

**Material suplementario**

Utilidad de la puntuación PARIS para evaluar el equilibrio isquémico-hemorrágico con ticagrelor y prasugrel tras un síndrome coronario agudo

Tabla 1 del material suplementario

Lista de variables del registro RENAMI

<i>Variables basales</i>
Fecha de ingreso (variable fecha)
Fecha de nacimiento (variable fecha)
Edad (variable continua; años)
Sexo (varón o mujer)
Diabetes mellitus (sí/no)
Hipertensión arterial (sí/no)
Dislipemia (sí/no)
Tabaquismo (sí/no)
Peso (variable continua; kg)
Talla (variable continua; cm)
Historia de cáncer en los últimos 5 años (Sí/no)
Ingreso previo por hemorragia (sí/no)
Enfermedad arterial periférica (sí/no)
Ictus isquémico previo (sí/no)
Infarto agudo de miocardio previo (sí/no)

ICP previa (sí/no)
<i>Modo de presentación</i>
Tipo de síndrome coronario agudo (angina inestable/infarto agudo de miocardio sin elevación del ST/infarto agudo de miocardio con elevación del ST)
Parada cardíaca al ingreso (sí/no)
Clase Killip (I/II/III/IV)
Frecuencia cardíaca al ingreso (variable continua; lpm)
Presión arterial al ingreso (variable continua; mmHg)
Fibrilación auricular al ingreso (sí/no)
Creatinina al ingreso (variable continua; mg/dl)
Hemoglobina al ingreso (variable continua; g/dl)
Hematocrito al ingreso (variable continua; %)
<i>Tratamiento durante la hospitalización</i>
Coronariografía (sí/no)
Enfermedad multivazo (2 o más arterias coronarias con estenosis $\geq 70\%$)
Estenosis de tronco de coronaria izquierda $\geq 50\%$ (sí/no)
Tipo de <i>stent</i> (metálico o farmacoactivo)
Tipo de <i>stent</i> farmacoactivo (variable nominal)
Fecha de ICP (variable fecha)
Tipo de acceso (femoral/radial)
Anticoagulación (heparina sódica/heparina de bajo peso molecular/fondaparinaux/bivalirudina)
Anti-glucoproteína IIb-IIIa (sí/no)
<i>Eventos hospitalarios</i>
Hemorragia durante el ingreso (sí/no; clasificación BARC)
Infarto agudo de miocardio durante el ingreso (elevación de troponina con o sin clínica o cambios electrocardiográficos)

Ictus isquémico durante el ingreso (sí/no) Fibrilación auricular durante el ingreso (sí/no) Fracción de eyección del ventrículo izquierdo antes del alta (variable continua; %)
<i>Tratamiento al alta</i>
Ácido acetilsalicílico al alta (sí/no) Ticagrelor al alta (sí/no) Prasugrel al alta (sí/no) Anticoagulación al alta (sí/no)
<i>Seguimiento</i>
Fecha de último seguimiento (variable fecha) Muerte (sí/no) Causa de la muerte (variable nominal) Fecha de muerte (variable fecha) Hemorragia durante el seguimiento (clasificación BARC) Fecha de hemorragia (variable fecha) Recurrencia de síndrome coronario agudo durante el seguimiento (sí/no) Fecha de la recurrencia de síndrome coronario agudo (variable fecha) Reinfarto durante el seguimiento (sí/no) Fecha de reinfarto (variable fecha) Trombosis del <i>stent</i> durante el seguimiento (sí/no) Fecha de trombosis (variable fecha) Ictus durante el seguimiento (sí/no) Fecha de ictus (variable fecha) Fecha de suspensión/cambio de TAPD (variable fecha) Motivo de suspensión/cambio de TAPD (variable nominal)

BARC: *Bleeding Academic Research Consortium*; ICP: intervención coronaria percutánea; TAPD: tratamiento antiagregante plaquetario doble.

Tabla 2 del material suplementario

Centros participantes en el registro RENAMI. Hospitales universitarios de tercer nivel que disponían de sala de hemodinámica las 24 horas, con registros clínicos internos sobre síndrome coronario agudo

País	Centro	Pacientes, n	Periodo	Ticagrelor/prasugrel, %
España	Center 1	625	2013-2016	76,5/23,5
	Center 2	303	2013-2015	39,6/60,4
	Center 3	282	2013-2015	51,15/48,9
Reino Unido	Center 1	641	2013-2015	19,5/80,5
Suiza	Center 1	415	2012-2015	60,0/40,0
Serbia	Center 1	338	2013-2015	99,4/0,6
Grecia	Center 1	677	2012-2013	53,3/46,7
Italia	Center 1	533	2012-2015	94,6/5,4
	Center 1	225	2013-2015	68,9/31,1
	Center 1	220	2013-2015	74,5/25,5
	Center 1	165	2014-2015	53,9/46,1

Tabla 3 del material suplementario

Escala de riesgo PARIS para eventos hemorrágicos e isquémicos

Score PARIS isquémico		Score PARIS hemorrágico	
Parámetro	Puntuación	Parámetro	Puntuación
Diabetes mellitus		Edad	
Insulinoterapia	+1	< 50	0
No insulinoterapia	+3	50-59	+1
SCA		60-69	+2
No	0	70-79	+3
Angina inestable	+1	≥ 80	+4
Infarto	+2	IMC, Kg/m ²	
Tabaquismo activo	+1	<25	+2
ClCr < 60 ml/min	+2	25-34.9	0
ICP previa	+2	≥ 35	+2
CABG previa	+2	Tabaquismo activo	+2
		Anemia	+3
		ClCr < 60 ml/min	+2
		Triple terapia	+2

CABG: cirugía de revascularización coronaria; ClCr: aclaramiento renal de creatinina; ICP: intervención coronaria percutánea; IMC: índice de masa corporal; SCA: síndrome coronario agudo.

Los valores de la puntuación PARIS oscilan entre 0 y 12 puntos para eventos isquémicos y entre 0 y 15 puntos para eventos hemorrágicos. Según la puntuación PARIS, se establecen 3 grupos de riesgo isquémico y hemorrágico: bajo riesgo (entre 0 y 2 puntos para PARIS_{isquémico}, entre 0 y 3 puntos para la PARIS_{hemorrágico}), riesgo intermedio (de 3 a 4 puntos para la PARIS_{isquémico}, de 4 a 7 puntos para la PARIS_{hemorrágico}) y alto riesgo (≥ 5 y 8 puntos para PARIS_{isquémico} y PARIS_{hemorrágico}, respectivamente).

Tabla 4 del material suplementario

Características basales de la población de estudio con datos completos

Variables	Eventos isquémicos			Eventos hemorrágicos		
	Sí (n = 73)	No (n = 3.383)	p	Sí (n = 43)	No (n = 3.413)	p
<i>Edad (años)</i>	63,9 ± 13,0	61,0 ± 11,3	0,062	65,5 ± 9,9	61,0 ± 11,3	0,010
<i>Mujeres</i>	27,4	21,0	0,182	32,6	20,9	0,064
<i>IMC</i>	27,8 ± 4,6	27,6 ± 4,5	0,737	27,4 ± 4,4	27,6 ± 4,5	0,785
<i>HTA</i>	68,5	54,0	0,014	67,4	54,1	0,081
<i>Diabetes mellitus</i>	41,1	29,8	0,037	30,0	27,9	0,763
Insulinodependiente	13,7	8,8	0,144	8,9	7,0	0,658
<i>Dislipemia</i>	64,4	54,3	0,087	74,4	54,3	0,008
<i>Fumadores activos</i>	28,8	29,7	0,866	25,6	29,7	0,556
<i>Arteriopatía periférica</i>	12,1	3,6	0,011	11,5	3,7	0,037
<i>IAM previo</i>	30,1	16,6	0,002	14,0	16,9	0,611
<i>ICP previa</i>	38,4	17,8	< 0,001	16,3	18,3	0,735
<i>CABG previa</i>	0,0	0,7	0,480	4,7	0,6	0,001
<i>Ictus isquémico previo</i>	8,2	5,2	0,254	4,7	5,3	0,856
<i>Cáncer</i>	4,1	5,0	0,739	7,0	4,9	0,537
<i>Angina inestable</i>	6,8	7,9	0,737	11,6	7,9	0,362
<i>IAMCEST</i>	52,1	57,6	0,347	55,8	57,5	0,829
<i>FEVI < 40%</i>	21,9	9,2	< 0,001	7,0	9,5	0,571
<i>Anemia</i>	6,8	2,6	0,025	7,0	2,6	0,077
<i>ClCr < 60 ml/min</i>	24,7	16,1	0,049	16,3	11,6	0,407

<i>Stent farmacoactivo</i>	71,2	76,9	0,261	72,1	76,8	0,468
<i>Anticoagulación oral</i>	4,1	1,8	0,148	4,7	1,8	0,171
<i>TAPD con ticagrelor</i>	68,5	62,4	0,285	69,8	62,4	0,322
<i>TAPD con prasugrel</i>	31,5	37,6		30,2	37,6	
<i>Inhibidor de la bomba de protones</i>	42,1	55,7	0,236	78,6	55,0	0,013

CABG: cirugía de revascularización coronaria; ClCr: aclaramiento de creatinina; TAPD: doble antiagregación plaquetaria; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; HTA: hipertensión arterial; ICP: intervención coronaria percutánea; IAM: infarto agudo de miocardio; IAMCEST: infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST; IMC: índice de masa corporal; SCA: síndrome coronario agudo.

Los valores expresan porcentaje o media $\pm$ desviación estándar.

Tabla 5 del material suplementario

Análisis univariable y multivariable de las variables de la puntuación PARIS de los pacientes con datos completos

Variables	Univariable			Multivariable		
	sHR	IC95%	p	sHR	IC95%	p
Predicción de las variables individuales del modelo isquémico de la puntuación PARIS						
<i>Sin DM</i>	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
<i>DMNID</i>	1,47	0,86-2,50	0,156	1,29	0,76-2,20	0,344
<i>DMID</i>	1,91	0,96-3,82	0,066	1,21	0,56-2,65	0,626
<i>IAM frente a AI</i>	1,09	0,44-2,69	0,859	1,33	0,53-3,34	0,539
<i>Tabaquismo</i>	0,96	0,58-1,59	0,863	1,17	0,69-1,99	0,556
<i>ClCr < 60 ml/min</i>	1,80	1,06-3,06	0,029	1,42	0,79-2,54	0,239
<i>ICP previa</i>	2,86	1,78-4,60	< 0,001	2,70	1,58-4,62	< 0,001
<i>CABG previa</i>	2,36	1,42-3,92	< 0,001	2,27	1,16-5,97	< 0,001
Predicción de las variables individuales del modelo hemorrágico de la puntuación PARIS						
<i>Edad (años)</i>						
< 50	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.
50-59	1,62	0,57-4,63	0,365	1,61	0,63-4,16	0,322
60-69	2,64	1,16-6,01	0,020	2,65	1,31-5,34	0,006
70-79	4,04	0,99-16,46	0,052	4,65	1,41-15,37	0,012
≥ 80	3,78	1,03-13,94	0,045	5,98	1,16-30,88	0,033
<i>IMC</i>						
< 25	1,09	0,52-2,32	0,812	1,23	0,55-2,77	0,607
25-34,9	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.	Ref.

≥ 35	0,38	0,13-1,17	0,340	0,44	0,14-1,36	0,155
<i>Tabaquismo</i>	0,81	0,24-2,77	0,733	1,01	0,29-3,55	0,988
<i>Anemia</i>	2,67	1,44-4,97	0,002	2,75	1,47-5,14	0,002
<i>ClCr < 60 ml/min</i>	1,43	0,56-3,67	0,456	2,77	0,94-8,21	0,065
<i>Triple terapia</i>	3,02	0,73-12,52	0,127	2,91	1,06-8,02	0,158

AI: angina inestable; CABG: cirugía de revascularización coronaria; ClCr: aclaramiento renal de creatinina; DM: diabetes mellitus; DMID: diabetes mellitus insulino dependiente; DMNID: diabetes mellitus no insulino dependiente; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC95%: intervalo de confianza del 95%; IAM: infarto agudo de miocardio; ICP: intervención coronaria percutánea; IMC: índice de masa corporal; PARIS: *Patterns of non-adherence to Antiplatelet Regimens In Stented patients*; sHR: *subhazard ratio*; TAPD: doble antiagregación plaquetaria.

Figura 1 del material suplementario. Curvas de Kaplan-Meier de PARIS_{isquémico}. Como variable continua, HR = 1,25 (IC95%, 1,08-1,45; p = 0,004); como variable categórica: moderado frente a bajo riesgo, HR = 1,46 (IC95%, 0,68-3,14; p = 0,329); alto frente a bajo riesgo, HR = 3,07 (IC95%, 1,76-5,35; p < 0,001). Estadístico C de Harrell de mortalidad, para PARIS_{isquémico}. Como variable continua, C = 0,65 (IC95%, 0,61-0,69); como variable categórica, C = 0,63 (IC95%, 0,59-0,67). HR: *hazard ratio*; IC95%: intervalo de confianza del 95%.

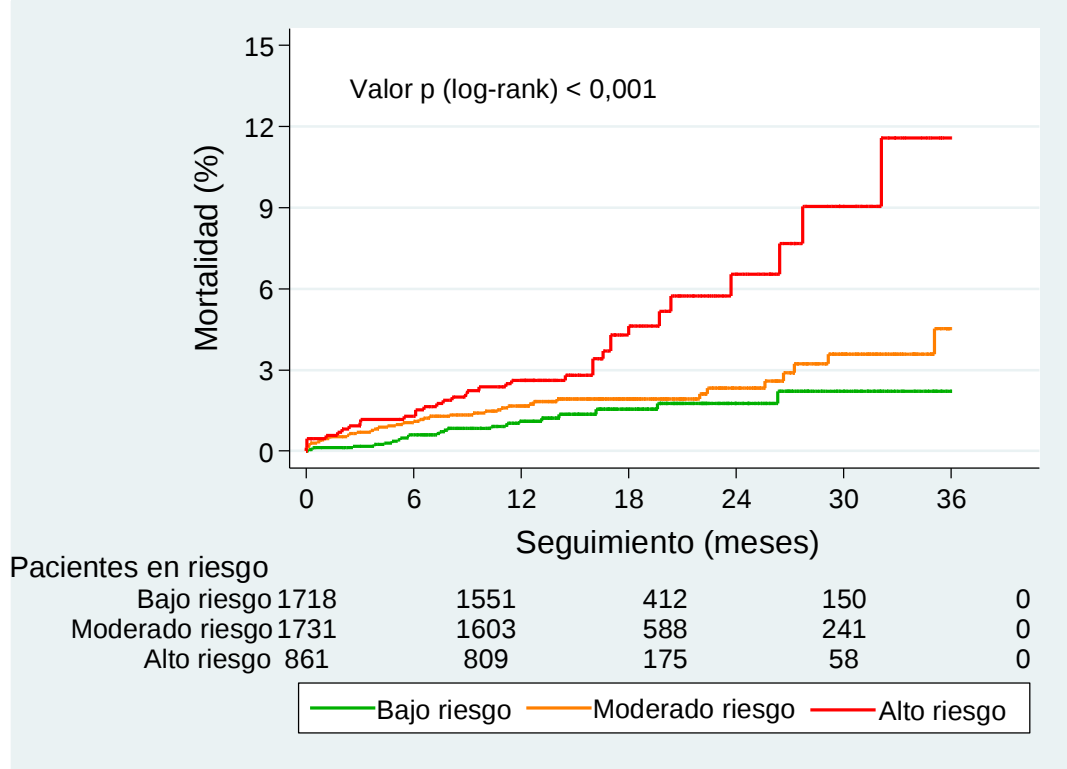


Figura 2 de material suplementario. Prueba de asunción de riesgos proporcionales para la puntuación PARIS_{isquémico}.

$\chi^2 = 3,08$; $p = 0,2142$. Isq_cat: categorías del riesgo de la puntuación PARIS_{isquémico}.

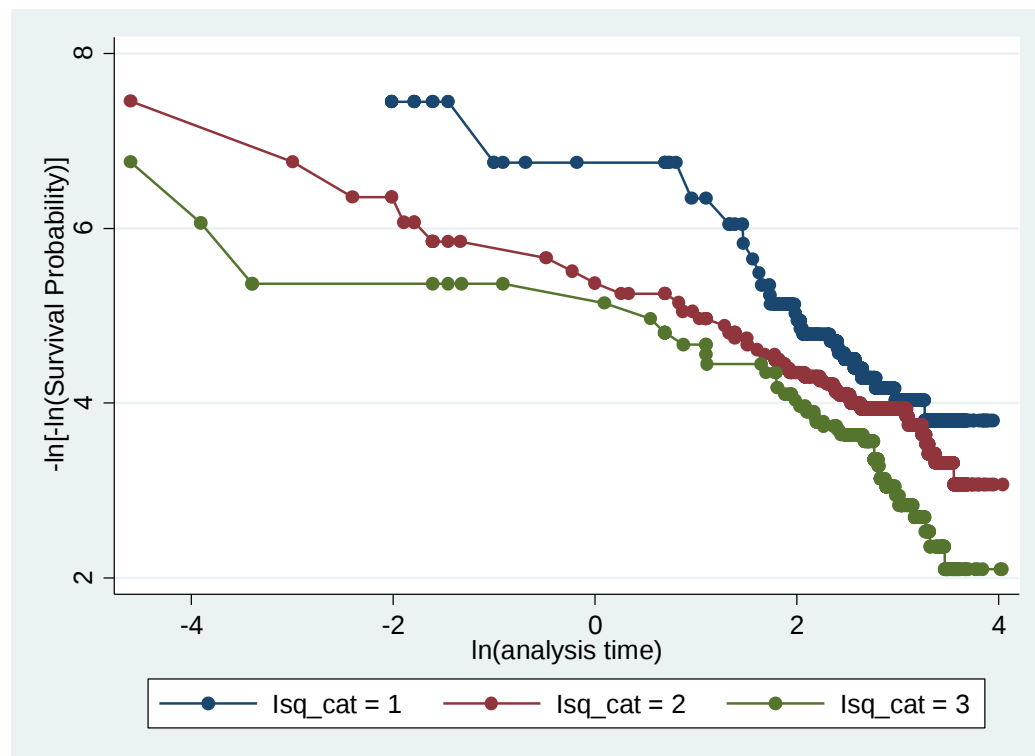


Figura 3 de material suplementario. Curvas de Kaplan-Meier de PARIS_{hemorrágico}. PARIS_{hemorrágico} para mortalidad: como variable continua, HR = 1,31 (IC95%, 1,19-1,43; p < 0,001); como variable categórica: moderado frente a bajo riesgo, HR = 2,47 (IC95%, 1,59-3,86; p < 0,001); alto frente a bajo riesgo, HR = 5,79 (IC95%, 4,17-8,05; p < 0,001). Estadístico C de Harrell para mortalidad, para PARIS_{hemorrágico}: como variable continua, C = 0,60 (IC95%, 0,57-0,64); como variable categórica, C = 0,60 (IC95%, 0,56-0,64).

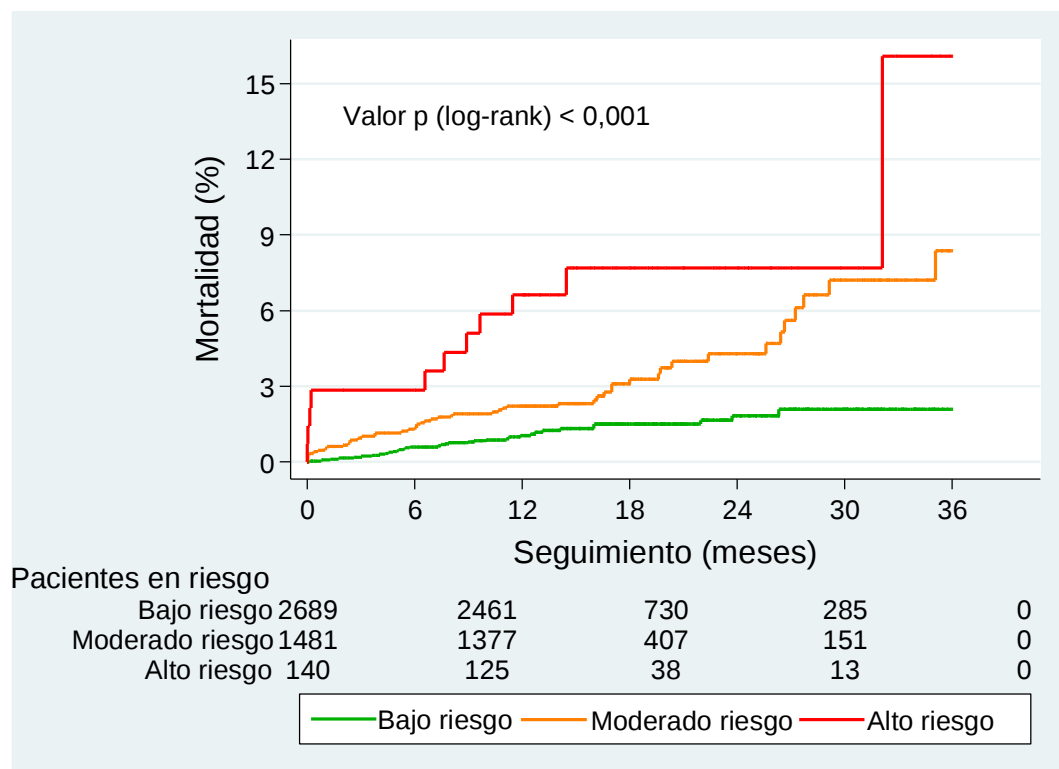


Figura 4 de material suplementario. Prueba de asunción de riesgos proporcionales para la puntuación PARIS_{hemorrágico}.

$\chi^2 = 1,32$; $p = 0,517$. Bleed_cat: categorías de riesgo de la puntuación PARIS_{isquémico}.

