

Artículo original

Cierre de orejuela izquierda en pacientes mayores de 85 años: seguridad y eficacia del registro EWOLUTION



Ignacio Cruz-González^{a,*}, Hueseyin Ince^b, Stephan Kische^c, Thomas Schmitz^d, Boris Schmidt^e, Tommaso Gori^f, David Foley^g, Tom de Potter^h, Wladimir Tschishowⁱ, Elisa Vireca^j, Kenneth Stein^k y Lucas V. Boersma^l

^a Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Salamanca, Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Cardiovasculares (CIBER-CV), Salamanca, España

^b Kardiologie, Vivantes Klinikum Am Urban and Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlín, Alemania

^c Kardiologie, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlín, Alemania

^d Kardiologie, Elisabeth Krankenhaus Essen, Essen, Alemania

^e Kardiologie, Cardioangiologisches Centrum Bethanien (CCB), Frankfurt Am Main, Alemania

^f Kardiologie, Universitätsmedizin Mainz und DZHK Standort Rhein-Main, Mainz, Alemania

^g Cardiology Department, Beaumont Hospital, Dublin, Irlanda

^h Cardiologie, Onze Lieve Vrouw Ziekenhuis, Aalst, Bélgica

ⁱ Kardiologie, Evangelisches Krankenhaus Bielefeld, Bielefeld, Bélgica

^j Boston Scientific, Diegem, Bélgica

^k Boston Scientific Corp, Mineápolis, Minnesota, Estados Unidos

^l Cardiologie, St Antonius Hospital, Nieuwegein, Países Bajos

Historia del artículo:

Recibido el 12 de noviembre de 2018

Aceptado el 14 de febrero de 2019

On-line el 14 de mayo de 2019

Palabras clave:

Cierre de la orejuela izquierda

Ancianos

Seguridad

Eficacia

RESUMEN

Introducción y objetivos: Los pacientes ancianos con fibrilación auricular están en mayor riesgo de eventos cardioembólicos y hemorragia mayor que los más jóvenes. El cierre de la orejuela izquierda (COI) podría ser una opción atractiva para estos pacientes, pero hay pocos datos sobre los resultados del COI de pacientes de 85 o más años. El objetivo del presente estudio es evaluar la seguridad y la eficacia del COI de pacientes de 85 o más años.

Métodos: Se analizó a 1.025 pacientes incluidos en el registro EWOLUTION que se habían sometido al COI, se identificó a 84 de edad ≥ 85 años y se los comparó con el grupo de menos edad.

Resultados: Los pacientes de 85 o más años tenían mayores riesgos estimados de accidente cerebrovascular y de hemorragias que los pacientes más jóvenes (edad ≥ 85 frente a < 85 años: CHA₂DS₂-VASC, $5,2 \pm 1,2$ frente a $4,4 \pm 1,6$; $p < 0,0001$; HAS-BLED, $2,7 \pm 1,1$ frente a $2,3 \pm 1,2$; $p = 0,003$). Las tasas de éxito del procedimiento fueron altas y similares en ambos grupos (el 98,8 frente al 98,5%; $p = 0,99$). No hubo diferencias en las tasas de eventos adversos relacionados con el dispositivo o el procedimiento a los 7 días (el 2,6 frente al 3,1%; $p = 0,80$). A pesar del mayor riesgo basal de accidente cerebrovascular, en el seguimiento no hubo diferencias entre los grupos en la tasa de ictus anualizada (0,8 frente a 1,3/100 pacientes-año; $p = 0,649$).

Conclusiones: El COI de los pacientes de edad ≥ 85 años es seguro y eficaz a pesar del alto riesgo de eventos embólicos y hemorrágicos de estos pacientes. El COI puede ser una alternativa razonable a la anticoagulación oral para estos pacientes.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Left atrial appendage occlusion in patients older than 85 years. Safety and efficacy in the EWOLUTION registry

ABSTRACT

Introduction and objectives: Elderly patients with atrial fibrillation are at greater risk of both cardioembolic events and major bleeding than younger patients. Left atrial appendage occlusion (LAAO) could be an attractive alternative for these patients, but there are limited data on outcomes with LAAO in patients ≥ 85 years old. The aim of the present study was to assess the safety and efficacy of LAAO in patients ≥ 85 years old.

Methods: A total of 1025 patients included in the EWOLUTION registry who underwent LAAO were analyzed and 84 patients ≥ 85 years old were identified and compared with the younger cohort.

Keywords:

Left atrial appendage occlusion

Elderly

Safety

Efficacy

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.05.015>

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Salamanca, Paseo de San Vicente 58-182, 37007 Salamanca, España. Correo electrónico: cruzgonzalez.ignacio@gmail.com (I. Cruz-González).

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.02.009>

0300-8932/© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Results: Patients ≥ 85 years old had higher estimated stroke and hemorrhagic risks than younger patients (CHA₂DS₂-VASc: 5.2 ± 1.2 vs 4.4 ± 1.6 , $P < .0001$; HAS-BLED: 2.7 ± 1.1 vs 2.3 ± 1.2 ; $P = .003$; ≥ 85 years vs < 85 years). Procedural success was high and similar in both groups (98.8% vs 98.5%; $P = .99$). There were no differences in 7-day device- or procedure-related adverse event rates (2.6% in ≥ 85 years vs 3.1% in < 85 years; $P = .80$). Despite the higher baseline stroke risk, there was no difference at follow-up between the groups in the annualized stroke rate (0.8/100 patient-years in ≥ 85 years vs 1.3/100 patient-years in < 85 years; $P = .649$).

Conclusions: LAAO in patients ≥ 85 years is safe and effective even though these patients are at high risk for embolic and hemorrhagic events. LAAO may be a reasonable alternative to oral anticoagulation in these patients.

© 2019 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

AIT: accidente isquémico transitorio
COI: cierre de la orejuela izquierda
EAG: evento adverso grave
ES: embolia sistémica

INTRODUCCIÓN

El cierre de la orejuela izquierda (COI) se ha convertido en una alternativa no farmacológica de prevención del ictus en pacientes de alto riesgo con fibrilación auricular no valvular a los que se considera poco adecuados para un tratamiento prolongado con anticoagulantes orales. Según varios estudios aleatorizados llevados a cabo en múltiples centros, el procedimiento es seguro, eficaz y no inferior al tratamiento con antagonistas de la vitamina K para prevenir el ictus¹⁻³, y el seguimiento a largo plazo indica que el COI⁴ puede reducir la mortalidad cardiovascular. Como resultado, las guías internacionales actuales y los documentos de consenso recomiendan considerar el COI para los pacientes con alto riesgo y fibrilación auricular no valvular que tengan contraindicaciones o no sean aptos para el tratamiento prolongado con anticoagulantes orales, con alto riesgo hemorrágico o que prefieran una alternativa^{5,6}.

Hay pocos datos sobre los resultados del COI en pacientes ancianos. En este grupo de pacientes, prevenir el ictus representa un desafío importante dado que en los pacientes de edad avanzada son mayores tanto el riesgo de sufrir eventos cardioembólicos como el de sufrir una hemorragia mayor. Los pacientes ancianos pueden ser candidatos idóneos para el COI, ya que esto permitiría interrumpir el tratamiento con anticoagulantes orales mientras se mantiene la protección cardioembólica. No obstante, puesto que estos pacientes son en general más frágiles y, por lo tanto, tienen mayor predisposición a sufrir complicaciones en los procedimientos intervencionistas, se hallan infrarrepresentados en la mayoría de los ensayos y registros. Este análisis comparó y contrastó los resultados del COI entre pacientes de edad ≥ 85 años y pacientes más jóvenes.

MÉTODOS

El presente estudio es un subanálisis del registro EWOLUTION. El estudio se ajusta a las normas internacionales para estudios científicos, los principios de la Declaración de Helsinki, con la aprobación del comité de ética local en todos los centros participantes. Todos los pacientes proporcionaron el consentimiento informado antes de someterse al procedimiento. El estudio fue financiado por la Boston Scientific Corporation. El diseño y los resultados iniciales y anuales del registro EWOLUTION se han publicado previamente^{7,8}.

El EWOLUTION se diseñó como un estudio de cohortes no aleatorizado, prospectivo y multicéntrico. La inclusión de los pacientes de cada uno de los centros participantes si a juicio del médico responsable eran aptos para recibir el dispositivo Watchman según las recomendaciones locales e internacionales apropiadas y si eran mayores de edad para otorgar el consentimiento informado. El seguimiento de los pacientes se basó en la práctica estándar de cada institución, por lo general una visita médica entre 1 y 3 meses después de la intervención y anualmente a partir de entonces, estudios de imagen de la orejuela izquierda para evaluar el flujo residual alrededor del dispositivo y revisiones anuales de seguimiento. La relación entre cada uno de los eventos adversos y el dispositivo/intervención fue evaluada por el centro participante. El equipo de seguridad médica patrocinador del estudio revisó los eventos y los informes relevantes.

El objetivo del estudio era obtener datos sobre el éxito y las complicaciones de la intervención, así como resultados a largo plazo de los pacientes, incluidas las hemorragias y la incidencia de ictus/accidente isquémico transitorio (AIT)/embolia sistémica (ES). Las definiciones de evento adverso y evento adverso grave (EAG) y sus requisitos de notificación se basan en la ISO 14155 y la MEDDEV 2.7/3 12/2010. La hemorragia se valoró de acuerdo con los criterios del *Bleeding Academic Research Consortium*⁹; la definición de hemorragia mayor (que incluye hemorragia mortal y potencialmente mortal) se adapta a las modificaciones y mejoras específicas del COI descritas por Tzikas et al.¹⁰ en el documento de consenso sobre definiciones, criterios de valoración y requisitos para la obtención de datos. El ictus se clasificó de acuerdo con los criterios del *Valve Academic Research Consortium*¹¹.

Una organización de investigación por contrato externa controló permanentemente todos los centros, que fueron visitados entre 1 y 5 veces, dependiendo del número de pacientes incluidos y de la revisión del cumplimiento, para asegurar la exactitud y la integridad de los presentes datos de seguimiento. El equipo de seguridad médica patrocinador del estudio revisó todos los eventos y los documentos de fuentes relevantes.

A efectos del presente estudio, la cohorte total se dividió en 2 grupos (< 85 años frente a ≥ 85 años). Este límite de edad arbitrario se eligió para seleccionar a un grupo de pacientes con alto riesgo, a pesar de que el tamaño de la muestra se vería limitado. Las variables continuas se expresan como media \pm desviación estándar y las categóricas, como número total y porcentaje. Se compararon las características basales entre los grupos utilizando el análisis ANOVA para las variables continuas y la aproximación de Monte Carlo de la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas. La tasa de eventos se calculó mediante el método de Kaplan-Meier. Los valores de p se basan en pruebas de rangos logarítmicos para el análisis entre el tiempo transcurrido y el evento. El análisis estadístico se llevó a cabo con la versión 9.4 del SAS (SAS Institute Inc.; Cary, Carolina del Norte, Estados Unidos).

Tabla 1
Características basales

	Todos los pacientes (N=1.025)	Edad ≥ 85 años (n=84)	Edad < 85 años (n=941)	p
Anticoagulantes orales contraindicados	72,2 (740/1.025)	84,5 (71/84)	71,1 (669/941)	0,008
Edad en el momento del consentimiento (años)	73,4 ± 8,9	87,4 ± 2,3	72,2 ± 8,1	< 0,0001
Mujeres	40,1 (411/1.025)	54,8 (46/84)	38,8 (365/941)	0,005
Puntuación en la escala CHA ₂ DS ₂ -VASC	4,5 ± 1,6	5,2 ± 1,1	4,4 ± 1,6	< 0,0001
≤ 1	1,8 (18/1.025)	0,0 (0/84)	1,9 (18/941)	
2-3	25,2 (258/1.025)	4,8 (4/84)	27,0 (254/941)	
≥ 4	73,1 (749/1.025)	95,2 (80/84)	71,1 (669/941)	
Puntuación en la escala HAS-BLED	2,3 ± 1,2	2,7 ± 1,1	2,3 ± 1,2	0,003
< 3	60,0 (615/1.025)	47,6 (40/84)	61,1 (575/941)	
≥ 3	40,0 (410/1.025)	52,4 (44/84)	38,9 (366/941)	
Insuficiencia cardíaca congestiva	34,1 (350/1.025)	38,1 (32/84)	33,8 (318/941)	0,471
Clase I de la NYHA	10,3 (36/348)	6,3 (2/32)	10,8 (34/316)	
Clase II de la NYHA	55,5 (193/348)	50,0 (16/32)	56,0 (177/316)	
Clase III de la NYHA	32,2 (112/348)	43,8 (14/32)	31,0 (98/316)	
Clase IV de la NYHA	2,0 (7/348)	0,0 (0/32)	2,2 (7/316)	
FEVI ≤ 40%	13,2 (135/1.023)	7,1 (6/84)	13,7 (129/939)	0,094
Enfermedad vascular	42,2 (433/1.025)	57,1 (48/84)	40,9 (385/941)	0,005
Alteración de la función renal	15,8 (162/1.025)	27,4 (23/84)	14,8 (139/941)	0,005
Alteración de la función hepática	4,3 (44/1.025)	6,0 (5/84)	4,1 (39/941)	0,398
Hipertensión	86,6 (888/1.025)	84,5 (71/84)	86,8 (817/941)	0,507
Diabetes mellitus	29,7 (304/1.025)	20,2 (17/84)	30,5 (287/941)	0,061
Ictus isquémico/AIT previos	30,5 (313/1.025)	22,6 (19/84)	31,2 (294/941)	0,109
Ictus hemorrágico previo	15,1 (155/1.025)	10,7 (9/84)	15,5 (146/941)	0,270
Hemorragia mayor previa o predisposición a la hemorragia	38,6 (396/1.025)	53,6 (45/84)	37,3 (351/941)	0,005

AIT: accidente isquémico transitorio; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; NYHA: New York Heart Association. Los valores expresan media ± desviación estándar o % (n/N).

RESULTADOS

Un total de 1.025 pacientes fueron programados para el implante en un total de 47 centros de 13 países distintos. Los datos previos y posteriores al implante se hallan disponibles para 1.025 y 1.020 pacientes respectivamente, puesto que 5 pacientes se retiraron del estudio después de proporcionar el consentimiento informado sin que llegara a realizarse ningún intento de implante, tal como se ha descrito anteriormente⁸.

En la cohorte total, había 84 pacientes de edad ≥ 85 años. La demografía inicial y los factores de riesgo estratificados por grupos de edad se resumen en la tabla 1. Frente a los pacientes más jóvenes, en el grupo ≥ 85 años era mayor el riesgo de ictus (CHA₂DS₂-VASC 5,2 ± 1,2 frente a 4,4 ± 1,6; p < 0,0001) y también el riesgo de hemorragia (HAS-BLED 2,7 ± 1,1 frente a 2,3 ± 1,2; p = 0,003). Era considerablemente más probable también que los pacientes ancianos fueran mujeres, tuvieran antecedentes de enfermedad vascular o disfunción renal, ya hubieran sufrido una

hemorragia mayor o tuvieran predisposición a las hemorragias y, como resultado, fuera más probable que se los considerase no aptos para el tratamiento con anticoagulantes orales.

Éxito del procedimiento de implante

Se intentó el implante en un total de 1.020 pacientes y el dispositivo se implantó satisfactoriamente en 1.005 de los 1.020 pacientes (98,5%). Las razones de que las tentativas de implante no fueran satisfactorias fueron una anatomía poco adecuada de la orejuela izquierda (5/15, el 0,5% de las tentativas de implante) o que no se cumplían todos los criterios de estabilidad y liberación del dispositivo (9/15, el 0,9% de las tentativas de implante). En uno de los casos fue necesario interrumpir el implante debido a un derrame pericárdico, probablemente causado por el catéter *pigtail*. No se observaron diferencias entre los grupos con respecto al éxito de la intervención (edad ≥ 85 frente a < 85 años, el 98,8 frente al 98,5%; p = 0,99). Se alcanzó el sellado completo o un

Tabla 2
Tratamiento antitrombótico posterior al implante

	Todos los pacientes (N=1.025)	Edad ≥ 85 años (n=84)	Edad < 85 años (n=941)	p
Ninguno	6,3 (64/1.020)	4,8 (4/83)	6,4 (60/937)	0,8124
Anticoagulantes orales no antagonistas de la vitamina K	11,1 (113/1.020)	6,0 (5/83)	11,5 (108/937)	0,0142
Warfarina	15,8 (161/1.020)	4,8 (4/83)	16,8 (157/937)	0,1168
Tratamiento antiagregante plaquetario	7,3 (74/1.020)	12,0 (10/83)	6,8 (64/937)	0,1456
Tratamiento antiagregante plaquetario doble	59,6 (608/1.020)	72,3 (60/83)	58,5 (548/937)	0,0025

Tabla 3

Eventos cardíacos adversos mayores en los primeros 7 días tras el implante y otros eventos adversos graves relacionados con el dispositivo/procedimiento

	Todos los pacientes N = 18 (1,8%)	Edad ≥ 85 años n = 2 (2,4%)	Edad < 85 años n = 16 (1,7%)
<i>Eventos cardíacos adversos mayores en los primeros 7 días</i>			
Todas las defunciones*	4	Ninguna	4
Hemorragia mayor	9	2	7
Taponamiento cardíaco/DP significativo	3	Ninguno	3
Embolización del dispositivo que requiriera cirugía	1	Ninguna	1
Captura con lazo del dispositivo embolizado	1	Ninguna	1
Ictus	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Embolia sistémica	Ninguna	Ninguna	Ninguna
Infarto de miocardio	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Otros eventos que requieren cirugía/intervención importante	Ninguno	Ninguno	Ninguno
	N = 15 (1,5%)	n = 1 (1,2%)	n = 14 (1,5%)
<i>Otros EAG periprocedimentales en los primeros 7 días</i>			
Complicaciones vasculares a nivel de la ingle	4	Ninguna	4
Embolia gaseosa (coronaria)	2	Ninguna	2
DP menor (no tratado)	2	Ninguno	2
Nuevas intervenciones debidas al sellado incompleto	2	Ninguna	2
Hemorragia menor (no tratada)/hematoma	2	Ninguna	2
AIT	1	1	Ninguno
Hipotensión	1	Ninguna	1
Reacción adversa a la anestesia	1	Ninguna	1

AIT: accidente isquémico transitorio; DP: derrame pericárdico; EAG: eventos adversos graves.

* Incluido un evento que tuvo lugar pasados los 7 días, pero que se originó durante la intervención.

tamaño del chorro ≤ 5 mm en el 100% de los pacientes de edad ≥ 85 años y el 99,8% de los menores de 85 años, sin diferencias entre los grupos (p = 0,99). El tratamiento antitrombótico posterior al implante se resume en la [tabla 2](#).

< 85 años; p = 0,80). La distribución de los eventos ocurridos durante el procedimiento en los 2 grupos de edad se muestra en la [tabla 3](#). No se produjeron ictus, defunción, taponamiento o embolización del dispositivo en el grupo de pacientes de edad ≥ 85 años.

Seguridad del procedimiento de implante

No se observaron diferencias en la incidencia de eventos adversos relacionados con el dispositivo o con el procedimiento en los siguientes 7 días (el 2,6% del grupo ≥ 85 años frente al 3,1% del

Seguimiento

En el seguimiento —media, 732 [intervalo intercuartílico, 677-757] días— no se observaron diferencias en la incidencia anual de

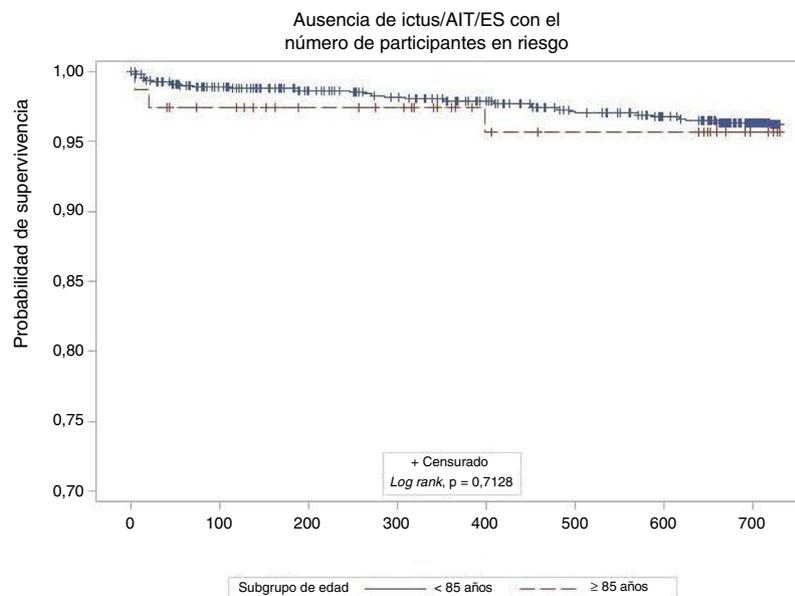


Figura 1. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier que muestran ausencia de ictus/AIT/ES en ambos grupos (≥ 85 y < 85 años). AIT: accidente isquémico transitorio; ES: embolia sistémica.

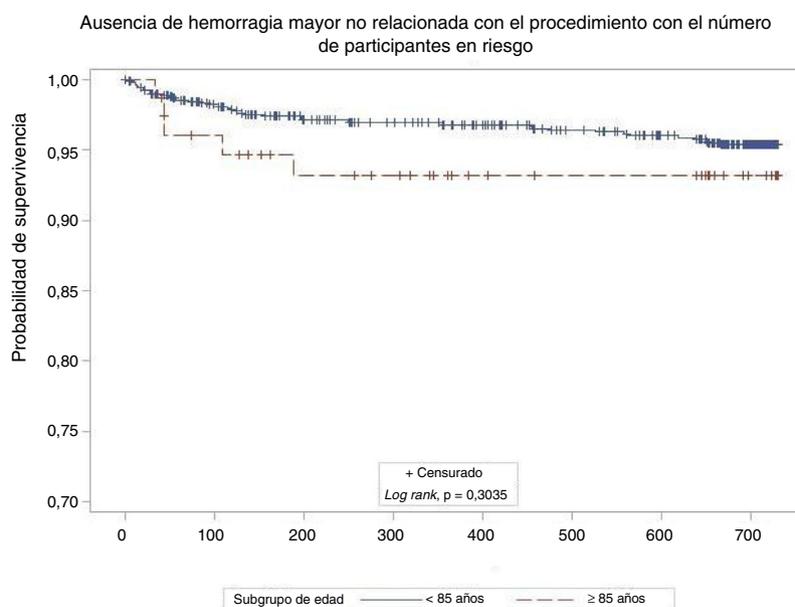


Figura 2. Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier que muestran ausencia de hemorragias mayores en ambos grupos (≥ 85 y < 85 años). EAG: eventos adversos graves.

ictus (≥ 85 frente a < 85 años, 0,8 frente a 1,3/100 pacientes-año; $p = 0,649$) o ictus/AIT/ES entre grupos (2,5 frente a 2,0/100 pacientes-año; $p = 0,712$) (figura 1). Esto representa una reducción del riesgo relativo del 80% comparado con la incidencia de ictus calculada en ausencia de tratamiento preventivo del ictus para puntuaciones parecidas de la escala CHA₂DS₂-VASc¹² en ambos grupos (12,2 esperado frente a 2,5 observado en los de 85 o más años; 9,9 esperado frente a 2,0 observado en los menores de 85 años). Se produjeron 3 ictus hemorrágicos en la cohorte más joven, pero ninguno en la cohorte de personas más ancianas. No se observaron diferencias en la incidencia de hemorragia mayor no relacionada con el procedimiento (5,1 frente a 2,6/100 pacientes-año; $p = 0,286$) (figura 2). Esto supone reducciones del riesgo relativo del 12 y el 48% comparado con la incidencia de hemorragia calculada para puntuaciones similares de la escala HAS-BLED en pacientes de 85 o más años y menores de 85 años respectivamente. En el seguimiento fallecieron 22 pacientes (29,6%) del grupo de más edad y 135 (15,3%) del de menores de 85 años. Se disponía de información sobre el ecocardiograma transesofágico de seguimiento del 79% de los pacientes del grupo de más edad y el 88% de los menores de 85 años. No se observaron diferencias en la incidencia de trombosis del dispositivo (el 3,9% frente al 4,3%; $p = 0,8755$).

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que el COI es una intervención segura y eficaz en pacientes ancianos (edad ≥ 85 años). Las principales observaciones del presente estudio son las siguientes: la tasa de éxito del COI es comparable en los pacientes de 85 o más años y los menores de 85; la incidencia de EAG relacionados con el procedimiento y/o el dispositivo durante la intervención o en los 7 días posteriores es también comparable entre grupos; a pesar del mayor riesgo inicial de ictus de los pacientes ancianos, la reducción observada de ictus/AIT/ES con el COI en este grupo de edad es comparable a la observada en pacientes más jóvenes.

En los pacientes ancianos es mayor el riesgo de eventos cardioembólicos y hemorragias mayores, y en consecuencia, el COI podría ser una alternativa atractiva para estos pacientes. No obstante, dada la existencia de enfermedades concomitantes, este

grupo de pacientes no está representado en la mayoría de los ensayos y registros. La media de edad fue $75 \pm 8,5$ años en el registro AMPLATZER Amulet¹³, 75 ± 8 años en el registro AMPLATZER Cardiac Plug¹⁴, $71,8 \pm 8,8$ años en el PROTECT AF¹ y $74,0 \pm 7,4$ años en el ensayo PREVAIL².

Por lo que se sabe, solo Freixa et al.¹⁵ han explorado la seguridad y la eficacia del COI en pacientes ancianos (edad < 75 años frente a ≥ 75 años); estos mostraron que el COI se relacionaba con un éxito parecido de la intervención en pacientes de edad < 75 y ≥ 75 años, y que la incidencia de ictus y de hemorragia mayor eran parecidas entre grupos durante el seguimiento. Del mismo modo, el presente estudio ha puesto de manifiesto el éxito de la intervención en pacientes ancianos (el 100% en ≥ 85 años) sin diferencias entre pacientes más jóvenes y de más edad. Además, el COI sería seguro en pacientes ancianos sin ictus relacionado con el procedimiento ni mortalidad en el grupo de pacientes de edad ≥ 85 años. Por otra parte, no se observaron diferencias entre ambos grupos en lo que respecta a la incidencia de los EAG relacionados con la intervención y/o el dispositivo durante la intervención o en los 7 días posteriores.

La puntuación media de la escala CHA₂DS₂-VASc de $5,2 \pm 1,2$ en pacientes ≥ 85 años indica un riesgo muy alto de eventos tromboembólicos, lo que corresponde a una incidencia anual calculada y esperada de ictus/AIT/ES de 12,2/100 pacientes/año¹² sin tratamiento preventivo de ictus. No obstante, la incidencia anual de ictus/AIT/ES observada en este grupo fue tan solo de 2,5/100 pacientes/año, lo que se traduce en una reducción del riesgo relativo del 80%. Aunque la puntuación CHA₂DS₂-VASc fue inferior en el grupo de menores de 85 años ($4,4 \pm 1,6$; $p < 0,001$), no se observaron diferencias en las incidencias anuales de ictus/AIT/ES entre los grupos (2,5 frente a 2,0; $p = 0,712$).

Este análisis indica que el COI es seguro y eficaz en pacientes ancianos. En muchas ocasiones, se considera a los pacientes ancianos no aptos para el tratamiento con anticoagulantes orales, aunque a menudo tampoco se los considera aptos para el COI dada la mayor presencia de enfermedades concomitantes y una mayor mortalidad que en los pacientes más jóvenes, y como resultado se los deja sin protección contra el ictus. En el presente estudio, el grupo de pacientes de edad ≥ 85 años presentaba más enfermedades concomitantes que el de pacientes más jóvenes. No obstante, estas diferencias no se tradujeron en diferencias en los

resultados clínicos. En el grupo de los pacientes muy ancianos, fueron similares las tasas de éxito y de complicaciones durante la intervención, y tras 1 año de seguimiento, no se observaron diferencias en la incidencia de ictus/AIT/ES.

Este subanálisis del estudio EWOLUTION proporciona más resultados del COI en este subgrupo de pacientes con necesidad de un tratamiento alternativo a la anticoagulación oral prolongada. Se ha demostrado en un contexto de caso real que, pese a conseguirse un mejor control de la anticoagulación con el tratamiento con warfarina, los pacientes ancianos tienen mayor riesgo de hemorragias mayores¹⁶.

Además, los pacientes ancianos incluidos en los ensayos clínicos, como los estudios sobre anticoagulantes orales de acción directa, gozan en general de una salud relativamente buena y se adhieren al tratamiento farmacológico; por el contrario, la interrupción del tratamiento o la falta de adherencia a los anticoagulantes orales de acción directa en las poblaciones de más edad es algo habitual en estudios de casos reales^{17,18}.

Limitaciones del estudio

Este es un análisis de subgrupos del registro prospectivo EWOLUTION con un tamaño muestral pequeño. Las limitaciones de este análisis incluyen la naturaleza observacional del diseño. El tratamiento antitrombótico posterior a la intervención no fue uniforme, sino a juicio de los médicos.

CONCLUSIONES

Este análisis indica que el COI es una intervención segura y eficaz en pacientes ancianos (edad \geq 85 años). No se observaron diferencias con respecto al éxito o las complicaciones de la intervención en estos pacientes comparados con pacientes más jóvenes (edad $<$ 85 frente a \geq 85 años), y tras el seguimiento de 2 años, no se observaron diferencias en la incidencia de ictus/AIT/ES, a pesar del alto riesgo de eventos embólicos de los pacientes muy ancianos. El COI puede ser una opción atractiva para los pacientes ancianos con fibrilación auricular no valvular de alto riesgo, dadas las complicaciones y riesgos de la anticoagulación oral en esta población creciente.

AGRADECIMIENTOS

Los siguientes investigadores e instituciones participaron en el registro EWOLUTION. Los investigadores aparecen después de cada uno de los centros que vienen listados por orden alfabético.

Al Qassimi Hospital: Arif Al Nooryani; Asklepios Klinik Saint Georg: Felix Meincke; Asklepios Klinik Weissenfels: Thomas Fiedler; Ospedale di Cirie: Gaetano Senatore; Beaumont Hospital: David Foley; Cardioangiologisches Centrum Bethanien: Boris Schmidt; CHRU de Lille: François Brigadeau; CHU Grenoble Hôpital Michallon: Pascal Defaye; CHU Henri Mondor: Emmanuel Teiger; CHU Hôpital de la Timone: Jean-Louis Bonnet; Dominikus-Krankenhaus: Christof Wald; Elisabeth Krankenhaus Essen: Thomas Schmitz; Erasmus MC - University Medical Center Rotterdam: Tamas Szili-Torok; Evangelisches Krankenhaus Bielefeld: Wladimir Tschishow; Fondazione Centro San Raffaele: Patrizio Mazzone; Freeman Hospital: David Crossland; Herzkatheter Asklepios Wandsbek: Martin W. Bergmann; Hôpital Bichat: Alec Vahanian; Hospital Clínico Salamanca: Ignacio Cruz-González; Hôpital du Haut Lévéque: Jean-Benoit Thambo; Johannes Gutenberg Universität Mainz: Tommaso Gori; John Radcliffe Infirmary Oxford II: Timothy Betts; King Fahed Medical City Prince Salman Cardiac Center: Faisal Al Smadi; Klinikum Neuperlach:

Harald Mudra; Krankenhaus Barmherzige Bruder: Robin Molitoris; Medisch Centrum Leeuwarden: Richard Folkeringa; Medisch Spectrum Twente: Yorick Stevenghagen; NCN Nouvelles Cliniques Nantaises: Daniel Gras; Onze Lieve Vrouw Ziekenhuis: Tom De Potter; Ospedale Ferrarotto: Corrado Tamburino; Ospedale Sacro Cuore Don Calabria: Giulio Molon; Regional Vascular Center: Vladimir Protopopov; Royal Victoria Hospital: Mark Spence; University Hospital of Lord's Transfiguration Poznan: Marek Grygier; Hospital de Santa Maria: Eduardo Infante Oliveira; St Antonius Ziekenhuis: Lucas Boersma; St Katharinen Krankenhaus: Horst Sievert; State Cardiology Research Center: Evgeny Merkulov; State Research Institute of Circulation Pathology: Evgeny Pokushalov; Szpital Uniwersytecki: Adam Sukiennik; The Brompton Hospital: Tom Wong; Universitätsmedizin Greifswald: Mathias Busch; Universitätsmedizin Berlin - Charité Virchow Standort: Leif-Hendrik Boldt; Universitätsklinikum Bonn: Georg Nickenig; Universität Leipzig: Martin Neef; Vivantes Klinikum Am Urban: Hüseyin Ince; Vivantes Klinikum im Friedrichshain: Stephan Kische.

FINANCIACIÓN

El estudio EWOLUTION fue financiado por Boston Scientific Inc., Minneapolis, Estados Unidos.

CONFLICTO DE INTERESES

I. Cruz-González es supervisor y asesor de Boston Scientific y de Abbott Vascular; HI es supervisor de Watchman and Lotus (BSC) y ha recibido retribuciones personales de Boston Scientific, ajenas al estudio presentado; B. Schmidt ha recibido retribuciones personales de Boston Scientific y de Abbot Vascular, ajenas al estudio presentado; K. Stein es un empleado y socio de BSC; L.V. Boersma ha recibido retribuciones personales de Boston Scientific y de Medtronic, ajenas al estudio presentado.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Los pacientes ancianos con fibrilación auricular tienen un mayor riesgo de sufrir eventos cardioembólicos y hemorragias mayores que los pacientes más jóvenes.
- El COI ofrece una protección no farmacológica contra el ictus que elimina la necesidad de la anticoagulación oral.
- El COI podría ser una alternativa atractiva a la anticoagulación oral para los pacientes ancianos.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Este estudio muestra la seguridad y la eficacia del COI en pacientes muy ancianos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Holmes DR, Reddy VY, Doshi SK, et al. on behalf of the PROTECT AF Investigators. 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;374:534–542.
2. Holmes Jr DR, Kar S, Price MJ, 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;64:1–12.

3. Holmes Jr DR, Doshi SK, Kar S, et al. Left Atrial Appendage Closure as an Alternative to Warfarin for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation: A Patient-Level Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2614–2623.
4. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al. for the PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312:1988–1998.
5. Meier B, Blaauw Y, Khattab AA, et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion. *EuroIntervention*. 2014;10:1109–1125.
6. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893–2962.
7. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, et al. EWOLUTION investigators. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J*. 2016;37:2465–2474.
8. Boersma LV, Ince H, Kische S, et al. EWOLUTION Investigators. Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-Year follow-up outcome data of the EWOLUTION trial. *Heart Rhythm*. 2017;14:1302–1308.
9. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation*. 2011;123:2736–2747.
10. Tzikas A, Gafoor S, Meerkin D, et al. Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device: an expert consensus step-by-step approach. *EuroIntervention*. 2016;11:1512–1521.
11. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, et al. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J*. 2011;32:205–217.
12. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GY. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: the Swedish Atrial Fibrillation cohort study. *Eur Heart J*. 2012;33:1500–1510.
13. Landmesser U, Schmidt B, Nielsen-Kudsk JE, et al. Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device: periprocedural and early clinical/echocardiographic data from a global prospective observational study. *EuroIntervention*. 2017;13:867–876.
14. Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention*. 2016;11:1170–1179.
15. Freixa X, Gafoor S, Regueiro A, et al. Comparison of Efficacy and Safety of Left Atrial Appendage Occlusion in Patients Aged < 75 to ≥ 75 Years. *Am J Cardiol*. 2016;117:84–90.
16. Shendre A, Parmar GM, Dillon C, Beasley TM, Limdi NA. Influence of age on warfarin dose, anticoagulation control, and risk of hemorrhage. *Pharmacotherapy*. 2018;38:588–596.
17. Kachroo S, Hamilton M, Liu X, et al. Oral anticoagulant discontinuation in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Am J Manag Care*. 2016;22:e1–e8.
18. Garkina SV, Vavilova TV, Lebedev DS, Mikhaylov EN. Compliance and adherence to oral anticoagulation therapy in elderly patients with atrial fibrillation in the era of direct oral anticoagulants. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13:807–810.