

# Lo mejor del ACC/WCC 2020 VIRTUAL

## Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation: POPular TAVI

Alrededor de un tercio de los pacientes que reciben un implante de prótesis aórtica transcatóter (TAVI) requiere anticoagulación oral (ACO), fundamentalmente por fibrilación auricular (FA)<sup>(1)</sup> lo que dificulta la terapia antitrombótica. Las guías clínicas sobre tratamiento antitrombótico sugieren por recomendación de expertos el uso de ACO basada en antagonistas de la vitamina K a largo plazo, solo o combinado con un antiagregante plaquetario<sup>(2,3)</sup>. Esta combinación pretende reducir el riesgo de complicaciones tromboembólicas asociadas a la prótesis, que pueden ser devastadoras, pero podría incrementar el riesgo de sangrado. Las complicaciones hemorrágicas luego del TAVI ocurren en 3%-13% de los pacientes y aumentan la mortalidad, mientras que los ataques cerebrovasculares (ACV) pueden presentarse en 1%-12% al año de implantada la prótesis<sup>(4,5)</sup>. Se trata, por lo tanto, de un tema en primera línea de interés para cardiólogos clínicos e intervencionistas.

Los resultados de la cohorte B de POPular TAVI<sup>(6)</sup> fueron presentados por el Dr. Vincent Nijenhuis y publicados simultáneamente el 29 de marzo en *The New England Journal of Medicine*. Se trata de un estudio aleatorizado, abierto y multicéntrico, de grupos paralelos, independiente de la industria, realizado en 17 centros europeos de Países Bajos, Bélgica, República Checa y Luxemburgo. POPular TAVI<sup>(7)</sup> pretende probar que la monoterapia con ácido acetilsalicílico o un anticoagulante oral luego de la TAVI es más segura que adicionar clopidogrel durante 3 meses, sin incrementar significativamente las complicaciones tromboembólicas o isquémicas. El estudio presenta un total de 1000 pacientes seleccionados para TAVI por un *heart team*, divididos en dos cohortes antes de la aleatorización: la cohorte A cuyos resultados aún no se encuentran disponibles, incluye pacientes sin indicación de ACO, y la cohorte B que reúne 326 pacientes con indicación previa y permanente de ACO. Se excluyeron pacientes que habían recibido un stent liberador de fármacos en los 3 meses previos, o stent metálico en el mes previo, y aquellos con alergia o intolerancia a clopidogrel. Los pacientes continuaron su ACO habitual. Previo al TAVI, se aleatorizaron 1:1 a recibir o no clopidogrel asociado al ACO durante 3 meses. El procedimiento se realizó según el protoco-

lo de cada centro, recomendándose durante el mismo el uso de heparina no fraccionada. El clopidogrel se administró mediante dosis de carga de 300 mg el día antes del TAVI o el propio día del procedimiento, seguido de 75 mg una vez al día. Los pacientes completaron un cuestionario de seguimiento a los 3, 6 y 12 meses respecto a aparición de resultados primarios y secundarios, medicación prescrita, estado de salud y calidad de vida. Los datos de seguimiento fueron evaluados por personas que no conocían la aleatorización, a partir de los cuestionarios y de los registros electrónicos de pacientes.

13 pacientes fueron excluidos luego de aleatorización, incluyéndose finalmente 313 pacientes, de los cuales 156 recibieron ACO y clopidogrel. Fueron seguidos durante al menos un año luego del TAVI. Los puntos finales primarios fueron todos los sangrados, definidos según *Valve Academic Research Consortium-2* (VARC-2) y sangrados no relacionados al procedimiento. Como VARC-2 no distingue eventos hemorrágicos relacionados al procedimiento, estos fueron delimitados en base a ítems de la definición de hemorragia severa tipo 4 del *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC). En cuanto a las limitaciones, los autores resaltaron que la mayoría de las hemorragias del sitio de punción clasificadas como VARC-2 se consideraron no relacionadas con el procedimiento. Se definieron dos puntos finales secundarios: a) un compuesto de muerte cardiovascular, sangrado no relacionado con el procedimiento, ACV (incluyendo hemorrágico) o infarto de miocardio, y b) vinculado fundamentalmente a eventos isquémicos, valorado como un compuesto de muerte cardiovascular, ACV (excluyendo hemorragia) o infarto de miocardio.

Los grupos de pacientes tuvieron similares características, con una edad media de  $81 \pm 5,9$  años y 45,4% fueron mujeres. 95% de los pacientes tenían FA. El 75,2% utilizaban antagonistas de la vitamina K y el resto ACO directos. La adherencia al clopidogrel fue 95,5%. No hubo pérdida de pacientes ni datos en el seguimiento. La hemorragia ocurrió en 21,7% de pacientes que recibieron ACO versus 34,6% de los que recibieron doble terapia (RR: 0,63; IC: 0,43-0,90;  $p=0,011$ ). La mayoría de los eventos hemorrágicos ocurrieron en el sitio de acceso vascular. La hemorragia no relacionada con el procedi-

miento ocurrió en el 21,7% en los pacientes con ACO y 34% en los pacientes con ACO más clopidogrel (RR: 0,64; IC: 0,44-0,92; p=0,02). Los sangrados fueron menores y en su mayoría durante el primer mes. Respecto al primer punto final secundario, ocurrió en el 31,2% del grupo ACO y 45,5% en el grupo con doble terapia, con una diferencia significativa en el análisis de no inferioridad y superioridad a favor de ACO aislada. El segundo punto final secundario ocurrió en el 13,4% en el grupo ACO y 17,3% en los que recibieron ACO más clopidogrel, demostrando no inferioridad, pero sin obtener superioridad significativa. Como conclusión, los pacientes que recibieron TAVI y que tienen indicación de ACO presentan menor incidencia de hemorragia grave con ACO aislada cuando se compara con ACO más clopidogrel. “*Los resultados sugieren que sería beneficioso no administrar clopidogrel. Es más seguro porque no conduce a tantos eventos de sangrado*”, dijo Nijenhuis durante su conferencia.

Dra. Yamel Ache Tricot  
Editora adjunta RUC

Fecha de publicación 31 de marzo de 2020

### Bibliografía

1. **Brinkert M, Keller LS, Moriyama N, et al.** Safety and Efficacy of Transcatheter Aortic Valve Replacement With Continuation of Oral Anticoagulation. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Apr, 73 (15) 2004-2005. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.066.
2. **Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al.** 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-91. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391.
3. **Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al.** 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017;135(25):e1159-e1195. doi: 10.1161/CIR.0000000000000503.
4. **Nijenhuis VJ, Bennaghmouch N, van Kuijk J-P, et al.** Antithrombotic treatment in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Thromb Haemost* 2015;5:113(4). doi: 10.1160/TH14-10-0821.
5. **Borz B, Durand E, Godin M, et al.** Incidence, predictors and impact of bleeding after transcatheter aortic valve implantation using the balloon-expandable Edwards prosthesis. *Heart* 2013;99(12):860-5. doi: 10.1136/heartjnl-2012-303095.
6. **Nijenhuis VJ, Bennaghmouch N, Hassell M, et al.** Rationale and design of POPular-TAVI: antiPlatelet therapy fOr Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am Heart J* 2016;173: 77-85. doi:10.1016/j.ahj.2015.11.008.
7. **Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R, et al.** Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *NEJM* [publicado en línea]. Marzo 29, 2020. Disponible en: [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1915152?query=featured\\_home](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1915152?query=featured_home). doi: 10.1056/NEJMoa1915152.