Cir Cardiov. 2018;25(1):17–23

Revisión

Cierre percutáneo de la orejuela izquierda: revisión sistemática de los resultados de seguridad y eficacia

José Miguel Hernández [a], Stefano Urso [b,*], María Ángeles Tena [b], Rafael Sadaba [b] y Francisco Portela [b]

[a] Servicio de Cardiología, Hospital San Roque, Maspalomas, España
[b] Servicio de Cirugía Cardíaca, Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 20 de abril de 2017
Aceptado el 16 de junio de 2017
On-line el 26 de julio de 2017

Palabras clave:
Orejuela izquierda
Fibrilación auricular
Dispositivo percutáneo

RESUMEN

Introducción y objetivos: El objetivo del presente estudio es revisar sistemáticamente la tasa de éxito del cierre percutáneo de la orejuela izquierda, su eficacia y seguridad, y la incidencia de fugas peridispositivo.
Métodos: Se realizó una búsqueda bibliográfica utilizando las bases de datos de Google Scholar, MEDLINE, EMBASE y Cochrane restringiendo dicha búsqueda en inglés y recogiendo publicaciones editadas hasta el 2016. Nuestro análisis se limitó a aquellos estudios que reunieran los siguientes criterios de inclusión: *1)* estudios con un diseño prospectivo unicéntrico, prospectivo multicéntrico y estudios retrospectivos multicéntrico, y *2)* estudios que tuvieran un tamaño muestral ≥ 80 pacientes.
Resultados: Los datos de los 2 ensayos clínicos (PROTECT-AF y PREVAIL) sugieren que la exclusión percutánea de la orejuela izquierda proporciona una tasa similar a largo plazo de accidentes embólicos cerebrovasculares y mortalidad, comparándolo con el tratamiento con warfarina. En el estudio PROTECT AF se documenta una incidencia de fuga peridispositivo del 39%. Los estudios restantes, que analizan a pacientes con contraindicación para la anticoagulación y que no tienen un grupo control, reportan una tasa significativa de complicaciones severas relacionadas con el procedimiento (hasta el 13,7%), siendo la causa más frecuente el derrame pericárdico y/o taponamiento cardíaco.
Conclusiones: El cierre percutáneo de la orejuela izquierda se asocia con un porcentaje significativo de complicaciones graves periprocedimiento y de fuga peridispositivo.

© 2017 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Percutaneous left appendage closure: A systematic review of safety and efficacy events

Keywords:
Left atrial appendage
Atrial fibrillation
Percutaneous device

ABSTRACT

Introduction and objectives: The aim of the present study is to systematically review the success rate of percutaneous left atrial appendage closure, its efficacy and safety, and the incidence of peri-device leakage.
Methods: A bibliographic search was performed using the Google Scholar, MEDLINE, EMBASE and Cochrane databases, restricting this search in English and collecting articles published until 2016. Our analysis was limited to those studies that met the following inclusion criteria: 1) studies with a prospective unicenter, prospective multicenter and retrospective multicentre design. 2) Studies that had a sample size ≥ 80 patients.
Results: Data from the two clinical trials (PROTECT-AF and PREVAIL) suggest that percutaneous exclusion of the left atrial appendage provides a similar long-term rate of cerebrovascular embolic events and mortality compared to warfarin therapy. In the PROTECT AF study, an incidence of peri-device leak of 39% is documented. The remaining studies, which analyze patients with contraindications to anticoagulation and without a control group, report a significant rate of severe complications related to the procedure (up to 13,7%), the most frequent cause being pericardial effusion and/or cardiac tamponade.
Conclusions: Percutaneous closure of the left atrial appendage is associated with a significant incidence of severe periprocedural complications and peri-device leak.

© 2017 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: stefano_urso@inwind.it (S. Urso).

https://doi.org/10.1016/j.circv.2017.06.002
1134-0096/© 2017 Sociedad Española de Cirugía Torácica-Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

En pacientes con fibrilación auricular no valvular el 90% de los trombos se generan en la orejuela izquierda (OI)[1]. Esta evidencia ha motivado el desarrollo de diferentes estrategias basadas en el cierre de la OI, para prevenir accidentes cerebrovasculares en pacientes con fibrilación auricular. La OI puede ser abordada quirúrgica o percutáneamente. Hasta el momento, los resultados en términos de prevención de accidentes cerebrovasculares, en pacientes sometidos a ligadura o resección quirúrgica de la OI, no han sido prometedores[2]. Actualmente, el cierre de la OI en pacientes quirúrgicos con fibrilación auricular no es un procedimiento estándar. De hecho, la guía clínica de la sociedad europea de cirugía cardíaca sobre el manejo de la fibrilación auricular subraya la ausencia de estudios aleatorizados que comparen la incidencia de eventos neurológicos en pacientes con y sin cierre quirúrgico de la OI[3]. El objetivo de esta revisión es analizar los resultados del cierre percutáneo de la OI en términos de seguridad, eficacia, tasa de éxito de implantación y de incidencia de fugas peridispositivo.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica mediante las bases de datos de Google Scholar, MEDLINE, EMBASE y Cochrane restringiendo dicha búsqueda a estudios realizados en humanos y publicados en inglés hasta el 2016. Los términos utilizados para la investigación fueron «left appendage occlusion» OR «left appendage closure» AND «device» AND «percutaneous». Filtros: «Humans», «English», «to 2016/12/31».

Nuestro análisis se limitó a aquellos estudios que reunieran los siguientes criterios de inclusión: *1)* estudios con un diseño prospectivo unicéntrico, prospectivo multicéntrico y estudios retrospectivos multicéntrico, y *2)* estudios que tuvieran un tamaño muestral $\geq$ 80 pacientes. Publicaciones de casos clínicos, revisiones y editoriales fueron excluidas de nuestro estudio. En el caso de múltiples publicaciones de un mismo estudio, se decidió extraer los datos de la publicación más actualizada. Los resultados analizados fueron: *1)* tasa de implantación exitosa (implantación del dispositivo con fuga peridispositivo $\leq$ 5 mm de ancho); *2)* resultados de eficacia: incidencia de accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, embolia sistémica, o muerte cardiovascular o no explicada; *3)* resultados de seguridad: incidencia de hemorragia intracraneal o gastrointestinal o derrame pericárdico severo, embolización del dispositivo o ictus relacionado con el procedimiento, y *4)* incidencia de fugas peridispositivo. De cada estudio, 2 revisores (JH y SU) extrajeron de forma independiente los datos sobre el diseño del estudio, el tamaño muestral, las características clínicas de la población muestral, el seguimiento clínico y los resultados. Los desacuerdos fueron resueltos por consenso.

Cálculo de proporciones de eventos

La incidencia de los eventos de complicaciones graves periprocedimiento y de fugas peridispositivo fue calculada con MedCalc Statistical Software versión 17.5.5 (MedCalc Software bvba, Ostend, Bélgica; http://www.medcalc.org; 2017). Por ambos tipos de eventos se ha calculado su proporción (de 0 a 1) que se ha representado gráficamente junto con el intervalo de confianza del 95% (figs. 1 y 2). En cada uno de los gráficos el peso de los estudios está calculado por un modelo de efectos aleatorios.

Resultados

Los resultados de nuestra búsqueda bibliográfica, los estudios excluidos de nuestro análisis y los incluidos están descritos en la figura 3. Nuestra revisión incluía 16 publicaciones procedentes de 2 ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) (4 publicaciones del estudio PROTECT-AF y una publicación del estudio PREVAIL), 7 estudios no aleatorizados multicéntricos prospectivos, 2 estudios no aleatorizados unicéntrico prospectivo y 2 estudios observacionales multicéntricos retrospectivos (una publicación por cada estudio). Los resultados de dichos estudios en términos de diseño y tamaño de la población muestral, nivel de evidencia según clasificación de la Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653), duración de seguimiento clínico, resultados de seguridad y eficacia, tasa de implantación exitosa e incidencia de fugas peridispositivo se enumeran en la tabla 1. En las figuras 1 y 2 se ilustran, respectivamente, con forest plot la proporción de complicaciones graves periprocedimiento y de la fuga peridispositivo documentadas en cada estudio.

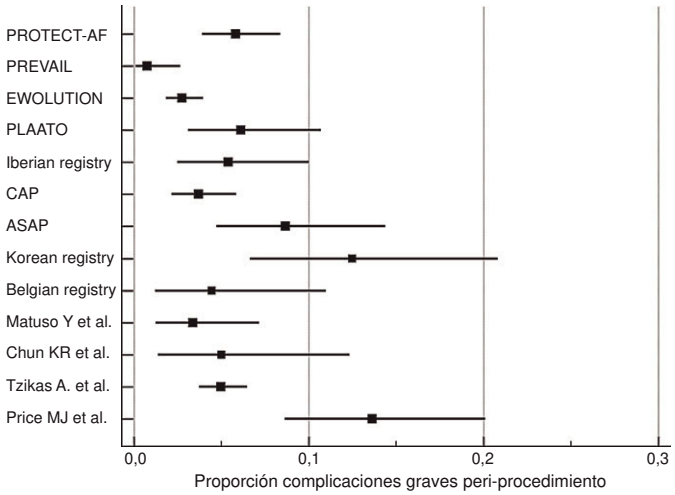

Figura 1. Forest plot que ilustra la proporción de las complicaciones graves periprocedimiento por cada estudio (muerte, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, derrame pericárdico, hemorragia que precisa transfusión o cirugía) con el intervalo de confianza del 95%.

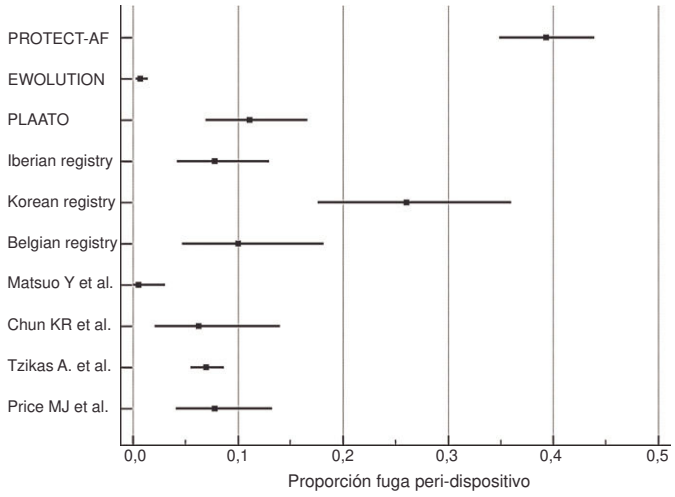

Figura 2. Forest plot que ilustra la proporción de la fuga peri-dispositivo con el intervalo de confianza del 95%.

Los 2 ECA, PROTECT-AF[4-8] y PREVAIL[9], comparaban el dispositivo de cierre de la OI Watchman (Atritech, Plymouth, MN, EE. UU.) con la terapia anticoagulante con warfarina en pacientes con fibrilación auricular no valvular.

El ensayo PROTECT-AF[4,5] incluía 463 intervenciones y 244 pacientes control (que tomaban solo warfarina). No se detectó ninguna diferencia en términos de resultados de eficacia

Tabla 1
Descripción de los estudios

Estudio	Grupo de pacientes	Resultados
Estudio PROTECT-AF[4] Prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, de no inferioridad Nivel de evidencia 2	n = 707 pacientes con FA paroxística, persistente o permanente (CHADS2 medio de 2,2) Grupos: intervención: dispositivo: Watchman (n = 463), control (n = 244) Seguimiento: tiempo medio = 18 meses	Tasa de éxito de implantación: 88% (408/463) Fuga peridispositivo: publicado en un estudio separado Resultados de eficacia: incidencia de ictus isquémico o hemorrágico, muerte cardiovascular o no explicada o embolismos sistémicos. Intervención: 3% pacientes-año. Control: 4,9% pacientes-año Razón de tasas: 0,62 (IC del 95%: 0,35-1,25) Resultados de seguridad: incidencia de sangrado intracraneal o gastrointestinal o derrame pericárdico severo, embolización sistémica, ictus relacionado con el procedimiento. Intervención: 7,4% pacientes-año. Control: 4,4% pacientes-año. Razón de tasas: 1,69 (IC del 95%: 1,01-3,19) Eventos adversos en grupo intervención: derrame pericárdico severo: 4,8%; sangrado severo: 3,5%; ictus isquémico relacionado con el procedimiento: 1,1%; embolización del dispositivo: 0,6%; ictus hemorrágico: 0,2%
Estudio PROTECT-AF[5] Prospectivo multicéntrico, aleatorizado, de no inferioridad Nivel de evidencia 2	Estudio PROTECT-AF: protocolo descrito previamente Seguimiento: tiempo medio = 3,8 años	Tasa de éxito de implantación: 89,5% (485/542) Resultados de eficacia: incidencia de ictus isquémico o hemorrágico, muerte cardiovascular o no explicada o embolismos sistémicos. Intervención: 2,3% pacientes-año. Control: 3,8% pacientes-año. Razón de tasas: 0,60 (IC del 95%: 0,41-1,05) Resultados de seguridad: incidencia de sangrado intracraneal o gastrointestinal o derrame pericárdico severo, embolización sistémica, ictus relacionado con el procedimiento. Intervención: 6% pacientes-año. Control: 3,1% pacientes-año. Razón de tasas: 1,17 (IC del 95%: 0,78-1,95) Mortalidad cardiovascular: intervención: 1,0% pacientes-año; control: 2,4% pacientes-año. Razón de tasas: 0,40 (IC del 95%: 0,21-0,75) Mortalidad por otra causa: intervención: 3,2% pacientes-año; control: 4,8% pacientes-año. Razón de tasas: 0,66 (IC del 95%: 0,45-0,98) Eventos adversos en grupo intervención: derrame pericárdico severo: 4,8%; sangrado severo: 4,8%; ictus isquémico relacionado con el procedimiento: 1,3%; embolización del dispositivo: 0,6%; ictus hemorrágico: 0,2%
Subestudio del PROTECT-AF[6] Retrospectivo, multicéntrico Nivel de evidencia 3	Evaluación de 93 ETE con sospecha de trombo relacionado con el dispositivo (TRD).	Criterio diagnóstico ecocardiográfico consensuado para TDR, consenso inicial: 67% Incidencia de presencia de trombos relacionados con el dispositivo: 5,7% del total de pacientes del grupo intervención del estudio PROTECT AF Tasa de eventos clínicos en pacientes con trombos relacionados con el dispositivo: incidencia de ictus isquémico o hemorrágico, muerte cardiovascular o inexplicable o embolismo sistémico: 3,4% pacientes-año
Subestudio del PROTECT-AF[7] Retrospectivo, multicéntrico Nivel de evidencia 3	542 pacientes del estudio PROTECT-AF más 460 pacientes del estudio CAP, pacientes con FA no valvular paroxística, persistente, CHADS2 $\geq$ 1 Dispositivo: Watchman. Seguimiento: tiempo medio PROTECT-AF =2,5 años; tiempo medio CAP = 0,4 años	Resultados de seguridad: incidencia de sangrado y eventos relacionados con el procedimiento, derrame pericárdico, ictus, embolización del dispositivo en la primera semana: PROTECT-AF: 7,7%; CAP: 3,7% Resultados de eficacia: incidencia de ictus, embolizaciones sistémicas y muerte cardiovascular/no explicable. Ictus: PROTECT-AF: 0,9%; CAP: ninguno. Embolización de dispositivo: PROTECT-AF: 0,6%; CAP: ninguno. Trombo asociado al dispositivo: PROTECT-AF: 4,2%; CAP: ninguno
Subestudio del PROTECT-AF[8] Retrospectivo, multicéntrico Nivel de evidencia 3	Grupo de intervención del estudio PROTECT-AF	Fuga peridispositivo (pequeña < 1 mm, moderada 1-3 mm, grande >3 mm) a los 45 días: 39% (pequeña: 7,7%; moderada: 59,9%; grande: 32,4%); a 12 meses: 32% (pequeña: 0,8%; moderada: 62,4%; grande: 36,8%). Resultados de eficacia según flujo peri-dispositivo y el uso de warfarina: ausencia de flujo peridispositivo con warfarina vs. interrupción de la warfarina: cociente de riesgo: 0,89; IC del 95%, 0,12-6,73
Estudio PREVAIL[9] Prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, de no inferioridad Nivel de evidencia 2	n =407 pacientes con fibrilación auricular paroxística, persistencia o permanente (CHADS2 medio de 2,6) Grupos intervención: n =269, dispositivo: Watchman; control: n = 138 Seguimiento: tiempo medio =18 meses	Tasa de éxito de implantación: 95,1% Resultados de eficacia: incidencia de ictus, embolismos sistémicos, y muerte cardiovascular o no explicable. Intervención: 0,064 pacientes-año vs. control: 0,063 pacientes-año. Razón de tasas: 1,07 (IC del 95%: 0,57 a 1,89) Resultados tardíos de eficacia: incidencia de ictus o embolismos sistémicos a partir del 7.° día postaleatorización. Intervención: 0,0253 vs. control: 0,0200. Diferencia de riesgo: 0,0053 (IC del 95%: −0,0190 a 0,0273)

Tabla 1 (*continuación*)

Estudio	Grupo de pacientes	Resultados
		Resultados precoces de seguridad: grupo de la intervención: 2,2% (6/269). Embolización del dispositivo: 0,7%. Fistula arteriovenosa: 0,4%. Perforación cardiaca: 0,4%. Taponamiento cardiaco: 0,4%. Sangrado severo requiriendo trasfusión: 0,4%
EWOLUTION Registry[10] Prospectivo, multicéntrico, no aleatorizado Nivel de evidencia 3	n = 1021 pacientes con FA no valvular paroxística o permanente. CHADS2 medio: 2,8 Dispositivo: Watchman Seguimiento: 30 días postprocedimiento	Tasa de éxito de implantación: 98,5% Fuga peridispositivo ≥ 5 mm: 0,7% Complicaciones graves relacionadas con el procedimiento: 3,3%. Mortalidad: 0,7%. Taponamiento cardiaco: 0,2%. Embolización del dispositivo: 0,2%. Sangrado severo: 0,8%. Ictus: 0,1%. Reintervención debido a sello incompleto: 0,2%. Complicación vascular: 0,5%
PLAATO[11] Prospectivo, multicéntrico, no aleatorizado Nivel de evidencia 3	n =180 pacientes con FA no valvular paroxística o permanente, con contraindicación para la anticoagulación. (CHADS2 medio de 3,1) Dispositivo: PLAATO Seguimiento: tiempo medio = 9,6 meses	Tasa de éxito de implantación: 90% Fuga peridispositivo (mayor del grado ligero): a los 2 meses: 11,1% Complicaciones graves relacionadas con el procedimiento: mortalidad: 1,1%; taponamiento cardiaco: 3,3%; embolización dispositivo: 1,2% Eventos adversos por años (incidencia de muertes totales, ictus, complicaciones vasculares mayores, derrame pericárdico, embolización del dispositivo): 22,4%
Iberian Registry[12] Prospectivo, multicéntrico, no aleatorizado Nivel de evidencia 3	n =167 FA no valvular paroxística o permanente, con contraindicación para la anticoagulación (CHADS2 medio: 3) Dispositivo: Amplatzer Cardiac Plug Seguimiento: tiempo medio = 22 meses	Tasa de éxito de implantación: 94,6%% Fuga peridispositivo (fuga > 3 mm): 8,2% Complicaciones serias relacionadas con el procedimiento: mortalidad: 0%; taponamiento cardíaco: 1,2%; AIT: 1,2%. embolización dispositivo: 0,6% Datos a los 2 años de seguimiento: muertes totales: 10,8%. Sangrado: 10,1%. Ictus: 4,4%
ASAP[13] Prospectivo, multicéntrico, no aleatorizado Nivel de evidencia 3	n = 150 pacientes con FA no valvular paroxística o permanente (CHADS2 medio de 2,8) Dispositivo: Watchman Seguimiento: tiempo medio = 14,4 meses	Tasa de éxito de implantación: 94,7% Fuga peridispositivo: no publicado Complicaciones severas relacionadas con el procedimiento: 8,7%; derrame pericárdico: 3,3%; embolización dispositivo: 1,3%; trombo en el dispositivo asociado a ictus: 0,7%; complicación vascular: 2%; otras 1,4% Datos de seguimiento: ictus de cualquier causa: 2,3% por año (4 eventos); muerte de cualquier causa: 5% por año (8 eventos en total, 3 muertes cardiovasculares)
Korean Registry[14] Prospectivo, multicéntrico, no aleatorizado Nivel de evidencia 3	n = 96 pacientes con FA no valvular con contraindicación para la anticoagulación (CHADS2 medio de 2,5) Dispositivo: Watchman (n = 46), Amplatzer Cardiac Plug (n = 50) Seguimiento: tiempo medio = 21,9 meses	Tasa de éxito de implantación: 96,9% Fuga peridispositivo: a 6 meses: 25,8% (n = 25): 2 ligeras (< 1 mm), 18 moderadas (1-3 mm) y 4 mayores (> 3 mm), 1 severa (> 5 mm) La incidencia general de fuga peridispositivo fue significativamente más alta con el dispositivo Watchman Complicaciones severas relacionadas con el procedimiento: mortalidad: 1,0% (1/96); taponamiento cardíaco: 2,1%; embolización dispositivo: 1,3%; complicación vascular: 1,3%; posible trombo del dispositivo: 2,1% Datos de seguimiento Mortalidad: 5,2%; tasa anual de ictus o AIT: 2,3%; trombo del dispositivo: 3 (Amplatzer Cardiac Plug, n = 1; Watchman, n = 2)
Belgian Registry[15] Prospectivo, multicéntrico, no aleatorizado Nivel de evidencia 3	n = 90 pacientes con FA no valvular paroxística o permanente. (CHA2DS2VASC medio de 4,4 ± 1,8) Dispositivo: Amplatzer Cardiac Plug Seguimiento: datos al año disponibles para 75 pacientes	Tasa éxito de implantación: 99% Fuga peridispositivo: fuga pequeña (< 3 mm): 15,7% (8); fuga grande (> 3 mm): 1,9% (1); ninguna: 82,4% (42) Complicaciones severas relacionadas con el procedimiento: mortalidad: 1,2%; taponamiento cardíaco: 3,4%; embolización aérea con elevación de ST transitoria: 2,2%; complicación vascular: 1,2% Datos de seguimiento: mortalidad no relacionada con el dispositivo: 5,3%; tasa de ictus observada: 2,14% por año
Estudio de Matsuo et al.[16] Prospectivo, unicéntrico, no aleatorizado Nivel de evidencia 3	n = 179 pacientes con FA no valvular paroxística o permanente (CHADS2 medio de 2,8) Dispositivo: Watchman (n = 169), Amplatzer Cardiac Plug (n = 8) Seguimiento: datos a los 6 meses disponibles para 145 pacientes	Tasa éxito implantación: 98.9% Fuga peridispositivo: a los 45 días 1 paciente (0,6%) con fuga de 5 mm Complicaciones severas relacionadas con el procedimiento: taponamiento cardíaco 1,1%; AIT: 0,6%; embolización del dispositivo: 1,7%; embolización aérea con elevación de ST transitoria: 1,7%; trombo intracardíaco formado durante el procedimiento: 17%; complicación vascular que precisa cirugía: 1,7% Datos de seguimiento: a los 45 días: 4,2% trombos relacionados con el dispositiv; a los 6 meses: mortalidad: 0,7% (n = 1) (muerte por insuficiencia cardíaca); AIT: 0,7% (n = 1); sangrado severo: 2,1% (n = 3: sangrado gastrointestinal superior en 2 casos y hematoma subdural traumático en un caso)
Estudio de Chun et al.[17] Prospectivo, unicéntrico, noaleatorizado Nivel de evidencia 3	n = 80 pacientes con FA no valvular (CHA2DS2-VASC medio de 4,1) Dispositivos: Watchman (n = 40) y Amplatzer Cardiac Plug (n = 40) Seguimiento: tiempo medio =12 meses	Tasa éxito de implantación: 95% en grupo Watchman,100% en grupo Amplatzer Fuga peridispositivo 6,4% (5/78 flujo < 5 mm) (observado solo en dispositivo Whatchman). Ninguna fuga con flujo > 5 mm fue observada

Tabla 1 (*continuación*)

Estudio	Grupo de pacientes	Resultados
		Complicaciones severas relacionadas con el procedimiento: taponamiento cardíaco: 2,6%; embolización aérea con cambios en ECG: 2,6%; complicación vascular: 6,2% Datos de seguimiento: mortalidad: 4,1%; causas de muerte: insuficiencia cardíaca congestiva (n = 2), sangrado gastrointestinal (n = 1) Trombo relacionado con el dispositivo: 5%
Estudio de Tzikas et al.[18] Retrospectivo, observacional multicéntrico, no aleatorizado Nivel de evidencia 4	n = 1.047 pacientes con FA no valvular (CHADS2 medio de 2,8). Dispositivo: Amplatzer Cardiac Plug Seguimiento: tiempo medio = 13 meses	Tasa de éxito de implantación: 98,2% Fuga peridispositivo: 11,6%: 4,3% trivial (< 1 mm); 5,4% ligera (1-3 mm); 1,9% significativa (> 3 mm) Complicaciones serias relacionadas con el procedimiento: mortalidad: 0,8%; taponamiento cardíaco: 1,2%; embolización del dispositivo: 0,8%; sangrado mayor: 1,2%; ictus/AIT: 1,2%; infarto miocardio: 0,1%; trombo en dispositivo: 0,3%; embolismo aéreo: 0,5%; complicación vascular: 0,4% Datos de seguimiento: muerte por cualquier causa: 1,9%; muerte cardiovascular: 1,3%; ictus: 1,3%; derrame pericárdico: 1,9%; trombo en dispositivo: 6,3%
Estudio de Price et al.[19] Retrospectivo, observacional multicéntrico no aleatorizado Nivel de evidencia 4	n=154 pacientes con FA (CHADS2 medio de 3) Dispositivo: Lariat Seguimiento: a 112 días datos disponibles de 134 pacientes	Tasa éxito de implantación: 94,6% Fuga peridispositivo Fuga residual <5 mm: 7%; fuga ≥5 mm: 0,7% Complicaciones serias relacionadas con el procedimiento: sangrado/taponamiento cardíaco: 13,7%

AIT: accidente isquémico transitorio; ASAP: *ASA Plavix Feasibility Study With Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology study*; CAP: *Continued Access Protocol study*; CHADS2 *score*: *Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke (Doubled)*; CHA2DS2-VASc *score*: *Congestive Heart failure, hypertension, Age >75 (doubled), Diabetes, Stroke (doubled), Vascular disease, Age 65-74, and Sex (female)*; ETE: ecocardiografía trans-esofágica; FA: fibrilación auricular; IC: intervalo de confianza; LAA: *Closure Device In Patients With Atrial Fibrillation Versus Long Term Warfarin Therapy trial*; PREVAIL: *Prospective Randomized Evaluation of the Watchman*; PROTECT AF: *WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation study*; TDR: trombo relacionado con el dispositivo.

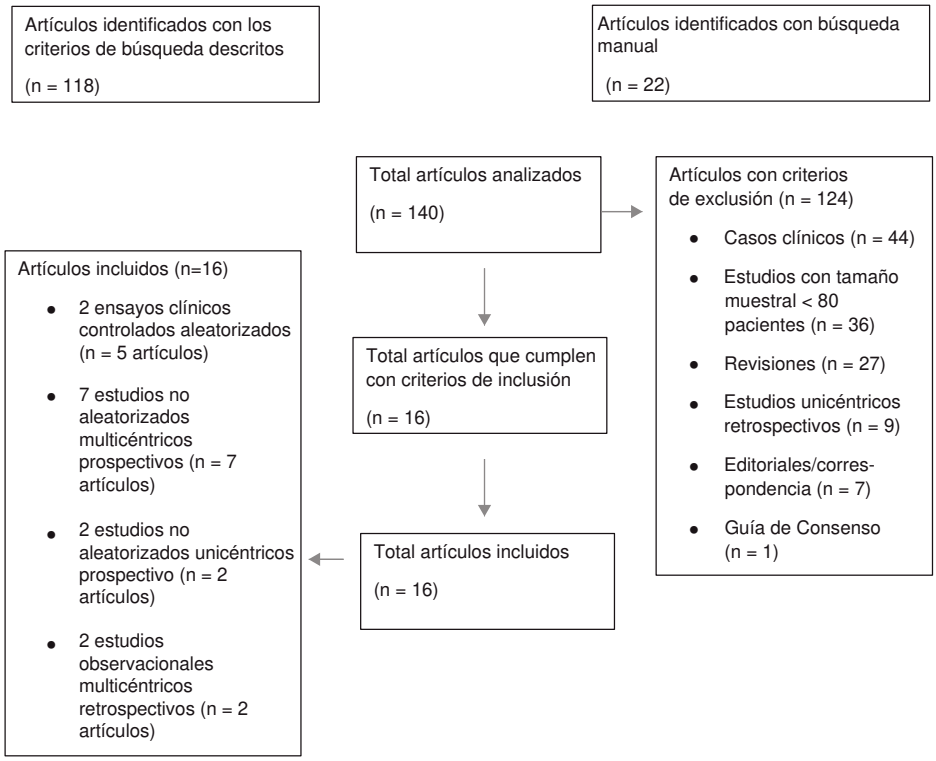

Figura 3. Diagrama de flujo para la selección de los estudios realizado según la metodología PRISMA, www.prisma-statement.org.

(accidente cerebrovascular isquémico/hemorrágico, muerte cardiovascular o no explicada y embolia sistémica) a los 3,8 años de seguimiento, con 2,3 eventos por 100 pacientes-año en el grupo de cierre de OI con dispositivo Watchman vs. 3,8 eventos por 100 pacientes-año en el grupo de warfarina (odds ratio, 0,60; IC del 95%: 0,41-1,05). Los resultados en cuanto a eficacia mostraron «no inferioridad» del dispositivo Watchman (más anticoagulante durante al menos 45 días, seguido de doble terapia antiplaquetaria durante 6 meses y posteriormente aspirina de por vida) en comparación con el tratamiento con warfarina solo.

En el mismo estudio PROTECT-AF se documentó que los beneficios en cuanto a los resultados de eficacia del grupo intervenido con dispositivo fueron casi por completo neutralizados por la presencia de trombos relacionados con el dispositivo (tasa de eventos relacionados con eficacia: 3,4 por 100 pacientes-años[6]). Entre los pacientes tratados con dispositivo Watchman, el 10,6% presentó

eventos relacionados con la seguridad (hemorragia intracraneal o gastrointestinal o derrame pericárdico severo, embolización del dispositivo o ictus relacionados con el procedimiento[5]). A los 45 días, se detectó fuga peridispositivo en el 39% de los pacientes. Esta fue > 3 mm de ancho en el 32,4% de los casos[8].

El ensayo PREVAIL[9] incluía a 407 sujetos (269 asignados al grupo de exclusión de la OI y 138 asignados a la terapia con warfarina). La oclusión de la OI con el dispositivo Watchman no alcanzó la «no inferioridad» estadística en comparación con el grupo de la warfarina en términos de eficacia. Solo el 2,2% de los pacientes presentaron eventos de seguridad.

El resto de los estudios prospectivos (7 multicéntricos y 2 unicéntricos) se llevaron a cabo en una población muestral con contraindicación absoluta o relativa para la anticoagulación. De esta manera, se utilizó doble terapia antiagregante, en lugar de warfarina, en pacientes a quienes se les implantó el dispositivo de oclusión de OI. En estos estudios no fue reclutado un grupo control.

Los estudios prospectivos multicéntricos son los siguientes: Ewolution[10] (n = 1019, dispositivo: Watchman), CAP registry[7] (n = 460, dispositivo: Watchman), PLAATO[11] (n = 180, dispositivo: Plaato, ev3 Inc., Plymouth, MN, EE. UU.), Iberian registry[12] (n = 167, dispositivo: Amplatzer Cardiac Plug, St. Jude Medical, St. Paul, MN, EE. UU.), ASAP study[13] (n = 150, dispositivo: Watchman) Korean registry[14] (n = 99, dispositivos: Watchman y Amplatzer Cardiac Plug) y Belgian Registry[15] (n = 90, dispositivo Amplatzer Cardiac Plug).

En estos 7 estudios prospectivos multicéntricos la tasa de implantación exitosa del dispositivo osciló entre el 90% (PLAATO[11]) y el 99% (Belgian Registry[15]). La presencia de fuga peridispositivo osciló entre el 0,7% (EWOLUTION[10], que consideraba solo fuga > 5 mm) y el 27% (Korean registry[14], teniendo en cuenta cualquier rango de fuga). Las complicaciones graves derivadas del procedimiento (muerte, taponamiento cardíaco, derrame pericárdico, hemorragia severa, embolización del dispositivo, accidente cerebrovascular y embolización aérea con elevación transitoria del ST) oscilaron entre el 1,6% (EWOLUTION[10]) y el 12,5% (Korean registry[14]).

El registro CAP[7] siguió cronológicamente el estudio PROTECT AF y compartió con él los investigadores. Los eventos en términos de seguridad en el registro CAP fueron casi la mitad de los del estudio PROTECT AF; por esta razón, los autores indicaron que había una curva de aprendizaje en el proceso de implantación del dispositivo que producía una mejoría de resultados, en cuanto a incidencia de eventos de seguridad, conforme iba aumentando la experiencia de los operadores.

Los 2 ensayos unicéntricos prospectivos son el estudio de Matsuo et al.[16] (n =179, dispositivos: Watchman y Amplatzer Cardiac Plug) y el estudio de Chun et al.[17] (n = 80, dispositivos: Watchman y Amplatzer Cardiac Plug), que documentaron una tasa de complicaciones mayores relacionadas con el procedimiento del 3,3 y el 5,2%, respectivamente.

Los 2 estudios observacionales multicéntricos retrospectivos son los realizados por Tzikas et al.[18] (n = 1047, dispositivo: Amplatzer Cardiac Plug) y por Price et al.[19] (n = 154, dispositivo: Lariat, SentreHeart, Redwood City, California, EE. UU.), que objetivaron una tasa de complicaciones mayores relacionadas con el procedimiento del 5 y el 13,7%, respectivamente.

Discusión

Nuestra revisión indica que existen 2 grupos de pacientes con fibrilación auricular no valvular que podrían teóricamente beneficiarse del cierre de la OI: pacientes que pueden tomar anticoagulantes orales y los pacientes en los que la anticoagulación está contraindicada. Los datos de los 2 ensayos clínicos aleatorizados que estudian al primer grupo de pacientes (PROTECT-AF[4–8] y PREVAIL[9]) indican que la exclusión percutánea de la OI proporciona una tasa similar de accidentes cerebrovasculares y mortalidad a largo plazo en comparación con la terapia con warfarina. En el caso de aparición de trombos relacionados con el dispositivo (hasta un 5,7%)[5] o una fuga peridispositivo (hasta un 39%)[7], estos pacientes pueden ser tratados con warfarina hasta la disolución del trombo en el primer caso o hasta el cierre completo de la OI en el segundo. Ambas complicaciones requieren un estricto seguimiento ecocardiográfico. En cualquier caso, la warfarina debe tomarse al menos durante los primeros 45 días para completar el proceso de endotelización del dispositivo. Los 11 estudios restantes están representados por 9 ensayos prospectivos no aleatorizados[7,10-17] y 2 estudios retrospectivos multicéntricos[18-19] que investigan el cierre de la OI en pacientes con contraindicación a la warfarina. En este caso, después del cierre de la OI, se administra doble tratamiento antiplaquetario. Estos últimos estudios publican una tasa significativa de complicaciones graves relacionadas con el procedimiento (hasta del 13,7%)[19], siendo el derrame pericárdico/taponamiento cardiaco el más frecuente. La tasa de mortalidad periprocedimiento alcanza el 1,2%[15]. En el seguimiento al año, los eventos de sangrado severo, en los que el doble tratamiento antiplaquetario puede tener un impacto, tienen una incidencia de hasta un 2,1%[16]. Hay además que subrayar que, en estos pacientes, el manejo farmacológico de la fuga peridispositivo o trombo en el dispositivo es un problema de difícil solución, debido a la imposibilidad de administrar anticoagulantes, que en esta población están contraindicados.

Limitaciones

La presente revisión no puede beneficiarse de un metaanálisis, ya que entre los estudios incluidos hay solo 2 ensayos aleatorizados donde es posible comparar la incidencia de eventos neurológicos en pacientes tratados con dispositivo y en los tratados con anticoagulantes. La mayoría de los estudios incluidos, por lo tanto, está enfocada en el análisis de pacientes con contraindicación a la anticoagulación. Evaluar la incidencia de eventos neurológicos en estos pacientes es especialmente complejo, ya que no existe un grupo control. Hay además que subrayar que existe una extrema heterogeneidad entre los criterios de inclusión de los distintos estudios.

Conclusión

El cierre percutáneo de la orejuela izquierda se asocia a un porcentaje significativo de complicaciones graves periprocedimiento y de fuga peridispositivo.

Conflicto de intereses

Los autores del presente estudio no tienen conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Blackshear JL, Odell JA. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. Ann Thorac Surg. 1996;61:755–9.
2. Dawson AG, Asopa S, Dunning J. Should patients undergoing cardiac surgery with atrial fibrillation have left atrial appendage exclusion? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010;10:306–11.
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al., developed in collaboration with EACTS. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Eur J Cardiothora Surg. 2016;50:e1–88.
4. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, 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;374:534–42.
5. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, Doshi SK, Buchbinder M, Neuzil P, et al., PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: A randomized clinical trial. JAMA. 2014;312:1988–98.

6. Main ML, Fan D, Reddy VY, Holmes DR, Gordon NT, Coggins TR, et al. Assessment of device-related thrombus and associated clinical outcomes with the WATCHMAN Left atrial Appendage Closure Device for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation (from the PROTECT-AF Trial). Am J Cardiol. 2016;117:1127–34.
7. 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;123:417–24.
8. Viles-Gonzalez JF, Kar S, Douglas P, Dukkipati S, Feldman T, Horton R, et al. The clinical impact of incomplete left atrial appendage closure with the Watchman Device in patients with atrial fibrillation: A PROTECT AF (Percutaneous Closure of the Left Atrial Appendage Versus Warfarin Therapy for Prevention of Stroke in Patients with Atrial Fibrillation) substudy. J Am Coll Cardiol. 2012;59:923–9.
9. 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;64:1–12. Erratum in: J Am Coll Cardiol. 2014;64:1186.
10. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, Sievert H, Tamburino C, Teiger E, 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;37:2465–74.
11. 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. Euro Intervention. 2010;6:220–6.
12. López Mínguez JR, Asensio JM, Gragera JE, Costa M, González IC, de Carlos FG, et al. Two-year clinical outcome from the Iberian registry patients after left atrial appendage closure. Heart. 2015;101:877–83.
13. Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, Neuzil P, Schuler G, Wiebe J, et al. Left atrial appendage closure with the Watchman device in patients with a contraindication for oral anticoagulation: The ASAP study (ASA Plavix Feasibility Study with Watchman Left Atrial Appendage Closure Technology). J Am Coll Cardiol. 2013;61:2551–6.
14. Kim JS, Lee H, Suh Y, Pak HN, Hong GR, Shim CY, et al. Left atrial appendage occlusion in non-valvular atrial fibrillation in a Korean multi-center registry. Circ J. 2016;80:1123–30.
15. Kefer J, Vermeersch P, Budts W, Depotter T, Aminian A, Benit E, et al. Transcatheter left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation with Amplatzer cardiac plug: The Belgian Registry. Acta Cardiol. 2013;68:551–8.
16. Matsuo Y, Sandri M, Mangner N, Majunke N, Dähnert I, Schuler G, et al. Interventional closure of the left atrial appendage for stroke prevention. Circ J. 2014;78:619–24.
17. Chun KR, Bordignon S, Urban V, Perrotta L, Dugo D, Fürnkranz A, et al. Left atrial appendage closure followed by 6 weeks of antithrombotic therapy: A prospective single-center experience. Heart Rhythm. 2013;10:1792–9.
18. Tzikas A, Shakir S, Gafoor S, Omran H, Berti S, Santoro G, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: Multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug. Euro Intervention. 2016;11:1170–9.
19. Price MJ, Gibson DN, Yakubov SJ, Schultz JC, di Biase L, Natale A, et al. Early safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage suture ligation: Results from the U.S. transcatheter LAA ligation consortium. J Am Coll Cardiol. 2014;64:565–72.

BIOMED
unidix
Especialistas
en cirugía
cardiovascular
desde 1977 al cuidado de tu salud
91 803 28 02
info@biomed.es