

# ¿Es el fin de la anticoagulación con la oclusión percutánea de la orejuela izquierda en fibrilación auricular?

Evert Jiménez Cotes \*  
Wendy Meyer Martínez \*\*

\* Estudiante de XI nivel de Medicina. Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín. Antioquia. Colombia.

\*\* Médico Interno nivel I. Escuela de Ciencias de la Salud. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín. Antioquia. Colombia.

Correspondencia: Sr. Evert Armando Jiménez Cotes. Teléfono: 3013641099. Correo electrónico: evertarmando.jimenez@alfa.upb.edu.co

## RESUMEN

**Introducción:** la fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en la práctica médica. Se asocia con una alta morbimortalidad, incluyendo accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca y disminución de la calidad de vida. Los nuevos anticoagulantes orales tienen un riesgo hemorrágico no despreciable, lo que implica un problema en aquellos pacientes con alto riesgo de sangrado. Es así como el cierre percutáneo de orejuela izquierda surge como una alternativa en el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular no valvular y alto riesgo de eventos tromboembólicos o complicaciones hemorrágicas. **Objetivo:** realizar un artículo de revisión acerca de la fibrilación auricular y el control del riesgo embólico, haciendo énfasis en la problemática actual de la anticoagulación oral y el uso de dispositivos de cierre percutáneo de la orejuela izquierda. **Materiales y métodos:** se realizó una búsqueda sistemática de artículos científicos en diferentes bases de datos, utilizando palabras claves y descriptores médicos que trataran acerca de la fibrilación auricular y los métodos terapéuticos utilizados en prevención de accidentes cerebrovasculares. **Resultados:** en total fueron analizados 59 artículos y sus hallazgos sugieren que el cierre percutáneo de orejuela izquierda es una posible alternativa en el tratamiento de pacientes con fibrilación auricular no valvular. **Conclusiones:** el cierre percutáneo de orejuela izquierda es eficaz en la prevención de accidente cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular no valvular con la potencial ventaja de no necesitar el uso crónico de anticoagulantes. MÉD.UIS. 2014;27(3):69-76.

**Palabras clave:** Fibrilación atrial. Tratamiento secundario. Accidente cerebrovascular. Prevención de enfermedades.

## Is the end of anticoagulation with the percutaneous left atrial appendage occlusion in atrial fibrillation?

## ABSTRACT

**Introduction:** atrial fibrillation is the most common arrhythmia in clinical practice. Is associated with a high morbidity and mortality, including stroke, heart failure, and decreased of quality of life. The new oral anticoagulants have a non-negligible hemorrhagic risk, which implies a problem in those patients with high risk bleeding. Is as well percutaneous left atrial appendage closure emerges as an alternative in the treatment of patients with non-valvular atrial fibrillation and thromboembolic high risk or bleeding complications. **Objective:** to conduct a review article about atrial fibrillation and embolic risk control, with emphasis on the current problems of oral anticoagulation and the use of percutaneous left atrial appendage closure devices. **Materials and methods:** a systematic search of scientific articles was conducted in different databases, using key words and medical descriptors dealing about atrial fibrillation and the therapeutic methods used in stroke prevention. **Results:** in total 59 scientific articles were analyzed and their findings suggest that the percutaneous left atrial appendage closure is a possible alternative in the treatment of patients with non-valvular atrial fibrillation. **Conclusions:** the percutaneous left atrial appendage closure is effective in the prevention of stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation with the potential advantage of not needing the chronic use of anticoagulants. MÉD.UIS. 2014;27(3):69-76.

**Keywords:** Atrial Fibrillation. Secondary treatment. Stroke. Disease Prevention.

**¿Cómo citar este artículo?:** Jiménez E, Meyer W. ¿Es el fin de la anticoagulación con la oclusión percutánea de la orejuela izquierda en fibrilación auricular?. MÉD.UIS. 2014;27(3):69-76.

## **INTRODUCCIÓN**

La Fibrilación Auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente en la práctica médica. A nivel mundial tiene una prevalencia de 1,5-2%, la cual aumenta con la edad; en mayores de 60 años corresponde al 1%, en mayores de 69 años corresponde al 5% y llega entre 6 y 10% entre las personas mayores de 80 años<sup>1,4</sup>. Los paciente con FA tienen cinco veces más riesgo de sufrir Ataque Cerebrovascular (ACV) que la población general, el riesgo de falla cardíaca se triplica en este grupo de pacientes acompañándose de una disminución en la calidad de vida y altos costos al sistema de salud<sup>5,6</sup>. Es una enfermedad con características progresivas, responsable de una tercera parte de hospitalizaciones por arritmias y su historia natural inicia con episodios de FA paroxística de corta duración, definida como episodios que terminan de forma espontánea en menos de siete días, los cuales tienden a ser más frecuentes y de mayor duración hasta volverse persistente o la FA permanente si la arritmia tiene una duración mayor a un año<sup>7,8</sup>.

La Orejuela Izquierda (OI) es considerada la principal fuente de émbolos cardíacos<sup>5,9</sup>. En la FA de origen no valvular se calcula que más del 90% de los trombos se localizan en la OI. Sin embargo en aquellos pacientes con enfermedad valvular reumática, el 43% de los trombos se ubican por fuera de la OI; por tal razón los pacientes que eran sometidos a cirugía de válvula mitral y cierre quirúrgico de OI presentaban recurrencias en los eventos tromboembólicos<sup>10,2</sup>.

Fisiopatológicamente, la ausencia de contracción de la OI facilita su dilatación, ectasia de sangre, estado de hipercoagulabilidad y formación de trombos<sup>13,14</sup>. A pesar de esto, la formación de émbolos en pacientes con FA no valvular puede deberse a la existencia de otras fuentes con propiedades trombogénicas como la presencia de un foramen oval permeable, trombos en el septum interatrial, en el ápex ventricular, o enfermedad aterosclerótica en carótida y aorta<sup>15,16</sup>. Los Anticoagulantes Orales (ACO) empleados en la prevención de ACV, aunque han demostrado eficacia en comparación con los antiagregantes, aumentan el doble la probabilidad de producir hemorragias<sup>17</sup>. Por lo tanto, no todos los pacientes con FA son considerados

candidatos para el tratamiento con anticoagulación sistémica, debido a una falta de adherencia al tratamiento al igual que una alta variabilidad en el régimen de tratamiento, antecedentes de sangrado gastrointestinal y dificultad en el mantenimiento de niveles terapéuticos adecuados dentro de un rango bastante estrecho<sup>18</sup>. No existiendo un tratamiento médico definitivo, el cierre de la OI se recomienda como alternativa en pacientes con FA no valvular en quienes los ACO están contraindicados y se ha descartado otras fuentes embólicas. En definitiva, existen dudas sobre la utilidad del cierre de la OI en la prevención de ACV. Tampoco existe un consenso en relación con la técnica o el dispositivo más efectivo.

El objetivo del presente estudio es realizar un artículo de revisión acerca de la fibrilación auricular y las diferentes modalidades terapéuticas recomendadas en el control del riesgo embólico, así como su evidencia clínica, indicaciones y contraindicaciones, haciendo énfasis en la problemática actual de la anticoagulación oral y el uso de dispositivos de cierre percutáneo de la orejuela izquierda.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

Se realizó una búsqueda sistemática en diferentes bases de datos como PubMed, Science Direct, SpringerLink, Scopus y Embase desde enero del 2014 hasta julio del 2014; se utilizaron palabras claves y descriptores médicos (MESH por sus siglas en inglés) como: “prevención de enfermedades”, “fibrilación atrial”, “ataque cerebrovascular”, “orejuela izquierda”, “mínimamente invasivo”, “percutáneo”, “transcatéter”, “anticoagulación” y “contraindicaciones”. El criterio de inclusión fueron metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de casos y controles, reportes de caso, artículos de revisión de tema y conferencias científicas que trataran acerca de la fibrilación auricular y los métodos terapéuticos en prevención de ACV actualmente utilizados, haciendo énfasis en los dispositivos de cierre percutáneo de OI como alternativa a los ACO. Los criterios de exclusión fueron aquellos estudios con información incompleta o no disponible y aquellos con alto riesgo de sesgo. Se usaron filtros por estados de publicación, de idioma español e inglés y no se asignó filtro por

periodo de estudio ni tipo de acceso al artículo. Se realizó una evaluación de riesgo de sesgos apoyado por el manual de la Colaboración Cochrane versión 5.1.0, utilizando una evaluación basada en dominios, asignando una valoración de alto riesgo, bajo riesgo, riesgo poco claro de sesgo. Igualmente los autores Jiménez E, Meyer W realizaron una valoración subjetiva de los estudios que no aplicaban los dominios dados por el manual Cochrane. Durante la búsqueda se encontraron 95 publicaciones cuya última búsqueda se realizó el 15 de julio del año 2014, 36 fueron excluidos debido a que no cumplían con los criterios de elegibilidad. En total fueron analizados 59 artículos y sus hallazgos son discutidos a continuación.

### **Anticoagulación oral en pacientes con fibrilación auricular, complicaciones y alternativas terapéuticas con dispositivos endovasculares**

Debido a la ineficiente contracción auricular y factores endoteliales, la formación de émbolos cardiacos es frecuente en pacientes con FA. La tasa de eventos embólico se estima alrededor del 5% anual en pacientes con FA no reumática, lo que es de dos a siete veces mayor que en la población general. Pero cuando la FA se asocia a enfermedad valvular reumática, el riesgo se incrementa aproximadamente 17 veces<sup>19-21</sup>. Los pacientes con FA paroxística o persistente tienen el mismo riesgo embólico que los pacientes con FA permanente<sup>22</sup>. El estudio Framingham demostró un importante aumento del riesgo de ACV asociado a FA a medida que aumenta la edad del individuo, con cifras de 1,5% para pacientes entre 50 y 59 años hasta cifras de 23,5% en aquellos entre 80 y 89 años<sup>23</sup>. Otro grupo de pacientes en riesgo son aquellos que tienen FA y cardiomiopatía hipertrófica, con una tasa de 2,4 a 7,1% de embolismo anual<sup>5, 23-5</sup>. Ante esta problemática y la inefectiva prevención que se evidenció con la aspirina, surgió el tratamiento con ACO, logrando disminuir los índices de ACV y mortalidad, pero asociándose a complicaciones hemorrágicas, dificultades para lograr valores óptimos de INR (*International Normalized Ratio* por sus siglas en inglés), interacciones farmacocinéticas con otros medicamentos, alimentos y un estilo de vida que requiere monitoreo constante<sup>26-9</sup>. La warfarina, el ACO utilizado desde hace más de 50 años en el manejo de los pacientes con FA, tiene un riesgo anual de hemorragia mayor de 5,3% y un riesgo de 1,4 a 1,6% de ACV<sup>4,26</sup>. La tasa de hemorragia intracerebral

se ha encontrado entre el 0,1% y 0,6% durante la monoterapia, pero el riesgo de sangrado mayor se incrementa dramáticamente de 7,4% a 10,3% cuando se combina warfarina con aspirina o clopidogrel<sup>26</sup>.

Recientes estudios han propuesto que la conformación anatómica de la OI determina un riesgo embólico adicional; aquellos pacientes con conformación anatómica de coliflor, presentan ocho veces más riesgo que aquellos con morfología de *Chicken Wing* (ala de pollo) por lo tanto recomiendan anti coagular a estos pacientes<sup>30</sup>. Sin embargo esta última es una de las variantes anatómicas que más dificulta el correcto implante de los dispositivos percutáneos de cierre de OI, aumentando el tiempo de procedimiento y con ello los posibles eventos adversos relacionados<sup>31</sup>.

El uso de ACO requiere de una estimación previa del riesgo embólico y de sangrado mayor, buscando un equilibrio riesgo-beneficio que permita una efectiva y segura terapia. Anteriormente, el score CHADS<sub>2</sub> (C=falla Cardíaca congestiva; H= hipertensión; A= edad mayor 75 años (2 puntos); D= diabetes mellitus; S= accidente cerebrovascular, transitorio o no (2 puntos) era recomendado en la estratificación del riesgo embólico en pacientes con FA y el uso del score CHAD<sub>2</sub>-VAS<sub>C</sub> (C=falla Cardíaca; H= hipertensión; A: edad mayor 75 años (2 puntos); D= diabetes mellitus; S = accidente cerebrovascular, transitorio o no (2 puntos); V= enfermedad vascular; A: edad entre 65 y 74 años; Sc = género femenino) era opcional en aquellos pacientes que tenían un puntaje CHADS<sub>2</sub> menor a dos. La reciente actualización de la guía de manejo de arritmias cardíacas de la Asociación Americana del Corazón (AHA), del Colegio Americano de Cardiología (ACC) y la Sociedad Americana del Ritmo Cardíaco (HRS) recomiendan no usar el score CHADS<sub>2</sub>, por el contrario el CHAD<sub>2</sub>-VAS<sub>C</sub> es definido como el mejor método de estratificación de riesgo embólico en pacientes con FA de origen no valvular con el fin de identificar a los “verdaderamente de bajo riesgo”<sup>32</sup>. El riesgo embólico por año en pacientes con puntaje CHAD<sub>2</sub>-VAS<sub>C</sub> de 1 es de 1,3%, y de 15,20% cuando el puntaje es 9<sup>30</sup>. Igualmente, debe considerarse el riesgo de sangrado antes de iniciar una terapia anticoagulante, el cual puede estratificarse a través del score HAS-BLED (H=hipertensión; A= Función renal o hepática anormal, 1 punto por cada uno; S = accidente cerebrovascular; B= historia de sangrado; L= INRs lábiles; E= edad mayor de 65 años; D= drogas o alcohol, 1 punto cada una), donde un puntaje mayor o igual a 3 indica la presencia de un potencial

riesgo de sangrado, por lo tanto, estos pacientes se benefician de un monitoreo más frecuente de niveles de INR, o un ajuste de las dosis del anticoagulante<sup>32</sup>.

De los nuevos anticoagulantes, el apixaban es un inhibidor directo reversible del factor Xa, con una vida media de 8 a 15 horas y eliminación fecal 70% y renal 30%. El apixaban ha sido estudiado en los ensayos ARISTOTLE y AVERROES<sup>33,34</sup>. Este primero, comparó apixaban 5 mg dos veces al día (bid) versus dosis ajustada de warfarina, mostrando una tasa de ACV con apixaban de 1,27% anual, y con warfarina de 1,6% anual<sup>33</sup>. La tasa de sangrado fue de 2,13% anual con apixaban y con warfarina fue de 3,09% anual. Por lo tanto este estudio determinó que apixaban reduce el riesgo de ACV y de sangrado mayor de manera significativa<sup>33,35</sup>. El estudio AVERROES donde se comparó apixaban versus aspirina, se terminó antes de tiempo debido a que apixaban mostró una eficacia superior a la aspirina con un riesgo relativo de ACV de 0,46%, al igual que no hubo diferencias significativas en sangrado, aunque este dato debe ser tomado con precaución debido a que el estudio se suspendió prematuramente sobre la base de una eficacia superior<sup>34</sup>.

El rivaroxaban, es un inhibidor directo reversible del factor Xa, con una vida media de 3-9 horas, una eliminación renal del 70% y fecal del 30%. El estudio doble ciego, aleatorizado ROCKET AF comparó rivaroxaban versus warfarina en dosis de 20 mg bid<sup>6</sup>. La frecuencia de ACV en el grupo de rivaroxaban fue de 1,7% anual y en el grupo de warfarina fue de 2,2% anual. La tasa de sangrado en pacientes con rivaroxaban fue de 14,9% anual y de 14,5% en el grupo de warfarina. No se evidenció una reducción en las tasas de mortalidad, pero sí una disminución significativa en la incidencia de ACV hemorrágicos y hemorragias intracraneales en los pacientes con rivaroxaban. Por lo tanto, demostró ser no inferioridad a warfarina en riesgo de ACV y no hay diferencia significativa en cuanto al riesgo de sangrado. El rivaroxaban está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa<sup>6,36</sup>.

El dabigatran, es un inhibidor directo de trombina, con una vida media de 14-18 horas, con eliminación renal 90-95% y fecal de 5-10%. El estudio RE-LY, comparó Dabigatran en dos dosis; 110 mg y 150 mg versus warfarina para la prevención de ACV en pacientes con FA no valvular<sup>27</sup>. Los resultados demostraron una frecuencia de ACV o embolismo anual de 1,53% en el grupo de dabigatran 110 mg, 1,11% anual en el

grupo de dabigatran 150mg y de 1,69% anual para el grupo de warfarina. La incidencia de sangrado con warfarina fue del 3,36% anual, comparado con 2,71% anual con 110mg de dabigatran y de 3,11% anual con la dosis de 150 mg. Se encontró una mayor tasa de sangrado gastrointestinal en el grupo de 150 mg comparado con warfarina. Por lo tanto a dosis de 110mg el dabigatran es no inferior a warfarina para la prevención de ACV y es superior en el riesgo de sangrado; a dosis de 150mg el dabigatran es superior a la warfarina en la prevención de ACV y es superior en el riesgo de sangrado. Adicionalmente, el grupo de dabigatran presentó una mayor tasa de infarto agudo de miocardio<sup>27</sup>. Actualmente está contraindicado en paciente con insuficiencia renal severa (ClCr <30 mL/min).

En resumen, el dabigatran es una alternativa relativamente segura en pacientes con labilidad del INR o en aquellos que prefieren evitar la necesidad de monitoreo frecuente de la anticoagulación. Una de las limitaciones es su dosis de dos veces al día, lo cual hace que la adherencia al tratamiento a largo plazo se vea afectada, especialmente en pacientes con alto riesgo de ACV que requieren tratamiento de por vida. Otro factor a considerar es un riesgo ligeramente mayor de hemorragia gastrointestinal en comparación con warfarina, posiblemente debido a circulación enterohepática de su metabolito activo<sup>27</sup>.

Una de las principales desventajas que tiene los nuevos ACO es la falta de un antídoto seguro y específico, por lo cual la única manera confiable de revertir rápidamente el efecto anticoagulante es por hemodiálisis<sup>36</sup>. Sin embargo, recientemente se han publicado estudios en animales que han demostrado la normalización de las pruebas de coagulación un minutos después de la aplicación de un bolo intravenoso de un anticuerpo monoclonal conocido como *aDabi-Fab* en pacientes en tratamiento con dabigatran, pero aún no existen registros en humanos que confirmen su eficacia y seguridad<sup>37,38</sup>. Con respecto a rivaroxaban, se ha estudiado la aplicación del complejo protrombina no activada Cofact en pacientes jóvenes, observándose una mejoría clínica. Otro estudio mostro que bajas dosis de FEIBA revertía la anticoagulación con rivaroxaban y Dabigatran<sup>39, 40</sup>. Con apixaban, el antídoto *Corpola* se encuentra en estudio fase II, pero aún los reportes clínicos son limitados<sup>41</sup>.

Debido a la necesidad de una alternativa de tratamiento eficaz y segura en la prevención de

ACV en pacientes con FA no valvular y alto riesgo de sangrado, se han desarrollado diversos métodos para el cierre de la OI; sutura directa, exclusión epicárdica mediante grapadora o clip, u oclusión mediante los recientes dispositivos endovasculares de aplicación percutánea, proporcionando una alternativa a la terapia crónica con warfarina<sup>42</sup>. Pero la efectividad de estos métodos para ocluir completamente la OI, así como su seguridad y eficacia aún se encuentra en estudio. Algunos métodos de cierre con sutura no revelan un claro beneficio e incluso, en algunos se reporta aumento del riesgo tromboembólico<sup>43</sup>.

Recientemente, el desarrollo de dispositivos endovasculares ha permitido un nuevo abordaje de la OI a través de la vena femoral y posterior punción del septo interauricular, siempre con apoyo de angiografía y Ecocardiografía Transesofágica (ETE)<sup>31</sup>. Se han utilizado hasta el momento cuatro dispositivos endovasculares diferentes: Amplatzer, Watchman, Lariat y PLATOO, en los que se ha observado una reducción significativa en las tasas de ACV, pero con algunas complicaciones relacionadas con el procedimiento, así como algunos pacientes en los que no se alcanza la oclusión total de la OI<sup>24, 42, 44-8</sup>.

El primer dispositivo diseñado para la oclusión de la OI fue probado en pacientes con contraindicaciones para el tratamiento con warfarina: el sistema *Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion* (PLAATO por sus siglas en inglés)<sup>49</sup>. El ocluidor se compone de una jaula auto expandible de níquel con cubierta de politetrafluoroetileno. Posee además tres filas de anclajes a lo largo de la circunferencia que le permite asegurar la jaula al ostium de la OI. El estudio que evaluó el sistema PLAATO incluyó 111 pacientes<sup>44</sup>. Se logró el implante del dispositivo en 108 pacientes, los tres restantes presentaron trombos auriculares al momento del procedimiento, ruptura de vena femoral al ingreso del catéter y taponamiento cardíaco luego de la punción transeptal. El tiempo promedio de seguimiento fue 9,8 meses. Se reportaron eventos adversos mayores relacionados con el procedimiento como derrame pleural, derrame pericárdico con taponamiento cardíaco, hemotórax, disnea que requirió reintubación, parálisis plexo braquial y trombosis venosa profunda. De los 111 pacientes incluidos en el estudio, dos presentaron ACV (1,8%) a los seis y siete meses de seguimiento. Sin embargo, en las ETE de control a los cinco meses no se evidenció desplazamiento del dispositivo ni trombos en su superficie. Se reportaron seis

muertes durante el estudio, la mayoría atribuidas a complicaciones gastrointestinales no relacionadas con el procedimiento. Aunque los resultados del ensayo PLAATO fueron prometedores, presentó algunas limitaciones como el pequeño número de pacientes y la ausencia de grupo control<sup>44, 49, 50</sup>.

Similar al sistema PLAATO, el dispositivo Watchman es el primer ocluidor percutáneo de OI en ser estudiado en un ensayo aleatorizado<sup>42</sup>. Este dispositivo consta de un armazón de alambre de níquel con púas de fijación que está cubierto por una tela de poliéster permeable que solo cubre la superficie expuesta a la aurícula izquierda. Está disponible en cinco tamaños diferentes que van desde un diámetro de 21 a 33 mm<sup>51</sup>.

Posteriormente en el 2009, fueron publicados los resultados del estudio PROTEC-AF que valoró el tratamiento con la oclusión percutánea de OI en 707 pacientes con FA de etiología no valvular *versus* terapia estándar con warfarina<sup>45</sup>. Los pacientes fueron aleatorizados, 408 dispositivos Watchman fueron colocados exitosamente en 449 intentos (91%). A los 45 días después del implante, un 86% de los pacientes cumplieron los criterios de ETE y fueron capaces de dejar con éxito la warfarina, luego se cambiaban por aspirina y clopidogrel por seis meses. Ese número se elevó a 92% a los seis meses de seguimiento. Se demostró no inferioridad para todos los tipos de ACV, muerte de origen cardiovascular y embolismo sistémico en el grupo intervención<sup>45</sup>. Por lo que se concluye que el implante del dispositivo Watchman es posible en la mayoría de los pacientes, demostrando no inferioridad comparado con warfarina en la prevención de ACV, pero con una tasa de complicaciones importantes que incluye derrame pericárdico con necesidad de pericardiocentesis o drenaje quirúrgico. Recientemente se han publicado los resultados de la continuación de este estudio con nuevos pacientes, en el que se observa un descenso de las complicaciones, atribuido a la mejora en la curva de aprendizaje<sup>46</sup>.

Existen varias preocupaciones sobre el diseño del ensayo, como el uso de una hipótesis de no inferioridad para comparar dos modalidades diferentes de tratamiento; es decir, un fármaco y un dispositivo. El riesgo de ACV hemorrágico en el grupo de warfarina fue de 1,6 por 100 pacientes por año, muy superior a la reportada en estudios previos con 0,5 por 100 pacientes por año; esto puede haber influido en los resultados de no inferioridad<sup>52</sup>.

Así mismo, la tasa de derrame pericárdico grave requiriendo drenaje fue bastante alta en el grupo de dispositivos de 4,8% frente a 0%<sup>46</sup>.

En otro estudio, se publicó la primera experiencia europea con un segundo dispositivo para ocluir la OI denominado Amplatzer Cardiac Plug (Ver Figura 1), el cual se compone de una malla flexible, trenzada de níquel. Este se utilizó originalmente para el cierre de foramen oval permeable o cierre de comunicación interauricular<sup>51,53</sup>. En el estudio solo se publicaron las consideraciones del implante y de su seguridad, se describieron 143 pacientes en 10 centros de Europa. Se logró implantar el dispositivo en 132 pacientes (96%). Luego del implante, los pacientes recibieron doble antiagregación por uno a tres meses. Se reportaron complicaciones serias en 10 pacientes (7%), que consta de ACV, embolismo del dispositivo y derrames pericárdicos<sup>53</sup>. Sin embargo, el estudio multicéntrico aleatorizado PREVAIL recientemente publicado, que incluyó 407 pacientes, demostró una disminución en los eventos adversos periprocedimiento, al igual que se mantuvo la no inferioridad comparado con warfarina, incluso se recomienda como una alternativa en los pacientes con FA no valvular con contraindicaciones relativas a la terapia con warfarina<sup>54</sup>.

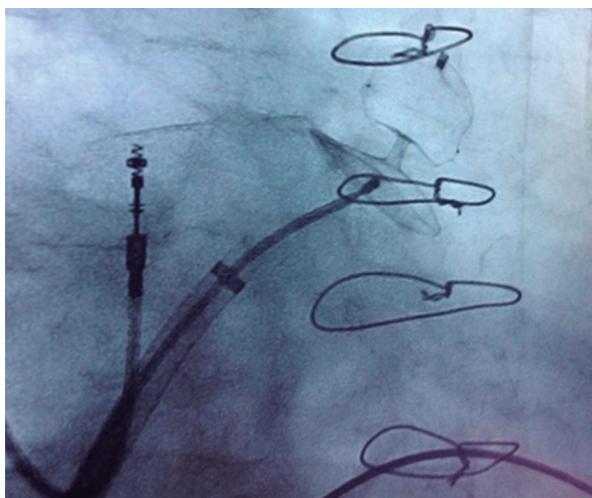


Figura 1. Amplatzer Cardiac Plug correctamente posicionado en el ostium de la OI.

Fuente: Autores

## DISCUSIÓN

La profilaxis de ACV en pacientes con FA de origen no valvular actualmente es un verdadero reto en paciente en los que está contraindicado el uso de anticoagulantes. Aunque existe abundante

información acerca del uso de warfarina y de los nuevos ACO, sus efectos adversos aún continúan latentes, como lo es el sangrado mayor y las interacciones medicamentosas. Otro punto a considerar son los altos costos asociados al uso crónico de ACO, así como el hecho de que aproximadamente el 50% de los pacientes en riesgo no son tratados con estos medicamentos<sup>55</sup>.

La utilidad del cierre de la OI aún no está completamente comprobada, algunos trabajos reportan que no existe un beneficio claro. Sin embargo, los estudios *PLAATO*, *PROTEC-AF*, *PREVAIL* y el *CAP registry* concluyen que el implante de los dispositivos de cierre de OI presentan una eficacia no inferior a los ACO, a pesar de los eventos adversos relacionados con el procedimiento. Recientemente se publicó una revisión sistemática donde fueron analizados 17 estudios, incluidos los ya mencionados, con un total de 1052 dispositivos implantados en 1107 pacientes. La tasa de incidencia de ACV fue de 0,7/100 por año, de accidente isquémico transitorio 0,5/100 por año y eventos neurológicos combinados de 1,8/100 por año. Las complicaciones del sitio vascular y el derrame pericárdico fueron las complicaciones más comunes. Aunque los resultados fueron estadísticamente no significativos, los dispositivos de cierre percutáneo continúan siendo una alternativa adecuada en estos pacientes<sup>56</sup>.

Si bien, estos estudios parecen mover la balanza a favor de la oclusión de la OI, es necesario tener en cuenta que la mayoría de los pacientes en los que se implantó el dispositivo continuaron con anticoagulación durante al menos 45 días después del procedimiento y el 14% de ellos después de ese periodo<sup>42,55</sup>. Lo cual puede resultar algo contradictorio, debido a que una de las principales indicaciones de los dispositivos de cierre de OI es el riesgo elevado de sangrado. No obstante, es la evidencia más sólida que se puede encontrar en la literatura en relación con el beneficio del cierre de la OI por medio de dispositivos endovasculares. Actualmente nuevas publicaciones apuntan hacia un beneficio mayor a medida que la curva de aprendizaje mejora y las complicaciones durante el procedimiento disminuyen<sup>57-9</sup>.

## CONCLUSIÓN

El cierre percutáneo de orejuela izquierda es una alternativa eficaz en la prevención de Ataque cerebrovascular en pacientes con fibrilación auricular no valvular y contraindicación para la anticoagulación.

Estos dispositivos deben ser recomendados por un grupo interdisciplinario luego de individualizar los riesgos y beneficios de esta estrategia, teniendo en cuenta las preferencias del paciente. Esta es solo una revisión de la literatura actual, se requieren más estudios metodológicamente rigurosos con diferentes grupos de pacientes y con seguimientos más largos que permitan demostrar la efectividad y seguridad de estos dispositivos. Sin embargo tienen la potencial ventaja de no necesitar el uso crónico de anticoagulantes aunque sí de un tratamiento con aspirina durante toda la vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol.* 1994;74(3):236-41.
- Krahn AD, Manfreda J, Tate RB, Mathewson FA, Cuddy TE. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study. *Am J Med.* 1995;98(5):476-84.
- Wazni O, Wilkoff B, Saliba W. Catheter ablation for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(24):2296-304.
- Bommer WJ. Current and future alternatives to warfarin for the prevention of stroke in atrial fibrillation. *Crit Pathw Cardiol.* 2012;11(2):45-54.
- Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, Larson MG, Levy D, Vasan RS, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2004; 110(9):1042-6.
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883-91.
- Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace.* 2010;12(10):1360-420.
- Stefansdottir H, Aspelund T, Gudnason V, Arnar DO. Trends in the incidence and prevalence of atrial fibrillation in Iceland and future projections. *Europace.* 2011;13(8):1110-7.
- Johnson WD, Ganjoo AK, Stone CD, Srivyas RC, Howard M. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2000;17(6):718-22.
- Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 1996;61(2):755-9.
- Conti CR. Atrial fibrillation, transesophageal echo, electrical cardioversion, and anticoagulation. *Clin Cardiol.* 1994;17(12):639-40.
- Meincke F, Kuck KH, Bergmann MW. Interventional left atrial appendage occlusion: Alternative to oral anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation. *Herz.* 2013;38(3):239-46.
- Al-Saady NM, Obel OA, Camm AJ. Left atrial appendage: structure, function, and role in thromboembolism. *Heart.* 1999;82(5):547-54.
- Bogousslavsky J, Van Melle G, Regli F, Kappenberger L. Pathogenesis of anterior circulation stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation: the Lausanne Stroke Registry. *Neurology.* 1990;40(7):1046-50.
- Okura H, Inoue H, Tomon M, Nishiyama S, Yoshikawa T, Yoshida K. Is the left atrium the only embolic source in ischemic stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation? *Am J Cardiol.* 1999;84(10):1259-61.
- Strachinaru M, Wauthy P, Sanoussi A, Morissens M, Costescu I, Gatez E. The left atrial septal pouch as a possible location for thrombus formation. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* Epub 2013 Mar 13.
- Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007;146(12):857-67.
- Reynolds MR, Shah J, Essebag V, Olshansky B, Friedman PA, Hadjis T, et al. Patterns and predictors of warfarin use in patients with new-onset atrial fibrillation from the FRACTAL registry. *Am J Cardiol.* 2006;97(4):538-43.
- Hart RG, Halperin JL. Atrial fibrillation and thromboembolism: a decade of progress in stroke prevention. *Ann Intern Med.* 1999;131(9):688-95.
- Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE Jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham study. *Neurology.* 1978;28(10):973-7.
- Halperin JL, Hart RG. Atrial fibrillation and stroke: new ideas, persisting dilemmas. *Stroke.* 1988;19(8):937-41.
- Hohnloser SH, Pajitnev D, Pogue J, Healey JS, Pfeffer MA, Yusuf S, et al. Incidence of stroke in paroxysmal versus sustained atrial fibrillation in patients taking oral anticoagulation or combined antiplatelet therapy: an ACTIVE W Substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(22):2156-61.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22(8):983-8.
- Garcia DA, Hylek E. Reducing the risk for stroke in patients who have atrial fibrillation. *Cardiol Clin.* 2008;26(2):267-75.
- Cruz-Gonzalez I, Yan BP, Lam YY. Left atrial appendage exclusion: state-of-the-art. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75(5):806-13.
- Kim YL, Joung B, On YK, Shim CY, Lee MH, Kim YH, et al. Early experience using a left atrial appendage occlusion device in patients with atrial fibrillation. *Yonsei Med J.* 2012;53(1):83-90.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361(12):1139-51.
- Go AS, Hylek EM, Borowsky LH, Phillips KA, Selby JV, Singer DE. Warfarin use among ambulatory patients with nonvalvular atrial fibrillation: the anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *Ann Intern Med.* 1999;131(12):927-34.
- Tayal AH, Tian M, Kelly KM, Jones SC, Wright DG, Singh D, et al. Atrial fibrillation detected by mobile cardiac outpatient telemetry in cryptogenic TIA or stroke. *Neurology.* 2008;71(21):1696-701.
- Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, Mohanty P, Salvetti I, Gili S, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(6):531-8.
- Freixa X, Tzikas A, Basmadjian A, Garceau P, Ibrahim R. The chicken-wing morphology: an anatomical challenge for left atrial appendage occlusion. *J Interv Cardiol.* 2013;26(5):509-14.
- January CT, Wann LS, Alpert JS, Calkins H, Cleveland JC, Cigarroa JE, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(11):981-92.
- Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;364(9):806-17.
- Lopes RD, Alexander JH, Al-Khatib SM, Ansell J, Diaz R, Easton JD, et al. Apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation (ARISTOTLE) trial: design and rationale. *Am Heart J.* 2010;159(3):331-9.
- del Zoppo GJ, Eliasziw M. New options in anticoagulation for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):952-3.
- Schiele F, van Ryn J, Canada K, Newsome C, Sepulveda E, Park J, et al. A specific antidote for dabigatran: functional and structural characterization. *Blood.* 2013;121(18):3554-62. [Artículo de revista]
- Millar CM, Lane DA. Blocking direct inhibitor bleeding. *Blood.* 2013;121(18):3543-4.
- Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, Meijers JC, Buller HR, Levi M. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation.* 2011;124(14):1573-9.

40. Marlu R, Hodaj E, Paris A, Albaladejo P, Crackowski JL, Pernod G. Effect of non-specific reversal agents on anticoagulant activity of dabigatran and rivaroxaban: a randomised crossover ex vivo study in healthy volunteers. *Thromb Haemost.* 2012;108(2):217-24.
41. Lévy S. Newer clinically available antithrombotics and their antidotes. *J Interv Card Electrophysiol.* 2014;40(3):269-75.
42. Fountain RB, Holmes DR, Chandrasekaran K, Packer D, Asirvatham S, Van Tassel R, et al. The PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) trial. *Am Heart J.* 2006;151(5):956-61.
43. Sievert H, Lesh MD, Trepels T, Omran H, Bartorelli A, Della Bella P, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high-risk patients with atrial fibrillation: early clinical experience. *Circulation.* 2002;105(16):1887-9.
44. Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, Matthews RV, Gray WA, Block PC, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(1):9-14.
45. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2009;374(9689):534-42.
46. Reddy VY, Holmes D, Doshi SK, Neuzil P, Kar S. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the continued access registry. *Circulation.* 2011;123(4):417-24.
47. Hernández-Estefanía R, Levy B, Rábago G. La orejuela izquierda como fuente de accidentes cerebrovasculares: cerrar (y cómo), o no cerrar (y por qué). *An Sist Sanit Navar.* 2012;35(1):87-98.
48. Goldman ME, Pearce LA, Hart RG, Zabalgoitia M, Asinger RW, Safford R, et al. Pathophysiologic correlates of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation: I. Reduced flow velocity in the left atrial appendage (The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation [SPAF-III] study). *J Am Soc Echocardiogr.* 1999;12(12):1080-7.
49. Bayard YL, Omran H, Neuzil P, Thuesen L, Pichler M, Rowland E, et al. PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) for prevention of cardioembolic stroke in non-anticoagulation eligible atrial fibrillation patients: results from the European PLAATO study. *EuroIntervention.* 2010;6(2):220-6.
50. Swaans MJ, Post MC, Rensing BJ, Boersma LV. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation. *Neth Heart J.* 2012;20(4):161-6.
51. Chiam PT, Ruiz CE. Percutaneous transcatheter left atrial appendage exclusion in atrial fibrillation. *J Invasive Cardiol.* 2008;20(4):E109-13.
52. Gibson DN, Price MJ, Ahern TS, Teirstein PS. Left atrial appendage occlusion for the reduction of stroke and embolism in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2012;13(2):131-7.
53. Contractor T, Khasnis A. Left atrial appendage closure in atrial fibrillation: a world without anticoagulation? *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:752808.
54. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, et al. Prospective Randomized Evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure Device in Patients With Atrial Fibrillation Versus Long-Term Warfarin Therapy: The PREVAIL Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(1):1-12.
55. Holmes DR Jr, Lakkireddy DR, Whitlock RP, Waksman R, Mack MJ. Left atrial appendage occlusion: opportunities and challenges. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(4):291-8.
56. Bajaj NS, Parashar A, Agarwal S, Sodhi N, Poddar KL, Garg A, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion for stroke prophylaxis in nonvalvular atrial fibrillation: a systematic review and analysis of observational studies. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(3):296-304.
57. Park JW, Bethencourt A, Sievert H, Santoro G, Meier B, Walsh K, et al. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2011;77(5):700-6.
58. Faustino A, Paiva L, Providência R, Trigo J, Botelho A, Costa M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage for prevention of thromboembolism in atrial fibrillation for patients with contraindication to or failure of oral anticoagulation: a single-center experience. *Rev Port Cardiol.* 2013;32(6):461-71.
59. Freixa X, Abualsaud A, Chan J, Nosair M, Tzikas A, Garceau P, et al. Left atrial appendage occlusion: Initial experience with the Amplatzer™ Amulet™. *Int J Cardiol.* 2014;174(3):492-6.