



Ácido acetilsalicílico y cardioprotección: mecanismos antioxidantes, eficacia clínica y perspectivas terapéuticas emergentes

Acetylsalicylic Acid and Cardioprotection: Antioxidant Mechanisms, Clinical Efficacy, and Emerging Therapeutic Perspectives

Javier Morales Vergara , Geraldine Año Maturana , Matías Galleguillos Tolosa ,

Daniel Acevedo Marabolí , Martín Páez Gómez , Amy Acosta Nieto

RESUMEN

Introducción: La enfermedad cardiovascular isquémica sigue siendo la principal causa de morbilidad global. El ácido acetilsalicílico (AAS) ha ocupado un rol clave en prevención secundaria, aunque su uso en prevención primaria continúa en debate por el riesgo de hemorragias mayores. **Objetivos:** Revisar críticamente la evidencia reciente sobre el AAS en cardioprotección, abordando mecanismos antioxidantes, eficacia clínica, resistencia, alternativas terapéuticas y perspectivas emergentes. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática de literatura en Scopus y Web of Science (2015–2025), filtrando 17 artículos originales y de revisión relevantes en inglés. **Resultados:** Más allá de su efecto antiplaquetario, el AAS reduce el estrés oxidativo en modelos de isquemia-reperfusión, mejorando marcadores antioxidantes. En prevención secundaria, disminuye eventos aterotrombóticos (RR 0,79) y mortalidad (RR 0,87). En prevención primaria, su beneficio es limitado (HR 0,89) y se asocia a mayor riesgo hemorrágico (HR 1,43). El complejo Zn(ASA)₂ muestra en animales mayor eficacia antiinflamatoria y menor toxicidad gastrointestinal. La monoterapia con inhibidores P2Y₁₂ podría ser una alternativa más segura. **Discusión:** El AAS sigue siendo esencial en prevención secundaria, aunque su rol en prevención primaria debe individualizarse. Factores como resistencia al fármaco e interrupción del tratamiento reducen su eficacia. Nuevas formulaciones como Zn(ASA)₂ y alternativas como clopidogrel muestran resultados prometedores. **Conclusión:** El AAS mantiene relevancia clínica, pero su futuro dependerá de una selección más precisa de pacientes, la identificación de biomarcadores de respuesta y el avance en terapias emergentes con mejor perfil de seguridad.

Palabras clave: Cardioprotectores, Isquemia Miocárdica, Medicina basada en Evidencias, Antiagregante Plaquetario.

ABSTRACT

Introduction: Ischemic cardiovascular disease remains the leading cause of global morbidity and mortality. Acetylsalicylic acid (ASA) has played a key role in secondary prevention, although its use in primary prevention remains debated due to the increased risk of major bleeding. **Objectives:** To critically review recent evidence on ASA in cardioprotection, focusing on antioxidant mechanisms, clinical efficacy, resistance, therapeutic alternatives, and emerging perspectives. **Methodology:** A systematic literature review was conducted using Scopus and Web of Science (2015–2025), selecting 17 relevant original and review articles published in English. **Results:** Beyond its antiplatelet effect, ASA reduces oxidative stress in ischemia-reperfusion models, improving antioxidant markers. In secondary prevention, it reduces atherothrombotic events (RR 0.79) and mortality (RR 0.87). In primary prevention, its benefit is limited (HR 0.89) and associated with a higher bleeding risk (HR 1.43). The Zn(ASA)₂ complex shows greater anti-inflammatory efficacy and lower gastrointestinal toxicity in animal studies. Monotherapy with P2Y₁₂ inhibitors may offer a safer alternative. **Discussion:** ASA remains essential in secondary prevention, though its role in primary prevention should be individualized. Factors such as drug resistance and treatment interruption reduce its effectiveness. New formulations like Zn(ASA)₂ and alternatives such as clopidogrel show promising outcomes. **Conclusion:** ASA retains clinical relevance, but its future use will depend on more precise patient selection, the identification of response biomarkers, and advances in emerging therapies with improved safety profiles.

Keywords: Cardioprotective Agents, Myocardial Ischemia, Evidence-Based Medicine, Antiplatelet Agent.

Cómo citar:

Morales J, Año G, Galleguillos M, Acevedo D, Páez M, Acosta A. Ácido acetilsalicílico y cardioprotección: mecanismos antioxidantes, eficacia clínica y perspectivas terapéuticas emergentes. Rev And [Internet]. 2025 [citado el 30 de octubre de 2025];1(3). Disponible en: <https://revista-andes.cl/ojs/index.php/inicio/article/view/47>

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular isquémica (ECV) continúa siendo la principal causa de morbilidad en la población adulta a nivel global, con un impacto considerable no solo en la calidad de vida de los pacientes, sino también en la sostenibilidad de los sistemas de salud¹. Esta elevada carga clínica y económica ha motivado la búsqueda constante de estrategias farmacológicas eficaces para su prevención y tratamiento¹⁸.

En este contexto, el ácido acetilsalicílico (AAS) ha ocupado históricamente un papel protagónico en la terapéutica cardiovascular, gracias a su capacidad de inhibir de manera irreversible la enzima ciclooxygenasa-1 (COX-1) en las plaquetas, lo que se traduce en una reducción significativa del riesgo de eventos trombóticos². Su uso en prevención secundaria de eventos aterotrombóticos, como el infarto agudo de miocardio (IAM) y el accidente cerebrovascular (ACV), cuenta con amplio respaldo tanto en la literatura científica como en las principales guías clínicas internacionales^{3,9,10}.

Sin embargo, la indicación del AAS en la prevención primaria, es decir, en pacientes sin antecedentes cardiovasculares previos, ha sido objeto de creciente debate en los últimos años. Diversos estudios han cuestionado si el beneficio marginal en la reducción del riesgo isquémico justifica el incremento concomitante en el riesgo de hemorragias mayores, tanto intracraneales como extracraneales^{12,17}. Este dilema clínico resalta la necesidad de una evaluación crítica del perfil riesgo-beneficio del AAS en función del contexto individual del paciente.

A pesar de su prolongado uso clínico, investigaciones recientes han permitido identificar efectos del AAS más allá de su acción antiplaquetaria. Entre ellos, se ha descrito su potencial para modular el estrés oxidativo y activar vías de señalización celular implicadas en la respuesta a la isquemia-reperfusión^{1,5}. Estos hallazgos han impulsado el desarrollo de nuevas moléculas derivadas, como el complejo de zinc del ácido acetilsalicílico ($Zn(ASA)_2$), con el objetivo de optimizar su perfil terapéutico, aumentando su

eficacia antiinflamatoria y reduciendo su toxicidad gastrointestinal⁵.

Paralelamente, la efectividad clínica del AAS puede verse limitada por fenómenos como la resistencia farmacológica, reportada en un porcentaje importante de pacientes con IAM, o por la interrupción prematura del tratamiento, especialmente en prevención secundaria, lo cual se ha asociado con un mayor riesgo de eventos cardiovasculares¹⁰. Además, la evolución de la farmacoterapia antitrombótica ha dado lugar al estudio de esquemas alternativos, como la monoterapia con inhibidores del receptor P2Y₁₂, que podrían ofrecer un perfil de seguridad y eficacia más adecuado en determinados subgrupos de pacientes^{14,15}.

Por lo anterior, en este artículo se propone realizar una revisión crítica y actualizada de la evidencia disponible sobre el uso del AAS en el ámbito cardiovascular. Se abordarán sus mecanismos de acción no plaquetarios, se evaluará el equilibrio riesgo-beneficio en los diferentes escenarios clínicos de prevención, y se discutirán tanto las implicaciones de la resistencia al fármaco como las alternativas terapéuticas emergentes, con el objetivo de aportar una visión integral sobre el presente y futuro de este agente en la práctica médica.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión de literatura indexada en las bases de datos de Scopus y Web of Science. Se efectuaron búsquedas con distintos términos MESH, donde el motor de búsqueda principal fue: "acetylsalicylic acid AND prevention AND myocardial ischemia", en ambas bases de datos.

En Web of Science, la búsqueda arrojó 107 resultados, en cambio, en Scopus se obtuvieron 1.078 resultados. Se establecieron tres filtros para la búsqueda de evidencias en torno al AAS, los riesgos-beneficios y sus implicancias en la práctica clínica. El primer filtro consistió en eliminar de los resultados aquellos artículos originales o de revisión que no estuviesen en el rango de publicación 2015-2025, esto con el fin de evaluar exclusivamente las evidencias más recientes en ambas bases de datos,

las evidencias se redujeron a 29 en Web of Science y a 34 en Scopus. El segundo filtro fue evaluar el título y el resumen de cada artículo, permitiendo seleccionar aquellos que, de manera efectiva, abordan la temática de nuestra investigación, avanzando en esta etapa 11 artículos de Web of Science y 9 de Scopus. Finalmente, el tercer filtro se aplicó mediante la lectura completa de cada artículo que avanzó luego de la aplicación del segundo filtro, en esta etapa final se seleccionaron 11 artículos de Web of Science y 6 de Scopus.

En total, se incluyeron 17 artículos para la construcción de nuestro estudio, donde el 100% de ellos corresponde a literatura indexada en reconocidas bases de datos internacionales y en idioma inglés, y surgen como evidencias originales o de revisión en los últimos 10 años.

RESULTADOS

Efectos cardioprotectores y mecanismos de acción

La insuficiencia cardíaca se desarrolla en un contexto de aumento del estrés oxidativo, lo cual favorece la progresión del daño miocárdico¹. El ácido acetilsalicílico (AAS) es ampliamente utilizado en pacientes con isquemia miocárdica aguda¹, y más allá de su efecto antiplaquetario, estudios recientes han demostrado un posible rol en la modulación del estrés oxidativo. En un modelo porcino de isquemia-reperfusión, la administración intracoronaria de AAS redujo significativamente el estrés oxidativo en el tejido cardíaco en comparación con el grupo control tratado con solución salina¹. Esta reducción se evidenció mediante marcadores no enzimáticos como la capacidad antioxidante total (TAC), el estado oxidativo total (TOS) y el malondialdehído (MDA), así como por niveles de enzimas antioxidantes como la glutatión peroxidasa (GPx), glutatión reductasa (GR) y glutatión S-transferasa (GST)¹. Estos resultados sugieren un efecto cardioprotector directo del AAS, que justifica estudios adicionales para evaluar su traducción clínica¹.

En cuanto a nuevas alternativas terapéuticas, el complejo de zinc del AAS ($Zn(ASA)_2$) ha mostrado efectos beneficiosos en modelos animales⁵. En ratas

pretratadas, este compuesto mejoró significativamente la contractilidad ventricular izquierda ($E_{máx}: 2,6 \pm 0,7 \text{ mmHg}/\mu\text{L}$ versus $4,6 \pm 0,5 \text{ mmHg}/\mu\text{L}$; $p < 0,05$), aumentó el volumen sistólico, y redujo la resistencia vascular sistémica⁵. En el ECG se observó una restauración del segmento ST y una prolongación del intervalo QT con $Zn(ASA)_2$ ⁵, cambios que no se lograron con AAS convencional. A nivel molecular, se observó un aumento en la expresión de ARNm de superóxido dismutasa 1 (SOD1), glutatión peroxidasa 4 (GPx4) y TGF-β1⁵. Estos hallazgos refuerzan el potencial terapéutico del $Zn(ASA)_2$ como una alternativa con mayor efecto antiinflamatorio y menor riesgo gastrointestinal

Rol del AAS en prevención secundaria y terapia combinada

El AAS se consolidó hace más de 25 años como una terapia con sólida evidencia en la reducción de eventos cardiovasculares recurrentes en pacientes con enfermedad arterial coronaria³. Su efectividad en prevención secundaria ha sido bien documentada, con una reducción del 21% en el riesgo de eventos ateroscleróticos recurrentes (IC 95 %: 0,72–0,88) y una disminución del 13% en la mortalidad por cualquier causa (IC 95 %: 0,76–0,98)⁹. En este contexto, el AAS ha sido incluido de forma sostenida en las guías internacionales como tratamiento de clase 1 para el manejo del síndrome coronario agudo¹³.

La investigación clínica ha explorado estrategias para potenciar el efecto del AAS mediante la combinación con otros agentes antitrombóticos³. Un estudio en pacientes con isquemia miocárdica evaluó la combinación de AAS con nicorandil, observándose una tasa de eficacia del 96,15% (50 de 52 pacientes), significativamente superior al grupo control (61,54%; 32 de 52 pacientes), con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$)². Además, esta combinación mejoró parámetros de función cardíaca como la fracción de eyeción del ventrículo izquierdo (FEVI) y la relación E/A del flujo diastólico, ambos con diferencias significativas ($p < 0,05$)². También se reportó una menor incidencia de efectos adversos en el grupo tratado².

Balance riesgo-beneficio en prevención primaria

El uso de AAS en la prevención primaria de enfermedades cardiovasculares ha sido evaluado en múltiples metaanálisis^{8,9,12}. En general, su administración se ha asociado con una modesta reducción del riesgo de eventos cardiovasculares (Hazard Ratio, en adelante HR: 0,89; Número Necesario a Tratar, en adelante NNT: 241), a costa de un incremento en el riesgo de hemorragia grave (HR 1,43; NNT: 210)⁹. Un metaanálisis más reciente de [Laferrière et al. \(2023\)](#) encontró una reducción significativa de eventos cardiovasculares mayores (RR 0,90; IC 95 %: 0,86–0,94), pero acompañada de un mayor riesgo de hemorragia intracranial (RR 1,33; IC 95 %: 1,13–1,56) y hemorragia mayor extracraneal (RR 1,67; IC 95 %: 1,36–2,06)¹⁷.

Al considerar también los infartos de miocardio asintomáticos (IMA) dentro del total de eventos, el impacto del AAS en la prevención primaria del infarto resultó menos significativo (RR 0,883; IC 95 %: 0,780–1,001; p = 0,052)⁷. De forma general, la evidencia sugiere una leve reducción en la incidencia de IAM y accidente cerebrovascular isquémico, sin diferencias significativas en mortalidad cardiovascular¹². En consecuencia, y dado el aumento de complicaciones hemorrágicas, no se observa un beneficio clínico neto claro¹². En pacientes con diabetes, el estudio ASCEND demostró que una reducción del 1,1% en el riesgo absoluto de eventos cardiovasculares graves se vio contrarrestada por un aumento del 0,9% en hemorragias mayores asociadas al uso de AAS⁹.

Consideraciones clínicas: resistencia, interrupción y alternativas

Se ha identificado un fenómeno de resistencia al AAS en ciertos pacientes, especialmente en el contexto del IAM⁶. La prevalencia de resistencia al AAS en esta población se ha estimado en un 6,2%⁶. Los pacientes considerados resistentes presentaron niveles más elevados de biomarcadores como el péptido natriurético cerebral (BNP), la proteína C reactiva ultrasensible (hs-CRP), leucocitos (WBC) y plaquetas (PLT)⁶. Además, se observó una posible asociación entre la resistencia al AAS y la resistencia concomitante al clopidogrel⁶, lo que plantea un

desafío clínico en la selección y ajuste de la terapia antiplaquetaria.

En el contexto de prevención secundaria, la interrupción del tratamiento con AAS se ha asociado a un aumento en el riesgo de eventos cardiovasculares¹⁰. Estudios han mostrado que los pacientes que no reanudan el AAS tras una interrupción presentan un mayor riesgo de muerte por infarto de miocardio o enfermedad coronaria en comparación con aquellos que mantienen el tratamiento de forma continua¹⁰. Incluso entre quienes lo reinician, nuevos períodos de suspensión se vinculan a un incremento del riesgo de mortalidad cardiovascular¹⁰.

Frente a la disponibilidad actual de terapias antiplaquetarias más potentes, ha surgido la posibilidad de reemplazar al AAS en ciertos esquemas terapéuticos³. Evidencia reciente sugiere que la monoterapia con inhibidores del receptor P2Y₁₂ podría ofrecer una protección isquémica comparable o superior, con menor riesgo de sangrado¹⁵. En un ensayo clínico aleatorizado que comparó la monoterapia con clopidogrel versus AAS en pacientes post-intervención coronaria percutánea (ICP) tras completar la terapia antiplaquetaria dual (DAPT), se observó que el grupo con clopidogrel presentó una menor incidencia del desenlace combinado de muerte por cualquier causa, infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (HR 0,71; IC 95%: 0,54–0,93; p = 0,013), sin aumento significativo del riesgo hemorrágico¹⁴.

Directrices y farmacoterapia

Las guías de práctica clínica elaboradas por la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y el Colegio Americano de Cardiología junto con la Asociación Americana del Corazón (ACC/AHA) establecen recomendaciones fundamentadas en la evidencia para el uso del AAS en el contexto cardiovascular⁴. En prevención primaria, se enfatiza la necesidad de una evaluación individualizada del riesgo cardiovascular y hemorrágico de cada paciente antes de iniciar tratamiento con AAS⁹.

Por su parte, la guía de la Sociedad Cardiovascular Canadiense recomienda suspender el AAS al menos siete días antes de una cirugía no cardíaca, salvo en casos específicos como pacientes con stents

coronarios recientes o aquellos sometidos a endarterectomía carotídea⁹. Sin embargo, la misma guía sugiere reiniciar el AAS en el postoperatorio en pacientes que presenten isquemia o lesión miocárdica, definida por un valor máximo de troponina T > 0,03 ng/ml⁹.

DISCUSIÓN

Los resultados revisados reafirman la importancia del ácido acetilsalicílico (AAS) como agente cardioprotector, no solo por su acción antiplaquetaria^{1,5}, sino también por sus posibles efectos sobre el estrés oxidativo^{3,4,11,13}. Diversos modelos experimentales han demostrado que el AAS puede modular enzimas antioxidantes y reducir el daño oxidativo en el contexto de isquemia-reperfusión, lo que sugiere un efecto directo sobre la viabilidad miocárdica. Sin embargo, estos mecanismos aún no cuentan con respaldo suficiente en estudios clínicos, por lo que se requieren nuevas investigaciones que confirmen su impacto en desenlaces clínicos específicos.

El desarrollo del complejo Zn(ASA)₂ surge como una alternativa interesante, al mostrar mejor perfil antiinflamatorio y menor toxicidad gastrointestinal en comparación con el AAS convencional. Aunque los hallazgos preclínicos son prometedores, aún no existe evidencia en humanos que respalde su uso clínico⁵.

En prevención secundaria, el AAS mantiene beneficios consistentes en la reducción de eventos cardiovasculares mayores. En cambio, en prevención primaria, su utilidad es más limitada, ya que el leve beneficio isquémico se ve contrarrestado por un aumento en el riesgo de sangrado, lo que hace necesario un enfoque individualizado. Además, factores como la resistencia al AAS y la variabilidad en la respuesta clínica continúan siendo desafíos relevantes.

Por otro lado, estudios recientes han planteado que la monoterapia con inhibidores del receptor P2Y₁₂ podría ofrecer eficacia similar con menor riesgo hemorrágico, lo que abre la puerta a posibles cambios en las estrategias actuales de prevención cardiovascular^{14,15}. Será clave avanzar en ensayos

comparativos que evalúen estas opciones en distintos perfiles de pacientes y que exploren el rol potencial de nuevas formulaciones como el Zn(ASA)₂ en la práctica clínica.

CONCLUSIÓN

El AAS continúa siendo un fármaco fundamental en la prevención secundaria de eventos cardiovasculares, gracias a su efecto antiplaquetario y a propiedades antioxidantes que podrían contribuir a la protección miocárdica. Estudios experimentales muestran que su administración intracoronaria reduce el daño oxidativo y preserva la función cardíaca, aunque estos hallazgos aún no se han trasladado a la práctica clínica. En este contexto, el desarrollo del complejo Zn(ASA)₂ representa una alternativa interesante, al mostrar mayor eficacia antiinflamatoria y menor toxicidad gastrointestinal en modelos animales, lo que sugiere un posible avance en la optimización terapéutica.

En prevención primaria, el beneficio del AAS es más discutido, ya que la reducción de eventos isquémicos es limitada y se ve contrarrestada por un mayor riesgo de sangrado, lo que exige una indicación individualizada basada en el perfil de riesgo del paciente. La adherencia al tratamiento es clave, dado que su suspensión se asocia a mayor incidencia de eventos adversos. Finalmente, nuevas estrategias como la monoterapia con inhibidores del receptor P2Y₁₂ podrían ofrecer una eficacia similar con mejor perfil de seguridad, lo que plantea la necesidad de reevaluar el rol del AAS y seguir investigando nuevas formulaciones y biomarcadores de respuesta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Frydrychowski P, Michalek M, Bil-Lula I, Chelmecka E, Kafel A, Noszczyk-Nowak A, Stygar, D. Cardioprotective Effect of Acetylsalicylic Acid in the Myocardial Ischemia-Reperfusion Model on Oxidative Stress Markers Levels in Heart Muscle and Serum. *Antioxidants [Internet]*. 2022 [citado el 28 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/antiox11081432>

- [2] Li Y, Zhao C, Xiong CX, Gao YP. Clinical Effect of Nicorandil Combined with Aspirin in the Treatment of Myocardial Ischemia. BioMed Research International [Internet]. 2022 [citado el 28 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2022/2214411>
- [3] Welsh RC, Roe MT, Steg PG, James S, Povsic TJ, Bode C, Gibson CM, Ohman EM. A critical reappraisal of aspirin for secondary prevention in patients with ischemic heart disease. American Heart Journal [Internet]. 2016 [citado el 28 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.08.008>
- [4] Kim SS, Kim HK. Pharmacotherapy for acute myocardial infarction. JKMA [Internet]. 2021 [citado el 28 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.5124/jkma.2021.64.2.139>
- [5] Korkmaz S, Atmanli A, Li SL, Radovits T, Hegedus P, Barnucz E, Hirschberg K, Loganathan S, Yoshikawa Y, Yasui H, Karck M, Szabó G. Superiority of zinc complex of acetylsalicylic acid to acetylsalicylic acid in preventing postischemic myocardial dysfunction. SEBM [Internet]. 2015 [citado el 28 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1535370215570184>
- [6] Stolarek W, Kasprzak M, Obonska K, Ostrowska M, Wicinski M, Kubica A, Kubica J, Grzesk G. Pharmacological Reports [Internet]. 2015 [citado el 28 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.pharep.2015.02.006>
- [7] Luan Y, Li Y, Zhao LD, Zhang WB, Fu GS. Primary prevention of myocardial infarction: aspirin is not as useful as it seems. Annals of Translational Medicine [Internet]. 2020 [citado el 28 de agosto de 2025]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.21037/atm.2020.02.70>
- [8] Upadhyaya S, Madala S, Baniya R, Saginala K, Khan J. Impact of acetylsalicylic acid on primary prevention of cardiovascular diseases: A meta-analysis of randomized trials. European Journal of Preventive Cardiology [Internet]. 2020 [citado el 28 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2047487318816387>
- [9] Koilpillai P, Nishtala NS. The cardiovascular benefits of low-dosage acetylsalicylic acid. Canadian Medical Association Journal [Internet]. 2019 [citado el 28 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1503/cmaj.191037>
- [10] Sáez ME, González-Pérez A, Johansson S, Himmelmann A, Rodríguez LAG. Association between low-dose acetylsalicylic acid reinitiation and the risk of myocardial infarction or coronary heart disease death. European Journal of Preventive Cardiology [Internet]. 2020 [citado el 28 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2047487315618795>
- [11] Jacobsen A, Rabe I, McCarthy C, Blumenthal R, Bhatt D, Cusack R & McEvoy J. Lifelong aspirin for all in the secondary prevention of chronic coronary syndrome: still sacrosanct or is reappraisal warranted?. Circulation [Internet]. 2020 [citado el 28 de agosto de 2025];142(16), 1579-1590. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.045695>
- [12] Masson, G, Lobo M, Masson W, & Molinero G. Aspirin in primary prevention. Meta-analysis stratified by baseline cardiovascular risk. Archivos de cardiolología de México [Internet]. 2020 [citado el 28 de agosto de 2028];90(3), 293-299. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/acm.20000267>
- [13] Lamm G. Self-administration of aspirin for acute chest pain—Does it prevent premature cardiovascular mortality?. Wiener klinische Wochenschrift [Internet]. 2025 [citado el 28 de agosto de 2025];137(9), 291-296. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00508-024-02471-w>
- [14] Choi K, Park Y, Lee J, Jeong J, Kim C, Yun K & Hahn J. Efficacy and safety of clopidogrel versus aspirin monotherapy in patients at high risk of subsequent cardiovascular event after percutaneous coronary intervention (SMART-CHOICE 3): a randomised, open-label, multicentre trial. The Lancet [Internet]. 2025 [citado el 28 de agosto de 2025];405(10486), 1252-1263. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00449-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00449-0)
- [15] Landi A, De Servi S, & De Luca L. Aspirin-free strategies after percutaneous coronary intervention: Old habits, consolidated evidence and future perspectives. European Journal of Internal Medicine [Internet]. 2025 [citado el 28 de agosto de 2025];133,

35-38. Disponible en:

<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2025.01.012>

[16] Banach M, Surma S, Bielecka-Dąbrowa A, Gierlotka M, Główczynska R, Jankowski P & Gil R. Rosuvastatin-based combination treatment with acetylsalicylic acid or ezetimibe in the management of patients at high and very high cardiovascular risk. Expert opinion paper of the Polish Lipid Association 2025. Archives of Medical Science: AMS [Internet]. 2025 [citado el 28 de agosto de 2025];21(1), 1. Disponible en: <https://doi.org/10.5114/aoms/199826>

[17] Laferrière C, Moazzami C, Belley-Côté E, Bainey K, Marquis-Gravel G, Fama A & Potter BJ. Aspirin for the primary prevention of vascular ischemic events: an updated systematic review and meta-analysis to support shared decision-making. CJC open [Internet]. 2023 [citado el 28 de agosto de 2025];5(12), 881-890. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2023.08.011>

[18] Cárdenas-Pizarro J, Gómez-Varas J, Maturana-Miranda F & Fuenzalida-Díaz M. Distribución espacial de las hospitalizaciones por enfermedad isquémica del corazón en Chile: 2002-2020. Salud Pública de México [Internet]. 2023 [citado el 28 de agosto de 2025];65(4), 325-333. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=112372>