

Lo mejor de ACC 2021

Dres. Keril Gianoni¹, David de Sosa², Estefanía de la Fuente¹, Yamel Ache³

Resumen

Entre el 15 y el 17 del pasado mes de mayo de 2021 se llevó a cabo un nuevo congreso virtual del American College of Cardiology, uno de los eventos científicos más esperados de la cardiología mundial. Se contó con expositores de excelente nivel y la presentación de trabajos destacados que han realizado un aporte significativo a nuestra práctica clínica referidos a un gran abanico de situaciones frecuentes: cirugía cardíaca, cardiología intervencionista, manejo de arritmias. A continuación, seleccionamos y resumimos algunos de los trabajos más significativos:

- Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM).
- TicAgrelor versus CLOpidogrel in Stabilized Patients with Acute Myocardial Infarction (TALOS-AMI).
- Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke III (LAAOS III).
- Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure (SOLOIST-WHF).
- A Randomized Ablation-based atrial Fibrillation rhythm control versus rate control Trial in patients with heart failure and high burden Atrial Fibrillation (RAFT-AF).
- Aspirin Dosing: A Patient-Centric Trial Assessing Benefits and Long-Term Effectiveness (ADAPTABLE).

Palabras clave: HOST-EXAM
TALOS-AMI
LAAOS III
SOLOIST-WHF
RAFT-AF
ADAPTABLE

The best of the 2021 ACC Congress

Summary

The Annual meeting of the American Cardiology College Congress was held virtually between 15th and 17th of May in present 2021. This is indeed one of the most expected and relevant scientific events in the world of Cardiology. We had excellent speakers and outstanding presentations updating central themes in our clinical practice referring to a wide range of frequent situations such as: cardiac surgery, interventional cardiology, management of arrhythmias. Bellow, we select and summarize some of the most significant works:

- Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM).
- TicAgrelor versus CLOpidogrel in Stabilized Patients with Acute Myocardial Infarction (TALOS-AMI).
- Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke III (LAAOS III).
- Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure (SOLOIST-WHF).
- A Randomized Ablation-based atrial Fibrillation rhythm control versus rate control Trial in patients with heart failure and high burden Atrial Fibrillation (RAFT-AF).
- Aspirin Dosing: A Patient-Centric Trial Assessing Benefits and Long-Term Effectiveness (ADAPTABLE).

Key words: HOST-EXAM
TALOS-AMI
LAAOS III
SOLOIST-WHF
RAFT-AF
ADAPTABLE

-
1. Centro Cardiovascular Casa de Galicia. Montevideo, Uruguay.
 2. Centro Cardiovascular Universitario. Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.
 3. Centro Cardiológico Americano. Montevideo, Uruguay.

Correo electrónico: yamelache@gmail.com

Recibido Set 9, 2021; aceptado Oct 7, 2021

O melhor do Congresso da ACC 2021

Resumo

De 15 a 17 de maio de 2021, foi realizada uma nova reunião virtual do congresso anual do American College of Cardiology, um dos eventos científicos mais relevantes do mundo da cardiologia. Houve excelentes palestrantes e a apresentação de estudos notáveis que atualizaram temas centrais em nossa prática clínica referentes a uma ampla gama de situações comuns: cirurgia cardíaca, cardiologia intervencionista, manejo de arritmias. A seguir, selecionamos e resumimos algumas das obras mais significativas:

- Aspirina versus clopidogrel para monoterapia de manutenção crônica após intervenção coronária percutânea (EXAME-HOST).
- TicAgrelor versus CLOpidogrel em pacientes estabilizados com infarto agudo do miocárdio (TALOS-AMI).
- Oclusão do apêndice atrial esquerdo durante a cirurgia cardíaca para prevenir acidente vascular cerebral III (LAAOS III).
- Sotagliflozina em pacientes com diabetes e insuficiência cardíaca recente (SOLOIST-WHF).
- Um ensaio randomizado de controle de ritmo de fibrilação atrial baseado em ablação versus controle de frequência em pacientes com insuficiência cardíaca e fibrilação atrial de alta carga (RAFT-AF).
- Dosagem de aspirina: um estudo centrado no paciente que avalia os benefícios e eficácia a longo prazo (ADAPTÁVEL).

Palavras chave: HOST-EXAM
TALOS-AMI
LAAOS III
SOLOIST-WHF
RAFT-AF
ADAPTABLE

Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention: HOST-EXAM

En las últimas guías de revascularización miocárdica de la Sociedad Europea de Cardiología y la Asociación Europea de Cirugía Cardiorotáica se recomienda el tratamiento antiplaquetario doble (DTAP) por un tiempo determinado en pacientes sometidos a angioplastia coronaria (ATC), para luego continuar con uno de ellos en monoterapia, principalmente con aspirina (AAS)⁽¹⁾.

El estudio HOST-EXAM fue un ensayo clínico randomizado que involucró 5.438 pacientes de 37 centros de Corea del Sur, que recibieron DTAP durante 12 ± 6 meses pos-ATC con stent liberador de drogas (SLD), sin eventos adversos, que busca comparar la eficacia y seguridad de AAS frente a clopidogrel como monoterapia antiplaquetaria durante un período de 24 meses^(2,3).

El objetivo final primario fue mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio (IM), ataque cerebrovascular (ACV), nuevo síndrome coronario agudo (SCA) y sangrado mayor; se presentó en 5,7% para el grupo clopidogrel y 7,7% para el grupo

AAS (HR 0,73; 95%: 0,59-0,90; p = 0,003), con una diferencia de riesgo de -2,0% (-3,3%0,6%). El objetivo secundario de eventos trombóticos (muerte cardiovascular, IM no fatal, ACV isquémico, SCA o trombosis del stent) fue de 3,7% para el grupo de clopidogrel y 5,5% para AAS (HR 0,68; IC 95%: 0,520,87; p = 0,003), con una diferencia de riesgo de -1,7% (-2,8%0,6%) a favor del clopidogrel; mientras que el objetivo secundario de eventos hemorrágicos medido por la *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC) tipo ≥ 2, fue de 2,3% y 3,3% para el grupo de clopidogrel y AAS, respectivamente (HR 0,68; IC 95%: 0,520,87; p = 0,003), con una diferencia de riesgo de -0,9%, a favor del clopidogrel⁽⁴⁾.

Con base en los resultados obtenidos, los autores concluyen que en pacientes que han recibido DTAP luego de ser sometidos a ATC con SLD, la monoterapia con clopidogrel es más efectiva y segura que con AAS, con diferencia significativa y favorable para eventos trombóticos y hemorrágicos.

TicAgrelor versus CLOpidogrel in Stabilized Patients with Acute Myocardial Infarction: TALOS-AMI

Varios estudios han demostrado que los nuevos inhibidores de la P2Y12 como prasugrel y ticagrelor son más potentes que el clopidogrel a la hora de prevenir eventos isquémicos en pacientes que cursan un SCA. Los estudios TWILIGHT⁽⁵⁾

y TICO⁽⁶⁾ mostraron que en los pacientes que requirieron ATC, la monoterapia con ticagrelor por un año luego de 3 meses de DTAP con aspirina y ticagrelor es superior al tratamiento con DATP durante 12 meses, conservando el beneficio antiis-

quémico con una menor tasa de sangrados^(5,6). Por otra parte, los estudios PLATO⁽⁷⁾ y TRITON-TIMI38⁽⁸⁾ demostraron que prasugrel y ticagrelor son más efectivos en prevenir eventos isquémicos en pacientes con alto riesgo trombótico durante las fases tempranas del evento, aunque se acompañan de aumento del riesgo de sangrado no vinculado al procedimiento durante la etapa de mantenimiento del tratamiento^(8,9). A raíz de estos análisis, surge el estudio TALOSAMI⁽⁹⁾, cuyo diseño evalúa la administración de inhibidores de la P2Y12 más potentes durante las etapas de mayor riesgo trombótico, para luego decalar a uno de menor potencia en etapas de mayor riesgo de sangrado⁽⁹⁾.

Se trata de un ensayo clínico multicéntrico, randomizado, que involucró a 2.600 pacientes mayores de 18 años sometidos a ATC con SLD luego de un infarto agudo de miocardio (IAM), que recibieron un mes de DTAP con ticagrelor y aspirina, y que no presentaron eventos cardíacos ni cerebrovasculares. Los pacientes fueron aleatorizados a continuar la DTAP con ticagrelor por 11 meses más (grupo activo), o a cambiar la DTAP

con clopidogrel hasta completar el mismo período de tiempo, con controles a los 3, 6 y 12 meses luego de la ATC⁽⁹⁾. El objetivo final primario fue una combinación de eventos isquémicos y hemorrágicos compuesto por: muerte cardiovascular, IAM, ACV isquémico o hemorrágico y sangrado de tipo 2, 3 o 5 de la BARC, y se observó en 4,6% para el grupo con clopidogrel y 8,2% para el grupo activo (HR 0,55; IC 95%: 0,40-0,76; $p < 0,001$ para no inferioridad, $p < 0,001$ para superioridad). El objetivo secundario compuesto de muerte cardiovascular, IAM y ACV fue de 2,1% para el grupo que recibió clopidogrel y de 3,1% para el grupo activo (HR 0,69; IC 95%: 0,42-1,14; $p = 0,148$); mientras que el objetivo secundario de eventos hemorrágicos tipo 2, 3 o 5 de BARC fue de 3% para el grupo clopidogrel y 5,6% para el grupo activo (HR 0,52; IC 95%: 0,35-0,77; $p = 0,001$)^(9,10). Según estos resultados, en pacientes estables sometidos a ATC luego de un IAM que cumplieron 30 días de tratamiento con aspirina y ticagrelor, el cambio a clopidogrel resulta en un beneficio clínico en cuanto a los eventos hemorrágicos, sin diferencias en el desarrollo de eventos isquémicos.

Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke III: LAAOS III

El cierre de la orejuela auricular izquierda (OI) ha sido propuesto como estrategia para prevenir ACV en pacientes con fibrilación auricular (FA)⁽¹¹⁾. El equipo de investigación LAAOS (Left Atrial Appendage Occlusion Study) ha trabajado previamente en los estudios piloto LAAOS (año 2003)⁽¹²⁾ y LAAOS II (año 2013)⁽¹³⁾, evaluando la seguridad y la factibilidad de un ensayo clínico para someter a prueba la hipótesis del beneficio de esta estrategia durante la cirugía cardíaca. LAAOS III⁽¹⁴⁾ es un ensayo clínico doble ciego, multicéntrico, internacional y aleatorizado que seleccionó 4.770 pacientes sometidos a cirugía cardíaca por otra indicación y con una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 a oclusión quirúrgica de la OI ($n = 2.379$) versus ninguna oclusión de la OI ($n = 2.391$). Se realizó un seguimiento durante 3,8 años, se excluyeron pacientes en quienes se realizaría cirugía sin bomba, implante de válvula protésica mecánica, trasplante cardíaco, cirugía por cardiopatía congénita compleja, implantación aislada de un dispositivo de asistencia ventricular izquierda o que tuviesen antecedentes de cirugía previa que implicó la apertura del pericardio o implante previo de un dispositivo de oclusión de la OI. El objetivo final primario fue un combinado de ACV isquémico o embolia sistémica, mientras que los

objetivos secundarios fueron la presencia de ACV isquémico y la reintervención por sangrado a las 48 horas de la cirugía.

Los pacientes incluidos tuvieron una media de 71 años, 32% mujeres y 32% diabéticos. El 20% recibió revascularización coronaria aislada, el 23% sustitución valvular aislada y el 57% otras intervenciones valvulares, cirugía de aorta u otros procedimientos. El tiempo de derivación fue de 119 minutos en el grupo de oclusión de la OI frente a 113 minutos en el grupo sin oclusión ($p < 0,001$), mientras que el uso de anticoagulación oral a los 3 años fue de 75% en el grupo de oclusión de OI versus 78% en el grupo sin oclusión.

Respecto al objetivo primario a los 3,8 años ocurrió en 4,8% del grupo de oclusión de la OI en comparación con 7,0% del grupo sin oclusión ($p = 0,001$), ocurriendo antes de los 30 días en 2,2% de los pacientes con cierre de OI versus 2,7% en el grupo sin oclusión (p no significativo). La diferencia fue significativa después de los 30 días: 2,7% del grupo de oclusión de OI en comparación con 4,6% del grupo sin oclusión ($p = 0,001$). De los resultados secundarios, el ACV isquémico sucedió en 4,6% del grupo de oclusión versus 6,9% del grupo sin oclusión ($p < 0,05$), mientras que la reintervención por sangrado ocurrió en 4,0% de

los pacientes de ambos grupos. Los autores del trabajo concluyen que el cierre de la OI se puede considerar como una opción segura y ventajosa, que no incrementa de manera excesiva el tiempo

quirúrgico y logra prevenir el ACV en pacientes con FA, reconociendo que sus efectos son aditivos a la anticoagulación oral.

Sotagliflozin in Patients with Diabetes and Recent Worsening Heart Failure: SOLOISTWHF

Algunos inhibidores del transportador sodio/glucosa 2 (SGLT2) han demostrado reducir el riesgo de muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca (IC) en pacientes con fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) reducida, independientemente de la presencia de diabetes^(15,16). La seguridad y la eficacia de iniciar la inhibición de SGLT2 poco después de un episodio de descompensación permanecen desconocidas. El presente estudio se propone evaluar la sotagliflozina versus placebo en pacientes diabéticos y con IC, independientemente de la FEVI. SOLOISTWHF⁽¹⁷⁾ fue un ensayo de fase 3, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, patrocinado por la industria farmacéutica. El análisis de datos fue realizado por un estadístico independiente (y segundo autor). Se incluyeron pacientes que habían sido hospitalizados por IC, recibiendo tratamiento con terapia diurética intravenosa. Debían tener diagnóstico previo de diabetes tipo 2 o evidencia de laboratorio para respaldar el diagnóstico durante la admisión y debían encontrarse estables al inicio del tratamiento (sin oxígeno suplementario, en transición a diuréticos orales). Se excluyeron pacientes con IC estadio D, tasa de filtrado glomerular (TFG) < 30 ml/min/1,73 m², o con síndrome coronario agudo, ACV, intervención coronaria percutánea o cirugía de *by-pass* coronario recientes. Se enrolaron finalmente 1.222, que fueron aleatorizados a recibir sotagliflozina (608) o placebo (614), en 306 sitios de 32 países, y fueron seguidos durante una mediana de 9 meses. La edad media fue 69 años, el 34% eran mujeres. La FEVI fue < 50% en 79,1% de los casos. El 79% tenía una TFG de 50 ml/min/1,73 m² y la mediana de hemoglobina glicosilada fue 7,2%. El 92% recibía algún inhibidor del sistema reninaangiotensinaaldosterona y el 52% estaba tratado con metformina.

El ensayo se detuvo antes de tiempo por pérdida de fondos por la pandemia de COVID19, lo que condujo a cambios en el diseño. El objetivo primario debió cambiarse a un combinado de muerte cardiovascular y hospitalizaciones y visi-

tas a urgencia por IC para solventar la pérdida de potencia de ensayo. El objetivo primario para sotagliflozina frente a placebo fue 70 versus 98 eventos/100 pacientes-año (IR 0,67; IC 95%: 0,52-0,85, p = 0,0009). Esto alcanzó importancia a los 28 días de seguimiento. El objetivo secundario de muerte cardiovascular y hospitalización por IC para sotagliflozina frente a placebo fue 60 versus 86 eventos/100 pacientes-año (p = 0,003), en tanto que la muerte cardiovascular no alcanzó significancia estadística aislada (p = 0,36). Los objetivos de seguridad de la sotagliflozina frente a placebo arrojaron los siguientes resultados: 6,9% de diarrea versus 4,1% (p = 0,032), 0,8% de infecciones genitales frente a 0,2% (p = 0,12), 1,5% de hipoglucemia grave frente a 0,3% (p = 0,037).

Como conclusión, entre pacientes con diabetes los autores destacan que descompensación reciente de su IC, muertes cardiovasculares, hospitalizaciones y visitas urgentes por IC fueron significativamente menores con sotagliflozina que con placebo. Los resultados de análisis de subgrupos del criterio de valoración principal mostraron un efecto del tratamiento consistente en todos los subgrupos estratificados según la región geográfica, la FEVI (< 50% o ≥ 50%), momento de la primera dosis de sotagliflozina o placebo (antes o después de alta), sexo, edad (< 65 años o ≥ 65 años) y función renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m² o ≥ 60 ml/min/1,73 m²). Los eventos adversos graves que llevaron al retiro de sotagliflozina o placebo fueron 3,0% en el grupo de sotagliflozina y 2,8% en el grupo placebo.

Si bien el estudio pretendió evaluar si los beneficios de la inhibición de SGLT2 se extienden a pacientes con IC con FEVI conservada, la terminación anticipada del ensayo y el pequeño tamaño de la muestra de este subgrupo no permiten elaborar una conclusión firme al respecto. De los ensayos adicionales que examinan los inhibidores de SGLT2 en pacientes con IC con FEVI preservada con o sin diabetes mellitus (DM) aún están pendientes los resultados de DELIVER, previstos para el año 2022.

A Randomized Ablation-based atrial Fibrillation rhythm control versus rate control Trial in patients with heart failure and high burden Atrial Fibrillation: RAFTAF

La FA sigue siendo la arritmia de mayor incidencia en la práctica clínica, con importantes implicancias en la calidad de vida y el pronóstico. Es la arritmia más comúnmente asociada a la IC, aumentando la morbimortalidad de estos pacientes⁽¹⁸⁾. El tratamiento de la FA sigue siendo un desafío, principalmente durante la elección de una estrategia de control de frecuencia cardíaca o del ritmo, añadiendo complejidad en presencia de disfunción sistólica. Aún siguen siendo limitados los datos sobre el tratamiento de la FA en pacientes con IC. Un estudio publicado en 2019 concluyó que la estrategia de control del ritmo en pacientes con IC con FEVI conservada y FA se asoció a menor riesgo de mortalidad por todas las causas en comparación al control de frecuencia⁽¹⁹⁾. Otro estudio reciente, el CASTLEAF, demostró que la ablación con catéter de la FA en pacientes con IC se asoció con una tasa significativamente más baja de muerte por cualquier causa y hospitalización por empeoramiento de la IC respecto al tratamiento farmacológico⁽²⁰⁾.

El estudio RAFTAF fue presentado por el Dr. Anthony Tang y tuvo como objetivo general evaluar la seguridad y la eficacia del control del ritmo mediante ablación con catéter respecto al control de frecuencia mediante fármacos o estimulación cardíaca para el tratamiento de pacientes con FA e IC preexistente⁽²¹⁾. Se trata de un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico, que se llevó a cabo en 21 centros médicos de Canadá, Suecia, Brasil y Taiwán. El objetivo primario fue un combinado de muerte y eventos de IC (definidos como internación en centro hospitalario por más de 24 horas, empeoramiento clínico de su IC que requiera administración de diurético intravenoso o un aumento de su medicación crónica habitual). El objetivo secundario incluyó cambios en la sintomatología, cambios en la prueba de marcha de 6 minutos, reducción del NTproBNP y cambios en la FEVI en el período comprendido desde el inicio hasta los 24 meses, además de eventos relacionados con la ablación. Tanto el punto final primario como el secundario fueron analizados en pacientes con FEVI $\geq 45\%$ y con FEVI $\leq 45\%$.

Se incluyeron 411 pacientes tratados por IC que presentarían FA paroxística de alta carga,

FA persistente o persistente de larga duración, IC CFII-III con tratamiento óptimo ≥ 6 semanas, pacientes con FEVI $\geq 45\%$ o $\leq 45\%$ determinada 12 meses previo a ser enrolados, edad ≥ 18 años, niveles de BNP por encima del límite de normalidad y candidatos para ablación o control del ritmo de FA. Los participantes fueron aleatorizados 1:1 para ablación con catéter (214 pacientes), o terapia farmacológica que, en caso de no lograr la FC deseada, se procedía con implante de marcapasos (197 pacientes) con un seguimiento de 37,4 meses. El ensayo se detuvo de forma anticipada por dudas en su utilidad, por lo que tuvo un poder estadístico limitante para revelar diferencias entre las dos estrategias. De las características basales de ambos grupos se destaca el sexo masculino (75%) con una edad media de 67 años.

El objetivo primario ocurrió en 50 pacientes (23,4%) del grupo de control del ritmo versus 64 pacientes (32,5%) del grupo de control de frecuencia (HR 0,71; $p = 0,066$). Entre los pacientes con FEVI $\leq 45\%$ al inicio, este ocurrió en el 16,9% del grupo de control del ritmo versus 20,6% en el grupo de control de frecuencia (HR 0,63, IC del 95% 0,39-1,02 [$p = 0,059$]). Por otro lado, el grupo de control del ritmo tuvo numéricamente menor tasa de eventos del objetivo secundario, mostrando mejoría de la FEVI y calidad de vida, así como una mayor reducción del NTproBNP en cuanto al grupo de control de frecuencia. Al cabo de 60 meses, el 18,9% de los pacientes del grupo de control del ritmo presentaban FA/aleteo auricular en comparación con el 91,2% del grupo de control de la frecuencia.

Por lo tanto, los autores concluyen que una estrategia de control del ritmo (mediante ablación de la FA) no es superior a una estrategia de control de frecuencia para los resultados de muerte y eventos de IC a 5 años en pacientes con FA e IC, considerando la finalización anticipada del ensayo. Sin embargo, se observaron mejoras significativas en los biomarcadores funcionales y séricos, incluido el NTproBNP. Si bien la FA se redujo de manera significativa con la estrategia de control del ritmo, las tasas de complicaciones posprocedimiento, incluidas la perforación y el sangrado, fueron altas.

Aspirin Dosing: A Patient-Centric Trial Assessing Benefits and Long-Term Effectiveness: ADAPTABLE

En la actualidad, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en todo el mundo. El uso de AAS es la piedra angular del tratamiento antitrombótico en pacientes con enfermedad aterosclerótica para inhibir la formación del tromboxano A2, reducir la agregabilidad plaquetaria y así disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores^(22,23). La dosis adecuada de AAS para reducir el riesgo de muerte, IM y ACV sin aumentar el riesgo de sangrado mayor sigue siendo un tema de controversia. Las guías de la Sociedad Europea de Cardiología postulan dosis diarias de AAS entre 75-100 mg de forma segura⁽²⁴⁾. Sin embargo, las guías de la Sociedad Americana de Cardiología y el Colegio Americano de Cardiología establecen una dosis entre un rango de 81-325 mg/día a individualizar entre cada paciente^(23,24).

El estudio ADAPTABLE⁽²⁵⁾ fue presentado por el Dr. William Schuyler Jones (*Duke University Medical Center*, Durham, Estados Unidos) el 15 de mayo en la apertura del Congreso y tuvo como objetivo comparar la seguridad y la eficacia de dos dosis diferentes de AAS (81 mg y 325 mg) en pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) establecida. Se trata de un ensayo clínico que utilizó un diseño pragmático de etiqueta abierta, paralelo, aleatorizado y multicéntrico que tuvo lugar en 40 centros en Estados Unidos, siendo el primero en utilizar la Red Nacional de Investigación Clínica Centrada en el Paciente. Contó con el Instituto de Investigación de Resultados Centrados en el Paciente como patrocinador. Se trazaron dos objetivos primarios: uno relacionado con la eficacia, que fue un combinado de muerte por todas las causas, hospitalización por IM y hospitalización por ACV; y otro relacionado a la seguridad, que incluyó la hospitalización por sangrados mayores asociados a transfusión sanguínea.

Se incluyeron 15.076 pacientes mayores de 18 años, portadores de EAC establecida, definida como IM previo, revascularización coronaria previa (cirugía de revascularización o angioplastia coronaria), angiografía coronaria previa con estenosis coronaria $\geq 75\%$ o antecedentes de cardiopatía isquémica crónica; y que presentaran al menos un factor enriquecedor adicional (edad ≥ 65 años, creatinina $\geq 1,5$ mg/dl, DM, EAC de tres vasos conocida, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica, fumador activo, FEVI conocida $< 50\%$, insuficiencia cardíaca sistólica o diastólica crónica, presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg en el último año o LDL ≥ 130 mg/dl en el último

año). Fueron excluidos pacientes con alergia significativa al AAS, sangrado gastrointestinal en los últimos 12 meses, trastorno hemorrágico que contraindique el AAS, uso de un anticoagulante oral o ticagrelor y aquellas embarazadas o en período de lactancia. Los participantes se aleatorizaron 1:1 a recibir una dosis de AAS de 81 mg (7.540 pacientes) o a recibir una dosis de AAS de 325 mg (7.536 pacientes), con un seguimiento de 26,2 meses. De las características basales de ambos grupos se destaca una edad promedio de 68 años, el 31% eran mujeres y el 38% eran portadores de DM. Además, previo a la aleatorización, el 96% de los pacientes ya tomaban AAS; de ellos, el 85% tomaban 81 mg.

El objetivo primario de efectividad ocurrió en el 7,3% del grupo de AAS de 81 mg en comparación con el 7,5% del grupo de 325 mg ($p = 0,75$). El objetivo primario de seguridad ocurrió en el 0,6% del grupo de AAS 81 mg comparado con el 0,6% del grupo de 325 mg ($p = 0,41$). Por lo tanto, los autores concluyeron que la dosis de AAS de 325 mg no fue superior en comparación a 81 mg, además de no presentar una reducción en la muerte por todas las causas ni presentar sangrado mayor en comparación con la dosis de 81 mg, de forma que ambas estrategias de antiagregación plaquetaria en pacientes con EAC establecida son similares en cuanto a seguridad y eficacia.

Keril Gianoni, ORCID 0000-0003-4168-4253

David de Sosa, ORCID 0000-0003-0507-8723

Estefanía de la Fuente, ORCID 0000-0003-1456-2250

Yamel Ache, ORCID 0000-0001-9956-4081

Referencias bibliográficas

1. Neumann F, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning A, Benedetto U, et al; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
2. The Lancet. *The Lancet*: London Saturday, August 30, 1873. *Lancet* 1873; 102(2609):306-9. doi: 10.1016/S0140-6736(02)65615-6
3. Kumbhani D. Harmonizing optimal strategy for treatment of coronary artery diseases-extended antiplatelet monotherapy. Washington, DC: American College of Cardiology, 2021. Disponible en: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2021/05/14/03/04/host-exam>. [Consulta: 14 mayo 2021].
4. Kim H. The HOST-EXAM Trial: presentation slides. In: American College of Cardiology. ACC.21.

- Atlanta, May 15-17 2021. Disponible en: <https://www.acc.org/education-and-meetings/image-and-slide-gallery/media-detail?id=006B617E-DAA34DD6849EEB8080CA921F>. [Consulta: 26 julio 2021].
5. **Kumbhani D.** Ticagrelor with aspirin or alone in high-risk patients after coronary intervention: TWILIGHT. Washington, DC: American College of Cardiology, 2019. Disponible en: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Clinical-Trials/2019/09/24/23/30/TWILIGHT>. [Consulta: 12 Oct 2021].
 6. **Kim B.** Ticagrelor with or without aspirin in acute coronary syndrome after PCI -TICO. Washington, DC: American College of Cardiology, 2020. Disponible en: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Clinical-Trials/2020/03/27/22/47/TICO>. [Consulta: 12 Oct 2021].
 7. **Wallentin L, Becker R, Budaj A, Cannon C, Emanuelsson H, Held C, et al; PLATO Investigators.** Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 361(11):1045-57. doi: 10.1056/NEJMoa0904327
 8. **Wiviott S, Braunwald E, McCabe C, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al; TRITON-TIMI 38 Investigators.** Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007; 357(20):2001-15. doi: 10.1056/NEJMoa0706482
 9. **Park M, Kim C, Kim M, Choo E, Hwang B, Park C, et al.** A prospective, multicentre, randomised, open-label trial to compare the efficacy and safety of clopidogrel versus ticagrelor in stabilised patients with acute myocardial infarction after percutaneous coronary intervention: rationale and design of the TALOS-AMI trial. *EuroIntervention* 2021; 16(14):1170-6. doi: 10.4244/EIJ-D-20-00187
 10. **Chang K.** TALOS-AMI Trial. In: American College of Cardiology. ACC. 21. Atlanta, May 15-17 2021. Disponible en: <https://www.uscjournal.com/video-index/acc-2021-talos-ami-trial>. [Consulta: 22 enero 2021].
 11. **Holmes DJr, Schwartz R, Latus G, Van Tassel R.** A History of left atrial appendage occlusion. *Interv Cardiol Clin* 2018; 7(2):143-50. doi: 10.1016/j.iccl.2017.12.005
 12. **Crystal E, Lamy A, Connolly S, Kleine P, Hohnloser S, Semelhago L, et al; Left Atrial Appendage Occlusion Study.** Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): a randomized clinical trial of left atrial appendage occlusion during routine coronary artery bypass graft surgery for long-term stroke prevention. *Am Heart J* 2003; 145(1):174-8. doi: 10.1067/mhj.2003.44
 13. **Whitlock R, Vincent J, Blackall M, Hirsh J, Frenes S, Novick R, et al.** Left Atrial Appendage Occlusion Study II (LAAOS II). *Can J Cardiol* 2013; 29(11):1443-7. doi: 10.1016/j.cjca.2013.06.015
 14. **Whitlock R, Belley-Cote E, Paparella D, Healey J, Brady K, Sharma M, et al; LAAOS III Investigators.** Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N Engl J Med* 2021; 384(22):2081-91. doi: 10.1056/NEJMoa2101897
 15. **McMurray J, Solomon S, Inzucchi S, Køber L, Kosiborod M, Martinez F, et al; DAPA-HF Trial Committees and Investigators.** Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2019; 381(21):1995-2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303
 16. **Packer M, Anker S, Butler J, Filippatos G, Pocock S, Carson P, et al; EMPEROR-Reduced Trial Investigators.** Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med* 2020; 383(15):1413-24. doi: 10.1056/NEJMoa2022190
 17. **Bhatt D, Szarek M, Steg P, Cannon C, Leiter L, McGuire D, et al; SOLOIST-WHF Trial Investigators.** Sotagliflozin in patients with diabetes and recent worsening heart failure. *N Engl J Med* 2021; 384(2):117-28. doi: 10.1056/NEJMoa2030183
 18. **Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax J, Blomström-Lundqvist C, et al; ESC Scientific Document Group.** 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021; 42(5):373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612
 19. **Kelly J, DeVore A, Wu J, Hammill B, Sharma A, Cooper L, et al.** Rhythm control versus rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure with preserved ejection fraction: insights from get with the guidelines-heart failure. *J Am Heart Assoc* 2019; 8(24):e011560. doi: 10.1161/JAHA.118.011560
 20. **Marrouche N, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al; CASTLE-AF Investigators.** Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med* 2018; 378(5):417-27. doi: 10.1056/NEJMoa1707855
 21. **Tang A.** A randomized ablation-based atrial fibrillation rhythm control versus rate control trial in patients with heart failure and high burden of atrial fibrillation: RAFT-AF. In: American College of Cardiology. ACC 2021. Atlanta, May 17 2021. Disponible en: <https://www.tctmd.com/news/raft-af-no-benefit-af-ablation-heart-failure-patients>. [Consulta: 12 Oct 2021].
 22. **Collet P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt D, et al.** Guía ESC 2020 sobre el diagnóstico y tratamiento del síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. *Rev Esp Cardiol* 2021; 74(6): 436.e1-e73. doi: 10.1016/j.recresp.2020.12.024

23. **Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al.** Guía ESC 2019 sobre el diagnóstico y tratamiento de los síndromes coronarios crónicos. *Rev Esp Cardiol* 2020; 73(6):495.e1-e61. doi: 10.1016/j.recesp.2019.10.032
24. **Amsterdam E, Wenger N, Brindis R, Casey D, Ganiats T, Holmes D, et al.** 2014 AHA/ACC Guideline for the management of patients with non–st-elevation acute coronary syndromes. *Circulation* 2014; 130(25):e344-e426. doi: 10.1161/CIR.000000000000134
25. **Jones W, Mulder H, Wruck L, Pencina M, Kripalani S, Muñoz D, et al; ADAPTABLE Team.** Comparative Effectiveness of Aspirin Dosing in Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2021; 384(21):1981-90. doi: 10.1056/NEJMoa2102137

Contribución de autores

Keril Gianoni. Selección de artículos y redacción.

Estefanía de la Fuente. Selección de artículos y redacción.

David de Sosa. Selección de artículos y redacción.

Yamel Ache. Supervisión del trabajo, redacción y corrección final.