

¡“ Esta puesta al día resume y a su vez da la opinión y el concepto de los Highlights del ACC virtual realizado recientemente, el cual tuvo que realizarse de forma virtual ante la pandemia que vive el mundo entero por el COVID 19 . En esta nueva puesta incluimos los resultados y la opinión de cómo podrían impactar en la práctica clínica actual los estudios ISCHEMIA, VICTORIA, VOYAGER PAD , CARAVAGGIO, TICO, TWILIGHT COMPLEX, POPULAR TAVI, entre otros.

Esta sección ha crecido de forma importante en participación y esperamos continúe en aumento.  
“La actualización en Cardiología es un trabajo y una responsabilidad de todos”.

---

## **PUESTA AL DÍA EN CARDIOLOGÍA- 17 de Abril de 2020- Boletín 141**

### **Highlights ACC World Congress of Cardiology virtual 2020**

---

### **Lo mejor del Congreso Virtual del ACC 2020**

---

#### *Autores de la puesta:*

Dr. Osmar Alberto Pérez S. MD. Especialista en Medicina Interna y Cardiología- Cardiólogo Clínico de la Fundación Clínica Shaio- y Clinica Los Cobos Medical Center– Bogotá, Colombia, Máster en proceso en Insuficiencia cardíaca Universidad Rey Juan Carlos, Madrid -España, IMAS y Sociedad Española de Cardiología (SEC). Miembro de Número de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular e-mail: [osmar.perez@shaio.org](mailto:osmar.perez@shaio.org)

Dr. Juan David López Ponce de León.MD. Especialista en Medicina Interna, Cardiología e Insuficiencia cardíaca crónica y avanzada, Coordinador de programa de postgrado de medicina interna / universidad ICESI/ Clinica fundación valle del Lili. Miembro de Número de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. e-mail: [jd1lopez@gmail.com](mailto:jd1lopez@gmail.com)

Dr. Carlos Andrés Sánchez Vallejo. MD. Especialista en Cardiología- Medicina Interna. Fundación Santafé de Bogotá. Profesor Clínico y de cátedra Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia. Miembro de Número de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. e-mail: [car.sanch1@gmail.com](mailto:car.sanch1@gmail.com)

Dr. Álvaro Herrera Escandón, MD.Especialista en Medicina Interna, Cardiología- Insuficiencia Cardíaca Avanzada y Trasplante cardíaco. DIME Clínica neurocardiovascular. Docente de la Univalle, Cali, Colombia. Miembro de Número de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular e-Mail: [alvaro.escandon@correounivalle.edu.co](mailto:alvaro.escandon@correounivalle.edu.co)

Dr. Javier Eduardo Prieto B. Fellow de Cardiología Universidad El Bosque - Fundación Clínica Shaio -Especialista en Medicina Interna, Especialista en Epidemiología Clínica, Medico y Cirujano UNAL. Bogotá, Colombia. Miembro adherente de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. e-mail: [bepredja@hotmail.com](mailto:bepredja@hotmail.com)

Dr. Diego Alfredo Salas Márquez. Especialista en Medicina Interna y Fellow Cardiología de Adultos. Universidad El Bosque. Fundación Santa Fe de Bogotá. Miembro Adherente de la Sociedad Colombiana de cardiología. e-mail: [diego101041@gmail.com](mailto:diego101041@gmail.com)

---

#### **1. VICTORIA trial**

#### **Vericiguat en pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida**

Ensayo clínico multinacional, aleatorizado, placebo-control, grupo paralelo, multicéntrico, fase 3, Fue realizado por el Dr. Paul Armstrong y colaboradores, presentado en el congreso virtual ACC/WCC 2020 que se llevo a cabo entre el 28 y 30 marzo.

**Colombia** participo en el estudio con un total de 240 pacientes.

#### **Objetivo:**

Evaluar vericiguat vs placebo en insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida (ICFER) y descompensación reciente. Vericiguat aumenta la actividad de la guanilato ciclasa soluble (GCs). Al estimular la producción de guanosín monofosfato cíclico, (GMP<sub>c</sub>). Esto puede ayuda a la funcion miocardica y vascular.

<b>Criterios de inclusión:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt; 18 años</li> <li>• Historia de IC crónica (NYHA II-IV) en tto estándar antes de descompensación de falla cardíaca.</li> <li>• Historia de hospitalización por IC al menos 6 meses previo a la aleatorización o tratamiento con diurético IV (sin hospitalización) 3 meses previo a la aleatorización.</li> <li>• BNP o NT pro BNP 30 días previo aleatorización así: Sinusal (NT-proBNP <math>\geq</math> 1000 pg/ml o BNP <math>\geq</math> 300 pg/ml). FA (NT pro-BNP <math>\geq</math> 1600 pg/ml o <math>\geq</math> 500 pg/ml). Si entresto no usaban BNP.</li> <li>• FEVI &lt;45% antes de 1 año de la aleatorización.</li> </ul>
<b>Criterios de Exclusion:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Clínicamente inestable: manejo IV 24 horas antes de la aleatorización o PAS &lt; 100 mmHg o hipotensión sintomática.</li> <li>• Uso a largo término de nitratos (Dinitrato de isosorbide, mononitrato de isosorbide, tetranitrato pentaeritritol, nicorandil o nitroglicerina transdermica).</li> <li>• Uso concurrente o anticipado de estimulación de GC como el riociguat.</li> <li>• En espera de trasplante cardíaco, que reciba inotrópico IV continuo o necesidad de asistencia</li> <li>• TFG: &lt; 15 ml/min/1,73</li> <li>• Oxígeno en casa por enfermedad pulmonar severa.</li> <li>• Estenosis carotídea, AIT o ACV 60 días previos.</li> <li>• SCA (angina inestable, IAMSEST, IAMEST o revascularización miocárdica -CABG o PCI) 60 días antes de aleatorización</li> <li>• Miocarditis, amiloidosis, sarcoidosis, Takotsubo.</li> <li>• Taquicardiomiopatía o taquiarritmia no controlada.</li> </ul>
<b>Descenlace primario:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Compuesto de muerte por causa cardiovascular o primera hospitalización por Insuficiencia cardíaca.</li> </ul>
<b>Descenlaces secundarios:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primera hospitalización por insuficiencia cardíaca.</li> <li>• Compuesto de muerte de cualquier causa u hospitalización por falla cardíaca.</li> <li>• Muerte por cualquier causa</li> </ul>
<b>Seguridad:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotensión</li> <li>• Sincope</li> </ul>

Un total de 5050 pacientes, fueron asignados al azar a vericiguat (n = 2,526) vs placebo (n = 2,524). El grupo vericiguat comenzó con 2.5 mg diarios, aumentó a 5 mg diarios, luego 10 mg diarios. La edad media fue de 67 años, sexo femenino el 24%, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo media fue de 29%, el 85% tuvo menor de 40%.

Clase funcional NYHA II 58.6%, NYHA III 40% NYHA IV 1.4%.

El 67% de los pacientes tuvo una internación por IC descompensada en los 3 meses previos. 14% de los pacientes fueron reclutados en latinoamerica.

El estandar de tratamiento previo con IECA o ARA II 74%, betabloqueador 93%, inhibidores de aldosterona 70%, ARNI – Sacubitrilo /valsartan tan solo un 14%.

La dosis objetivo de vericiguat fue lograda en 89% de los pacientes.

<b>Resultados:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con una mediana de seguimiento de 10,8 meses el punto final primario ocurrió en el 35.5% del grupo de vericiguat en comparación con el 38.5% del grupo de placebo (HR 0.90, IC 95% 0.82-0.98, p = 0.019).</li> <li>• Disminucion de RR 10%</li> <li>• NNT: 33</li> </ul>

En relación a los resultados secundarios:
Muerte CV: 16.4% del grupo vericiguat en comparación con 17.5% del grupo placebo HR 0.93, IC 95% 0.81-1.06
Hospitalización por insuficiencia cardíaca: 27.4% del grupo de vericiguat en comparación con 29.6% del grupo de placebo HR 0.90, IC 95% 0.81-1.00.
Muerte por cualquier causa o primera hospitalización por IC: 37.9% del grupo de vericiguat en comparación con 40.9% del grupo de placebo HR 0.90, IC 95% 0.83-0.98, P 0.02, NNT: 33
Evento adverso grave: 32.8% del grupo de vericiguat en comparación con 34.8% del grupo de placebo.
Se produjo hipotensión sintomática en el 9,1% de los pacientes en el grupo de Vericiguat y en el 7,9% de los pacientes en el grupo de placebo (P = 0,12). La presión arterial sistólica disminuyó ligeramente en ambos grupos durante las primeras 16 semanas (más en el grupo de vericiguat que en el grupo de placebo)
Fue seguro y bien tolerado, no requirió monitoreo de función renal ni electrolitos.

**Conclusiones:** Vericiguat comparado contra placebo logró reducir el desenlace compuesto de muerte cardiovascular y hospitalizaciones ( impactando específicamente en las especializaciones, mas no en la mortalidad), fue bien tolerado y no produjo hipotension significativa.

-El estudio VICTORIA nos deja para el futuro una opción terapeutica adicional para los pacientes con ICFer con una nueva estrategia de aumentar la actividad de la GCs.

- Por ahora debemos continuar con el estándar de optimización de tratamiento avalado por guías de IC. Es posible que en pacientes con clase funcional mas avanzada, y en si con una falla cardíaca mas severa podamos considerarlo en un posible quinto escalon de tratamiento despues del ARNI, Betabloqueadores, Antagonistas del receptor de aldosterona e ISGLT2 . Habra que esperar las proximas guías de IC para definir que lugar ocupará realmente en el algoritmo de manejo.

- *“Vericiguat nace como un nuevo elemento en el manejo de la ICFer, tiene un efecto aditivo en la **reducción de hospitalizaciones** en aquellos pacientes con una IC mas avanzada y a pesar de que en este estudio no se demostró impacto en reducción de la mortalidad, su resultado es una **victoria** que no se puede menospreciar en absoluto cuando se trata de los pacientes con esta enfermedad”.*

## 2. Estudio ISCHEMIA- “En un paciente con Síndrome coronario crónico e isquemia moderada gana la batalla el manejo médico vs el habitual manejo invasivo con angioplastia o cirugía? El cambio de un paradigma en la practica habitual!

Con gran expectativa, tenemos la publicación oficial del estudio que marcó un hito en el la enfermedad coronaria estable, hoy para nuestro concepto bien denominada síndrome coronario crónico.

En este contexto, sabemos que los estudios COURAGE, BARI 2D entre otros habían demostrado que el tratamiento médico y conservador en términos de desenlaces fueron similares.

La realidad es que, a pesar del buen diseño del estudio, hoy tenemos mejores dispositivos (stents), mejor tratamiento médico, y mejores estrategias para la comprobación de isquemia en términos funcionales más que anatómicos. Ante tales hallazgos era intencional la necesidad de buscar la respuesta a esto.

El objetivo del estudio ISCHEMIA era comparar la estrategia conservadora de manejo medico optimo vs la realización de cateterismo y revascularización cuando demostraba una isquemia moderada a severa mediante pruebas no invasivas en un paciente con síndrome coronario crónico.

Se incluyeron pacientes con síndrome coronario crónico ( con enfermedad “estable” llamada anteriormente), quienes tenían un test de estrés positivo con isquemia moderada a severa.

Se excluyeron (este parte es relevante a la hora de utilizar los resultados en nuestra práctica clínica) a los siguientes grupos de pacientes:

- TFG < 30 ml/m<sup>2</sup>
- Síndrome coronario agudo reciente.
- Tronco coronario agudo no protegido al menos de 50%
- FEVI menor de 35%
- ICC con NYHA III o IV.
- Angina inaceptable a pesar de tratamiento médico óptimo.

Un grupo de pacientes fueron aleatorizados inicialmente con Angiotomografía coronaria para definir si existían dos condiciones importantes:

- Enfermedad del tronco coronario
- Enfermedad no significativa.

Los pacientes incluidos se dividieron en dos grupos: manejo médico versus estrategia invasiva (realizada en los 30 días después de la aleatorización).

**El desenlace primario** del estudio fue muerte de causas cardiovasculares, infarto de miocardio, hospitalización por angina inestable, insuficiencia cardíaca o muerte súbita resucitada.

Las características de los grupos también tenían importantes hallazgos a recalcar:

- Promedio de edad 64 años de predominio masculino.
- 73% (HTA) 41% (DM).
- 87% tenían compromiso de la arteria descendente anterior y 47% en localización proximal.

**El desenlace secundario** fue compuesto de muerte cardiovascular o infarto de miocardio y angina relacionado con calidad de vida.

De 5179 pacientes en 320 sitios de 37 países se dividieron en 2 grupos en seguimiento promedio de 3,2 años. Entre los pacientes de estrategia invasiva 96% se realizó angiografía y 79% revascularización (74% PCI y 26% CABG). En los pacientes de estrategia conservadora, 26% fueron llevados a angiografía y 21% revascularizados. El desenlace primario tuvo un comportamiento muy particular. Hasta los 6 meses hubo mayor incidencia acumulativa de desenlace primario en el estrategia invasiva, el cual cambió durante el desenlace del estudio, siendo al final del estudio se tradujo en 16,2% de eventos en estrategia invasiva y 18,8% en estrategia conservadora sin embargo sin ser estadísticamente significativo.

Los desenlaces secundarios tuvieron un comportamiento bifásico en la temporalidad del estudio, todos ellos con una fase inicial de mayores eventos en estrategia invasiva y al final en la estrategia conservadora.

El riesgo incrementado de eventos en el grupo invasivo parece atribuible a los infartos peri procedimiento de ese momento. (6 meses: 10,2 (invasivo) 3,7% (conservador).

Puntos discutidos y a tener en cuenta tras revisar detalladamente el estudio:

- Pareciera que realmente los pacientes no estaban del todo bien tratados, menos del 40 % tenía metas de LDL ( menor a 70 mg/dl) y no tenían estatinas el 100% de los pacientes, menos del 70% estaba en metas de presión arterial sistólica ( menor a 140 mm Hg). Esto sin duda puede influir en el resultado (quizás si hubiesen sido en realidad totalmente tratados óptimamente la diferencia se hubiese notado mas a favor del grupo conservador?

Vale la pena recalcar que Los resultados de este estudio no aplican para : Altamente sintomáticos, Enfermedad del Tronco, Pacientes con FEVI < al 35%, Síndrome coronario reciente.

Es el estudio mas grande realizado para este contexto y en general nos deja varios aprendizajes:

1. El estudio funcional es una estrategia validada para el abordaje inicial (evaluación y detección de isquemia)
  2. Posterior a la detección de isquemia moderada a severa es razonable una evaluación anatómica no invasiva con AngioTAC coronario para definir si se tiene enfermedad significativa o no, o anatomía de alto riesgo.
  3. El tratamiento médico (aliviar síntomas), puede ser suficiente y no todos los pacientes deben ser llevados a cateterismo cardíaco
  4. Angiografía coronaria solo para aquellos con criterios de riesgo o refractariedad en el manejo de la angina.
- *“A la pregunta actual de nuestros colegas de si este estudio cambiara la práctica actual, **es muy probable que si**, sobre todo en aquellos pacientes que cumplan las características similares a los del estudio ISCHEMIA, en donde un tratamiento óptimo farmacológico es suficiente! Por tanto no todos los pacientes con un test de estrés positivo para isquemia deben ir a cateterismo, y esto supone un cambio relevante en la practica habitual, debido a que en su mayoría a esos pacientes suele indicarse una estrategia invasiva”.*

### 3. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization – VOYAGER-PAD trial

Es un ensayo clínico aleatorizado doble ciego con asignación 1:1 para recibir rivaroxaban 2.5 mg cada 12 horas vs placebo en pacientes que de base estaban tomando aspirina 100 mg día.

<b>Criterios de inclusión:</b>
- Pacientes > 50 años
- Enfermedad arterial periférica en miembros inferiores documentada: síntomas, evidencia anatómica y hemodinámica.
- > 10 días de un procedimiento de revascularización distal a la arteria iliaca externa exitoso por síntomas de enfermedad arterial periférica.
<b>Criterios de exclusión:</b>
- Clínicamente inestable
- Alto riesgo de sangrado
- Revascularización en pacientes asintomáticos o con claudicación leve sin limitación funcional
- Necesidad crónica de uso de medicamentos prohibidos de manera concomitante.
o Necesidad de uso de otros antiagregantes
o A criterio del investigador podía usarse clopidogrel hasta 6 meses posrevascularización
<b>Desenlaces eficacia:</b>
- Primario: compuesto de isquemia aguda de extremidad, amputación mayor por causas vasculares, IAM, ACV isquémico o muerte cardiovascular.
- Secundarios: combinaciones de varios componentes del desenlace primario, con análisis jerárquico.
<b>Desenlaces de seguridad:</b>
- Primario: sangrado mayor por TIMI.
- Secundario: sangrado mayor por ISTH, sangrado mayor por BARC

Los desenlaces de eficacia se evaluaron por intención a tratar, mientras que los de seguridad se analizaron de acuerdo al tratamiento recibido.

<b>Resultados</b>
6564 pacientes fueron aleatorizados, <b>33%</b> discontinuó el tratamiento prematuramente. La edad promedio fue de <b>67 años</b> y la carga de comorbilidades fue significativa. <b>31%</b> tenía antecedente de enfermedad coronaria y <b>40%</b> antecedente de diabetes mellitus. Respecto al procedimiento de revacularización, <b>65%</b> había recibido tratamiento endovascular y <b>35%</b> un procedimiento quirúrgico.
La incidencia a <b>3 años</b> del desenlace primario fue de <b>17.3%</b> en el grupo tratado y de <b>19.9%</b> en el grupo placebo, para un <b>HR de 0.85 (IC 95%, 0.76-0.96; p=0.009)</b> . la reducción del desenlace primario fue a expensas de reducción de isquemia aguda de extremidad. El comportamiento fue homogéneo para el desenlace primario en todos los subgrupos. Adicionalmente, hubo reducción de varios componentes del desenlace secundario, pero no hubo reducción en la mortalidad.

El desenlace primario de seguridad, definido como sangrado mayor por TIMI tuvo una incidencia a 3 años de **2.65%** en el grupo tratado vs **1.87%** en el grupo placebo, para un **HR de 1.43 (IC 95%, 0.97-2.1; p=0.07)**. No hubo diferencias en hemorragia intracraneal ni sangrado fatal. Tampoco hubo heterogeneidad entre los subgrupos. Respecto a los desenlaces secundarios de seguridad; el sangrado mayor por ISTH aumentó significativamente en un **42%** en el grupo tratado con rivaroxaban, mientras que no hubo diferencias significativas en sangrado mayor por BARC (sangrado 3b o mayor).

Finalmente, los autores calculan que por cada **10.000** pacientes tratados por un año, se previenen **181 eventos del desenlace primario al costo de 29 eventos de seguridad**. El beneficio ocurre temprano y las curvas se separan a los 3 meses.

**Aporte de este estudio a la práctica clínica:**

*“Los pacientes con enfermedad arterial periférica representan un grupo de pacientes de muy alto riesgo cardiovascular, en los cuales hasta hace muy poco tiempo no existían alternativas de tratamiento que demostraran consistentemente reducción de desenlaces cardiovasculares. El estudio COMPASS en pacientes estables, y ahora el estudio VOYAGER PAD en pacientes agudos que requirieron una intervención, muestran que la combinación de **rivaroxaban 2.5 mg cada 12 horas más aspirina** reduce desenlaces de isquemia aguda de la extremidad y otros desenlaces cardiovasculares compuestos de manera consistente, sin aumento significativo en sangrado intracraneal ni fatal”.*

**4. Apixabán como una nueva terapia en el manejo de Tromboembolismo venoso. Resultados del estudio CARAVAGGIO**

El objetivo del ensayo fue evaluar el apixaban en comparación con la dalteparina en pacientes con trombosis venosa profunda proximal asociada al cáncer o embolia pulmonar.

*Se trató de un estudio aleatorizado, donde los pacientes con cáncer con trombosis venosa profunda proximal o embolia pulmonar fueron asignados al azar a apixaban (n = 576) versus dalteparina (n = 579). En el brazo de apixaban, los sujetos recibieron 10 mg dos veces al día durante 7 días, luego 5 mg dos veces al día de 7 días a 6 meses (similar a esquema del estudio AMPLIFY).*

*En el grupo de dalteparina, los sujetos recibieron 200 UI / kg por vía subcutánea al día durante 7 días, luego 150 UI / kg por vía subcutánea al día durante 7 días hasta 6 meses.*

En total fueron 1,170, con un seguimiento de 6 meses, con una edad promedio de 67 años don 49% fueron mujeres.

<b>Criterios de inclusión:</b>
Trombosis venosa profunda sintomática o incidental proximal de las extremidades inferiores, embolia pulmonar sintomática o embolia pulmonar incidental en una arteria pulmonar segmentaria o proximal
Cáncer activo
Historia de cáncer en los últimos 2 años
<b>Criterio de exclusión:</b>
<18 años de edad
Estado de desempeño III o IV de la clasificación Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)
Esperanza de vida <6 meses.
Dosis terapéuticas de heparina de bajo peso molecular, fondaparinux, heparina no fraccionada o antagonista de la vitamina K> 72 horas antes de la aleatorización
Indicación para el tratamiento anticoagulante que no sea el tromboembolismo venoso índice
Uso concomitante con inhibidores de P2Y12 (clopidogrel, prasugrel o ticagrelor) o terapia con aspirina
Sangrado activo o alto riesgo de sangrado.
Anemia / trombocitopenia

### Resultados principales:

- El resultado primario de eficacia, (trombosis venosa profunda proximal recurrente y/o embolia pulmonar), se produjo en el 5,6% del grupo de apixaban en comparación con el 7,9% del grupo de dalteparina (p para superioridad = 0,08, p para no inferioridad <0,001).
- El resultado primario de seguridad, el sangrado (definido por la Agencia Europea de Medicamentos [EMA]), ocurrió en el 3.8% del grupo de apixaban en comparación con el 4.0% del grupo de dalteparina (p = 0.60).

Resultados secundarios:
Trombosis venosa profunda recurrente: 2.3% del grupo de apixaban comparado con 2.6% del grupo de dalteparina
Embolia pulmonar recurrente: 3.3% del grupo de apixaban comparado con 5.5% del grupo de dalteparina
Embolia pulmonar fatal: 0.7% del grupo de apixaban comparado con 0.5% del grupo de dalteparina
Sangrado gastrointestinal mayor (GI): 1.9% del grupo de apixaban comparado con 1.7% del grupo de dalteparina

Por tanto entre los pacientes con cáncer con trombosis venosa profunda proximal o embolia pulmonar, el apixabán no fue inferior en comparación con dalteparina subcutánea en la prevención del tromboembolismo venoso recurrente y no se observó aumento en el sangrado mayor o sangrado gastrointestinal.

Entre los pacientes con cáncer las guías de manejo actual avalan el uso de heparina de bajo peso molecular (sobre todo dalteparina), pero también se habían incluido los DOACs: edoxabán o rivaroxabán; sin embargo, estos dos últimos se han asociado con una mayor incidencia de hemorragia gastrointestinal. Apixaban marca la diferencia en este contexto ya que nace como una opción para esos pacientes con neoplasias gástricas mostrándose ser una alternativa segura.

#### Conclusión:

“El estudio CARAVAGGIO mostró que el apixaban dos veces al día es no inferior en la prevención del tromboembolismo venoso recurrente en comparación con la dalteparina subcutánea y con seguridad se incluirá en las próximas guías de manejo como parte del arsenal disponible para los pacientes oncológicos”.

## 5. Ticagrelor con o sin aspirina en síndrome coronario agudo después de intervención coronaria percutánea – TICO trial

Este ensayo clínico evaluó la eficacia y seguridad de ticagrelor en monoterapia después de 3 meses de terapia antiplaquetaria dual (DAPT) en pacientes con síndrome coronario agudo tratados con stent de nueva generación liberadores de sirolimus. Provee nuevas opciones en el ajuste de la terapia antiagregante dual para balancear el riesgo-beneficio en la práctica clínica actual del manejo convencional del mantenimiento de aspirina a un régimen basado en ticagrelor en síndrome coronario agudo.

El ensayo clínico TICO demostró que la monoterapia con ticagrelor después de 3 meses de terapia antiplaquetaria dual (DAPT) fue superior en el desenlace de prevención de isquemia y sangrado después de intervención coronaria percutánea (PCI) para síndrome coronario agudo.

- **El objetivo:** Evaluar la monoterapia con ticagrelor después de 3 meses de DAPT comparado con 12 meses de DAPT después de la intervención coronaria percutánea (PCI) para síndrome coronario agudo (ACS). Fue un estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, paralelo, abierto y de estratificación en Corea.
- Los pacientes sometidos a PCI por síndrome coronario agudo fueron aleatorizados a monoterapia con ticagrelor después de 3 meses de DAPT (n=1,527) versus terapia estándar (n=1529). El número total de pacientes incluidos fue 3,056 con un seguimiento a 12 meses. La edad media fue 61 años, 21% mujeres y 27% con diabetes. Con respecto a la presentación clínica los pacientes con angina inestable correspondieron al 29%, IAMSEST fue 35% e IAMCEST el 36%.



<b>Criterios de inclusión:</b> pacientes con síndrome coronario agudo tratados con stent de polímero bioabsorbible “ultradelgado” liberador de sirolimus (Orsiro) y $\geq 19$ años.
<b>Criterios de exclusión:</b> $> 80$ años, sangrado mayor TIMI, necesidad de anticoagulación oral, embarazo, disfunción hepática y bradicardia.
<b>El desenlace primario:</b> Eventos clínicos adversos netos [NACE: MACCE (major adverse cardiac and cerebrovascular events) más sangrado mayor definido por TIMI] a los 12 meses, ocurrió en 3.9% de los pacientes en el grupo de monoterapia con ticagrelor después de los 3 meses de DAPT comparado con 5,9% en los pacientes con terapia estándar ( $p=0.01$ ). La asociación de monoterapia con ticagrelor después de 3 meses de DAPT vs. terapia estándar sobre el desenlace primario: Hazard ratio overall (HR) = 0.66, enfermedad no multivaso HR = 0.41, enfermedad multivaso HR = 0.86 ( $p$ de interacción = 0.04). El análisis a los 3 meses para monoterapia con ticagrelor vs. terapia médica estándar para el desenlace primario fue: HR 0.41 ( $p = 0.001$ ).
<b>Desenlaces secundarios:</b> Sangrado mayor a los 12 meses: 1.7% en monoterapia con ticagrelor después de 3 meses de DAPT comparado con 3.0% en el grupo de terapia estándar ( $p = 0.02$ ) Trombosis del stent a los 12 meses: 0,4% en el grupo de monoterapia con ticagrelor después de 3 meses de DAPT comparado con 0.3% en el grupo de terapia estándar ( $p = 0.02$ )

### Interpretación:

Entre los pacientes con síndrome coronario agudo quienes fueron sometidos a intervención coronaria percutánea con stent “ultradelgado” biodegradable liberador de sirolimus, la monoterapia con ticagrelor después de 3 meses de terapia antiplaquetaria dual (DAPT) fue superior comparado con la terapia estándar antiplaquetaria dual durante 12 meses. La monoterapia con ticagrelor fue efectiva y logra prevenir el desenlace compuesto de eventos isquémicos y de sangrado. Los eventos de sangrado fueron definidos por la clasificación TIMI los cuales incluyen sangrado fatal, sangrado manifiesto con caída de la hemoglobina  $\geq 5$  g/dl o una caída del 15% en el hematocrito y cualquier tipo de hemorragia intracraneal. Este ensayo clínico es muy parecido en su diseño al estudio TWILIGHT.

*“La monoterapia con ticagrelor parece ser una estrategia emergente y opcional, especialmente para aquellos pacientes con mayor riesgo de sangrado en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea en el contexto de síndrome coronario agudo.”*

## 6. Anticoagulación con o sin Clopidogrel después de Implante de Válvula Aórtica Transcateter (POPular TAVI)

El grupo del Dr. ten Berg decidió realizar el ensayo POPular TAVI, un estudio aleatorizado, abierto, con grupo paralelo, multicéntrico, en pacientes sometidos a TAVI que recibían ACO por indicaciones apropiadas, fueron asignados en proporción 1:1 para recibir o no Clopidogrel durante 3 meses.

Los pacientes antes de aleatorizar se dividieron en dos cohortes: aquellos sin indicación de ACO a largo plazo (cohorte A) se trataban con ASA ó ASA + Clopidogrel y con indicación de ACO a largo plazo (cohorte B) tratados con ACO solo o ACO + Clopidogrel por 3 meses. Como criterios de exclusión se tenían el implante de Stent medicado dentro de los últimos 3 meses, implante Stent metálico un año antes del implante de TAVI o alergia, intolerancia o contraindicación a ACO o Clopidogrel.

Como resultado primario a los 12 meses, se presentó un sangrado de cualquier tipo con un riesgo de 37% menor en el grupo en tratamiento con ACO en comparación con aquellos que recibieron ACO + Clopidogrel (RR 0.63, IC 95% 0.43-0.90,  $p=0.01$ ) y se presentó una hemorragia no relacionada con el evento con un riesgo de 36% menor en el grupo con ACO en comparación con aquellos que recibieron ACO + Clopidogrel (RR 0.64, IC 95% 0.44-0.92,  $p=0.02$ ). Los análisis de sensibilidad para estos resultados primarios mostraron que para todo tipo de sangrado había una reducción del 47% en el grupo ACO en comparación con el grupo ACO + Clopidogrel (HR 0.56, IC 95% 0.34-0.82,  $p=0.004$ ).

Los resultados secundarios fueron un compuesto de muerte por causas cardiovasculares, hemorragia no relacionada con el procedimiento, ACV o infarto de miocardio a los 12 meses (compuesto 1) el cual se presentó en 31.2% en el grupo ACO en comparación con n 45.5% en el grupo ACO + Clopidogrel, con un riesgo de 31% menor en el grupo de solo ACO (RR 0.69, IC 95% 0.51-0.92) y un compuesto de muerte por causas cardiovasculares, ACV o infarto de miocardio (compuesto 2) el cual ocurrió con un riesgo de 23% menor en el grupo ACO en comparación con el grupo tratado con ACO + clopidogrel (RR 0.77, IC 95% 0.46-1.31) siendo estos resultados que el no tomar clopidogrel no fue inferior a la toma de éste mismo para ambos resultados secundarios sin poder hacer inferencias clínicas.



**Conclusión del POPular TAVI:**

En pacientes con indicación de anticoagulación a largo plazo que son llevados a TAVI, la incidencia de hemorragia grave durante el primer mes y durante el primer año fue menor en el grupo de ACO solo que en el grupo que recibió ACO + clopidogrel. Con respecto a los resultados compuestos con y sin sangrado fueron de no inferioridad; se demostró adicionalmente la superioridad de la ACO sola para el resultado compuesto que incluyó sangrado, pero no para el que excluyó sangrado. Por último, estos resultados no se aplican a pacientes sometidos a TAVI que no tienen indicación de ACO a largo plazo.

**7. Ticagrelor con o sin Aspirina en Pacientes de Alto Riesgo Después de Intervención Coronaria Percutánea (TWILIGHT-COMPLEX Study)**

El estudio TWILIGHT-COMPLEX es un ensayo doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo en 11 países, donde se reclutaron 7119 pacientes fueron asignados al azar 1:1 a DAPT con ASA 81-100 mg al día más Ticagrelor 90 mg BID durante 3 meses, seguido de monoterapia con Ticagrelor 90 mg BID o DAPT continua durante 12 meses adicionales. El resultado final primario fue la aparición de sangrado según Bleeding Academic Research Consortium (BARC) tipo 2, 3 o 5 durante el seguimiento a 12 meses, el resultado final secundario fue la muerte por cualquier causa, IAM no fatal o ACV no fatal.

<b>RESULTADOS:</b>
Las características demográficas fueron, una edad media de 65 años, 23.8% eran mujeres, 36.8% tenían DM y 64.8% fueron llevados a PCI por SCA (29.8% por IAMSEST). Con respecto al resultado final primario, ocurrió en el 4% de los pacientes que recibieron Ticagrelor más placebo vs 7.1% de los que recibieron ASA + Ticagrelor, con una reducción del 44% riesgo de sangrado en el grupo de monoterapia (HR 0.56, IC 95% (0.45-0.68), p<0.001). Con respecto a los eventos isquémicos, el punto final secundario de compuesto de muerte por cualquier causa, IAM no fatal o ACV no fatal ocurrió en el 3.9% de los que recibieron Ticagrelor más placebo y en el 3.9% de los que recibieron ASA + ticagrelor sin una diferencia estadísticamente significativa de no inferioridad (HR 0.99, IC 95% (0.78-1.25) p<0.001), con trombosis de stent definitiva + probable del 0.4% en el grupo de monoterapia vs 0.6% en DAPT(p<0.05).

**CONCLUSIÓN:**

Se puede concluir de acuerdo a los resultados presentados que la DAPT (ASA + Ticagrelor) de corta duración (3 meses) seguido de monoterapia con Ticagrelor por 12 meses produce menos sangrado en comparación con DAPT habitual ( de un año) en aquellos pacientes sometidos a ICP más implante de stent medicado por SCA con riesgo alto de isquemia o sangrado, por otra parte, el riesgo de isquemia con monoterapia cumple con criterios de no inferioridad en comparación con DAPT.

- Sus resultados no aplican para Infarto con elevación del ST (IAMCEST), porque fueron excluidos del ensayo.

**Resumen final de los Highlights de este ACC 2020:**

<b>Título del estudio</b>	<b>Resultado y opinión</b>
<b>1. VICTORIA</b>	<i>Reducción modesta del desenlace compuesto, siendo mas relevante la reducción de las hospitalizaciones en ICFer. Podria ser ua nueva alternativa en pacientes con enfermedad mas avanzada CF III y con peptidos natriureticos elevados.</i>
<b>2. ISCHEMIA</b>	<i>De los estudios mas relevantes de los ultimos tiempos. El manejo medico es no inferior a la revascularizacion en enfermedad coronaria estable. Probablemente impactará en la práctica medica y se le dara una mayor prioridad al manejo medico óptimo reduciendo la estrategia invasiva con cateterismo, salvo casos seleccionados y aplicable solo en el contexto de Síndrome coronario crónico ( con enfermedad "estable")</i>
<b>3. VOYAGER PAD</b>	<i>Rivaroxaban cada vez coge mas fuerza como el primer DOAC con evidencia en enfermedad arterial periferica, en el caso de este estudio para pacientes con revascularización reciente.</i>

<b>4. CARAVAGGIO</b>	<i>Apixaban es una nueva alternativa para el tratamiento de la enfermedad tromboembólica en pacientes oncológicos incluso en aquellos con Ca. Gástrico</i>
<b>5. TICO Y 7. TWILIGHT COMPLEX</b>	<i>Ticagrelor en monoterapia después del tercer mes de ICP es una alternativa en pacientes seleccionados sobre todo aquellos con alto riesgo de sangrado. Se reduce el riesgo de sangrado por BARC, sin aumentar los eventos isquémicos.</i>
<b>6. PARTNER 3</b>	<i>En pacientes con estenosis aórtica severa de bajo riesgo en el seguimiento a 2 años se evidencia no inferioridad de la TAVI comparada con la cirugía. Cada vez se posiciona más el manejo percutáneo de esta valvulopatía.</i>
<b>8. ORION 11</b>	<i>Manejo para la dislipidemia prometedora, aplicación semestral, pendiente ensayo clínico que demuestre desenlace de reducción de eventos cardiovasculares. Rival en los próximos años para Evolocumab y Alirocumab.</i>
<b>9. POPular TAVI</b>	<i>El sangrado es menos frecuente en pacientes post TAVI con anticoagulación oral (ACO) únicamente comparado con terapia dual: ACO + clopidogrel</i>

#### Referencias:

1. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al., on behalf of the VICTORIA Study Group. Vericiguat in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2020;Mar 28.
2. Maron DJ, Hochman JS, Reynolds HR, et al., on behalf of the ISCHEMIA Research Group. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *N Engl J Med* 2020;382:1395-407.
3. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in Peripheral Artery Disease After Revascularization. *N Engl J Med* 2020;Mar 28:[Epub ahead of print].
4. Agnelli G, Becattini C, Meyer G, et al., on behalf of the Caravaggio Investigators. Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer. *N Engl J Med* 2020;Mar 29
5. Randomized evaluation of ticagrelor monotherapy after 3-month dual-antiplatelet therapy in patients with acute coronary syndrome treated with new-generation sirolimus-eluting stents: TICO trial rationale and design. *Am Heart J* 2019;212:45-52. DOI: [10.1016/j.ahj.2019.02.015](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.02.015)
6. Popular TAVI. Nijenhuis, V. J., Brouwer, J., Delewi, R., Hermanides, R. S., Holvoet, W., Dubois, C. L. F., ... ten Berg, J. M. (2020). Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *New England Journal of Medicine*, 1-12. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1915152>
7. Dangas G, Baber U, Sharma S, et al. Ticagrelor With Aspirin or Alone After Complex PCI: The TWILIGHT-COMPLEX Analysis. *J Am Coll Cardiol* 2020;Mar 30:[TWILIGHT-COMPLEX analysis: Presented by Dr. George Dangas at the American College of Cardiology Virtual Annual Scientific Session Together With World Congress of Cardiology (ACC 2020/WCC), March 30, 2020.
8. Presented by Dr. R. Scott Wright at the American College of Cardiology Virtual Annual Scientific Session Together With World Congress of Cardiology (ACC 2020/WCC), March 28, 2020. Impact of Inclisiran on LDL-C Over 18 months in Patients With ASCVD or Risk-Equivalent - ORION-11
9. Presented by Dr. Michael J. Mack at the American College of Cardiology Virtual Annual Scientific Session Together With World Congress of Cardiology (ACC 2020/WCC), March 29, 2020. Baron SJ, Magnuson EA, Lu M, et al., on behalf of the PARTNER 3 Investigators. Health Status After Transcatheter vs. Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2833-42.

#### EDITOR:

- Osmar Alberto Pérez Serrano. MD.
- Especialista en Cardiología, y Medicina Interna, Universidad el Bosque, Cardiólogo de la Fundación Clínica Shaio, Bogotá
- Cardiólogo Clínico de Los Cobos Medical Center
- Médico y cirujano de la Universidad el Bosque, Bogotá
- Miembro de Número de la Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular
- Miembro del Capítulo de Falla Cardíaca, Trasplante Cardíaco e Hipertensión Pulmonar de la Sociedad Colombiana de Cardiología
- ESC (European Society of Cardiology) Professional Member
- Miembro Asociado de la Sociedad Española de Cardiología (SEC).
- Master- Postgrado Universitario en proceso en Insuficiencia Cardíaca, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid España, IMAS y Sociedad Española de Cardiología (SEC).
- Master Universitario en proceso Epidemiología y Salud Pública, Universidad Internacional de Valencia, España
- Cardiólogo clínico, Fundación Clínica Shaio
- Cardiólogo del Instituto de Investigación Clínica Endocare, Bogotá
- Miembro del grupo de Investigación clínica, Fundación Clínica Shaio
- Coordinador de la Sección: "Puesta al Día" de la SCC
- Profesor asociado de la Universidad El Bosque (Bogotá)
- Profesor asociado de la Universidad de La Sabana (Bogotá)