevan al desenlace fatal son diversos: 1. interrupción de la DAP aumentar los eventos trombóticos intrasent, 2. anemización con disminución en el transporte de oxígeno, y 3. transfusión de hemocomponentes y el posible proceso inflamatorio subsiguiente junto con la agregación plaquetaria y vasoconstricción. Los efectos descritos pueden aumentar los eventos aterotrombóticos y ocasionar la muerte. Sin embargo, las comorbilidades, la fragilidad y el tratamiento concomitante afectan en gran medida los diferentes efectos.

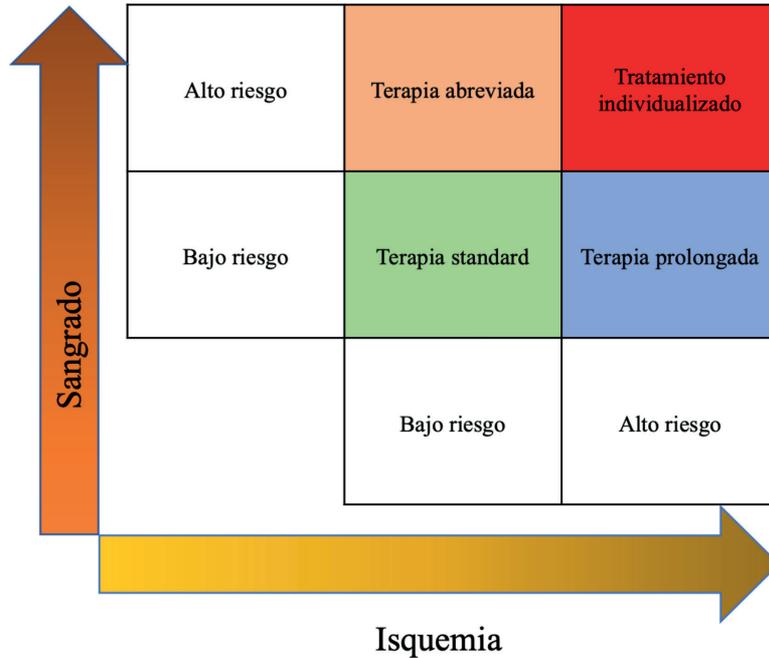


Figura 3. Esquema propuesto de manejo de la DAP en los pacientes.

DAPT		PRECISE-DAPT	
Característica	Puntaje	Característica	Puntaje
Edad \geq 75 años	-2	Hemoglobina	0 a 15
Edad 65 -75 años	-1	Recuento Leucocitos	0 a 15
Edad < 65 años	0	Edad	0 a 19
Tabaquismo	1	Clearance de creatinina	0 a 25
Diabetes mellitus	1	Sangrado previo	0 a 26
Infarto como presentación	1		
Infarto o ICP previa	1		
Stent liberador de paclitaxel	1		
Diámetro del stent < 3 mm	1		
IC o FE menor a 30%	2		
Stent de injerto venoso	2		
Rango de puntaje	-2 a 10 puntos	0 a 100 puntos	
Puntos de corte	> \acute{o} = 2 puntos DAP prolongada < 2 puntos DAP standard	> \acute{o} = 25 puntos DAP abreviada < 25 puntos DAP standard	

Tabla 1