

Informe final publicable de proyecto ANTIcoagulación precoz en pacientes sometidos a sustitución valvular aórtica por bioPRÓtesis (ANTIPRO). Ensayo prospectivo randomizado.

Código de proyecto ANII: FSS_X_2019_1_155126

Fecha de cierre de proyecto: 02/02/2023

DAYAN, Victor (Responsable Técnico - Científico)

ALONSO NUÑEZ, Omar (Investigador)

FERNÁNDEZ PEREIRA, María Amparo (Investigador)

FLORIO LEGNANI, Lucía (Investigador)

GÓMEZ ELIZALDE, Andreina Inés (Investigador)

HERNANDEZ HERNANDEZ, Maximiliano Daniel (Investigador)

LOZA ROSSI, Gimena Denisse (Investigador)

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA. FACULTAD DE MEDICINA (Institución Proponente) \\
ORGANIZACIONES SIN FINES DE LUCRO. INSTITUTO NACIONAL DE CIRUGÍA CARDIACA \\
CENTRO URUGUAYO DE IMAGENOLÓGÍA MOLECULAR \\
FACULTAD DE MEDICINA. HOSPITAL DE CLÍNICAS

Resumen del proyecto

Los pacientes con alteración severa de la válvula aórtica requieren en la mayoría de los casos su sustitución con colocación de prótesis. Según la edad del paciente se opta por una prótesis mecánica o biológica. A diferencia de las prótesis mecánicas, las prótesis biológicas tienen la ventaja de no requerir anticoagulación a largo plazo. Sin embargo, no hay evidencia acerca de la utilidad de su uso a corto plazo en los eventos clínicos así como tampoco en la durabilidad o degeneración de la prótesis. Nuestro propósito fue evaluar mediante un ensayo clínico la utilidad de anticoagular pacientes con prótesis biológica por tres meses. Al año de la cirugía no encontramos diferencias en el riesgo de eventos clínicos como sangrado, infarto cerebral o ingreso hospitalario. Tampoco encontramos diferencias en el funcionamiento de la prótesis al año. Como parte de la evolución a más a largo plazo, nuestro objetivo es valorar clínicamente y ecocardiográficamente luego del año. Concomitantemente, presentaremos los resultados de la valoración por imágenes de emisión de positrones al año para así tener parámetros de degeneración precoz.

Ciencias Médicas y de la Salud / Medicina Clínica / Sistemas Cardíaco y Cardiovascular / Cardiología

Palabras clave: Anticoagulación / Bioprótesis / Sustitución valvular aórtica /

Introducción

La enfermedad valvular es un contribuidor común para morbilidad y mortalidad cardiovascular. Datos recientes estiman una prevalencia general de enfermedad valvular en EEUU de 2,5%, con una prevalencia estimada en aquellos pacientes mayores a 75 años en torno a 13.3%.

Datos observacionales indican un incremento mantenido en el uso de las válvulas biológicas para la sustitución valvular, con un descenso concomitante en el uso de las prótesis mecánicas. Este hecho puede ser atribuido a un incremento en el desarrollo en la tecnología de los dispositivos bioprotésicos, y un incremento en las cirugías de reemplazo valvular en la población anciana, en quienes los dispositivos bioprotésicos son preferidos.

En pacientes intervenidos de sustitución valvular aórtica, el uso de anticoagulantes se ha restringido a pacientes que reciben prótesis mecánicas. Recientemente, se ha puesto en debate el beneficio potencial del uso a corto plazo de anticoagulantes en quienes reciben bioprótesis (2-3). El beneficio tanto de los nuevos anticoagulantes como de la warfarina son superiores en evitar y tratar la trombosis subclínica de las bioprótesis aórticas (4).

Las complicaciones trombóticas y embólicas así como los sangrados vinculados a la anticoagulación son los factores más importantes de morbilidad y mortalidad postoperatoria en estos pacientes.

Diversos estudios han demostrado que las prótesis biológicas se asocian a un aumento en el riesgo de complicaciones trombóticas en los primeros tres meses luego de la cirugía valvular. Las tasas de accidentes cerebrovasculares tromboembólicos luego de una sustitución con bioprótesis son de hasta 3,3% por año, con un riesgo mucho más elevado en las prótesis en posición mitral frente a las localizadas en posición aórtica. Los investigadores plantean como teoría para el fenómeno de trombogenicidad temprana la falta de una completa endotelización de la zona de sutura en el período temprano postoperatorio. Un extenso estudio retrospectivo observacional demostró un menor riesgo de Stroke y muerte en los pacientes bajo tratamiento con anticoagulación durante los primeros 6 meses del postoperatorio en comparación con los pacientes sin anticoagulación.

Trombosis valvular:

La trombosis de válvula protésica biológica es una entidad cada vez más reconocida a nivel mundial como causa de disfunción protésica potencialmente reversible. Está presente en el 11% de las bioprótesis explantadas por disfunción valvular.

En numerosos estudios prospectivos observacionales el tratamiento con anticoagulantes reduce la incidencia de complicaciones tromboembólicas sistémicas, stroke y la morbi-mortalidad sin un aumento significativo del sangrado, incluyendo pacientes mayores de 80 años.

Según las últimas guías, la anticoagulación con antagonistas de la vitamina K (warfarina) con un INR objetivo de 2.5 es razonable durante un periodo de 3 a 6 meses en pacientes con bajo riesgo de hemorragia con indicación (indicación Clase

IIa nivel de evidencia B).

Actualmente se encuentra en curso un ensayo clínico randomizado de la Universidad de Dinamarca (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02974920) en el que se randomizan pacientes sometidos a sustitución valvular aórtica con bioprótesis a anticoagulación por 6 meses con rivaroxaban vs antiagregación con aspirina.

Realizamos en nuestra institución un estudio prospectivo incluyendo pacientes que recibieron bioprótesis aórtica desde enero del 2013 hasta diciembre del 2016. Estos pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo al uso o no de anticoagulantes orales (ACO). Se realizó control clínico y ecocardiográfico. Además de las variables demográficas y operatorias, se registraron variables clínicas durante el seguimiento: sangrados, ACV, AIT y NYHA. De las variables ecocardiográficas se registraron gradientes transvalvulares protésicos, FEVI, insuficiencia protésica y paraprotésica, índice de obstrucción y área efectiva. Se incluyeron 103 pacientes (42 con anticoagulación y 61 sin anticoagulación). Ambos subgrupos presentaron características demográficas e intraoperatorias similares. No hubo diferencias en el tamaño protésico en ambos grupos. El control ecocardiográfico se realizó luego de 15 ± 3 meses de la cirugía. Los pacientes anticoagulados presentaron gradiente transvalvular aórtico medio (16.8 ± 7.7 mmHg vs 21.4 ± 10 mmHg, $p=0.037$) y máximo (28.4 ± 10.2 mmHg vs 33.4 ± 13.7 mmHg, $p=0.05$) significativamente menor (Figura 1). Mayor número de pacientes con anticoagulación presentó reducción en la NYHA (73% vs 45.3%, $p=0.032$) en comparación con el grupo sin anticoagulación. Simultáneamente, mayor número de pacientes sin anticoagulación presentó peoría en su NYHA (13.5% vs 5.4%, $p=0.032$). La incidencia de insuficiencia protésica (central o paravalvular) fue mayor en pacientes sin anticoagulación (29.5% vs 9.5%, $p=0.015$). Ningún grupo presentó episodios de sangrado o ACV. Se concluyó que la anticoagulación precoz durante los primeros tres meses del postoperatorio de SVA con bioprótesis es beneficiosa por asociarse a menor gradiente transvalvular, así como menor incidencia de insuficiencia protésica en el seguimiento a mediano plazo. Se plantea que ambos factores podrían explicar la mejoría significativa de la NYHA en pacientes con anticoagulación precoz.

Sabemos que las guías de recomendación son escritas basadas en estudios grandes provenientes de centros de primer mundo donde las características demográfica y sanitarias influyen en el control de la anticoagulación y finalmente en el riesgo de complicaciones. Por lo tanto, consideramos que no deben tomarse como recomendación nacional dichas pautas sin tener evidencia nacional del beneficio de la anticoagulación así como de los riesgos asociados a la misma en nuestra población. La recomendación de las guías se basa principalmente en la anticoagulación con warfarina.

Metodología/diseño del estudio

Dicho ensayo será realizado de forma simultánea en el Centro Cardiovascular Universitario y en el Instituto Nacional de Cirugía Cardíaca. El estudio imagenológico de PET se realizará en el Centro Uruguayo de Diagnóstico Molecular (CUDIM).

Calculo de tamaño muestral

En base a nuestra experiencia previa, consideramos que el número de pacientes necesarios para encontrar diferencia significativa en el objetivo primario son 100 pacientes por grupo.

Criterios de Inclusión

Pacientes con indicación de sustitución valvular aórtica.

Criterios de Exclusión

Pacientes con contraindicación al uso de anticoagulantes por riesgo de sangrado.

Pacientes que ya tienen indicación de anticoagulación por otra causa.

Pacientes que requieran de forma concomitante la sustitución o reparación de aorta ascendente.

Pacientes que requieran sustitución o reparación mitral.

Indicación de doble antiagregación

Plaquetopenia menor a 90,000

Testigos de Jehova

Randomización

Cada centro participante randomizará de forma independiente a los pacientes incluidos. Se randomizará mediante aleatorización simple de los pacientes coordinados para la semana. Dicho estudio no será ciego dado que ni el paciente ni el cirujano pueden ser cegados respecto al tratamiento instituido.

Técnica quirúrgica

La cirugía se realizará de forma convencional con circulación extracorpórea y paro electromecánico completo con protección miocárdica.

La aorta será abordada por una aortotomía transversa y la válvula será reseca y decalcificado el anillo. Se colocará un tamaño protésico de acuerdo al tamaño anular. Pacientes randomizados a prótesis mecánica o biológicas recibirán una prótesis mecánica de laboratorio a elección del cirujano tratante. Las prótesis mecánicas disponibles en nuestro país son: St Jude, ATS y Sorin (Livanova). Las bioprótesis disponibles son: St Jude Epic, Hancock II y Mosaic. Se excluirán de dicho estudio las prótesis de pericardio.

Se registrarán las siguientes variables de la cirugía:

Tiempo de circulación extracorpórea, tiempo de clampeo, revascularización miocárdica, tamaño de prótesis, marca de la prótesis.

Postoperatorio

Se registrarán las siguientes variables del postoperatorio:

Tiempo de intubación, tiempo de internación en CTI, requerimiento de transfusión, volúmenes de glóbulos rojos requeridos, sangrado total, reintervención por sangrado, reintervención por taponamiento, requerimiento de drenaje pleural, ACV, AIT, fenómenos embólicos, tiempo de internación total, INR al alta.

La anticoagulación con warfarina se realizará con 5 mg diarios los cuales comenzarán a las 48h de la cirugía con el objetivo de llevar el INR entre 2 y 3. Se mantendrá la anticoagulación por un período de 3 meses desde la fecha de la cirugía. Todos los pacientes recibirán de acuerdo a las recomendaciones de las guías de la AHA/ACC antiagregación con aspirina 100 mg día (9). En caso de haber recibido revascularización miocárdica, los pacientes del grupo control (sin anticoagulación) recibirán 325 mg mientras que los pacientes del grupo con anticoagulación recibirán 100 mg diarios.

Control ecocardiográfico

Se realizará ecocardiograma pre-operatorio, al alta, a los 3 meses y al año de la cirugía. Se registrarán los siguientes parámetros:

Diámetro ventricular, fracción de eyección del ventrículo izquierdo, diámetro auricular izquierdo auricular, anatomía valvular aórtica (bicúspide, tricúspide), área valvular absoluta e indexada, gradiente medio, gradiente máximo, coeficiente de obstrucción, diámetro de aorta ascendente.

Control mediante PET-CT

Una muestra representativa de cada grupo se someterá a PET con flúor para evaluar el grado de degeneración estructural. Dicho estudio se realizará a los 3 meses del procedimiento quirúrgico en el CUDIM. El grado de captación de flúor y fibrosis valvular se comparará entre ambos grupos y se definirán predictores y asociación entre captación con flúor con variables hemodinámicas ecocardiográficas y clínicas.

Tomografía por Emisión de Positrones y Tomografía Computada (PET-CT).

En aquellos paciente con frecuencia cardíaca mayor a 65 c/min se administrará 25 mg de metoprolól V/O de no existir contraindicaciones.

Se administrará una dosis fija de 125 MBq de 18F-Fluoruro por vía intravenosa. Luego de 60 min se realizará la adquisición de las imágenes PET-CT (equipo General Electric Discovery 690 VCT, CT de 64 cortes con Tubo Rx de 100 Kv y PET con detectores LYSO 9x6). Se realizará un CT de baja dosis con fines de corregir la atenuación (120 Kv, 50 mAs, 5/3 mm), seguido de una adquisición PET en modo lista durante 30 min, una cama centrada en el plano valvular de 15 cm de ancho. Posteriormente se realizará una angio-CT (con contraste I/V, Gatillada) y se reconstruirá en diástole

Análisis de las Imágenes

Las imágenes PET se reconstruirán aplicando corrección de atenuación y otros algoritmos de reconstrucción para optimizar la imagen. Los análisis se realizarán en Workstation 4.5 General Electric. Las imágenes de angio-CT gatilladas se reconstruirán en diástole usando 1 mm de ancho de corte. El PET y la CT serán fusionados y reorientados en los 3 planos usando la herramienta 2-D ortogonal. Los puntos de referencia serán el esternón, las vértebras y el pool vascular del ventrículo izquierdo, la aorta ascendente y el arco aórtico. Los hallazgos de la TC serán anormales si se evidencia

fibrosis circunferencial (pannus) que se extienda hacia las valvas, calcificaciones focales < a 3 mm o > a 3 mm o engrosamientos no calcificados > de 2 mm.

El PET se considera anormal si se identifica hipercaptación del 18F-Fluoruro a nivel valvular con una relación Blanco/Fondo mayor a 1,3. Las captaciones del 18F-Fluoruro a nivel anillo de sutura o de la pared de la aorta no se consideran como factor de degeneración valvular y no se cuantifica.

Cuantificación de la captación de 18F-Fluoruro en las valvas de bioprótesis Valvular.

Se realizarán regiones de interés (RI) de 1 cm², en las áreas de mayor captación de las valvas en las imágenes corregistradas entre PET-CT utilizando el segmento con "mayor carga patológica". Cuando no se visualice captación la RI se realizará en el centro de la válvula. Se obtendrán datos de la cuantificación mediante los Valores Estandarizados de Captación (SUV) tanto del valor máximo como del promedio a nivel de la válvula y del pool vascular en la aurícula derecha (con un RI de 2 cm² a la altura del ostium de la arteria coronaria derecha) para realizar la relación blanco/fondo, si esta es mayor a 1.3 se considera con valor patológico.

Control clínico

Durante la evaluación preoperatoria se registrarán las siguientes variables:

Nombre, edad, sexo, fecha de nacimiento, zona de vivienda (urbana/rural/suburbana), tabaquismo, hipertensión, diabetes, dislipemia, EPOC, enfermedad vascular periférica, ACV previo, NYHA, clase funcional de angor, síncope, creatininemia, hemoglobina.

En el control clínico al año se evaluará los siguientes parámetros:

NYHA, angor, síncope, sangrados mayores, sangrados menores, ACV, AIT.

Estadística

Las variables cualitativas serán presentadas como números absolutos y %. Su comparación se realizará mediante Chi cuadrado y Fischer exact test. Las variables cuantitativas se expresarán mediante media±DE y se compararán mediante test de t. Se determinará el valor predictivo del tipo de prótesis en los objetivos primarios y secundarios mediante regresión logística y lineal.

Resultados, análisis y discusión

Entre el 1 de enero de 2019 y el 13 de marzo de 2020 se reclutaron consecutivamente 186 pacientes sometidos a RVA con bioprótesis porcina en dos centros de cirugía cardíaca de Uruguay. Luego de dictaminar criterios de exclusión, 140 pacientes fueron incluidos en el estudio, de los cuales 71 pacientes (50,7%) fueron asignados al grupo de anticoagulación (AC) y 69 pacientes (49,3%) pacientes al grupo control (Figura 1).

Cuatro pacientes inicialmente asignados al grupo de AC no recibieron la intervención asignada por las siguientes razones: anemia (n=1), sangrado postoperatorio inmediato antes del inicio de AC (n=2), derrame pericárdico severo cuando se inició AC (n= uno). Dos pacientes del grupo AC nunca alcanzaron un INR ?2.

El TTR promedio en el grupo AC fue del 65% y el porcentaje promedio de INR en el rango del 71%. La consecución de INR en rango terapéutico por encima del 75% de las veces sólo se consiguió en 21 pacientes (30%) del grupo AC.

Catorce pacientes del grupo control presentaron fibrilación auricular postoperatoria que tuvo que ser anticoagulado por lo que se cruzaron al grupo AC en el análisis por protocolo (material complementario).

Características de línea base

La edad media de la población total fue de 72,4 ± 7,1 años, sexo femenino 45,7%, hipertensos 81,4% y diabéticos 36,4%. El euroSCORE de la población mundial fue de 7,65±5,73. Se realizaron procedimientos de revascularización en el 25% y reemplazo de aorta ascendente en el 6,4%.

Se implantaron las siguientes bioprótesis: 47,9% Medtronic Hancock II, 44,3% St Jude Epic y 7,9% Medtronic Mosaic. El tamaño medio de la prótesis fue de 21,8 mm.

El seguimiento clínico y ecocardiográfico a los 3 meses fue del 97,7% y 89,1% respectivamente.

El seguimiento clínico y ecocardiográfico a 1 año fue del 100% y 72,1% respectivamente.

Las variables basales y quirúrgicas fueron similares entre ambos grupos (tabla 1).

resultados ecocardiográficos

Los parámetros hemodinámicos preoperatorios fueron similares entre ambos grupos (tabla 2).

Los parámetros hemodinámicos al alta fueron similares entre ambos grupos, excepto por el gradiente medio que fue mayor en el grupo AC (14,8 mmHg en el grupo control vs. 18,3 mmHg en el grupo AC, $p=0,004$) (tabla 3).

Al año el gradiente medio fue similar entre ambos grupos ($18,6\pm 1,1$ mmHg y $18,1\pm 1,0$ mmHg en el grupo control y AC respectivamente, $p=0,701$). No se encontraron diferencias entre grupos en el resto de parámetros ecocardiográficos a los 3 meses y al año, basal ajustado (al alta) (tabla 3).

Seis pacientes experimentaron un aumento del gradiente transvalvular medio ≥ 10 mmHg al año, 2 (4,9 %) del grupo control y 4 (8,5 %) del grupo AC. Solo dos de estos pacientes experimentaron deterioro de la válvula bioprotésica según la definición de Valve Academic Research Consortium 3 (14), 1 paciente (2,4%) del grupo control y 1 paciente (2,1%) del grupo AC.

resultados clínicos

estado funcional:

NYHA mejoró desde el estado preoperatorio en ambos grupos. En un año, en el grupo control hubo 35 pacientes (68,6%) que mejoraron su clase funcional, 8 pacientes que permanecieron en la misma clase funcional (15,7%) y 8 pacientes (15,7%) que empeoraron su clase funcional. En el grupo AC, 43 pacientes (75,4%) experimentaron una mejora en su clase funcional, 9 pacientes (15,8%) no experimentaron cambios y 5 pacientes (8,8%) empeoraron su clase funcional. Las comparaciones entre grupos no demostraron diferencias estadísticamente significativas en la clase funcional a los 3 meses ($p=0,624$) o al año ($p=0,537$) (Figura 2).

El curso posoperatorio se muestra en la Tabla 4. Se encontró FA posoperatoria en 37 pacientes (26 %) del ensayo general, 25 pacientes eran del grupo control (36,2 %) y 12 pacientes del grupo AC (16,9 %, $p=0,010$).

Al año de seguimiento, hubo cinco hemorragias en el grupo control (8,1 %) (4 mayores y 1 menor) y dos en el grupo AC (3,2 %) (1 mayor y 1 menor). Las tasas de sangrado no fueron significativamente diferentes entre ambos grupos ($p=0,207$).

No se registraron eventos tromboembólicos clínicamente evidentes en ninguno de los grupos.

El análisis de supervivencia no demostró una supervivencia estadísticamente diferente a 1 año entre los dos grupos (0,85 en el grupo control y 0,89 en el grupo AC, $p=0,586$). Ni el uso de OAC ni euroSCORE fueron predictores de supervivencia (Figura 3).

Conclusiones y recomendaciones

Pudimos demostrar que la anticoagulación temprana de la bioprótesis aórtica porcina no mejora los gradientes transprotésicos después de un año de SAVR.

Previamente, algunos estudios han demostrado una asociación entre la falta de CA con gradientes transvalvulares aórticos aumentados y el deterioro hemodinámico de la bioprótesis, particularmente después del reemplazo valvular aórtico transcáteter (TAVR) (18-20). En el gran estudio de cohortes realizado por Chakravarty et al (20), una proporción significativamente mayor de pacientes con TAVR que no recibieron el alta con CA tuvo un aumento en el gradiente medio >10 mmHg de 30 días a 1 año (en comparación con los que recibieron el alta con CA), pero la válvula la hemodinámica no tuvo diferencias en la cohorte SAVR. Varios estudios han planteado inquietudes acerca de la incidencia de trombosis subclínica de las valvas de la válvula bioprotésica después de la SAVR (21), que a menudo se sospecha en función del aumento de los gradientes transprotésicos en el ecocardiograma. No obstante, la trombosis de la válvula bioprotésica parece ser más común con TAVR que con SAVR (7).

La anticoagulación no afectó la incidencia de deterioro de la válvula bioprotésica. Solo dos pacientes experimentaron deterioro de la válvula al año. El deterioro de las bioprótesis valvulares es un fenómeno que ocurre en el 30% de las bioprótesis aórticas después de 10 años de su implantación, la mayoría a medio plazo (5 a 10 años) después de la SAVR (21).

En nuestro estudio descriptivo previo (11), encontramos que la anticoagulación después de SAVR se asoció con gradientes transvalvulares significativamente más bajos, menos fallas protésicas y mejoría en la clase funcional de la NYHA después de 2 años. En el estudio actual, encontramos que al momento del alta, el gradiente de presión promedio fue significativamente mayor en el grupo anticoagulado. Sin embargo, en el momento del alta, AC solo se puso en marcha durante unos días, por lo que no podría explicar esta diferencia.

El uso de OAC no tuvo ningún efecto significativo sobre los resultados clínicos. No se encontraron diferencias en NYHA a 1 año. Asimismo, no se observaron diferencias en la supervivencia. Los estudios internacionales no pudieron demostrar un efecto clínico beneficioso neto en la anticoagulación de rutina en el reemplazo transcáteter o quirúrgico de la válvula aórtica (5, 6, 20). En el estudio de Chakravarty et al (20), la anticoagulación disminuyó las tasas de accidentes cerebrovasculares después de SAVR. Además, un gran estudio observacional danés demostró un menor riesgo de

accidente cerebrovascular y muerte cardiovascular con AVK hasta 6 meses después de SAVR (22). No tuvimos eventos tromboembólicos en nuestros pacientes, por lo que no pudimos evaluar esta diferencia. Las hemorragias menores y mayores no difirieron entre nuestros dos grupos. Por lo tanto, en nuestro estudio la anticoagulación temprana fue segura. En cuanto a la FA postoperatoria, encontramos una incidencia del 36,2% en el grupo control y del 16,9% en el grupo AC, lo que está en línea con la incidencia reportada previamente para la FA postoperatoria (23). La FA posoperatoria fue estadísticamente diferente entre ambos grupos y esto merece una mayor investigación si existe alguna correlación entre la OAC temprana y la FA posoperatoria después de SAVR.

Mantener a los pacientes del grupo AC en el rango terapéutico de INR fue un desafío. El TTR promedio en el grupo AC fue del 65% y el INR en rango terapéutico por encima del 75% del tiempo solo se logró en el 30% de los pacientes. Esta es una de las principales limitaciones del estudio. Sin embargo, estudios internacionales a gran escala como el ROCKET AF (24) experimentaron la misma dificultad, con tiempos en el rango terapéutico del 55%. Este problema podría argumentarse a favor del uso de OAC directo. Sin embargo, el papel de los ACO directos en pacientes con bioprótesis aún no está claro. El ensayo GALILEO (25) comparó Rivaroxabán con la terapia antiplaquetaria dual después de TAVR y tuvo que suspenderse prematuramente debido al aumento de la mortalidad por todas las causas y eventos hemorrágicos en pacientes tratados con Rivaroxabán.

Limitaciones

Desafortunadamente, debido a la pandemia de COVID-19, no pudimos hacer un seguimiento con ecocardiografía de casi el 27 % de los pacientes al año. Varios de nuestros pacientes viven fuera de la ciudad y necesitan viajar al laboratorio central para que les realicen su eco. La pandemia dificultó mucho el transporte de pacientes. Esta firme pérdida de seguimiento superior a la esperada hace que el tamaño de nuestra muestra sea insuficiente para sacar conclusiones debido al mayor riesgo de error de tipo 2. El cruce de pacientes, principalmente para el desarrollo de FA posoperatoria de nueva aparición, es una limitación esperada en los ensayos de anticoagulación. No obstante, nuestro análisis por protocolo va de la mano con los datos informados por intención de tratar.

Conclusiones

La anticoagulación oral con antagonistas de la vitamina K durante los 3 meses posteriores a la AVR además de la antiagregación no afecta significativamente la hemodinámica bioprotésica un año después de la AVR. Asimismo, nuestros resultados sugieren que la anticoagulación no conduce a una mayor incidencia de efectos secundarios.

Referencias bibliográficas

Referencias

1. Jefe SJ, Çelik M, Kappetein AP. Reemplazo de válvula aórtica mecánico versus bioprotésico. *Revista europea del corazón*. 2017;38:2183-91.
2. Egbe AC, Pislaru SV, Pellikka PA, Poterucha JT, Schaff HV, Maleszewski JJ, et al. Trombosis de válvula bioprotésica versus falla estructural: predictores clínicos y ecocardiográficos. *Revista del Colegio Americano de Cardiología*. 2015;66:2285-94.
3. Makkar RR, Fontana G, Jilaihawi H, Chakravarty T, Kofoed KF, De Backer O, et al. Posible trombosis subclínica de los velos en válvulas aórticas bioprotésicas. *El diario Nueva Inglaterra de medicina*. 2015;373:2015-24.
4. Chakravarty T, Sondergaard L, Friedman J, De Backer O, Berman D, Kofoed KF, et al. Trombosis subclínica de la valva en válvulas aórticas quirúrgicas y bioprotésicas transcatóter: un estudio observacional. *Lancet (Londres, Inglaterra)*. 2017;389:2383-92.
5. Aramendi JI, Mestres CA, Martínez-Leon J, Campos V, Muñoz G, Navas C. Triflusal versus anticoagulación oral para la prevención primaria del tromboembolismo después del reemplazo de válvula bioprotésica (trac): ensayo cooperativo prospectivo, aleatorizado. *Revista europea de cirugía cardiotorácica: publicación oficial de la Asociación Europea de Cirugía Cardiotorácica*. 2005;27:854-60.
6. Rafiq S, Steinbruchel DA, Lilleor NB, Moller CH, Lund JT, Thiis JJ, et al. Terapia antitrombótica después del implante de válvula aórtica bioprotésica: warfarina versus aspirina, un ensayo controlado aleatorio. *Investigación de trombosis*. 2017;150:104-10.
7. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Gentile F, et al. Guía ACC/AHA 2020 para el manejo de pacientes con enfermedad cardíaca valvular: un informe del Comité Conjunto de Guías de Práctica Clínica del Colegio Estadounidense de Cardiología/Asociación Estadounidense del Corazón. *circulación*. 2021;143:e72-e227.
8. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. Guía ESC/EACTS 2021 para el manejo de la enfermedad valvular cardíaca. *Eur Heart J*. 2021 28 de agosto;ehab395.
9. Egbe AC, Connolly HM, Pellikka PA, Schaff HV, Hanna R, Maleszewski JJ, et al. Resultados de la terapia con warfarina para la trombosis de válvulas bioprotésicas de válvulas implantadas quirúrgicamente: un estudio prospectivo. *JACC Intervenciones cardiovasculares*. 2017;10:379-87.
10. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'Brien S, Booth ME, Dokholyan RS, et al. Anticoagulación temprana de válvulas aórticas bioprotésicas en pacientes mayores. Resultados de la base de datos nacional de cirugía cardíaca para adultos de la Sociedad de Cirujanos Torácicos. 2012;60:971-7.
11. Dayan V, Farachio P, Arocena MJ, Fernandez A, Perez D, Soca G. El efecto beneficioso de la anticoagulación en bioprótesis aórtica está asociado con su tamaño. *Revista Brasileña de Cirugía Cardiovascular*. 2020.
12. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briët E. Un método para determinar la intensidad óptima de la terapia con anticoagulantes orales. *Trombosis y hemostasia*. 1993;69:236-9.
13. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxabán frente a warfarina en la fibrilación auricular no valvular. *Revista de medicina de Nueva Inglaterra*. 2011;365:883-91.
14. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, Khandheria BK, Levine RA, Marx GR, Miller FA Jr, Nakatani S, Quiñones MA, Rakowski H, Rodriguez LL, Swaminathan M, Waggoner AD, Weissman NJ, Zabalgoitia M; el Comité de Pautas y Normas de la Sociedad Estadounidense de Ecocardiografía; Grupo de Trabajo sobre Válvulas Protésicas; Comité de Imágenes Cardiovasculares del Colegio Americano de Cardiología; Comité de Imágenes Cardíacas de la Asociación Americana del Corazón; Asociación Europea de Ecocardiografía; Sociedad Europea de Cardiología; Sociedad Japonesa de Ecocardiografía; Sociedad Canadiense de Ecocardiografía; Fundación del Colegio Americano de Cardiología; Asociación Americana del Corazón; Asociación Europea de Ecocardiografía; Sociedad Europea de Cardiología; Sociedad Japonesa de Ecocardiografía; Sociedad Canadiense de Ecocardiografía. Recomendaciones para la evaluación de válvulas protésicas con ecocardiografía y ultrasonido doppler: un informe del Comité de Normas y Pautas de la Sociedad Estadounidense de Ecocardiografía y el Grupo de Trabajo sobre Válvulas Protésicas, desarrollado en conjunto con el Comité de Imágenes Cardiovasculares del Colegio Estadounidense de Cardiología, el Comité de Imágenes Cardíacas de la American Heart Association, la Asociación Europea de Ecocardiografía, una rama registrada de la Sociedad Europea de Cardiología, la Sociedad Japonesa de Ecocardiografía y la Sociedad Canadiense de Ecocardiografía, respaldada por la Fundación del Colegio Americano de Cardiología, la Asociación Americana del Corazón, la Asociación Europea de Ecocardiografía, una rama registrada de la Sociedad Europea de Cardiología, la Sociedad Japonesa de Ecocardiografía y

la Sociedad Canadiense de Ecocardiografía. *J Am Soc Ecocardiogr* . 2009;22:975-1014.

15. COMITÉ VW, Génereux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, et al. Valve Academic Research Consortium 3: definiciones actualizadas de criterios de valoración para la investigación clínica de la válvula aórtica. *Revista europea del corazón*. 2021;42:1825-57.
16. Kappetein AP, Head SJ, Génereux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, et al. Definiciones de criterios de valoración estandarizados actualizadas para el implante transcáteter de válvula aórtica: documento de consenso del Valve Academic Research Consortium-2 (VARC-2). *Revista europea de cirugía cardiotorácica: publicación oficial de la Asociación Europea de Cirugía Cardiotorácica*. 2012;42:1.
17. Leon MB, Mack MJ, Hahn RT, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, et al. Resultados 2 años después del reemplazo valvular aórtico transcáteter en pacientes de bajo riesgo quirúrgico. *Revista del Colegio Americano de Cardiología*. 2021;77:1149-61.
18. Del Trigo M, Muñoz-García AJ, Latib A, Auffret V, Wijeyesundera HC, Nombela-Franco L, et al. Impacto de la terapia de anticoagulación en el deterioro hemodinámico de la válvula después del reemplazo de la válvula aórtica transcáteter. *Corazón (Sociedad Cardíaca Británica)*. 2018;104:814-20.
19. Overtchouk P, Guedeney P, Rouanet S, Verhoye JP, Lefevre T, Van Belle E, et al. Mortalidad a largo plazo y disfunción valvular precoz según el uso de anticoagulantes: Registro TAVI de FRANCIA. *Revista del Colegio Americano de Cardiología*. 2019;73:13-21.
20. Chakravarty T, Patel A, Kapadia S, Raschpichler M, Smalling RW, Szeto WY, et al. Anticoagulación después del reemplazo valvular aórtico quirúrgico o bioprotésico transcáteter. *Revista del Colegio Americano de Cardiología*. 2019;74:1190-200.
21. Salaun E, Mahjoub H, Girerd N, Dagenais F, Voisine P, Mohammadi S, et al. Tasa, tiempo, correlaciones y resultados del deterioro de la válvula hemodinámica después del reemplazo de la válvula aórtica quirúrgica bioprotésica. *circulación*. 2018;138:971-85.
22. Mérie C, Køber L, Skov Olsen P, Andersson C, Gislason G, Skov Jensen J, et al. Asociación de la duración de la terapia con warfarina después del reemplazo de válvula aórtica bioprotésica con riesgo de mortalidad, complicaciones tromboembólicas y sangrado. *JAMA*. 2012;308:2118-25.
23. Maisel WR, JD; Stevenson, W. G. Fibrilación Auricular Posterior a Cirugía Cardíaca. *Anales de Medicina Interna*. 2001;135 :1061-73.
24. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxabán versus warfarina en la fibrilación auricular no valvular. *El diario Nueva Inglaterra de medicina*. 2011;365:883-91.
25. Windecker S, Tijssen J, Giustino G, Guimaraes AHC, Mehran R, Valgimigli M, et al. Diseño del ensayo: rivaroxabán para la prevención de eventos cardiovasculares mayores después del reemplazo de válvula aórtica transcáteter: justificación y diseño del estudio GALILEO. *Diario americano del corazón*. 2017;184:81-7.

Licenciamiento

Reconocimiento 4.0 Internacional. (CC BY)