

## **Reparación valvular y reemplazos valvulares biológicos. ¿Anticoagulación o antiagregación?**

La estrategia antitrombótica óptima luego de una reparación valvular cardíaca o reemplazo bioprotésico es un tema no resuelto.

Si bien las válvulas bioprotésicas son menos trombogénicas, durante los primeros tres meses de postoperatorio (POP) hay un estado protrómbotico por la creación de un gradiente de flujo transvalvular y una superficie no endotelizada.

En la práctica diaria existe una amplia variación en la selección del tratamiento que depende de las prácticas del médico tratante o guías institucionales. La incertidumbre con respecto a la eficacia y seguridad de la anticoagulación o antiagregación durante este período inicial es reflejada en las guías internacionales y sus recomendaciones.

La Sociedad Europea de Cardiología junto con la Asociación Europea de Cirujanos Cardiorrácicos en 2017, sugieren el uso de anticoagulación con anti vitamina K (AVK) durante los primeros 3 meses de POP para el reemplazo o reparación de válvular mitral o tricuspídea (IIa). En el reemplazo biológico en posición aórtica sugieren baja dosis de aspirina (75 -100mg/día) con un nivel de recomendación superior al AVK durante un período de 3 meses (IIa y IIb respectivamente). (1)

La guía americana publicada en 2017, con igual clase de recomendación (IIa) sugiere tanto aspirina en dosis de 75 a 100 mg/día, como AVK (RIN 2.5) para bioprótesis en posición tanto mitral como aórtica durante 3 meses extendiendo a 6 meses en pacientes con bajo riesgo de sangrado. (2)

Una revisión sistemática y meta análisis publicada en 2019, evaluó la calidad de la evidencia y seleccionó 2 ensayos randomizados (RCT) y 5 estudios observacionales (EO) con un total de 2409 pacientes. Compararon la terapia antiagregante y anticoagulante en reemplazos valvulares aórticos biológicos que no tuvieran otra indicación de anticoagulación (ej. fibrilación auricular). La mediana de seguimiento fue de 3 meses en los RCT y de 10 meses en los EO. Analizado el sangrado mayor se demostró una tendencia a menos eventos de sangrado con tratamiento antiplaquetario. En los RCT el riesgo relativo (RR) fue de 0.34 (IC 95%, 0.11- 1.04), con baja calidad evidencia. En los EO la reducción de los eventos de sangrado fue significativamente menor: RR 0.34 (IC 95%, 0.20 – 0.58), con muy baja calidad de la evidencia. La tasa de stroke, tromboembolismo y mortalidad no mostraron diferencias significativas entre ambos tratamientos tanto en los RCT como en los EO. Concluyen que el tratamiento antiplaquetario demostró reducción del sangrado con respecto al

AVK durante los tres primeros meses de POP, sin efectos negativos sobre los eventos embólicos centrales o periféricos y la mortalidad, con una baja calidad de evidencia. Asimismo, destacan que demostrar superioridad de una estrategia sobre otra requeriría de más de 15000 pacientes asumiendo un riesgo tromboembólico de basal de 1% y un incremento absoluto de 0.5% de riesgo tromboembólico en los primeros 6 meses de post operatorio.

En cuanto a la duración del tratamiento anticoagulante o antiagregante más allá de los 3 primeros meses iniciales, un estudio sueco de cohorte observacional analizó la efectividad del tratamiento antitrombótico con mejor balance de riesgo beneficio en pacientes portadores de reemplazos biológicos protésicos en posición aórtica. Un total de 9539 pacientes fueron seguidos durante una media de 3.13 años (mediana 2.99 años, máximo de 6.97 años). La mediana de edad fue de 73 años. La proporción de pacientes expuestos en función del tiempo fue: 52.7% tratamiento antiplaquetario simple, 19.3% warfarina, 5.8% la combinación de warfarina y antiplaquetario simple y 1% tratamiento antiplaquetario dual. El 21.2% no recibió tratamiento antitrombótico. Comparado con el tratamiento antiplaquetario simple, la warfarina sola se asoció a menor incidencia de stroke isquémico (HR 0.49, IC 95% 0.35-0.70) y cualquier tromboembolismo (HR 0.75, IC 95% 0.60-0.94). No hallaron diferencias en la mortalidad (HR 0.94, IC 95% 0.78-1.13). La incidencia de stroke hemorrágico (HR 1.94, IC 95% 1.07-3.51) y sangrado mayor (HR 1.67, IC 95% 1.30-2.15) fue más elevada en expuestos a warfarina. El análisis de riesgo beneficio demostró que 2.7 (IC 95% 1.0-11.9) de los casos de stroke isquémico podrían potencialmente ser evitados por cada stroke hemorrágico asociado a la exposición a warfarina en vez de antiplaquetario simple durante el primer año. Concluyen que la exposición a warfarina, no indicada por la presencia de fibrilación auricular como comorbilidad previa o durante el seguimiento, redujo la incidencia total de eventos tromboembólicos, si bien otros estudios prospectivos randomizados deberán confirmarlo.

No encontraron interacción entre el tratamiento y la edad en los puntos finales analizados y notablemente, no encontraron incremento del riesgo de sangrado mayor con warfarina en población añosa. El factor de riesgo asociado a sangrado mayor fue el sangrado previo de allí la importancia de la estratificación del riesgo al definir el mejor tratamiento POP. Es importante resaltar cuando se analizan estos resultados la alta calidad del tratamiento anticoagulante en Suecia. (3)

Los anticoagulantes de acción directa no se utilizan en el POP inmediato de reemplazos valvulares biológicos, pudiendo ser indicados por fibrilación auricular con similar eficacia y seguridad que warfarina luego de 3 meses de POP.

### Como conclusiones:

En reemplazo valvulares biológicos y reparación valvular mitral y tricuspídea la administración durante los primeros 3 meses de un AVK es sugerido por las guías europeas.

La baja dosis de aspirina o AVK pueden ser usadas durante los primeros 3 meses de POP de un reemplazo valvular aórtico biológico.

La duración del tratamiento es de 3 meses con extensión hasta 6 (guías americanas). La prolongación del tratamiento es un área no definida.

Los anticoagulantes de acción directa se consideran a la fecha un uso off label.

La utilidad del tratamiento anticoagulante con AVK para prevención de trombosis valvular y/o deterioro valvular precoz es motivo de estudio.

### Bibliografía

1 Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38(36):2739–2791

2 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. *JAmColl Cardiol* 2017;70(02):252–289

3 Christersson C, James SK, Lindhagen L, et al. *Heart* 2020;106:838–844.