



BRAVO 3: non inferiorità della bivalirudina rispetto all'eparina nella TAVR

A cura di Antonella Potenza

Dangas, Lefèvre et al, BRAVO-3 Investigators; JACC 2015; in press.

Negli studi clinici randomizzati e nella pratica quotidiana, l'eparina non frazionata rappresenta la terapia anticoagulante procedurale empirica in corso di TAVR.

Sono stati recentemente presentati durante il congresso TCT 2015 i dati dello studio BRAVO 3 (BivaliRudin and AorticValve Intervention Outcomes), trial clinico randomizzato sulla farmacoterapia (eparina non frazionata vs bivalirudina) durante la procedura di sostituzione valvolare aortica transcateretere (TAVR) con accesso transfemorale.

I due end-point primari sono: sanguinamento maggiore (BARC \geq 3B) entro 48 ore o prima della dimissione; eventi clinici avversi a 30 giorni, definiti come la combinazione di eventi avversi cardiovascolari maggiori (mortalità per qualsiasi causa, infarto miocardico o ictus) e sanguinamento maggiore.

La bivalirudina non è risultata superiore rispetto all'eparina in quanto non ha determinato una riduzione statisticamente significativa dei sanguinamenti maggiori a 48 ore (6.9% vs 9.0%, $p=0.27$), né degli eventi avversi cardiovascolari netti a 30 giorni (14.4% vs 16.1%, $p=0.50$); per quanto riguarda questi ultimi, è stata raggiunta l'ipotesi prespecificata di non inferiorità ($p<0.01$).

Nello studio non è emersa alcuna differenza statisticamente significativa in termini di mortalità e sanguinamento, nonostante l'utilizzo di differenti criteri di classificazione (TIMI, VARC, GUSTO, ACUTY/HORIZON).

Tra gli end-point secondari a 48 ore, si è osservato un aumento degli eventi avversi cardiovascolari netti (NACE) nel gruppo trattato con eparina rispetto al gruppo di trattamento con bivalirudina (12.6% vs 8.9%, $p=0.09$). Mentre i tassi di mortalità (1.5% gruppo eparina vs 1.8% gruppo bivalirudina) e di ictus (2% per entrambi) a 48 ore sono risultati simili tra i due gruppi, non si è verificato nessun caso di infarto miocardico nel gruppo bivalirudina a 48 ore rispetto ai 5 casi nel gruppo eparina ($p=0.03$).

Tuttavia, l'insufficienza renale acuta è più frequente nel gruppo bivalirudina (10.9% vs 6.5%, $p=0.03$).

Non è emersa nessuna differenza statisticamente significativa in termini di complicanze vascolari maggiori o di insorgenza di FA.

A 30 giorni l'end-point primario di eventi avversi cardiaci netti, così come l'incidenza di mortalità, infarto miocardico e stroke, non sono risultati statisticamente significativi tra i due gruppi di trattamento.

Pertanto, concludono gli autori, la bivalirudina risulta non inferiore rispetto all'eparina e costituisce una terapia anticoagulante alternativa durante TAVR nei pazienti con controindicazione all'eparina.



Clinical Outcomes (ITT)



Bivalirudin and Heparin Versus Intervention Outcomes

| | Bivalirudin (N=404) | Heparin (N=398) | Relative risk (95% CI) | P value |
|---|------------------------|--------------------|---------------------------|---------|
| Co-primary endpoints | | | | |
| Major bleeding (BARC \geq 3b) at 48 h/PRE-D/C | 28 (6.9%) | 36 (9.0%) | 0.77 (0.48-1.23) | 0.27 |
| Net adverse cardiovascular events 30 days | 58 (14.4%) | 64 (16.1%) | 0.89 (0.64-1.24) | 0.50 |
| Secondary endpoints at 48 h | | | | |
| Mortality | 6 (1.5%) | 7 (1.8%) | 0.85 (0.29-2.49) | 0.76 |
| Net adverse cardiovascular events | 36 (8.9%) | 50 (12.6%) | 0.71 (0.47-1.06) | 0.09 |
| VARC (life-threatening or major) | 88 (21.8%) | 78 (19.6%) | 1.11 (0.85-1.46) | 0.45 |
| TIMI (major) | 16 (4.0%) | 26 (6.5%) | 0.61 (0.33-1.11) | 0.10 |
| GUSTO (severe/life-threatening) | 15 (3.7%) | 13 (3.3%) | 1.14 (0.55-2.36) | 0.73 |
| ACUITY/HORIZONS (major) | 105 (26.0%) | 97 (24.4%) | 1.07 (0.84-1.35) | 0.60 |