

Artículo original

Resultados inmediatos y a más de un año en 35 pacientes consecutivos a los que se realiza cierre de orejuela izquierda con el dispositivo Amplatzer Cardiac Plug

José R. López-Mínguez*, Javier Eldoayen-Gragera, Reyes González-Fernández, Concepción Fernández-Vegas, María E. Fuentes-Cañamero, Victoria Millán-Nuñez, Juan M. Nogales-Asensio, Ana Martínez-Naharro, Sara Sánchez-Giralt, Manuel Doblado-Calatrava y Antonio Merchán-Herrera

Sección de Hemodinámica y Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Infanta Cristina de Badajoz, Badajoz, España

Historia del artículo:

Recibido el 6 de marzo de 2012

Aceptado el 28 de abril de 2012

On-line el 29 de agosto de 2012

Palabras clave:

Orejuela izquierda

Dispositivo ocluser

Fibrilación auricular

Cartografía electroanatómica no fluoroscópica

Tomografía computarizada

Resonancia magnética

RESUMEN

Introducción y objetivos: El cierre del apéndice auricular izquierdo puede ser una opción terapéutica atractiva para pacientes con fibrilación auricular no valvular y contraindicación para tomar anticoagulantes orales, siempre que se obtengan buenos resultados durante la implantación y en el seguimiento.

Métodos: Se analizó a 35 pacientes consecutivos y no elegibles para los estudios aleatorizados con anticoagulantes orales a los que se implantó el dispositivo ocluser Amplatzer. Tras los primeros 5 casos, se incorporó una técnica de imagen 3D. Se analizaron los resultados de la implantación y de seguimiento durante 1 año.

Resultados: La media de edad era $74,65 \pm 7,61$ años, con un CHADS₂ de $2,41 \pm 1,53$ y un CHA₂DS₂-VASc de $3,17 \pm 1,60$. No se pudo implantar el dispositivo en 1 caso y en 5 fue necesario cambiar la medida seleccionada. No hubo ninguna complicación cardiaca durante la implantación ni durante la estancia hospitalaria. Hubo una complicación vascular (fistula arteriovenosa). Se realizó seguimiento con ecocardiografía transesofágica a las 24 h y tras 1, 3, 6 y 12 meses; se documentaron 5 trombos, que se resolvieron con heparina. En el seguimiento de $21,14 \pm 10,09$ meses, hubo 3 muertes de pacientes mayores de 80 años, ninguna de ellas cardiológica, y un accidente isquémico transitorio sin secuelas.

Conclusiones: El cierre del apéndice auricular izquierdo por un operador con cierta experiencia puede ser una opción terapéutica con pocas complicaciones y con resultados a más de 1 año eficaces en la reducción de complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas, incluso en poblaciones de muy alto riesgo.

© 2012 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Immediate and One-year Results in 35 Consecutive Patients After Closure of Left Atrial Appendage With the Amplatzer Cardiac Plug

ABSTRACT

Introduction and objectives: Left atrial appendage closure can be an attractive option for patients with nonvalvular atrial fibrillation and a contraindication to oral anticoagulants, provided that satisfactory results can be achieved during implantation and follow-up.

Methods: Thirty-five consecutive patients, not eligible for randomized trials with oral anticoagulants, had an Amplatzer occlusion device implanted under general anesthesia. After the first 5 patients, 3-dimensional imaging was incorporated. The results of the implantation and the follow-up were analyzed over a 1-year period.

Results: The mean age was 74.65 (7.61) years, with a CHADS₂ score of 2.41 (1.53) and a CHA₂DS₂-VASc score of 3.17 (1.60). Implantation failed in 1 patient and 5 needed a change in the selected plug size. There were no cardiac complications during the implantation or hospital stay. There was 1 vascular complication (arteriovenous fistula). Transesophageal echocardiography monitoring was performed at 24 h, 1, 3, 6 and 12 months and we found 5 thrombi which were resolved with heparin. In the follow-up period of 21.14 (10.09) months, 3 patients aged >80 years died, none of them due to heart problems, and one transient ischemic stroke without further consequences.

Conclusions: Left atrial appendage closure by an experienced operator can be a treatment option with few complications and with efficient results at >1 year in reducing thromboembolic and hemorrhagic complications, even in very high-risk groups.

Full English text available from: www.revespcardiol.org/en

© 2012 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2012.09.013>, Rev Esp Cardiol. 2013;66:79-82.

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Infanta Cristina de Badajoz, Avda. Elvas s/n, 06006 Badajoz, España. Correo electrónico: lopez-minguez@hotmail.com (J.R. López-Mínguez).

Abreviaturas

AAI: apéndice auricular izquierdo
 ACO: anticoagulantes orales
 ACP: Amplatzer Cardiac Plug o tapón cardiaco Amplatzer
 FA: fibrilación auricular
 RM: resonancia magnética
 TC: tomografía computarizada

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) de origen no valvular es una arritmia frecuente cuya incidencia aumenta con la edad, y llegan a padecerla más de un 10% en los pacientes de más de 80 años^{1,2}.

Aparte de la repercusión hemodinámica, la importancia de la FA radica en que origina más del 20% de los ictus isquémicos³, y el impacto de los ictus atribuibles a FA es mayor que el debido a otras causas^{1,3}.

Hasta ahora los anticoagulantes orales (ACO) son la principal herramienta para reducir los eventos cardioembólicos⁴. Sin embargo, su riesgo aparejado de hemorragias hace que hasta un tercio de los pacientes no puedan usarlos^{5,6}. Aunque la aparición de nuevos ACO (dabigatrán, rivaroxabán, apixabán) puede mejorar algunas de las limitaciones de los clásicos (como la warfarina), especialmente reduciendo las hemorragias intracraneales o evitando los controles de INR, el porcentaje de hemorragias mayores (2,15-3,6% por año) y menores (15-20% por año) sigue siendo aproximadamente el mismo⁷⁻⁹.

Con la aparición de los dispositivos oclusores de orejuela izquierda o apéndice auricular izquierdo (AAI)¹⁰⁻¹² se presenta una nueva posibilidad de tratamiento para los pacientes con contraindicación a los ACO o con alta probabilidad de sangrado por un *score* HAS-BLED (hipertensión, función renal/hepática anormal, ictus, antecedentes de hemorragia o predisposición a ella, labilidad del INR, edad superior a 65 años y toma concomitante de fármacos o alcohol) alto¹³, y con unos resultados al menos tan eficaces como con aquellos¹¹. Tiene interés conocer los resultados de series de pacientes a los que no se hubiera podido incluir en los últimos estudios aleatorizados de los nuevos ACO o del PROTECT AF, ya que estos pacientes tienen más riesgo total, tanto en la intervención como en el seguimiento, en cuanto a complicaciones tromboembólicas y hemorrágicas.

El objetivo de nuestro trabajo es presentar los resultados de nuestros primeros 35 pacientes a los que se implantó un dispositivo oclusor ACP (Amplatzer Cardiac Plug, St. Jude Medical; Minnesota, Estados Unidos), tanto en la intervención como en el seguimiento a más de 1 año.

MÉTODOS

Se realizó cierre de orejuela izquierda con el dispositivo ACP a 35 pacientes reclutados desde marzo de 2009 a noviembre de 2011. Se consideraron criterios de inclusión presentar alguna de las siguientes condiciones: haber sufrido hemorragia grave durante tratamiento con acenocumarol, tener alguna enfermedad o evento clínico previo que contraindicara el uso de ACO, imposibilidad repetida de controlar adecuadamente el INR, con indicación de su hematólogo de suspender el acenocumarol. El protocolo de estudio fue aceptado por el comité ético de investigación clínica del hospital y todos los pacientes firmaron previamente el consentimiento informado. El objetivo principal del estudio es analizar los resultados iniciales de la técnica en cuanto a la seguridad de

implantación del dispositivo ACP y la evolución clínica a largo plazo de los pacientes, con especial atención a la aparición de eventos embólicos o hemorrágicos, la formación de trombos en el dispositivo y su evolución y la persistencia de la eficacia en la oclusión de la orejuela izquierda o reducción de algún *shunt* residual inicial.

A todos los pacientes se les realizó una ecografía transesofágica (ETE) 24-48 h antes de la intervención para descartar la presencia de trombo dentro del AAI. Tras los primeros 5 casos, se realizó además resonancia magnética (RM) en 10 casos y tomografía computarizada (TC) en los últimos 20 unos días antes de la intervención. Una hora antes se administró un antibiótico de amplio espectro (cefalosporina). El procedimiento se realizó con anestesia general. Se administraban 100 U/kg de heparina tras realizar la punción transeptal. El acceso transeptal a la aurícula izquierda se realizó mediante un abordaje por la vena femoral derecha, seguido de angiografía selectiva del AAI con un volumen similar al de una coronaria izquierda y, generalmente, en oblicua anterior derecha (OAD) (20-30) caudal (15-25) y también en OAD craneal (15-20). El sistema de referencia para corrección de la amplificación fue una bola radioopaca en el plano de la línea axilar media. Se tomaron medidas con ETE durante la intervención en dos planos. El estudio de la anatomía de la orejuela se realizó con la sonda en posición medioesofágica mediante un barrido entre 0 y 135° para obtener los diámetros menor (45-70°) y mayor del *ostium* de la orejuela (aproximadamente 135°). Estas medidas se suelen realizar en el *ostium*, encima del punto correspondiente a la arteria circunfleja y unos 5-10 mm más interna, teniendo en cuenta variaciones en la forma y la orientación del eje de algunas orejuelas. La ETE intraoperatoria permitía, además, valorar la posición de la vaina de liberación del dispositivo tras la punción transeptal, confirmar la adecuada orientación del dispositivo en la orejuela y comprobar la correcta exclusión de esta antes de liberarlo mediante el modo Doppler-color. Se usó ecocardiograma 3D en los últimos 14 pacientes para comprobar el sellado de los márgenes del *ostium* y descartar que el dispositivo pudiera afectar a estructuras anatómicas adyacentes, como la implantación de la válvula mitral o la vena pulmonar superior izquierda, y excluir complicaciones como el derrame pericárdico.

Los estudios de RM se realizaron con un escáner de General Electric modelo Signa 1,5-T. Los cortes se obtuvieron en apnea a través de una secuencia de angio-RM con gradientes rápidos (para obtener la mayor resolución espacial) y en diferentes planos (coronal, sagital y transversal). La TC cardiaca se realizó utilizando un escáner de 64 cortes (General Electric Light Speed VCT Healthcare Inc.; Milwaukee, Wisconsin, Estados Unidos).

Para mejorar las imágenes obtenidas en el servicio de radiología, y ante la ausencia de *software* específico, ideamos la posibilidad de exportar esas imágenes sin procesar al *software* de un sistema CARTO (Carto Merge™ Image Integration Module, Biosense Webster, Inc.). Mediante procesamiento de reconstrucción en 3D del corazón y segmentación, se obtuvo exclusivamente la imagen 3D de la aurícula izquierda con su AAI y las venas pulmonares para su análisis detallado interno y externo, con lo que se puede obtener medidas de distancias muy precisas en cualquier dirección del espacio. Esto ha sido validado en trabajos publicados previamente^{14,15}.

Se compararon las medidas de ETE y angiografía con las obtenidas por CARTO-TC/RM, con especial atención al eje mayor, que en la mayoría de los casos es el superiorinferior (SI). Si las medidas diferían del tamaño del ACP que correspondería al intervalo (según la tabla de equivalencias de medidas-tamaño del dispositivo aportada por el fabricante), se volvió a medir tanto la ETE como la angiografía, con especial atención al *ostium* y la zona de anclaje-implantación (*landing zone*), aproximadamente 1 cm dentro del *ostium* y desde la angulación inferior, justo en el nivel

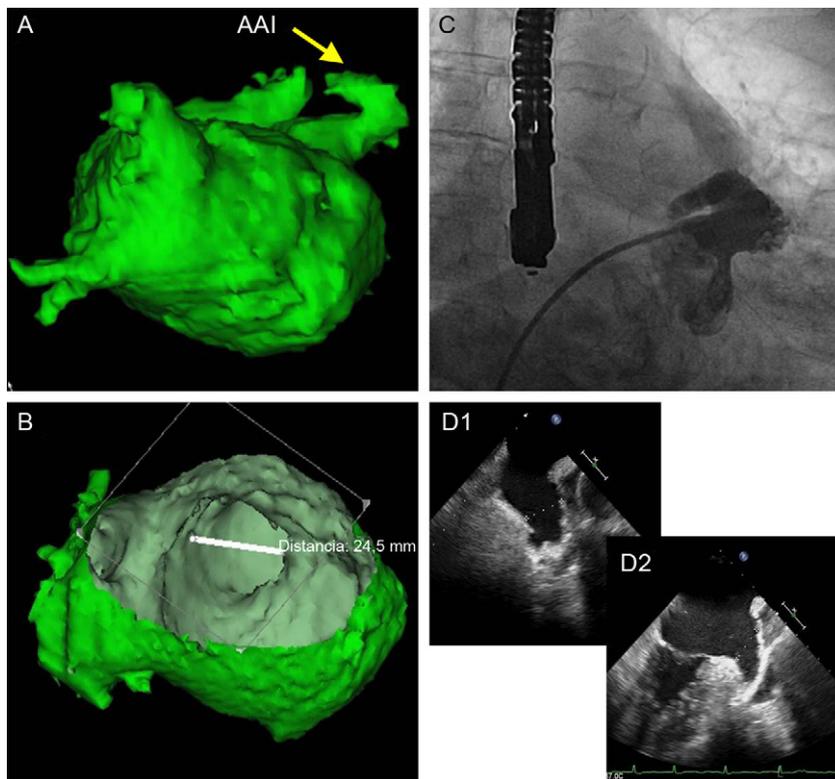


Figura 1. Sistema de trabajo en nuestra serie. A: imagen en CARTO/tomografía computarizada de la orejuela izquierda o apéndice auricular izquierdo. B: corte interno para medidas del *ostium* del apéndice auricular izquierdo. C: imagen angiográfica con similitud a la forma de la orejuela vista en la imagen A. D: cortes perpendiculares con ecografía transesofágica bidimensional del apéndice auricular izquierdo. AAI: apéndice auricular izquierdo.

superior de la arteria circunfleja. En caso de que no coincidiera tras una nueva reevaluación, se comprobaba que las medidas fueran coherentes y la calidad de las imágenes, dando mayor peso a la medida tridimensional del CARTO-TC/RM en su eje mayor (fig. 1).

Se realizaron ETE de control al día siguiente y tras 1, 3, 6 y 12 meses para comprobar la buena colocación del dispositivo, la presencia o ausencia de *shunt* en el tabique interauricular y la ausencia de flujo al AAI, prestando especial atención a la posible presencia de trombo en el dispositivo. Se investigaron los eventos adversos de posible origen embólico o hemorrágico, así como las necesidades de ingreso por enfermedades concomitantes.

Se administró una dosis de carga (600 mg) de clopidogrel como tratamiento anticoagulante/antiagregante tras la implantación, y se inició tratamiento con 300 mg de ácido acetilsalicílico el primer día y 100 mg diarios a partir del día siguiente a la intervención. El clopidogrel se mantuvo 3 meses, salvo complicaciones hemorrágicas, y el ácido acetilsalicílico, 6 meses. En caso de trombo, se añadió enoxaparina subcutánea a dosis terapéutica durante 2 semanas, se prolongó el clopidogrel y se repitió el ETE para comprobar la desaparición. En caso negativo, se valoró prolongar el tratamiento 1 semana más o ingresar al paciente e iniciar tratamiento con heparina intravenosa.

El mismo operador realizó todos los procedimientos y en ningún caso hubo problemas en la punción transeptal, por lo que no tuvo influencia en otras variables.

Se definió éxito en la implantación siempre que se cumplieran los siguientes criterios: a) colocación del dispositivo con una distancia satisfactoria entre el cuerpo y el disco exterior, es decir, que el cuerpo estuviera en el cuello de la orejuela y el disco cubriera el *ostium*, con una clara separación entre ambos en las dos proyecciones angiográficas habituales (OAD craneal y OAD caudal) o en la de eje corto del ETE; b) imagen de ligera compresión del cuerpo (tipo neumático) pero sin el efecto «frambuesa»

indicativo de compresión excesiva; c) ausencia de flujo entre la aurícula izquierda y el AAI peridispositivo o, en todo caso, < 3 mm visualizado con el Doppler-color, y d) test de anclaje firme del dispositivo en el AAI tras realizar la maniobra de «empujar y tirar», similar a la conocida como *Minnesota wiggle* (fig. 2).

RESULTADOS

Características de la población

En la tabla 1 se presentan las características basales de los 35 pacientes. Ninguno de los 35 pacientes hubiera podido entrar en los estudios aleatorizados con ACO, al no poder tomar anti-coagulantes por distintas razones (tabla 1).

Se calcularon los scores CHADS₂ (2,41 ± 1,53), CHA₂DS₂-VASc (3,17 ± 1,60) y HAS-BLED¹³ (4,42 ± 1,43).

Resultados sobre la intervención

En la tabla 2 se presentan los tiempos de intervención, la cantidad de contraste y el tiempo de escopia, junto con las medidas obtenidas por ETE intraoperatorio, angiografía y CARTO-RM o CARTO-TC, junto con la medida final del dispositivo ACP elegido y la necesidad de un cambio de tamaño, que sólo se produjo en 5 casos (en 4 por uno menor y en 1 por uno mayor). El tamaño medio del dispositivo fue de 22,06 ± 3,36 (intervalo, 16-28).

El éxito en la implantación fue del 97,14%; sólo en 1 caso no se pudo implantar el dispositivo. No tuvimos ninguna complicación cardíaca y sólo 1 caso con complicación de origen vascular, al haberse pinchado la arteria y producirse después una fístula arteriovenosa, a pesar de una compresión prolongada.

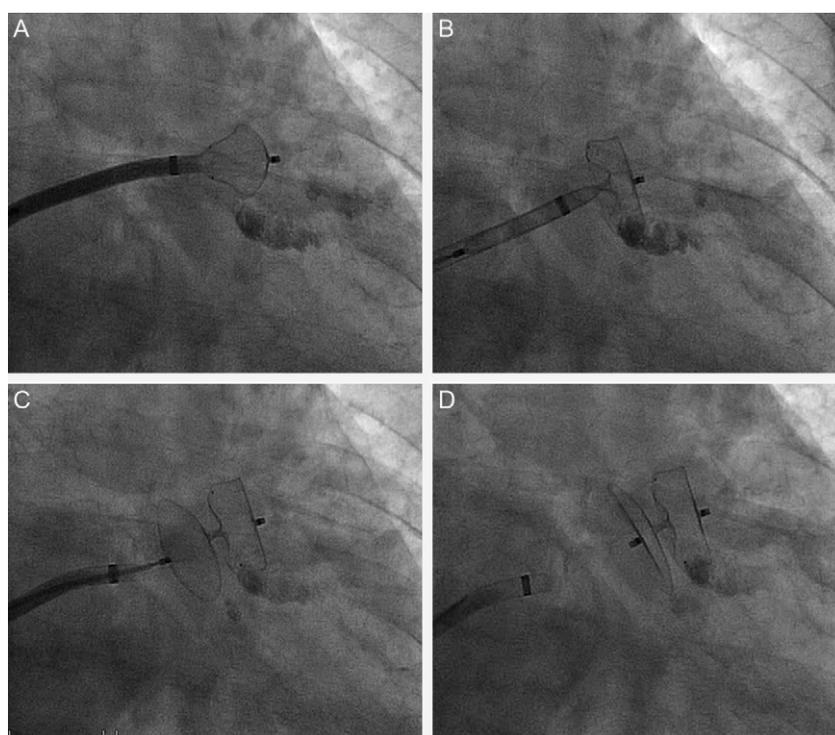


Figura 2. Fases de la implantación y liberación del dispositivo Amplatzer Cardiac Plug en la orejuela izquierda. A: salida parcial del cuerpo o lobe del dispositivo Amplatzer Cardiac Plug hacia el interior de la orejuela izquierda. B: salida completa del lobe. C: salida completa del lobe y el disco del Amplatzer Cardiac Plug. D: dispositivo Amplatzer Cardiac Plug tapando la orejuela tras ser totalmente liberado de la vaina.

Tabla 1

Características basales de los pacientes (n = 35)

Edad (años)	74,65 ± 7,61
Edad ≥ 75 años	20 (57,14)
Mujeres (%)	57,14
FA permanente/paroxística	26/9 (74,3%/25,7%)
CHADS ₂	2,41 ± 1,53
CHA ₂ DS ₂ -VASc	3,94 ± 1,89
HAS-BLED	4,42 ± 1,43
Hipertensión arterial	25/35 (71,42%)
Diabetes	12/35 (34,28%)
Ictus previo	9/35 (25,71%)
Insuficiencia cardíaca	6/35 (17,14%)
Enfermedad vascular o coronaria	5/35 (14,28%)
Complicaciones hemorrágicas por ACO	16/35 (45,7%)
Hemorragia digestiva	9
Hemorragia intracraneal	4
Hemorragia ginecológica	1
Epistaxis de repetición	1
Hemorragia retiniana	1
Contraindicaciones por historia clínica	13/35 (37,15%)
Hemorragia digestiva	7
Hemorragia intracraneal	2
Hemorragia variada	4
Mal control con INR entre 5-12	6/35 (17,14%)

ACO: anticoagulantes orales; FA: fibrilación auricular; HAS-BLED: hipertensión, función renal/hepática anormal, ictus, antecedentes de hemorragia o predisposición a ella, labilidad del cociente internacional normalizado, edad superior a 65 años y toma concomitante de fármacos o alcohol; INR: cociente internacional normalizado. Los datos expresan n (%) y media ± desviación estándar.

Eventos en el seguimiento de 1 año

La tabla 3 resume los resultados de seguimiento. Hubo 3 muertes no cardíacas en pacientes de 85, 83 y 81 años, que fueron por obstrucción y perforación intestinal, adenocarcinoma intestinal y neumonía que motivaron ingreso, con resultado de muerte. Hubo una hemorragia grave en un paciente con pólipos sangrantes. Se suspendió el clopidogrel y quedó sólo con ácido acetilsalicílico; lo trató el servicio de digestivo, y evolucionó bien. Se documentó una hemorragia leve por epistaxis en un paciente que olvidó suspender el clopidogrel. Se detectaron trombos en el dispositivo en 5 casos (14,28%). Uno se produjo en la primera semana (paciente en que se generó una fistula), y se suspendió el tratamiento antiagregante antes de la intervención vascular. Tras esta se pautó el tratamiento antiagregante y enoxaparina 2 semanas. El trombo desapareció sin eventos clínicos. Dos se produjeron al segundo y el tercer mes y desaparecieron en 2 semanas al añadir enoxaparina. Un paciente que había sido cardiovertido por flutter antes del alta presentó imagen de trombo de 14 mm al tercer mes, pero no recibió enoxaparina por caída y hematoma facial. Además, fue el único paciente que sufrió también accidente isquémico transitorio típico (*amaurosis fugax*), con recuperación total. Este paciente se ingresó para tratamiento con heparina intravenosa, y el trombo se redujo progresivamente. El quinto fue un trombo laminar mural al sexto mes y desapareció tras 2 semanas con enoxaparina (fig. 3). Sólo hubo 3 leaks mínimos periprotésicos en la zona posterosuperior, sin criterios de significación, y shunts mínimos de pequeñas comunicaciones interauriculares en 6 casos, que fueron desapareciendo en los controles. En un caso con doble septo, donde se producía efecto humo protrombótico, decidimos cerrar con un dispositivo de foramen oval. El paciente ya tenía esta característica antes de la intervención.

Tabla 2

Variables de la intervención y medidas

Tiempo de intervención (min)	92,54 ± 38,41
Tiempo de escopia (min)	21,54 ± 12,87
Cantidad de contraste (ml)	304,14 ± 208,27
Éxito de la implantación	97,14% (34/35)
Complicaciones cardíacas	0% (1 fístula arteriovenosa femoral)
Necesidad de cambiar el tamaño del dispositivo	14,28% (5/35); 4 a uno más pequeño y 1 a otro más grande
Medidas cuello AAI por ETE (mm)	19,65 ± 3,05
Medidas cuello AAI por angiografía (mm)	19,82 ± 3,28
Medidas eje SI del cuello AAI por CARTO-TC (mm)	20,40 ± 3,46
Medidas eje AP del cuello AAI por CARTO-TC (mm)	17,80 ± 2,95
Tamaño del dispositivo (mm), media	22,06 ± 3,36

AAI: apéndice auricular izquierdo; AP: anteroposterior; ETE: ecografía transesofágica; SI: superoinferior; TC: tomografía computarizada. Salvo otra indicación, los datos expresan media ± desviación estándar.

Tabla 3

Seguimientos clínicos y ecocardiográficos

Tiempo de seguimiento (meses)	21,14 ± 10,09
Trombos en ETE	5 (14,28%)
Desaparición de trombos por ETE	100%
Comunicaciones interauriculares mínimas	6 (17,14%)
Leaks mínimos ^a	3 (8,57%)
Ictus	0%
Accidente isquémico transitorio ^b	1 (2,85%)
Hemorragias ^c	2 (5,7%)
Grave	1 (2,85%)
Leve	1 (2,85%)
Muertes cardíacas	0%
Muertes no cardíacas	3 (8,57%)

ETE: ecografía transesofágica.

^a En la zona posterosuperior.

^b *Amaurosis fugax*.

^c Resueltas sin secuelas.

DISCUSIÓN

Papel actual de los dispositivos oclusores del apéndice auricular izquierdo

Las primeras publicaciones sobre esta técnica fueron con el dispositivo PLAATO, que se abandonó por diversas razones. Sin embargo, en los seguimientos de los pacientes en los que se implantó con éxito, se observó que había un porcentaje de complicaciones tromboembólicas menor que lo esperado en esos pacientes según su score CHADS₂¹⁰. Posteriormente, el estudio aleatorizado PROTECT AF, que comparaba la warfarina con el dispositivo oclusor Watchman, mostró resultados mejores con el dispositivo que se mantenían pasado más de 1 año, con reducción significativa en los ictus hemorrágicos¹¹. En Europa se publicó el primer registro de ACP¹², en el que se mostraron porcentajes de efectividad y complicaciones muy similares a los del estudio PROTECT AF, animando a seguir con dicha técnica para este subgrupo de pacientes. En estas dos series de cierre de AAI que son las más grandes publicadas, los eventos adversos bajaron a la mitad con la experiencia de los operadores. Así, en la serie del estudio PROTECT AF con el dispositivo Watchman (542 pacientes) los eventos adversos pasaron del 7,7 al 3,7% en el registro CAP, que continuaron algunos centros que habían participado previamente en el estudio principal, pero ya con más experiencia. En la serie del

Initial European Registry (143 pacientes) con el dispositivo ACP, los eventos adversos bajaron del 7 al 3,4% en el *ACP Postmarket Registry* (145 pacientes) (los derrames pericárdicos bajaron de 3,5 al 2%; los ictus isquémicos, del 2,1% a 0, y la embolización del dispositivo permaneció en el 1,4%). En el *ACP Italian Registry* (100 pacientes) (G. Santoro; comunicación en el congreso *Progress in Clinical Pacing*; Roma, 2010) no se produjo ninguna embolización del dispositivo ni ictus isquémicos y sólo 2 derrames pericárdicos^{16,17}. El Registro Iberia incluye los casos realizados en España y Portugal. Entre 2009 y 2011 se habían incluido 213 casos, 197 con éxito (92,5%) y en 16 no se pudo implantar el dispositivo (datos no comunicados en el artículo y sólo parcialmente en la comunicación¹⁸). Se produjeron 12 complicaciones mayores (5,6%) y 6 menores (2,81%). Las complicaciones mayores fueron 3 muertes, 4 embolizaciones del dispositivo, 3 taponamientos cardíacos resueltos, 1 ictus y 1 cuadro de elevación del ST en cara anterior. Es importante reseñar que este registro recoge las curvas de aprendizaje de varios centros a la vez y que, a medida que los diferentes hospitales van aumentando la casuística, estas complicaciones van en claro descenso.

Existen importantes estudios sobre nuevos ACO con posibles ventajas sobre la warfarina o el acenocumarol⁷⁻⁹. Sin embargo, los pacientes incluidos en series como la nuestra serían excluidos de esos estudios y del PROTECT AF por las razones ya mencionadas. Esta técnica en principio no compite con los nuevos ACO o el acenocumarol, sino que es un complemento para ese 40% de pacientes que, debiendo recibir tratamiento anticoagulante, lo tienen contraindicado⁶. En nuestra serie la edad de los pacientes es mayor que en los estudios aleatorizados publicados, y en pacientes de 80 o más años las tasas de sangrado son del 13%, diferentes que en los estudios publicados con pacientes de menor edad (3-4%)¹⁹. En el estudio RE-LY, el dabigatrán no resultó ser más efectivo que la warfarina en la prevención de tromboembolias ni en la reducción de hemorragias en los pacientes de 75 o más años ni en pacientes con bajo aclaramiento de creatinina, cosa frecuente en este grupo de edad⁷. Por otro lado, la tasa de abandono es mayor en este subgrupo de edad y alcanza el 26% el primer año^{7,8,19}. En la *tabla 4* se presentan algunas características de los pacientes de nuestra serie en comparación con las de los principales estudios. Puntuaciones CHADS₂ ≥ 3 identifican a los pacientes que más se pueden beneficiar de la reducción de tromboembolias, pero al tiempo también pueden sangrar más con los ACO, incluidos los de nueva generación. Sea con warfarina o con dabigatrán, estos pacientes tienen un 2-3% anual de riesgo de tromboembolias, casi un 5% de sangrados mayores y casi un 6% de muerte²⁰. Por todo ello, estos pacientes obtendrían máximo beneficio con el cierre de orejuela. Se acepta que un HAS-BLED ≥ 3 es de alto riesgo

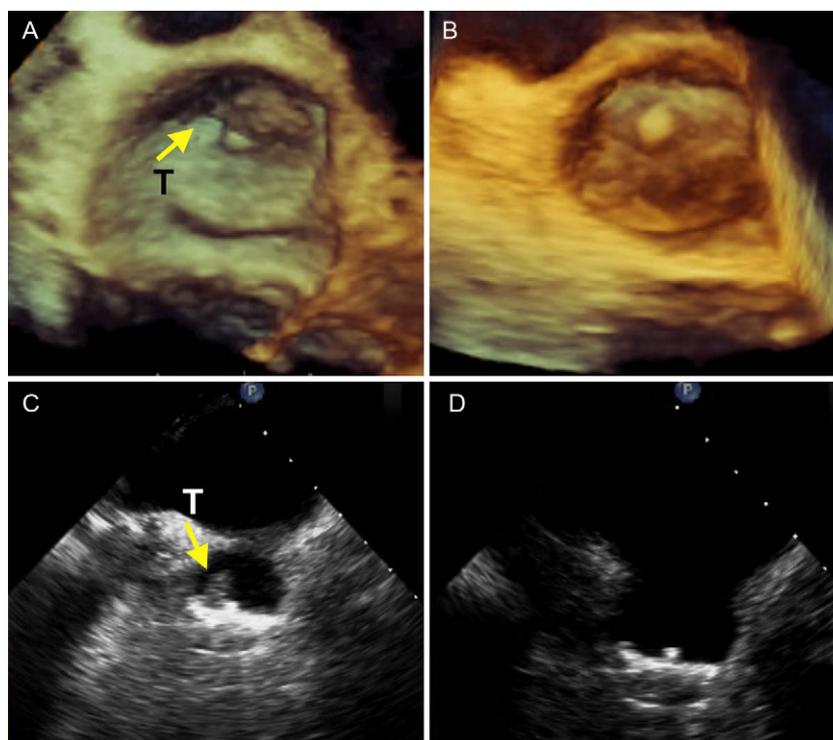


Figura 3. Imágenes de ecografía transesofágica tridimensional (A y B) y bidimensional (C y D) con trombo mural típico (T) en el ángulo superior del dispositivo (A y C, flechas) y desaparición del trombo (B y D), al seguimiento tras añadir al doble tratamiento antiplaquetario 2 semanas con enoxaparina a dosis terapéuticas.

de sangrado, con incidencias de hemorragias mayores $> 4\%$ año²¹, y nuestra serie presenta, como era de esperar por las características de los pacientes, un HAS-BLED alto ($4,42 \pm 1,43$). En la figura 4 se muestran las indicaciones clínicas para el cierre de la AAI de nuestra serie y se comparan con las del registro en España. Las hemorragias digestivas suponían un 43% de las indicaciones (una cifra algo mayor que la del registro español, pero muy acorde con las cifras de hemorragias digestivas en pacientes con ACO)²², seguidas de pacientes con imposibilidad de tomar acenocumarol y seguida de pacientes con ictus hemorrágicos por acenocumarol.

A la espera de seguimientos más largos, es razonable pensar que los pocos eventos trombóticos que puedan producirse en los pacientes con el dispositivo se reducirán o se eliminarán una vez endotelizado el dispositivo a los 6 meses, así como el riesgo de hemorragias por la doble antiagregación²², que se limita a los primeros 3-6 meses.

Gracias a nuestro estricto protocolo en la búsqueda de formación de trombo en el dispositivo, pudimos observar su formación en cualquier periodo entre el primer día y el sexto mes, pero no aparecieron pasado ese tiempo, según comprobamos a los 12 meses. Las series que realizan protocolos más laxos refieren menor incidencia o incluso ausencia de trombos²³. Nuestro protocolo puede resultar algo exhaustivo en este sentido, pero pensamos que es procedente, al menos hasta que se conozca mejor el periodo en que pueden formarse los trombos. Salvo situaciones que obliguen a la suspensión de la antiagregación, podría ser razonable realizarlo únicamente a 1, 3 y 6 meses. Es importante detectarlos, ya que responden muy bien a la adición de enoxaparina, seguramente por estar en un periodo incipiente de formación durante la reendotelización²⁴. Aunque el efecto humo y el tamaño de la aurícula izquierda podrían influir en nuestra serie, no hubo claros predictores tras analizar estos aspectos.

Tabla 4

Comparación de algunos datos de interés clínico entre los principales estudios con nuevos anticoagulantes orales y dispositivos y nuestra serie

	Serie HIC	Dabigatrán (RE-LY)	Apixabán (ARISTOTLE)	Rivaroxabán (ROCKET AF)	PROTECT AF, DO frente a warfarina
Edad (años)	74,65	71,5	70	73	72
CHADS ₂	$2,41 \pm 1,53$	2,1	2,1	3,5	$2,2 \pm 1,2$
CHA ₂ DS ₂ -VASc > 2	42,8%	32,7%	30,2%	87%	31%
Sangrado postoperatorio	5,7%	16,4%	18,1%	14,9%	Sin datos
Sangrados mayores	2,87% ^a	3,11%	2,13%	3,60%	Sin datos
Ictus/embolias postoperatorias	2,85% ^b	1,11%	1,27%	1,7%	3,2% DO; 1,8% ACO
Abandono del tratamiento tras más de 1 año	0%	21%	Sin datos	24%	22%

ACO: anticoagulantes orales; ARISTOTLE: *Apixaban for Reduction In Stroke and Other Thromboembolic Events in atrial fibrillation*; DO: dispositivo oclusor; HIC: Hospital Infanta Cristina; PLAATO: *Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion*; PROTECT AF: *PROTECTION in patients with Atrial Fibrillation*; RE-LY: *Randomized Evaluation of Long term anticoagulant therapy*; ROCKET AF: *Rivaroxaban Once daily oral direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonist for the prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation*.

^a Pacientes que no pueden tomar acenocumarol y sólo por la doble antiagregación de los primeros meses.

^b Pacientes que no pueden tomar acenocumarol y sólo por la doble antiagregación de los primeros meses; realmente el único caso es un accidente isquémico transitorio sin secuelas (en *Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion*, el 3,8% de ictus frente al esperado 6,6% para CHADS₂ 2,5).

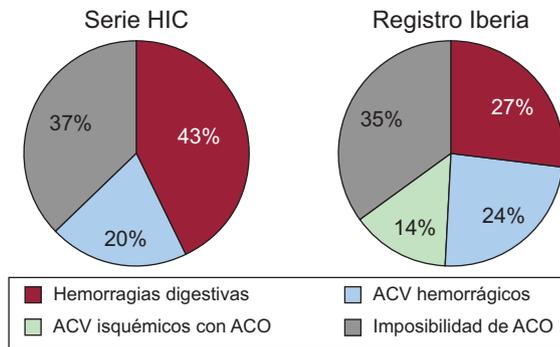


Figura 4. Indicaciones de cierre del apéndice auricular izquierdo en el registro nacional y nuestra serie (HIC). La imposibilidad de ACO se refiere a contraindicaciones por historia clínica (tabla 1). ACO: anticoagulantes orales; ACV: accidente cerebrovascular; HIC: Hospital Infanta Cristina.

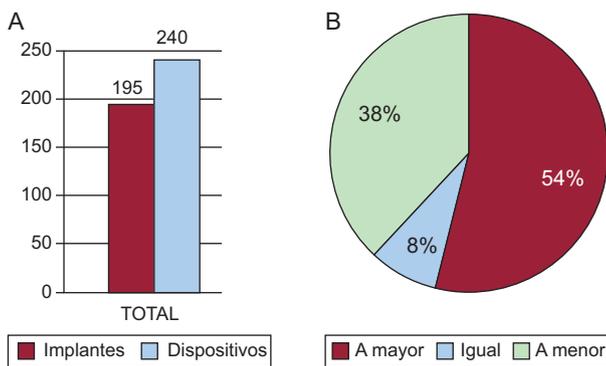


Figura 5. Uso de más de un dispositivo. A: relación entre implantes y número de dispositivos; se aprecia que en aproximadamente un 20% de los casos se precisa cambiar de dispositivo. B: la mayoría de los cambios son a uno mayor.

Finalmente, es importante una adecuada selección de la medida del dispositivo. Las medidas obtenidas con el ETE intraoperatorio eran ligeramente inferiores a las medidas angiográficas y estas, algo menores que las del eje SI obtenido por la medida en CARTO-TC/RM; la medida del eje corto era la menor de las cuatro mediciones (tabla 2). La utilización de una tercera técnica de medida con RM o TC puede haber influido en que en nuestra serie la incidencia de necesidad de cambio del dispositivo ocluser fuera aceptablemente baja (14,28%), frente a medias en otras series entre el 17 y el 24%^{12,25}. En la figura 5 se aprecia una incidencia de cambio en el registro Iberia de un 20%, habitualmente de uno menor a otro mayor, aunque no siempre. En nuestra serie fue a la inversa, más frecuentemente de uno mayor a otro menor. Posiblemente influyera el peso decisivo otorgado al eje mayor (SI) del ostium en el CARTO-TC que, aunque muy eficaz en general (la medida del eje SI del CARTO-TC acertaba en la elección del tamaño correcto en el 76,6%; la angiografía, en el 66,6%; el ETE, en el 46,6%, y el eje corto o AP del CARTO-TC, en el 26,6%), en algún caso supuso la elección de un tamaño mayor, especialmente en medidas de ostium más grandes (y en esos casos es más fiable la angiografía). La posibilidad de utilizar estas técnicas como las de referencia se ha propuesto en algunos interesantes trabajos, que las han comparado con otras como el ecocardiograma 3D. Sin embargo, tenían la limitación de no ir seguidas de implantación del dispositivo en sus pacientes²⁶⁻³⁰. De todas formas, esta tercera técnica no es necesaria en la mayoría de los casos, y se debe reservar para investigaciones más profundas o casos en que no se haya podido implantar el dispositivo en un primer intento. Nuestro grupo ha observado que un subtipo de orejuelas con salidas bajas y

más cercanas al vestíbulo de la válvula mitral es más complejo y podría requerir una estrategia más delicada³¹.

LIMITACIONES

No incorporamos en los análisis los datos del ecocardiograma 3D porque se dispuso de este sólo para los últimos 14 pacientes. Sin embargo, no aportó cambios en las decisiones de las medidas que presentamos, aunque sí fue de utilidad durante el procedimiento para ver la relación con estructuras adyacentes y forma de la orejuela.

Nuestro estudio tiene un número de pacientes pequeño para poder establecer resultados de eficacia clínica, pero es una de las series unicéntricas más amplias, dado el lento reclutamiento de pacientes. Por otro lado, presenta la realidad de los pacientes ingresados en los principales hospitales de España y, posiblemente, del resto de Europa. Los tiempos de procedimiento y escopia pueden estar ligeramente por encima de la media, lo que puede estar relacionado con que nuestro centro es referencia para el aprendizaje de esta técnica. Para evaluar la eficacia clínica de esta técnica en estos pacientes de alto riesgo de sufrir tanto tromboembolias como complicaciones hemorrágicas, son necesarios los resultados de series más amplias y con seguimientos a más largo plazo.

CONCLUSIONES

El cierre del AAI puede ser una alternativa útil al tratamiento con ACO en pacientes con FA no valvular pero, sobre todo, es una opción complementaria para los pacientes que no pueden tomar ACO por haber sufrido complicaciones hemorrágicas o ictus recientes que contraindiquen su uso. Tiene baja incidencia de complicaciones durante la implantación y resultados muy satisfactorios en el seguimiento clínico si lo realizan intervencionistas con cierta experiencia en dicha técnica, sobre todo teniendo en cuenta el alto perfil de riesgo tromboembólico y hemorrágico de los pacientes a los que se interviene. No cabe duda que, a medida que se vaya aumentando la experiencia de los operadores, se irán reduciendo las complicaciones en las distintas series, lo que puede asentar las indicaciones de esta técnica.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang YC, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults. National implications for rhythm management and stroke prevention. The anticoagulation and risk factors in atrial fibrillation (ATRIA) study. *JAMA*. 2001;285:2370-5.
- Cea Calvo L, Redón J, Lozano JV, Fernández-Pérez C, Martí JC, Listerri J, et al. Prevalencia de fibrilación auricular en la población española de 60 o más años de edad. Estudio PREV-ICTUS. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:616-24.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study. *Stroke*. 1991;22:983-8.
- Singer DE, Chang Y, Fang MC, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltsova N, et al. The net clinical benefit of warfarin anticoagulation in atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2009;151:297-305.
- Di Marco JP, Flaker G, Waldo AL, Corley SD, Greene HL, Safford RE, et al. Factors affecting bleeding risk during anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: Observations from the AFFIRM Study. *Am Heart J*. 2005;149:650-6.
- Gallagher AM, Rietbrock S, Plumb J, Van Staa TP. Initiation and persistence of warfarin or aspirin in patients with chronic atrial fibrillation in general practice: do the appropriate patients receive stroke prophylaxis? *J Thromb Haemost*. 2008;6:1500-6.

7. 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;361:1139–51.
8. 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;365:883–91.
9. 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;365:981–92.
10. Block PC, Burstein S, Casale PN, Kramer PH, Teirstein P, Williams DO, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion for patients in atrial fibrillation suboptimal for warfarin therapy: 5-year results of the PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) study. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2009;2:594–600.
11. 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 randomized non-inferiority trial. *Lancet*. 2009;374:534–42.
12. 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;77:700–6.
13. Lip GY. Implications of the CHA₂DS₂-VASc and HAS-BLED scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *Am J Med*. 2010;20:1–4.
14. Bertaglia E, Brandolino G, Zoppo F, Zerbo F, Pascotto P. Integration of three-dimensional left atrial magnetic resonance images into a real-time electro-anatomic mapping system: validation of a registration method. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2008;31:273–82.
15. Dong J, Dickfeld T, Dalal D, Cheema A, Vasamreddy CR, Henrikson CA, et al. Initial experience in the use of integrated electroanatomic mapping with three-dimensional MR/CT images to guide catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:459–66.
16. 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 registration. *Circulation*. 2011;123:417–24.
17. Park JW, Sievert H, Schillinger W, Lickfett L, Lopez-Minguez JR, Omran H, et al. Interim data from AMPLATZER Cardiac Plug Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58. Suppl B:112.
18. Bethencourt A, López-Mínguez JR, Valdés M, Cruz I, Gimeno F, García E, et al. Prevención embólica de pacientes en fibrilación auricular: ¿es segura la oclusión percutánea de la orejuela auricular izquierda con el dispositivo ACP Amplatzer? *Rev Esp Cardiol*. 2010;63 Suppl. 3:29.
19. Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation*. 2007;115:2689–96.
20. Oldgren J, Alings M, Darius H, Diener HC, Eikelboom J, Ezekowitz MD, et al. Risks for stroke, bleeding, and death in patients with atrial fibrillation receiving dabigatran or warfarin in relation to the CHADS₂ score: A subgroup analysis of the RE-LY trial. *Ann Intern Med*. 2011;155:660–7.
21. Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane D. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation – the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) Score. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:173–80.
22. Hallas J, Dall M, Andries A, Andersen BS, Aalykke C, Hansen JM, et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *BMJ*. 2006;333:726.
23. Lam YY, Yip GW, Yu CM, Chan WW, Cheng BC, Yan BP, et al. Left atrial appendage closure with Amplatzer Cardiac Plug for stroke prevention in atrial fibrillation: Initial Asia-Pacific experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2012;79:794–800.
24. Cruz-González I, Martín-Moreiras J, Gracia E. Thrombus formation after left atrial appendage exclusion using an amplatzer cardiac plug device. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;78:970–3.
25. Sievert H, Bayard YL. Percutaneous closure of the left atrial appendage: A major step forward. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2009;2:601–2.
26. Heist EK, Refaat M, Danik SB, Holmvang G, Ruskin JN, Mansour M. Analysis of the left atrial appendage by magnetic resonance angiography in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2006;3:1313–8.
27. Budge LP, Shaffer KM, Moorman JR, Lake DE, Ferguson JD, Mangrum JM. Analysis of in vivo left atrial appendage morphology in patients with atrial fibrillation: a direct comparison of transesophageal echocardiography, planar cardiac CT, and segmented three-dimensional cardiac CT. *J Interv Card Electrophysiol*. 2008;23:87–93.
28. Wang Y, Di Biase L, Horton RP, Nguyen T, Morhanty P, Natale A. Left Atrial Appendage Studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2010;21:973–82.
29. Nucifora G, Faletta FF, Regoli F, Pasotti E, Pedrazzini G, Moccetti T, et al. Evaluation of the left atrial appendage with real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography. Implications for catheter-based left atrial appendage closure. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4:514–23.
30. López-Mínguez JR, González R, Fernández R, Doblado M, Fuentes ME, Eldoayen J, et al. Single-centre experience of left atrial appendage closure. Role of carto/ct/mr in the selection of device size. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58 Suppl. B:B192.
31. López-Mínguez JR, González-Fernández R, Fernández-Vegas C, Millán-Nuñez V, Nogales-Asensio JM, Merchán-Herrera A, et al. A new anatomical classification of the left atrial appendage based on Carto/CT. Practical implications for the implantation of LAA occluder device. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58 Suppl. B:719.