

---

**Congreso American Heart Association**

#SIAC\_AHA21



## **ACTIV-4<sup>a</sup>**

Ensayo multicéntrico, aleatorizado y controlado, de la seguridad y eficacia de las estrategias antitrombóticas en adultos hospitalizados con COVID-19.

### **Antecedentes:**

Se ha demostrado que en los pacientes con COVID-19 se produce una activación plaquetaria que puede favorecer la trombosis descrita como una de las principales complicaciones de esta enfermedad, y que favorece el riesgo de muerte.

### **Hipótesis:**

Se plantea la posibilidad de que los inhibidores de P2Y12 pueden mejorar la evolución de los pacientes hospitalizados con COVID-19, previniendo la activación plaquetaria.

### **Métodos:**

En este ensayo internacional, abierto, adaptativo y controlado, se asignó al azar a los pacientes que fueron hospitalizados por COVID-19 moderadamente enfermos, para recibir un inhibidor de P2Y12 [206 pacientes (ticagrelor o clopidogrel)] o ningún inhibidor de P2Y12 [189 pacientes (tratamiento convencional)] en una proporción de 1: 1, en combinación con heparina en dosis terapéutica, durante 14 días o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurriera primero.

### **Criterios de Inclusión:**

Pacientes de 18 años o más, admitidos al hospital con COVID-19 sintomático, moderado no críticamente enfermos, dentro de los 3 primeros días de presentación de la infección.

Los pacientes se incluyeron si tenían un riesgo mayor de complicaciones con uno de los siguientes criterios:

- Dímero D  $\geq$  2 veces el límite superior de la normalidad;
- De 60 a 84 años, o
- Si eran menor de 60 años, uno de los siguientes factores de riesgo:
  - Uso de oxígeno,
  - Hipertensión,
  - Diabetes,
  - Enfermedad renal,
  - Enfermedad cardiovascular u
  - Obesidad.

Los pacientes fueron aleatorizados para recibir tratamiento con un inhibidor de P2Y12 (ticagrelor 60 mg dos veces al día o una carga de 300 mg de clopidogrel seguida de 75 mg al día) o sin inhibidor de P2Y12 (atención habitual). La duración del tratamiento con inhibidores de P2Y12 fue de 14 días o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurría primero.

#### **Objetivo Primario:**

Un combinado de reducción de muerte intrahospitalaria, y para los que sobrevivieron hasta el alta hospitalaria, el número de días de hospitalización índice sin soporte de órganos respiratorios o cardiovasculares hasta el día 21.

#### **Objetivos Secundarios:**

1. Determinar la estrategia antitrombótica más efectiva en el punto final de muerte, trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar, infarto del miocardio, ACV isquémico, u otra trombosis arterial.
2. Seguridad a través del punto final de sangrado mayor.
3. Mortalidad por todas las causas.

#### **Resultados:**

En el ensayo ACTIV-4a, administrar los fármacos antiplaquetarios inhibidores de P2Y12 ticagrelor o clopidogrel a pacientes hospitalizados con COVID-19, que no estaban críticamente enfermos, no resultó en un mayor número de días con vida y sin soporte de órganos respiratorios o cardiovasculares. No hubo diferencias significativas en los Objetivos primarios ni secundarios.

#### **Conclusiones y Comentarios:**

Ninguno de los inhibidores de P2Y12, ticagrelor o clopidogrel, redujeron el número de días que los pacientes estuvieron vivos y sin soporte cardiovascular o respiratorio en este estudio de pacientes con COVID-19 hospitalizados y moderadamente enfermos,

no críticos, que fue liderado por el Dr J Berger de la Universidad de Nueva York y colaboradores

Para la mayoría de los pacientes, los inhibidores de P2Y12, cuando se combinaron con anticoagulación con heparina, fueron seguros. Estos resultados no se aplican a pacientes críticamente enfermos, cuyo estudio sigue en progreso.

**Autor/es:**



**Dr Iván Mendoza**

Coordinador del Grupo de trabajo sobre COVID-19 de la Sociedad Interamericana de Cardiología  
Profesor Jefe de Cardiología Tropical. Universidad Central de Venezuela



**Dra. Karina Gonzalez Carta**

Secretario del Grupo de trabajo sobre COVID-19 de la Sociedad Interamericana de Cardiología  
Profesor Instructor e Investigador de la Clínica Mayo. Rochester Minnesota

**Referencias:**

Berger J, Maggioni A, De Oliveira M. ACTIV-4a. P2y12 Inhibitors in Noncritically Ill Hospitalized Patients With Covid-19. American Heart Association Meeting 2021.