



A debate: Cierre percutáneo de la orejuela izquierda. Perspectiva desde la clínica

Debate: Percutaneous left atrial appendage closure. The clinical cardiology perspective

Juan Cosín-Sales^{a,b,*}

^a Servicio de Cardiología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

^b Facultad de Medicina, Universidad CEU Cardenal Herrera, Valencia, España



VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
<https://doi.org/10.24875/RECIC.M20000197>

PREGUNTA: De forma sucinta, ¿qué evidencias tiene el cierre de la orejuela con izquierda (COI) respecto a la anticoagulación oral (ACO)? ¿Existen evidencias sobre los anticoagulantes de acción directa (ACOD)?

RESPUESTA: Las principales evidencias publicadas provienen de tres ensayos clínicos aleatorizados (dos frente a antivitamina K y uno frente a ACOD), y de registros y series de casos. El estudio PROTECT AF¹ incluyó 707 pacientes con fibrilación auricular (FA) y una puntuación CHADS₂ ≥ 1 que fueron aleatorizados 2:1 para recibir un dispositivo Watchman (Boston Scientific, Estados Unidos) o warfarina. La variable principal combinada (ictus, muerte cardiovascular y embolia sistémica) resultó menos frecuente en los pacientes con implante de Watchman (riesgo relativo [RR] = 0,62; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 0,35-1,25); sin embargo, los eventos adversos fueron más frecuentes en el grupo del dispositivo (RR = 1,69; IC95%, 1,01-3,19), motivados fundamentalmente por complicaciones en el periprocedimiento. Este aumento de los eventos adversos motivó un segundo ensayo clínico, el estudio PREVAIL², que incluyó 407 pacientes con CHADS ≥ 2 aleatorizados 2:1 para recibir el dispositivo Watchman o warfarina. A los 18 meses de seguimiento, el objetivo principal de eficacia (ictus, embolia sistémica y muerte de causa cardiovascular o inexplicable) fue mucho menor que lo esperado en el grupo de warfarina y no se alcanzó el objetivo de no inferioridad. El criterio de valoración secundario de eficacia (ictus o embolia sistémica más de 7 días después del implante) sí se logró; también que los eventos adversos fueran menos frecuentes que en el estudio PROTECT AF.

Los datos de los estudios PROTECT AF¹ y PREVAIL² se combinaron en un metanálisis³, que concluyó que el dispositivo Watchman no fue inferior al tratamiento con antivitamina K para el objetivo compuesto de ictus, muerte cardiovascular y embolia sistémica. Cabe destacar que los pacientes con dispositivo tuvieron una menor probabilidad de sangrado, incluyendo accidente cerebrovascular hemorrágico, aunque hubo una tasa más alta de ictus isquémico y embolia sistémica en el grupo con Watchman, que no alcanzó diferencia estadísticamente significativa.

El aspecto conflictivo de estos 2 ensayos clínicos es que solo incluyeron pacientes con indicación para ACO, pero en la práctica clínica habitualmente se utiliza el COI en pacientes con contraindicación para ACO.

El tercer y último ensayo clínico es el PRAGUE-17⁴, que comparó el COI frente a la ACOD. Incluyó 402 pacientes con FA (CHA₂DS₂-VASc:

4,7 ± 1,5) y antecedente de hemorragia mayor o de evento cardioembólico mientras tomaban un ACOD, o con CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 y HAS-BLED > 2. El apixabán fue el ACOD más utilizado (95,5%). La mediana de seguimiento fue de 19,9 meses. No hubo diferencias significativas en las tasas anuales del objetivo primario (ictus, accidente isquémico transitorio, embolia sistémica, muerte de causa cardiovascular, hemorragia mayor o clínicamente relevante, o complicaciones del procedimiento), que fueron del 10,99% con el COI y del 13,42% con el ACOD (*sub-hazard ratio* = 0,84; IC95%, 0,53-1,31 para no inferioridad). Nueve pacientes (4,5%) sufrieron complicaciones mayores relacionadas con el implante del dispositivo.

En cuanto a los registros de la vida real, el NCDR LAAO⁵ es un gran registro diseñado para evaluar la utilización, la seguridad y la efectividad de los dispositivos percutáneos de COI en la práctica clínica. Contiene 38.158 procedimientos realizados en los Estados Unidos. La puntuación media de la escala CHADS-VASC fue de 4,6 ± 1,5, y la de la escala HAS-BLED fue de 3,0 ± 1,1. Se produjeron eventos adversos mayores intrahospitalarios en el 2,16% de los pacientes; las complicaciones más frecuentes fueron derrame pericárdico que requirió intervención (1,39%) y hemorragia mayor (1,25%), mientras que el ictus (0,17%) y la muerte (0,19%) fueron poco frecuentes.

P.: ¿Cuáles son las indicaciones actuales para el COI? ¿Haría alguna matización a las recomendaciones más recientes de las guías clínicas?

R.: Las indicaciones más frecuentes en la práctica clínica son el alto riesgo hemorrágico y las contraindicaciones para los ACOD (por ejemplo, diálisis), pero, como ya he comentado, el COI no se ha evaluado en ensayos clínicos con poder estadístico adecuado en estos subgrupos.

Las recientes guías de la European Society of Cardiology (ESC)⁶ otorgan una recomendación de clase IIb y un nivel de evidencia B al COI para la prevención de ictus en los pacientes con FA y contraindicaciones para tratamiento anticoagulante a largo plazo (por ejemplo, hemorragia intracraneal sin causa reversible). Las guías de la American Heart Association, el American College of Cardiology y la Heart Rhythm Society (AHA/ACC/HRS)⁷ también le asignan una recomendación de clase IIb como alternativa terapéutica para pacientes con indicación de anticoagulación oral, pero con alto riesgo de sangrado, mala adherencia o mala tolerancia a los anticoagulantes. En ambas guías, las recomendaciones son limitadas. El documento de consenso de la European Heart Rhythm Association (EHRA)⁸ para el COI hace una extensa revisión y recoge un mayor número de posibles indicaciones:

* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, Hospital Arnau de Vilanova, San Clemente 12, 46015 Valencia. Correo electrónico: jcosinsales@gmail.com [J. Cosín-Sales].

Online: 17-02-2021.

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

2604-7306 / © 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Permanyer Publications. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND 4.0.

- 1) Pacientes con contraindicación para ACO, generalmente por:
- Alto riesgo de hemorragia potencialmente mortal o incapacitante, o secundario a una causa intratable, como sangrado intracranial/intraespinal (por ejemplo, angiopatía amiloide difusa o malformación vascular intratable) o sangrado grave gastrointestinal (por ejemplo, angiodisplasia difusa), pulmonar o urogenital que no se puede corregir.
 - Efectos secundarios graves con antivitaminas K o contraindicaciones para los ACOD.
- 2) Pacientes que no cumplen adecuadamente con el tratamiento anticoagulante. Esta indicación es discutible y siempre debemos informar al paciente de que el tratamiento principal es la anticoagulación, y tratar de solucionar el problema que lleva a la falta de adherencia.
- 3) Algunos subgrupos específicos:
- ACO no eficiente: ictus en un paciente correctamente anticoagulado.
 - Tras un procedimiento de ablación de venas pulmonares en el que también se aísla eléctricamente la orejuela, por el alto riesgo embólico tras este procedimiento.
 - Combinación de ablación de venas pulmonares y COI en el mismo procedimiento.
 - Prevención «primaria primaria»: en pacientes sometidos a cierre percutáneo de una comunicación interauricular, durante el mismo procedimiento, incluso antes de que el paciente desarrolle FA.

P.: ¿Cuál es la práctica en su centro?

R.: Las indicaciones más frecuentes son en pacientes con FA en hemodiálisis, que como sabemos son malos candidatos para antivitaminas K y tienen contraindicados los ACOD, y pacientes con muy alto riesgo de sangrado sin causa tratable, especialmente digestivo, o por otra causa (por ejemplo, enfermedad de Rendu-Osler-Weber), y siempre tras intentar solucionarlo con un ACOD.

P.: ¿Qué valor tienen las técnicas de imagen en la selección de los pacientes y en el guiado de los procedimientos?

R.: El uso de la imagen es fundamental para que el procedimiento sea un éxito. Antes de la intervención hay que valorar la forma anatómica de la orejuela para comprobar su idoneidad para el cierre, elegir adecuadamente el material y descartar la presencia de trombos en la aurícula izquierda y en la orejuela. En general esta valoración previa al procedimiento se hace mediante ecocardiografía transesofágica, pero cada vez con más frecuencia se utiliza la tomografía computarizada.

Durante el procedimiento, la escopia y la ecocardiografía transesofágica son las técnicas habituales. También se puede utilizar la ecocardiografía intracardiaca, si se dispone de ella.

Entre 6 y 24 semanas después de la intervención se debería realizar una ecocardiografía transesofágica o una tomografía para excluir la presencia de trombos en el dispositivo (pueden aparecer en un 2-4% de los casos) y descartar fugas peridispositivo significativas (> 5 mm)⁸.

P.: Respecto la terapia médica posterior al cierre, ¿cuáles son las pautas?

R.: La necesidad de tratamiento antitrombótico tras el COI es uno de los aspectos de mejora de este procedimiento, ya que mantiene el riesgo hemorrágico durante un tiempo y no está claro cuál es el protocolo óptimo. Los estudios PROTECT AF y PREVAIL mantuvieron a los pacientes con warfarina y ácido acetilsalicílico durante 45 días, seguidos de doble antiagregación hasta completar 6 meses y posteriormente ácido acetilsalicílico para toda la vida.

Las guías de la ESC⁶ recomiendan ácido acetilsalicílico de manera permanente, clopidogrel entre 1 y 6 meses tras el procedimiento y, para el dispositivo Watchman, en casos de bajo riesgo de sangrado, ACO durante 45 días tras el implante.

El documento de consenso de la EHRA⁸, además de ofrecer recomendaciones generales similares a las de las guías de la ESC⁶, reconoce que en los pacientes con muy alto riesgo de sangrado se podría plantear el uso de terapia antiplaquetaria única (ácido acetilsalicílico o clopidogrel) durante periodos cortos, pero siempre debe ser una decisión meditada y hay que informar adecuadamente al paciente.

P.: Cítenos algún ensayo clínico relevante que esté en curso. ¿Qué tipo de estudio considera que debería hacerse?

R.: Los principales estudios en marcha son el ASAP-TOO, que está evaluando el COI en 888 pacientes con FA considerados no elegibles para anticoagulación oral; el estudio OPTION, que está examinando en 1.600 pacientes con FA si el COI con el dispositivo Watchman FLX es una alternativa razonable a la ACO (incluidos los ACOD) tras una ablación de venas pulmonares; y los estudios CATALYST y CHAMPION-AF, que compararán a largo plazo los dispositivos Amulet (Abbott Vascular, Estados Unidos) y Watchman FLX con los ACOD en pacientes con indicación para tratamiento anticoagulante por FA.

Los estudios que se realicen deberían dar prioridad a la investigación de los nuevos dispositivos comparándolos con los ACOD, ya que actualmente son la terapia de elección para prevenir el ictus en pacientes con FA, en especial en aquellos con contraindicaciones relativas o absolutas para la anticoagulación. También se debe estudiar la utilización de estos dispositivos en pacientes que sufren un ictus isquémico pese a llevar anticoagulación adecuada, asociando el COI a un ACOD y comparándolo con el ACOD aislado. Por último, es fundamental aclarar el tratamiento antitrombótico posimplante, con idea de minimizarlo, sobre todo en los pacientes con alto riesgo de sangrado, pero manteniendo la eficacia.

FINANCIACIÓN

No hay financiación relacionada con el artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. 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.
- Holmes DR Jr, 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.
- Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al.; PREVAIL and PROTECT AF Investigators. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure. From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2964-2975.
- Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. Left atrial appendage closure versus direct oral anticoagulants in high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:3122-3135.
- Freeman JV, Varosy P, Price MJ, et al. The NCDR Left Atrial Appendage Occlusion Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:1503-1518.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42:373-498.
- January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2019;140:e125-e151.
- Glikson M, Wolff R, Hindricks G, et al. ESC Scientific Document Group, EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion – an update. *Europace*. 2020;22:184.