

Facultad de Medicina

**Factibilidad y Seguridad de la implantación de un  
programa ambulatorio de cierre percutáneo de  
orejuela izquierda**



**VNiVERSIDAD  
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

**Tesis Doctoral**

**Doctorando:**

Fabián Blanco Fernández

**Director:**

Ignacio Cruz González



# Índice

Glosario de Abreviaturas .....	7
Índice tablas .....	9
Índice figuras .....	9
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>11</b>
<b>1 FIBRILACIÓN AURICULAR .....</b>	<b>12</b>
1.1 Definición.....	12
1.2 Epidemiología.....	13
1.3 Morbimortalidad asociada a la fibrilación auricular .....	14
1.4 Clasificación.....	17
1.5 Estratificación del riesgo de FA y Screening.....	19
1.6 Evaluación clínica de la fibrilación auricular.....	20
1.7 Manejo del tratamiento antitrombótico .....	23
1.8 Estrategias terapéuticas en la prevención de ictus y embolismos: Anticoagulación .....	28
<b>2 CIERRE PERCUTÁNEO DE OREJUELA IZQUIERDA (CPOI) .....</b>	<b>33</b>
2.1 Desarrollo del procedimiento de cierre de orejuela izquierda .....	35
2.2 Indicaciones en las guías del cierre percutáneo de la orejuela izquierda .....	45
2.3 Estudio pre-procedimiento .....	49
2.4 Procedimiento de CPOI guiado por técnicas de imagen .....	55
2.5 Complicaciones precoces derivadas del procedimiento.....	58
2.6 Tratamiento postprocedimiento y a largo plazo.....	61
2.7 Seguimiento postprocedimiento y complicaciones a largo plazo .....	64
<b>3 AMBULATORIZACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS EN CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA .....</b>	<b>67</b>
<b>JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS .....</b>	<b>73</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>77</b>

<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>81</b>
I. Descripción del estudio .....	83
II. Descripción de los protocolos .....	83
III. Procedimiento .....	85
IV. Dispositivos implantados .....	86
V. Descripción de las Complicaciones .....	87
VI. Tratamiento al alta .....	88
VII. Seguimiento postprocedimiento .....	88
VIII. Criterios de inclusión .....	89
IX. Manejo de los datos .....	89
X. Análisis estadístico .....	90
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>93</b>
I. Caracterización de las muestras y análisis descriptivo .....	95
II. Indicaciones del procedimiento .....	97
III. Características del procedimiento .....	98
IV. Incidencias durante el ingreso .....	100
V. Necesidad de asistencia en el servicio de urgencias tras el alta .....	101
VI. Objetivo primario de seguridad y eficacia .....	101
VII. Altas y estancias hospitalarias .....	104
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>107</b>
I. Caracterización de la muestra .....	112
II. Indicaciones del procedimiento .....	115
III. Características del procedimiento .....	117
IV. Complicaciones derivadas del implante .....	118
V. Evolución tras el alta y necesidad de atención médica .....	120
VI. Objetivos primarios del estudio .....	121
VII. Limitaciones .....	123
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>125</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>129</b>
<b>ANEXO 1</b> .....	<b>149</b>
<b>ANEXO 2</b> .....	<b>161</b>





## Glosario de Abreviaturas

- ◆ **AAS:** Ácido Acetil Salicílico
- ◆ **ACO:** Anticoagulación Oral
- ◆ **ACOD:** Anticoagulantes Orales de Acción Directa
- ◆ **ACT:** Activated Clotting Time
- ◆ **AHRE:** Atrial Heart Rate Episodes
- ◆ **AI:** Aurícula Izquierda
- ◆ **AIT:** Accidente Isquémico Transitorio
- ◆ **AVK:** Fármacos anticoagulantes Anti-Vitamina K
- ◆ **CPOI:** Cierre percutáneo de orejuela izquierda
- ◆ **DAPT:** Doble antiagregación plaquetaria
- ◆ **EAPCI:** European Association of Percutaneous Cardiovascular Intervention
- ◆ **ECG:** Electrocardiograma
- ◆ **EHRA:** European Heart Rhythm Association
- ◆ **ETE:** Ecocardiograma Transesofágico
- ◆ **FA:** Fibrilación auricular
- ◆ **FEVI:** Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo.
- ◆ **FOP:** Foramen Oval Permeable
- ◆ **FRCV:** Factores de Riesgo Cardiovascular
- ◆ **HBPM:** Heparina de Bajo Peso Molecular
- ◆ **ICE:** Intracardiac Echocardiography
- ◆ **INR:** International Normalized Ratio
- ◆ **MACCE:** Mayor Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events

- ◆ **MAPT:** Monoantiagregación plaquetaria
- ◆ **OI:** Orejuela Izquierda
- ◆ **PSM:** *Propensity Score Matching*
- ◆ **PTS:** Punción Transeptal
- ◆ **SAOS:** Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño
- ◆ **SIA:** Septo Interauricular
- ◆ **TAVI:** *Transcatéter Aortic Valve Implantation*
- ◆ **TC:** Tomografía Computerizada
- ◆ **VPSI:** Vena Pulmonar Superior Izquierda

## Índice tablas

- **Tabla 1:** Clasificación EHRA de los síntomas de la FA.
- **Tabla 2:** CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc score
- **Tabla 3:** HAS-BLED Score
- **Tabla 4:** Resumen de los principales ensayos clínicos pivotaes del cierre percutáneo de orejuela izquierda con dispositivo Watchman®.
- **Tabla 5:** Recomendaciones actuales para el tratamiento antitrombótico tras procedimiento de cierre percutáneo de orejuela izquierda
- **Tabla 6:** Manejo de datos y variables recogidas durante el estudio
- **Tabla 7:** Características basales de la muestra, previo y tras aplicación del Propensity Score Matching.
- **Tabla 8:** Variables relacionadas con el procedimiento, previo y tras aplicación de Propensity Score Matching. ETE: Ecocardiograma Transesofágico. ICE: Ecocardiograma Intracardiaco.
- **Tabla 9:** Resultados del estudio, previo y tras aplicación del Propensity Score Matching.

## Índice figuras

- **Figura 1:** Factores de riesgo modificables y no modificables para la Fibrilación auricular
- **Figura 2:** Riesgo relativo de las diferentes comorbilidades en los pacientes con fibrilación auricular
- **Figura 3:** Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca en pacientes con fibrilación auricular
- **Figura 4:** Algoritmo diagnóstico y tipos de fibrilación auricular
- **Figura 5:** Cascada de la coagulación y mecanismo acción de los ACOD
- **Figura 6:** Morfología y composición anatómica de la orejuela izquierda
- **Figura 7:** Indicaciones del procedimiento del cierre percutáneo de orejuela izquierda.
- **Figura 8:** Anatomía de la orejuela izquierda en tomografía computerizada

- **Figura 9:** Medición orejuela mediante tomografía computerizada.
- **Figura 10:** Protocolo del flujo asistencial del grupo convencional
- **Figura 11:** Protocolo del flujo asistencial del grupo ambulatorio
- **Figura 12:** Gráfico de sectores de los dispositivos implantados en el estudio
- **Figura 13:** Indicaciones del procedimiento de cierre percutáneo de orejuela izquierda.
- **Figura 14:** Gráfico del resultado del objetivo primario (MACCE, complicaciones vasculares y necesidad de visita a urgencias en los 7 días posteriores al procedimiento) analizado a 30 días.
- **Figura 15:** Gráfico del resultado del objetivo primario (MACCE, complicaciones vasculares y necesidad de visita a urgencias en los 7 días posteriores al procedimiento) analizado a 30 días tras Propensity Score Matching.
- **Figura 16:** Grafico de supervivencia libre de MACCE
- **Figura 17:** Tipos y características de las sondas de ecocardiograma transesofágico. TEE: Ecocardiograma transesofágico.
- **Figura 18:** Resumen gráfico estudio multicéntrico: Left Atrial Appendage Occlusion Under Miniaturized Transesophageal Echocardiographic Guidance and Conscious Sedation: Multicenter European Experience. JACC Cardiovasc Interv. 2023 Aug 14;16(15):1889-1898.
- **Figura 19:** Gráfico de sectores de la etiología de las hemorragias
- **Figura 20:** Complicaciones derivadas del procedimiento en los principales ensayos y registros.



# ***INTRODUCCIÓN***

## Introducción

### 1 Fibrilación Auricular

#### 1.1 Definición

La fibrilación auricular (FA) se define como una taquicardia supraventricular que se caracteriza por una activación descoordinada de la actividad eléctrica de las aurículas, que lleva a una contracción inefectiva de las mismas. Su distintivo electrocardiográfico es la ausencia de ondas p acompañado de un intervalo R-R irregularmente irregular (siempre que la conducción auriculoventricular no esté afectada). (1-2)

En el diagnóstico, consideramos FA clínica cuando, en presencia o en ausencia de síntomas, se obtiene un electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones donde, tras ser confirmado por un médico, se diagnostica dicha arritmia. También se realiza el diagnóstico con una tira de ritmo de al menos 30 segundos.

Por otro lado, debido al aumento del implante y utilización de dispositivos, ha aumentado la importancia de la conocida como FA subclínica. Esta se refiere a aquellos pacientes asintomáticos en los cuales, mediante dispositivos cardiacos implantables con un electrodo auricular o monitores cardiacos insertables, se objetivan episodios de frecuencia auricular rápida (*Atrial high rate episodes, AHRE*). Esta última entidad es relevante debido al desconocimiento actual, y por tanto interés científico, en la forma de abordar su manejo antitrombótico.

## 1.2 Epidemiología

La FA es la arritmia cardiaca sostenida más frecuente en la población adulta (3). Y supone una importante carga de enfermedad en la sociedad. Se ha estimado la prevalencia de FA en la población adulta en un 2-4%, correspondiendo en la población estadounidense a 5.2 millones de personas, esperándose un aumento de 2 a 3 veces más para el año 2030 (4, 5). Este crecimiento en prevalencia e incidencia se debe en gran parte al envejecimiento de la población; pero también al aumento de la carga de comorbilidades, las cuales han demostrado aumentar la probabilidad de presentar FA como son hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad, tabaquismo, dislipemia, síndrome de apnea obstructiva del sueño, enfermedad renal crónica, enfermedad aterosclerótica tanto periférica, coronaria como cerebrovascular (6-9).

También se encuentran asociados factores no modificables como la predisposición genética (10); la raza, siendo más prevalente en población caucásica (11); y el sexo, con mayor prevalencia en varones, aunque se ha visto una mayor mortalidad asociada a la FA en el sexo femenino (3, 12).



**Figura 1:** Factores de riesgo modificables (Rojo) y no modificables (Azul) de la fibrilación auricular

## Introducción

### 1.3 Morbimortalidad asociada a la fibrilación auricular

Como comentaremos más adelante en este manuscrito, la FA puede cursar de forma sintomática o asintomática, pero independientemente de ello, acarrea una importante morbimortalidad en la población que presenta esta arritmia.

La FA se ha relacionado con un aumento de riesgo de muerte de 1.5 a 3 veces, siendo mayor en mujeres según algunos estudios (12-16). Este aumento en la mortalidad es de origen multifactorial, jugando un papel muy importante la influencia de las múltiples complicaciones que presentan los individuos de la cohorte de pacientes con FA. Una de estas complicaciones es la fuerte asociación con el ictus, con un aumento del riesgo entre 2 y 3 veces, y que condiciona pronóstico de los pacientes de forma muy importante cuando estos se producen (17).

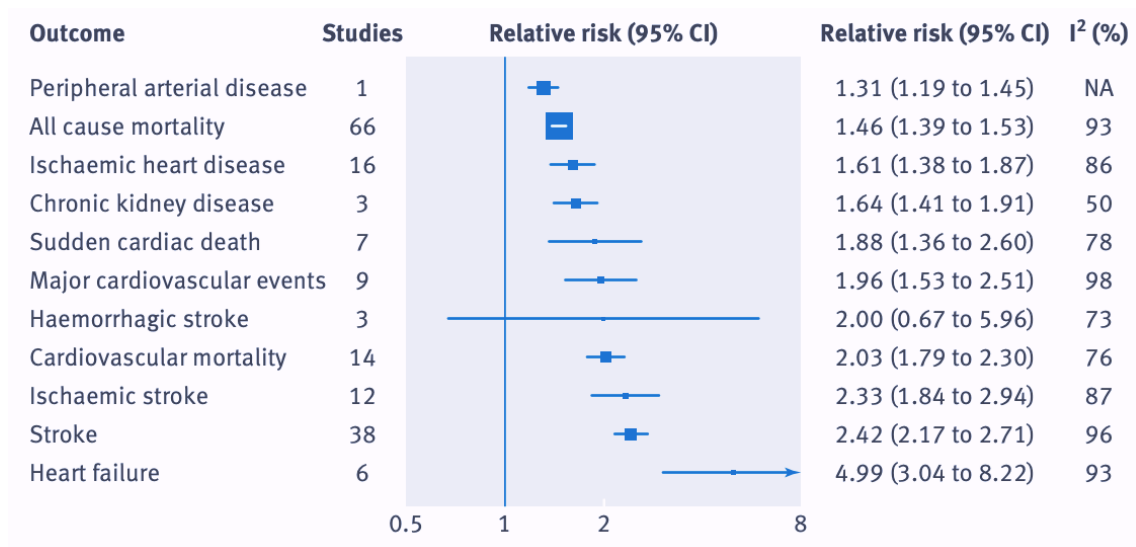


Figura 2: Riesgo relativo de las diferentes comorbilidades de la fibrilación auricular. Oduyayo A. et al. BMJ. 2016;354:i4482.

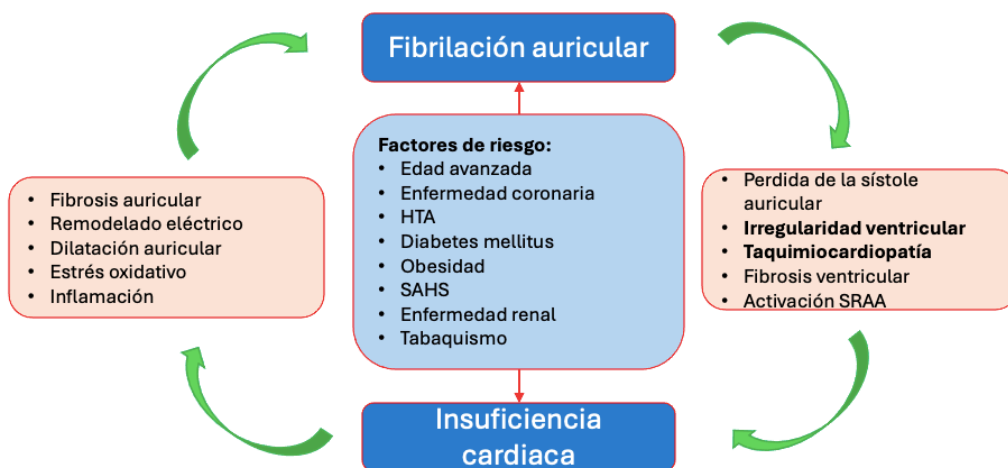
No menos importante es la valoración de calidad de vida y estado funcional, los cuales se encuentran comprometidos en gran parte de las ocasiones (más del 50-60% en algunas series). Esta afectación es causada frecuentemente por el empeoramiento en la capacidad funcional y la aparición de síntomas ansioso-depresivos (18-19), que precisan del diagnóstico para su abordaje precoz.

En los últimos años, se ha estudiado la asociación del deterioro cognitivo y la demencia en los pacientes con FA, objetivando un aumento de riesgo de hasta 1.6-2 veces más que en la población libre de esta patología. La fisiopatología se asocia con la presencia de ictus silentes, pero también se estudia otro mecanismo no relacionado con los fenómenos embólicos, el cual no se conoce con certeza. Se han postulado varios mecanismos. La segunda etiología más frecuente en los pacientes con FA es la demencia tipo Alzheimer, entidad de la cual la FA se ha mostrado como factor predisponente. Esta relación se ha hipotetizado con la formación de proteínas mal plegadas (Beta-amiloide y TAU en el Alzheimer y amiloide en la pared auricular en la FA), aunque esta fisiopatología en la FA no se ha relacionado con el alelo APOE  $\epsilon$ 4, relacionado con el Alzheimer. Otra hipótesis de esta relación es la presencia de hipoperfusión, inflamación, estrés oxidativo y disfunción endotelial que predisponen a ambas patologías. Se ha estudiado, por otro lado, que estructuras cerebrales como el hipocampo se encuentra atrófico en pacientes con FA relacionándose con la irregularidad R-R, la frecuencia cardíaca rápida y la hipoperfusión, ya que esta estructura en particular es especialmente sensible a la perfusión que recibe. También se ha objetivado que en los pacientes con FA se encuentra un menor volumen cerebral independientemente de la presencia de eventos embólicos.

## Introducción

Todos estos mecanismos se relacionan con esta pérdida de funciones cognitivas. Se necesitan más estudios para terminar de explicar esta fisiopatología tan compleja así como para observar si la intervención terapéutica es capaz de frenar o incluso evitar dichas consecuencias (20-23).

Finalmente, una de las asociaciones más fuertes se encuentra con la insuficiencia cardiaca, que lleva consigo un aumento del riesgo de hospitalización. Esta relación con la insuficiencia cardiaca está relacionada, por una parte, por compartir la mayoría de los factores de riesgo; pero también por la fisiopatología relacionada con la miocardiopatía atrial y la pérdida de la regularidad en el ritmo cardiaco, que llevan a un empeoramiento de la función sisto-diastólica, y con ello la progresiva aparición de síntomas y signos congestivos (Figura 3) (24-25).



**Figura 3:** Fisiopatología de la insuficiencia cardiaca en pacientes con fibrilación auricular

### 1.4 Clasificación

Podemos clasificar la fibrilación auricular en base a diferentes aspectos clínicos o cronopatológicos. Según dichos aspectos podemos diferenciar cinco tipos:

- **Fibrilación auricular de primer diagnóstico o de novo:** consiste en la FA no diagnosticada previamente independientemente de su duración o de la presencia o importancia de sus síntomas. Es decir, la objetivación de un electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones diagnóstico de FA o una tira de ritmo mayor o igual a 30 segundos.
- **Fibrilación auricular paroxística:** episodio de FA que termina de forma espontánea o con intervención en los primeros 7 días desde el inicio del mismo.
- **Fibrilación auricular persistente:** episodio de FA que se prolonga más allá de los 7 días. También se incluyen aquellos episodios que se finalizan mediante cardioversión, ya sea eléctrica o farmacológica, posteriormente a los primeros 7 días desde el inicio.
- **Fibrilación auricular persistente de larga duración:** se trata de la FA que se mantiene durante más de 12 meses y en la cual se ha decidido adoptar la estrategia de control de ritmo.
- **Fibrilación auricular permanente:** este tipo de FA consiste en una decisión por parte del facultativo y del paciente, en la cual se toma la estrategia de no realizar intentos de mantener o restaurar el ritmo sinusal.

## Introducción

Las nuevas guías de la sociedad americana de cardiología (2) describen la clasificación de la FA como un espectro clínico continuo añadiendo dos entidades que preceden al diagnóstico de FA como son:

- **En riesgo de fibrilación auricular:** entrando en este grupo aquellos pacientes con factores de riesgo modificables o no modificables asociados a la FA. Tales como obesidad, vida sedentaria, hipertensión, alcohol y otros que se han descrito en apartados previos del actual manuscrito.
- **Pre-Fibrilación auricular:** donde se incluiría a pacientes con evidencia de hallazgos estructurales o eléctricos que predisponen a la aparición de esta arritmia. Alguno de estos hallazgos son el crecimiento auricular, la ectopia auricular de alta densidad, los episodios cortos de taquicardia auricular, el flúter auricular y otras patologías en las cuales la FA aparece con alta prevalencia como la cardiopatía valvular, la insuficiencia cardiaca, la miocardiopatía hipertrófica las enfermedades neuromusculares o la enfermedad tiroidea, entre otras.

Otro concepto importante que hemos mencionado previamente es el de **FA subclínica**, el cual se refiere a pacientes asintomáticos y sin diagnóstico previo de FA, que presentan episodios de AHRE en dispositivos implantables. No está clara la actitud a seguir en estos pacientes en lo que respecta al tratamiento antitrombótico o manejo clínico, por lo que se encuentra en actual interés investigador debido a la repercusión de este tratamiento y al aumento del uso de estos dispositivos monitores implantables (Dispositivos con cable auricular y holter implantables subcutáneos).

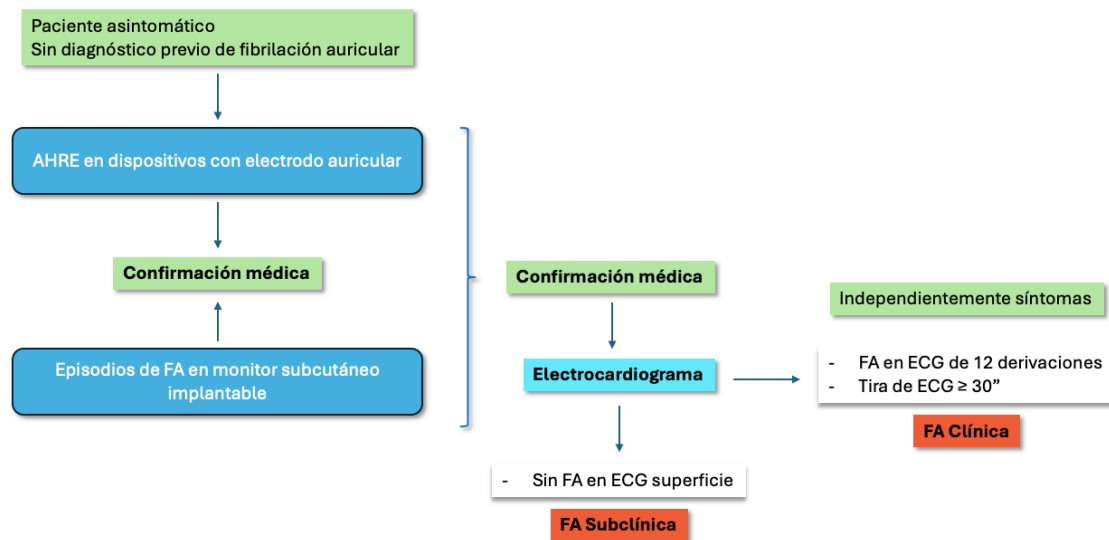


Figura 4: Algoritmo diagnóstico y tipos de fibrilación auricular

### 1.5 Estratificación del riesgo de FA y Screening

Se ha estudiado que la FA clínica asintomática aumenta el riesgo de ictus y de muerte y, por otro lado, el tratamiento de estos pacientes mejora los eventos cardiovasculares y el pronóstico (26-28). Esto hace que se surja la necesidad de estudiar la implantación de estrategias de screening. Estas han tomado importancia en los últimos años debido a la irrupción de los dispositivos móviles y relojes inteligentes que permiten monitorización del pulso con pletismografía o en ocasiones obtención de una tira de ritmo de electrocardiograma. Se han realizado estudios interesantes con importante número de sujetos participantes donde se ha objetivado una prometedora sensibilidad y especificidad de estas tecnologías en la detección de FA en la población (29-30).

## Introducción

Por otro lado, el screening poblacional ha sido sometido a estudios clínicos y de coste-efectividad que han llevado a las guías de práctica clínica de la sociedad europea a recomendar el screening oportunista a través de toma de pulso o tira de electrocardiograma en pacientes mayores de 65 años, así como screening sistemático en pacientes mayores de 75 años o aquellos con factores de riesgo que lleven a un alto riesgo de ictus (31-33).

### *1.6 Evaluación clínica de la fibrilación auricular*

Realizado el diagnóstico de FA, es necesario llevar a cabo un estudio dirigido a valorar la repercusión clínica y en la calidad de vida del paciente, a evaluar y optimizar los factores de riesgo y a conocer la posible cardiopatía estructural subyacente.

Se han de realizar una historia clínica completa y una exploración física para valorar la afectación clínica del paciente, su relación con los episodios de FA y la presencia de factores de riesgo y entidades comórbidas que se deben optimizar y tratar.

#### **Valoración de los síntomas**

Los síntomas relacionados con la FA y que se deben evaluar en todos los pacientes son palpitaciones, disnea, mareo, dolor torácico y ansiedad durante los episodios. Es importante relacionar estos síntomas con los episodios de FA, siendo necesario en ocasiones realizar monitorizaciones del ritmo o estrategias de control del mismo como cardioversión para dilucidar este aspecto. Se han creado escalas para

cuantificarlos, lo que ayuda a realizar las indicaciones de tratamiento que sean más adecuadas y guiar la eficacia de estas. La más utilizada y que recomiendan las guías de práctica clínica es la escala *EHRA (European Heart Rhythm Association)* (34) (Tabla 1).

Score	Síntomas	Afectación
1	Ninguno	Ausencia de síntomas
2a	Leves	Los síntomas no afectan a la actividad diaria normal.
2b	Moderados	Los síntomas no afectan a la actividad diaria normal, pero suponen un problema para el paciente.
3	Graves	Los síntomas afectan a la actividad diaria normal
4	Discapacitantes	Los síntomas interrumpen la actividad diaria

**Tabla 1:** Clasificación EHRA de los síntomas de la FA. Adaptado de Winn GJ et al *Europace* 2014;16:965-971

### Valoración de los factores de riesgo modificables y actuación en estilo de vida

En la evaluación clínica inicial de los pacientes con FA debemos realizar un despistaje pormenorizado de los factores de riesgo presentes, así como llevar a cabo actividades modificadoras de los mismos e intervenciones en el estilo de vida que disminuyan la progresión a formas persistentes o reduzcan la carga de la enfermedad. Entre las intervenciones terapéuticas con mayor evidencia en este apartado se deben destacar:

- La pérdida de al menos un 10% del peso en los pacientes con obesidad o sobrepeso ha demostrado reducir los síntomas, la carga de enfermedad y la progresión de esta (35-37).
- Se debe recomendar actividad física de moderada a intensa de forma diaria para disminuir los síntomas y mejorar la calidad de vida (38-39).
- El abandono de hábitos tóxicos como el tabaco y el alcohol se debe recomendar para mejorar el transcurso de la enfermedad, así como para evitar

## Introducción

complicaciones cardiovasculares y eventos adversos (40-41). Existe más dudas en relación con la cafeína ya que, en los estudios realizados, no se ha objetivado aumento del riesgo de FA en consumos de cafeína en cantidades habituales (42-44).

- El ajuste de las cifras tensionales dentro de rangos normales mejora el transcurso y los síntomas de la enfermedad y disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares. También se recomienda en las guías el screening oportunista de FA en pacientes hipertensos (45-47).
- Por último, se recomienda el screening del síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) dada su elevada incidencia entre los pacientes con FA. Además de esto, múltiples estudios observacionales han mostrado la disminución de la recurrencia y de la carga de FA en pacientes en los cuales se realiza tratamiento de esta entidad comórbida (48-51).

### Pruebas complementarias básicas en la evaluación inicial

La realización de un **ecocardiograma** es esencial en la evaluación inicial de los pacientes con FA recientemente diagnosticada. Se debe centrar en dos aspectos principales: el primero, la valoración de la función biventricular, la presencia de valvulopatías u otras patologías que pueden marcar el pronóstico futuro o la toma de decisiones en el tratamiento; y por otro lado, el estudio de la miocardiopatía atrial mediante el tamaño auricular (52-53) o el *strain* auricular (54) que han demostrado ser predictores de la progresión de la enfermedad y de la probabilidad de mantener el ritmo sinusal si se opta por una estrategia de control del ritmo .

Se debe realizar un **estudio analítico** que evidencie el estado iónico del paciente, la situación de las hormonas tiroideas, la función renal y hepática, ya que nos informan de posibles enfermedades predisponentes de la FA.

### *1.7 Manejo del tratamiento antitrombótico*

En el abordaje terapéutico de la FA junto con el estudio y tratamiento de los factores de riesgo y entidades comórbidas, como hemos descrito en el apartado previo, encontramos otros dos apartados esenciales. Por un lado, el control sintomático (y en algunos escenarios, pronóstico) que realizaremos con una estrategia de control de frecuencia cardiaca o control de ritmo según las características de la carga arrítmica, los síntomas y las características del paciente. Y, por otro lado, el tratamiento y medidas de prevención de ictus y embolismos sistémicos. Este último aspecto del abordaje terapéutico de la patología que nos ocupa, y en el que profundizaremos en el presente trabajo, se antoja esencial ya que marca el pronóstico de estos pacientes.

### **Riesgo tromboembólico**

El aumento de este riesgo no se presenta de forma homogénea en todos los pacientes con FA, sino que se han estudiado varios factores en múltiples estudios y subanálisis los cuales lo modifican. Independientemente de los factores añadidos, se ha visto que la FA no paroxística se asocia con un riesgo mayor de tromboembolismo comparado con la FA paroxística (55).

## Introducción

Con los factores de riesgo estudiados en los análisis multivariantes se han creado varias escalas predictoras de mortalidad y morbilidad. Una de las más estudiadas y recomendada por las guías de práctica clínica es la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (56) en la que se valora:

- **Insuficiencia cardiaca Congestiva (C):** Se considera descompensación reciente independientemente de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) o la presencia, con o sin síntomas, de disfunción moderada o severa. También se considera como alto riesgo tromboembólico la miocardiopatía hipertrófica (57,58).
- **Hipertensión (H):** Diagnóstico de hipertensión con o sin daño de órgano diana, o paciente en tratamiento antihipertensivo.
- **Edad mayor de 75 años (A<sub>2</sub>)**
- **Diabetes Mellitus (D):** ya sea tipo 1 o tipo 2, con o sin tratamiento hipoglucemiante.
- **Ictus previo (S<sub>2</sub>):** Pacientes con antecedentes de ictus, accidente isquémico transitorio o embolismo periférico.
- **Enfermedad vascular (V):** en este grupo se incluyen los pacientes con enfermedad coronaria angiográficamente significativa (59), enfermedad arterial periférica, infarto agudo de miocardio previo y también la presencia de placas complejas en la aorta se ha postulado como un fuerte predictor en el riesgo tromboembólico.
- **Edad entre 65 y 74 años (A).**
- **Sexo (Sc):** El sexo femenino se ha definido como un modificador del riesgo más que un factor de riesgo (60). Se ha visto en estudios observacionales que mujeres

sin otros factores (es decir, con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc 1) tienen bajo riesgo de ictus que se asemeja al de los varones con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc 0. Pero en pacientes en presencia de un factor de riesgo no relacionado con el sexo, las mujeres con FA tienen significativamente mayor riesgo que los varones.

La escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc descrita ha demostrado una modesta predicción en los pacientes con mayor riesgo tromboembólico, pero una buena correlación con el bajo número de eventos en aquellos pacientes que clasifica como bajo riesgo (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc 0 en varones o 1 en mujeres).

Factores Riesgo	Puntos	Definición
<b>C</b> <i>Congestive Heart failure</i>	1	Descompensación reciente (independiente FEVI), DVI moderada o severa. Miocardiopatía hipertrófica.
<b>H</b> <i>Hyertension</i>	1	Diagnóstico de HTA con o sin daño de órgano diana.
<b>A</b> <i>Age</i>	2	Edad mayor de 75 años.
<b>D</b> <i>Diabetes Mellitus</i>	1	Cualquier tipo de diabetes y de tratamiento.
<b>S</b> <i>Stroke</i>	2	Ictus, AIT o embolismo periférico
<b>V</b> <i>Vascular</i>	1	Enfermedad coronaria significativa, enfermedad arterial periférica placas complejas en aorta.
<b>A</b> <i>Age</i>	1	Edad entre 65 y 75 años.
<b>Sc</b> <i>Sex category</i>	1	Sexo femenino

**Tabla 2:** Score de riesgo CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub> VASc. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. DVI: Disfunción ventricular izquierda. HTA: Hipertensión arterial. AIT: Accidente Isquémico Transitorio.

Se han estudiado y validado otras escalas de riesgo más complejas, y que en alguna de ellas se tienen en cuenta biomarcadores [Global Anticoagulant Registry in the Field – Atrial Fibrillation (GARFIELD-AF) (61), Anticoagulant and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) (62), Age, Biomarkers, Clinical history (ABC-Stroke) (63)], las cuales han mejorado de forma ligera, pero significativa, el poder de predicción tromboembólica. Aunque estas escalas basadas en biomarcadores actualmente no han demostrado aportar más información en la toma de decisiones respecto a al inicio de

## Introducción

tratamiento antitrombótico en aquellos pacientes que se han clasificado para este fin con la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc. Pero pueden resultar de utilidad para afinar en la predicción de aquellos pacientes clasificados inicialmente como bajo riesgo y aquellos con un único factor riesgo no relacionado con el sexo (64,65).

Es importante tener en cuenta que el riesgo tromboembólico de un paciente no es una entidad estática, sino que debe ser tratado como un continuo en la historia evolutiva del mismo. Teniendo en cuenta el tipo de pacientes que se encuentran en la cohorte con FA y la importante comorbilidad que estos presentan es fundamental la realización de una actualización del riesgo de ictus en cada revisión clínica. Un aspecto interesante que refuerza esta actitud es que algún estudio reciente ha mostrado que los pacientes con un cambio en la puntuación de su escala de riesgo tienen más probabilidades de presentar eventos cerebrovasculares (66).

## Riesgo hemorrágico

Uno de los factores limitantes en el tratamiento de los pacientes con FA, y más en concreto en el manejo de la prevención tromboembólica, es el riesgo de sangrado. Al igual que en lo comentado en el apartado del riesgo isquémico se han desarrollado numerosas escalas con capacidad modesta para la predicción de los pacientes con alto riesgo de sangrado siendo más precisas para identificar a aquellos pacientes con menor riesgo. La escala con el uso más extendido es la escala HAS-BLED (67), que incluye como factores de riesgo la hipertensión arterial incontrolada (Tensión arterial sistólica mayor a 160 mmHg), la disfunción renal y/o hepática, el antecedente de ictus isquémico o hemorrágico, la objetivación de INR lábil en pacientes tratados con fármacos anti-

vitamina K (AVK), la edad mayor a 65 años o fragilidad importante y por último la ingesta de fármacos (uso de antiagregantes o antiinflamatorios no esteroideos) o de cantidades excesivas de alcohol.

Factores Riesgo	Puntos	Definición
<b>H</b> <i>Uncontrolled Hypertension</i>	1	TAS > 160 mmHg
<b>A</b> <i>Abnormal renal and/or hepatic function</i>	1 Por cada órgano	Hemodiálisis, trasplante renal, Cr sérica > 200 mmol/L, cirrosis, Br > 2x límite superior, transaminasas > 3x límite superior
<b>S</b> <i>Stroke</i>	1	Ictus isquémico o hemorrágico
<b>B</b> <i>Bleeding history or predisposition</i>	1	Hemorragia mayor previa, anemia o trombocitopenias severas
<b>L</b> <i>Labile INR</i>	1	TRT < 60% en pacientes con AVK
<b>E</b> <i>Elderly</i>	1	Edad > 65 años o fragilidad
<b>D</b> <i>Drugs or Alcohol</i>	1 Por cada una	Uso de antiagregantes o AINEs y/o consumo excesivo de alcohol por semana

**Tabla 3:** Score de riesgo HAS-BLED. TAS: Tensión arterial sistólica. Cr: Creatinina. Br: Bilirrubina. TRT: Tiempo en Rango terapéutico. AVK: fármacos antivitamina k. AINE: Antiinflamatorios no esteroideos.

Tanto el riesgo isquémico como el hemorrágico comparten varios de los ítems incluidos en estas escalas, lo que hace que pacientes con alto riesgo hemorrágico también presenten alta probabilidad de eventos tromboembólicos. Esto hace que la toma de decisiones clínicas en lo que respecta al inicio de tratamientos antitrombóticos en ocasiones se convierta en un reto. Es importante tener en cuenta los factores de riesgo específicos del riesgo de sangrado de estas escalas en la toma de decisiones terapéuticas como son el antecedente de hemorragia relevante, la anemia o la toma de medicamentos específicos. Siendo fundamental la identificación de entidades modificables sobre las que podamos realizar una intervención preventiva disminuyendo el riesgo hemorrágico. Con todo ello, las nuevas guías de la Sociedad Americana de Cardiología no recomiendan el uso de estas escalas de forma aislada en la toma de decisión a la hora del inicio de tratamiento anticoagulante en pacientes que ya han sido clasificados en el grupo de alto riesgo isquémico, sino que se deben utilizar para identificar y tratar aquellos factores modificables que aumentan el riesgo hemorrágico y

## Introducción

para aportar información que marque el proceso y las decisiones clínicas futuras (2). Al igual que lo mencionado en el anterior apartado, el riesgo hemorrágico es una entidad continua y por lo tanto se debe reevaluar en cada revisión del paciente, habiéndose demostrado que el aumento de puntuación en la escala HAS-BLED en la evolución tiene mayor poder predictivo de eventos que el valor basal del paciente al inicio del seguimiento (68).

### *1.8 Estrategias terapéuticas en la prevención de ictus y embolismos:*

#### *Anticoagulación*

##### Fármacos Anti-Vitamina K (AVK)

Los fármacos AVK, y más en concreto la Warfarina, han sido utilizados como primera línea de tratamiento antitrombótico desde la década de los 50s, avalado por estudios clásicos aleatorizados y metaanálisis donde se evidencia una reducción de riesgo de ictus de un 65% así como reducción de mortalidad de un 26% frente a cohortes con tratamiento control o placebo (69). En el momento actual siguen siendo fármacos ampliamente utilizados, aunque su indicación específica se reduce a pacientes con FA y enfermedad mitral reumática significativa y a pacientes portadores de válvulas protésicas mecánicas. La principal limitación de este grupo terapéutico es el estrecho margen terapéutico que precisan para su efectividad y seguridad, la cual se mide con el *International Normalized Ratio* (INR). En los pacientes tratados con los fármacos AVK se debe evaluar periódicamente el control de INR mediante el porcentaje de valores en rango, ya que este valor ha demostrado tener correlación con eventos hemorrágicos y embólicos (70).

Fármacos Anticoagulantes de Acción Directa (ACOD)

Los ACODs son fármacos que, a diferencia de los AVK, actúan de forma directa sobre alguno de los factores de la escala de la coagulación. El mecanismo de acción del Dabigatran consiste en la inhibición directa, específica y reversible de la trombina (Factor IIa), mientras que Apixaban, Edoxaban y Rivaroxaban son fármacos que inhiben de forma directa y reversible el factor Xa de la coagulación. Todos ellos presentan una farmacocinética estable que no precisa de control de niveles plasmáticos ni de marcadores indirectos de ventana terapéutica.

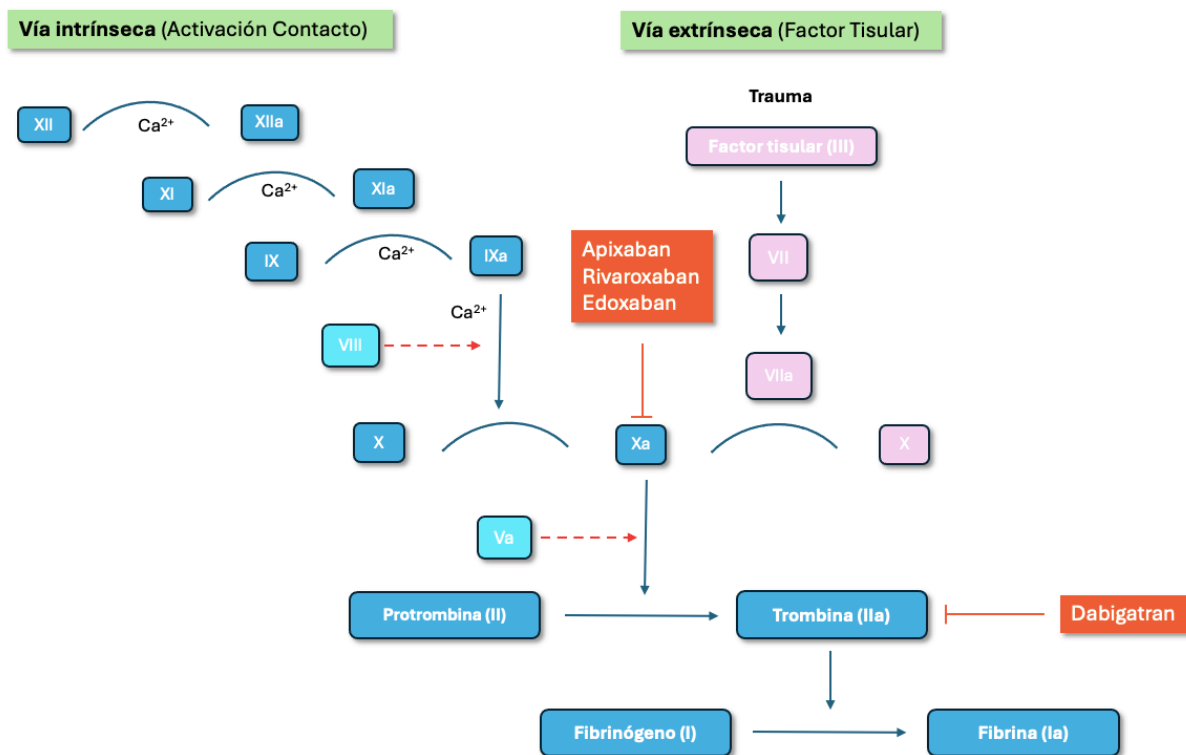


Figura 5: Cascada de la coagulación y mecanismo acción de los ACOD

## Introducción

Estas ventajas farmacodinámicas y farmacocinéticas que permiten un mejor manejo y mayor margen de seguridad hicieron que se comenzara con estudios aleatorizados que afianzarían el uso de estos principios activos. El primero de ellos fue el estudio RE-LY (71) donde el Dabigatran, a dosis de 150 mg dos veces al día, cumplió criterios de superioridad versus Warfarina con una reducción del riesgo relativo de 34% en el objetivo primario de embolismo sistémico e ictus, con ratios similares en eventos hemorrágicos. Por otra parte, el Rivaroxaban en su estudio pivotal, ROCKET AF (72), demuestra la no inferioridad frente a los AVK en eventos embólicos con similar riesgo hemorrágico general, siendo menos frecuentes los sangrados intracraneales y las hemorragias fatales en el grupo de Rivaroxaban. A continuación, se publica el estudio ARISTOTLE (73) en el cual el Apixaban demuestra alcanzar criterios de superioridad en el objetivo primario de ictus y embolismos sistémicos, pero además se objetiva mejor perfil de seguridad hemorrágica, así como una reducción significativa del riesgo de muerte por cualquier causa. Finalmente, el estudio ENGAGE AF-TIMI 48 (74) saca a la luz los resultados del Edoxaban donde se objetiva que su dosis alta (60 mg al día) cumple criterios de no inferioridad en el objetivo primario de eventos embólicos, consiguiendo disminuir significativamente el número de sangrados y de muerte cardiovascular como objetivos secundarios.

En un metaanálisis de estos cuatro estudios se objetivó que los ACODs reducían en un 19% el riesgo de ictus y embolismos sistémicos, así como el riesgo de mortalidad por todas las causas y de hemorragia intracraneal con un ligero aumento de hemorragia gastro intestinal. Un dato interesante que arroja este metaanálisis es que las diferencias

en reducción de riesgo relativo de hemorragia mayor se hacen más favorables a los ACODs cuando el control de INR es subóptimo con los AVK.

En estudios posteriores y en vida real se ha consolidado estos resultados que hacen de los ACODs la primera opción indicada en las guías de práctica clínica, siendo fármacos especialmente interesantes en pacientes frágiles, edad avanzada o disfunción renal. Aunque con respecto a la insuficiencia renal, los fármacos de la familia de los ACOD no están recomendados por debajo de filtrado glomerular de 15 ml/min (Dabigatran por debajo de filtrados menores a 30 ml/min).

### Inicio de tratamiento anticoagulante oral en pacientes con FA

En la decisión de inicio de tratamiento anticoagulante en un paciente con FA siempre debe entrar en juego el balance entre el riesgo tromboembólico del paciente y el riesgo hemorrágico, obteniendo un beneficio neto. Dadas las limitaciones de las escalas de riesgo comentadas previamente y el mayor riesgo trombótico de los pacientes que presentan un factor de riesgo (no relacionado con el sexo) hace que las recientes guías de fibrilación auricular de la ESC (1) nos recomienden un manejo basado en factores de riesgo usando la escala CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc de cara a elegir la mejor actitud en este proceso clínico. Este documento propone una estrategia estructurada en tres pasos:

- **Paso 1:** en este escalón el objetivo consiste en identificar los pacientes de bajo riesgo que no se benefician de inicio de tratamiento anticoagulante en el momento de la valoración. Cumplen estos criterios de bajo riesgo aquellos pacientes con CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc 0 en varones y 1 en mujeres.

## Introducción

- **Paso 2:** existe evidencia robusta (Clase IA) a favor de iniciar tratamiento anticoagulante en pacientes con 2 o más factores de riesgo no relacionados con la edad (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc  $\geq$  2 en varones y  $\geq$  3 en mujeres). Los pacientes con 1 factor de riesgo deben ser considerados (Clase IIa) para inicio de tratamiento valorando de forma individual la situación clínica del mismo (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc 1 en varones y 2 en mujeres). En este apartado se debe realizar una valoración del riesgo hemorrágico con la escala HAS-BLED que marcará el seguimiento más o menos estrecho del paciente, pero las guías no recomiendan tomar decisiones para evitar el tratamiento antitrombótico teniendo en cuenta este riesgo hemorrágico de forma aislada en ausencia de contraindicaciones para los fármacos anticoagulantes (Clase III).
- **Paso 3:** Una vez establecida la indicación de tratamiento anticoagulante se realizará la elección del tipo de familia farmacológica, siendo de primera elección los ACODs frente a los AVK, debido a su mejor perfil farmacocinético y farmacodinámico.

## **2 Cierre percutáneo de orejuela izquierda (CPOI)**

El perfil de seguridad de los fármacos anticoagulantes con el aumento de los fenómenos hemorrágicos, más marcado en pacientes con múltiples comorbilidades y edad avanzada, ha hecho que se estudien alternativas a los mismos que ofrezcan una eficacia similar en la protección frente a los eventos embólicos en los pacientes con FA.

El interés y estudio por la orejuela izquierda inició en la década de los 40s y 50s donde estudios quirúrgicos de pacientes con valvulopatía mitral reumática objetivaron la presencia de trombos en la aurícula izquierda y en concreto en un “apéndice auricular” (75, 76). Fue un estudios clásicos, basados en varios reportes de ecocardiograma transesofágico (ETE), autopsias y quirúrgicos, se describía que en pacientes con FA los trombos alojados en la aurícula izquierda, y causantes de los fenómenos embólicos, se encontraban alojados en la orejuela izquierda (OI) en un 90% de los casos (77). En contraposición, en este estudio los investigadores también describen que en los pacientes con FA valvular reumática los trombos son hallados en el cuerpo de la aurícula izquierda (AI) en un 60%. Sobre estos estudios clásicos se asienta el germen de la idea de que excluyendo la luz de la OI en pacientes con FA no valvular se podría conseguir una reducción clínicamente relevante de los ictus y embolismos sistémicos. En un estudio reciente en pacientes con FA paroxística o persistente de etiología no valvular, se objetivó que, entre los pacientes portadores de trombo en las cavidades cardiacas, la localización fuera de la OI es anecdótica, y cuando se encuentra, el trombo en la orejuela izquierda se da de forma concomitante, encontrando un 100% de los pacientes con trombo en la misma (78).

## Introducción

Anatómicamente la OI es un remanente embriológico constituido por una estructura frágil, situado en la AI con una orientación anterior y superior. Se encuentra en estrecha relación con la arteria circunfleja medialmente, con la válvula mitral en su borde caudal y con la vena pulmonar superior izquierda, a través del ligamento de Marshall, en su borde craneal. Se encuentran múltiples morfologías diferentes en relación con las cantidad y disposición de los distintos lóbulos que la forman. Suele estar abocada a la AI a través de un ostium amplio con forma frecuentemente oval, que ha de ser tenido en cuenta en la planificación del procedimiento con el fin de evitar dejar un *leak* residual significativo.



**Figura 6:** Morfología y composición anatómica de la orejuela izquierda

La OI presenta ciertas funciones dentro de la fisiología cardiaca, y más en concreto, dentro de la fisiología auricular. La primera de ellas es la función hemodinámica, la OI actúa como un elemento de descompresión de la AI durante la sístole ventricular y cuando las presiones aumentan en diferentes circunstancias fisiológicas o patológicas. Esto es debido a su características anatómicas que la hacen una estructura más distensible que la AI. Por otro lado, la OI presenta una mayor densidad de gránulos productores de péptidos natriuréticos, cuya secreción conforma un importante porcentaje de la secreción de estos péptidos por ambas aurículas. Por último, también ejerce una función neurofisiológica gracias a una importante inervación

y presencia de receptores lo que lleva a la OI a ostentar un papel no desdeñable en la regulación de la situación hemodinámica.

Esta estructura en relación con la aurícula izquierda sufre, al igual que esta, una remodelación en contexto de la miocardiopatía atrial de la FA que lleva a una dilatación auricular y de la OI favoreciendo el estasis sanguíneo. Además, se ha objetivado en los pacientes con FA una disminución de las velocidades pico del flujo en el interior de la OI que han demostrado ser un factor de riesgo significativo de ictus en estos pacientes. Esta misma miocardiopatía atrial produce alteraciones en el endocardio auricular que son promotores de trombogénesis, lo cual se suma al estado protrombótico que presentan los pacientes con FA, cuya etiología no está totalmente aclarada y que se relaciona con múltiples factores como inflamación crónica, factores de crecimiento, vías relacionadas con el óxido nítrico y con el sistema renina-angiotensina-aldosterona.

### *2.1 Desarrollo del procedimiento de cierre de orejuela izquierda*

#### **Desarrollo del abordaje quirúrgico de la orejuela izquierda**

Dado el estudio de la OI como origen de la gran mayoría de los trombos intracardiacos en pacientes con FA, desde la década de los años 30s y 40s se inició el interés por la búsqueda de diferentes intervenciones con el fin de aislar la luz de este apéndice cardiaco, bautizado por los cirujanos como “El apéndice más mortal en el ser humano” (77). Se han descrito y estudiado múltiples técnicas quirúrgicas con este fin: resección, ligadura con sutura, grapadoras de corte o sin corte o clipaje, entre otras, sin existir consenso entre cual sería el abordaje de elección. Todas estas técnicas quirúrgicas se han encontrado con obstáculos similares como la friabilidad y fragilidad de la OI, así

## Introducción

como el bajo porcentaje de éxito para la oclusión total en el seguimiento (79). Con el desarrollo de estas técnicas son varias los documentos de práctica clínica los que recomiendan la exclusión de la OI en pacientes con FA sometidos a procedimiento quirúrgicos concomitantes (80-82).

La técnica quirúrgica considerada *gold standard* era la conocida como *Cox Maze III* que consistía en la realización de varias líneas de corte en ambas aurículas para aislar eléctricamente las venas pulmonares junto con la resección de ambas orejuelas, técnica que precisaba de circulación extracorpórea, por tanto, con un carácter excesivamente invasivo.

En las últimas décadas, se han desarrollado técnicas mínimamente invasivas que han conseguido resultados prometedores realizando un abordaje epicárdico de la OI. El dispositivo AtriClip® consiste en la obliteración de la cavidad de la OI por medio dos barras paralelas metálicas que realizan una presión constante consiguiendo la exclusión de la luz. Este dispositivo consiguió resultados interesantes en los estudios de seguridad con ratios de éxito en la oclusión completa satisfactorios (83-86). El dispositivo LARIAT® trata de obliterar la luz de la orejuela izquierda mediante la ligadura de su base desde un abordaje epicárdico, en sus estudios iniciales presentaba un éxito en la ligadura de la OI cercano al 96% con escasas complicaciones derivadas de la intervención (87-90).

Desde el punto de vista de objetivos clínicos se han publicado recientemente dos estudios aleatorizados: En el *ATLAS Trial* (91) se aleatorizó a pacientes sometidos a cirugía cardíaca a exclusión de la OI mediante AtriClip® y se estudiaron los resultados clínicos de aquellos que desarrollaban FA postoperatoria, observando una reducción del

51% de los eventos tromboembólicos en los pacientes con exclusión de la OI frente a los que no se realizó dicha intervención. Por último, en el *LAAOS III Trial* (92) se aleatorizó a pacientes con FA y CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score  $\geq 2$  que iban a someterse a cirugía cardíaca a llevar a cabo o no una exclusión de la orejuela izquierda (según la técnica elegida por el facultativo). Tras 3.8 años de seguimiento el cierre quirúrgico de la OI redujo la incidencia de ictus isquémico o embolismo periférico en un 33%. Estos estudios, no se realizaron en comparación con la anticoagulación normal, sino de forma concomitante a ella. Por esta razón la información que arrojan es relacionada con que el cierre quirúrgico de OI en pacientes con FA sometidos a cirugía cardíaca por otra indicación aporta un beneficio adicional a la anticoagulación oral en esta cohorte de pacientes.

Finalmente, las guías de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología sobre el manejo de la FA (1) asignan una indicación IIb C al cierre quirúrgico de la OI en pacientes con FA sometidos a cirugía cardíaca para la prevención de ictus. La principal evidencia a dicha indicación es aportada por el metaanálisis de *Martin-Gutierrez et al.* (93) donde se evidencia que la exclusión de la OI de forma quirúrgica en estos pacientes se asocia con una disminución del ictus y los eventos embólicos en el postoperatorio observándose, además, una disminución en la mortalidad postoperatoria a medio y largo plazo en el seguimiento. El documento de consenso de la EHRA/ EAPCI (*European Association of Percutaneous Cardiovascular Intervention*) de 2020 considera que se podría valorar la exclusión quirúrgica de la OI, ya sea aislada o en concomitancia con otra cirugía cardíaca, cuando se realice con técnicas mínimamente invasivas con acceso epicárdico o híbrido (epicárdico y endocárdico) y el Cierre percutáneo de orejuela izquierda (CPOI) no sea posible o cuando esté contraindicado la administración de

## Introducción

tratamiento antitrombótico en las 2-4 semanas posteriores al procedimiento. Este mismo documento desaconseja este abordaje quirúrgico cuando suponga una prolongación peligrosa del tiempo quirúrgico, en reoperaciones con importantes adherencias, en aurículas con paredes finas, friables o calcificadas (94).

### Cierre percutáneo de la orejuela izquierda: Desarrollo de la evidencia científica

La prevalencia de la fibrilación auricular y su principal complicación, el ictus y los embolismos sistémicos, así como el crecimiento y desarrollo del intervencionismo vascular, y más en concreto el asociado al área cardiovascular, ha hecho que se desarrolle el abordaje percutáneo de la orejuela izquierda.

Fue en 1998 cuando *Michael Lesh* realiza la patente de un dispositivo para realizar la oclusión vía endocárdica de la OI. El dispositivo fue nombrado "*Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion (PLAATO)*" cuya estructura está formado por un cuerpo autoexpandible compuesto de nitinol y cubierto en su superficie auricular con una membrana oclusiva de politetrafluoroetileno (ePTFE), con unos apéndices que funcionan como anclas dentro de la luz de la OI. Este dispositivo va montado en un catéter de liberación de 12 *french*. Tras el implante y los resultados satisfactorios del dispositivo PLAATO en modelos animales con alto porcentaje de éxito y escasas complicaciones derivadas de la intervención (95), se realizó el primer implante en humanos en 2001 por *Horst Sievert*. En 2005 se publican los resultados de dos estudios prospectivos en Europa y en Estados Unidos que demuestran la viabilidad y la seguridad de este dispositivo concluyendo que es posible implantarlo con alto porcentaje de éxito y con riesgos asumibles, aunque se precisarían de más estudios (96). Pese a resultados

prometedores observados en estudios a largo plazo (97-98), en 2005 la compañía dejó de financiar nuevos grandes estudios y el dispositivo fue retirado del mercado.

Durante este tiempo, de forma casi simultánea, se desarrolla un dispositivo de similares características técnicas conocido como Watchman® (Boston Scientific). El cual, tras las investigaciones preclínicas y estudios preliminares, realizó el primer gran ensayo clínico aleatorizado (*PROTECT AF* [99]). Se trata de un estudio multicéntrico y con diseño de no inferioridad, que aleatorizó a 707 pacientes con FA y CHADS<sub>2</sub> ≥ 1 a realización de un procedimiento de CPOI con el dispositivo Watchman® o a tratamiento con Warfarina con un INR entre 2 y 3. Tras un seguimiento de 1065 pacientes/año se alcanzó la no inferioridad en el *endpoint* primario de eficacia (combinado de ictus, muerte cardiovascular y embolismo sistémico) ([RR] 0.62, 95% 0.35–1.25). Pese a un 91% de éxito en el implante, se evidenció un número mayor de eventos adversos en el grupo del dispositivo percutáneo (7.4 por cada 100 pacientes/ año), sobre todo debido a las complicaciones periprocedimiento. A los 3.8 años de seguimiento se alcanzó la significación estadística tanto para no inferioridad como para superioridad en el objetivo primario descrito (100).

Fue el elevado número en las complicaciones, sobre todo derivadas del procedimiento, lo que llevó a la necesidad de realizar otro ensayo clínico que aportó una importante repercusión en el campo del cierre percutáneo de orejuela. Este fue el estudio *PREVAIL Trial* (101), el cual aleatorizó 407 pacientes con FA y CHADS<sub>2</sub> score ≥ 2 a CPOI con dispositivo Watchman® o a tratamiento con Warfarina a largo plazo. A los 18 meses de seguimiento no se consiguió alcanzar la no inferioridad en el objetivo

## Introducción

combinado coprimario de eficacia preestablecido de ictus, embolismo sistémico y muerte cardiovascular o inexplicada (RR 1.07 [95% 0.57-1.89]), aunque sí se alcanzó en el objetivo coprimario de ictus o embolismo sistémico más allá de los 7 días tras el implante. El principal hallazgo de este trabajo fue la reducción de las complicaciones derivadas del implante alcanzando el objetivo primario de seguridad, y por tanto mejorando los resultados preocupantes del estudio *PROTECT-AF*.

La eficacia a largo plazo del dispositivo Watchman® y su seguridad fue estudiada en un metaanálisis tras 5 años de ambos estudios (102) en el que se concluye con la ausencia de diferencias en *endpoint* primario, observando una reducción significativa en los *endpoints* secundarios de mortalidad, ictus hemorrágico y hemorragias mayores a favor del grupo de tratamiento intervencionista, y por otro lado un aumento numérico, no significativo, a favor del grupo tratado con Warfarina en ictus isquémico y embolismos sistémicos.

Al margen de los ensayos clínicos aleatorizados, se han realizado múltiples registros multicéntricos entre los que cabe destacar el *CAP* (Continued Access to *PROTECT AF*) y el *CAP 2* (Continued Access to *PREVAIL*) que continúan las cohortes de tratamiento percutáneo de ambos estudios haciendo un total de 1144 pacientes seguidos por una media de 50 meses y en los que observa una disminución importante en los eventos clínicos comparado con los esperados según el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC score de las muestras (103). Por otro lado, el registro EWOLUTION muestra una población de 1021 pacientes con alto riesgo de ictus (con un CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASC score medio de 4.5 ± 1.6) y moderado-alto riesgo de sangrado (HAS-BLED medio de 2.3 ± 1.2). En este estudio se

evidenció un alto porcentaje de éxito en el implante (98.5 %) con una baja tasa de complicaciones derivadas del procedimiento (2.8%) que conlleva una reducción significativa con respecto a los trabajos previamente comentados, explicado por una mejora en la experiencia de los operadores, así como en la tecnología de los dispositivos. Dato importante, ya que el alto número de complicaciones es uno de los limitantes en el beneficio neto del CPOI (104).

Hasta ahora todos los estudios fueron realizados usando como grupo control pacientes con FA en tratamiento con fármacos antivitaminas K, por lo que no se había comprobado los resultados frente a los anticoagulantes de acción directa (ACODs). Con este propósito se llevó a cabo el ensayo clínico aleatorizado *PRAGUE 17* (105) que consiste en un ensayo aleatorizado y multicéntrico en el que se incluyeron 402 pacientes con FA y alto riesgo tanto isquémico como hemorrágico ( $CHA_2DS_2-VASc$   $4.7 \pm 1.5$  y  $HAS-BLED$   $3 \pm 0.9$ ). 201 pacientes en el brazo intervencionista (implantando 3 tipos de dispositivos a criterio del facultativo; Watchman® [Boston Scientific], Amulet® [Abbott Inc.] o Watchman FLX [Boston Scientific]) y 201 pacientes en el brazo de tratamiento con ACOD (95% Apixaban). El estudio consiguió alcanzar los criterios preespecificados de no inferioridad para el objetivo primario combinado de ictus, accidente isquémico transitorio (AIT), embolismo sistémico, muerte cardiovascular, sangrado clínicamente relevante o complicaciones derivadas del dispositivo o del procedimiento de implante (HR 0.84; 95% CI:0.53-1.31;  $p=0.44$ ;  $p=0.004$  para no inferioridad), sin objetivar diferencias significativas entre ambos grupos en los diferentes componentes del objetivo primario. Estos resultados fueron refrendados tras 4 años de seguimiento de la cohorte manteniendo los criterios de no inferioridad y alcanzando una disminución

## Introducción

estadísticamente significativa en las hemorragias no relacionadas con el procedimiento (106).

Ensayo clínico	Características	Grupos	Objetivos	Resultados
<b>PROTECT AF</b> <sup>98</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No inferioridad</li> <li>Watchman® Vs Warfarina</li> <li>Seguimiento medio 18 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Warfarina n = 244</li> <li>CPOI n= 463</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Primario eficacia:</b> Ictus, muerte CV, embolismo sistémico</li> <li><b>Primario seguridad:</b> Sangrado mayor, derrame pericárdico, embolización dispositivo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>3.0 por 100 ptes/ año Dispositivo y 4.9 por 100 ptes/ año control (RR 0.62, 95% CI: 0.25-1.25)</li> <li>Mayor EA grupo CPOI. (RR 1.69, 95% CI: 1.01-3.19)</li> </ul>
<b>PREVAIL</b> <sup>100</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No inferioridad</li> <li>Watchman® Vs Warfarina</li> <li>Seguimiento medio: 18 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Warfarina n = 138</li> <li>CPOI n= 269</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Coprimario Eficacia:</b> Ictus, Embolismo sistémico, muerte Cv/ inexplicado</li> <li><b>Coprimario Eficacia:</b> Ictus o Embolismo sistémico &gt; 7 días procedimiento</li> <li><b>Primario de seguridad</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No alcanza no inferioridad (RR 1.07, 95% CI: 0.57-1.89)</li> <li>No inferioridad (Dif. Riesgo 0.005, 95% CI: -0.019 – 0.027)</li> <li>↓ EA que PROTECT AF (4.2% vs 8.7%; p=0.004)</li> </ul>
<b>PRAGUE-17</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No inferioridad</li> <li>CPOI Vs ACOD</li> <li>Seguimiento medio: 19.9 meses</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ACOD n = 201</li> <li>CPOI n= 201</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Primario Eficacia:</b> Ictus, AIT, Muerte CV, sangrado clínicamente relevante mayor o no, complicaciones derivadas del dispositivo o del implante</li> <li><b>Primario de seguridad</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>10.99% CPOI vs 13.42% ACOD (HR 0.84; 95% CI:0.53-1.31; p=0.44; p=0.004 para no inferioridad.)</li> <li>Complicaciones derivadas del implante/ dispositivo 4.5%</li> </ul>

**Tabla 4:** Resumen de los principales ensayos clínicos pivotaes del cierre percutáneo de orejuela izquierda con dispositivo Watchman®. Adaptado de Glikson M et al. *Europace*. 2020 Feb 1;22(2):184.

Toda la evidencia expuesta fue consolidada en un metaanálisis (107) de los tres ensayos aleatorizados (PROTECT AF, PREVAIL AF y PRAGUE 17), en el que se estudiaron un total de 1516 pacientes aleatorizados. En el grupo de tratamiento anticoagulante un 65% recibió Warfarina y un 35% ACODs. El manejo médico post-procedimiento de los estudios PROTECT AF y PREVAIL AF en el grupo sometido a intervencionismo fue mantener Warfarina 45 días, posteriormente aspirina más Clopidogrel hasta los 6 meses y finalmente aspirina en monoterapia indefinidamente; en el estudio PRAGUE 17 se administraba aspirina más Clopidogrel durante 3 meses seguido de aspirina en monoterapia en un 81% de los pacientes, en el resto se pautó Apixaban durante 6 semanas a 3 meses seguido de aspirina indefinidamente. En este grupo de CPOI a parte del dispositivo Watchman®, utilizado en los dos primeros ensayos, también se utilizaron

otros como Amulet® y Watchman FLX® (86%, 13.5% y 0.5% respectivamente). Tras 38.7 ± 17.2 meses de seguimiento se consolidó la no inferioridad del CPOI frente al tratamiento anticoagulante oral (RR 0.98: 95% CI: 0.65 – 1.48; p = 0.92). Se objetivaron numéricamente (sin significación estadística) más ictus y embolismos sistémicos en el grupo de intervención, destacando una reducción significativa en el número de ictus hemorrágicos, muerte cardiovascular, muerte por cualquier causa y hemorragias mayores no relacionadas con el procedimiento en el grupo de CPOI.

Con la evolución y desarrollo de la técnica fueron apareciendo nuevos dispositivos de CPOI, de los que se puede destacar el dispositivo Amplatzer Amulet® (*Abbott Inc.*) que muestra un diseño diferente, el cual consiste en un lóbulo acompañado de un disco que ocluye el ostium de la OI. Tras sus prometedores resultados en varios registros multicéntricos (108-110), este dispositivo ocluyente se estudió en el ensayo clínico *Amulet IDE Trial* con un total de 1878 pacientes de alto riesgo isquémico aleatorizados a CPOI mediante dispositivo Amulet® versus dispositivo Watchman 2.5®. El dispositivo Amulet® alcanzó los criterios preespecificados de no inferioridad para el objetivo primario de seguridad (combinado de complicaciones derivadas del procedimiento, muerte por cualquier causa o hemorragia mayor a 12 meses) y para el objetivo primario de eficacia (combinado de ictus isquémico y embolismo sistémico a 18 meses), aunque se observaron mayor número de complicaciones del procedimiento en el grupo del Amulet® principalmente por una mayor frecuencia de derrame pericárdico. Por contraposición se objetivó beneficio en el ratio de oclusión de la OI a los 45 días (111).

## Introducción

En la actualidad, se están desarrollando nuevos dispositivos como el Lambre® (Lifetech Scientific [Shenzhen] Co. Ltd.) con diseño de lóbulo y disco, que muestra buenos resultados en registros iniciales (112) o el Omega (Vascular Innovations Co.).

También se están desarrollando nuevos estudios que aporten luz a cuestiones sobre el CPOI que persisten a día de hoy con evidencias controvertidas como las características de los pacientes incluidos, los resultados a largo plazo, el mejor tratamiento antitrombótico post-procedimiento o el manejo de las complicaciones más importantes como son el trombo relacionado con el dispositivo y el leak peridispositivo. En marcha se encuentran dos grandes ensayos clínicos aleatorizados como son el *CHAMPION-AF (NCT04394546)* y el *CATALYST (NCT04226547)* que estudian los resultados de los dispositivos Watchman® y Amulet® respectivamente frente a tratamiento con ACODs en pacientes sin contraindicación para estos anticoagulantes.

### 2.2 Indicaciones en las guías del cierre percutáneo de la orejuela izquierda

Con los resultados expuestos en los párrafos anteriores, se conforma una evidencia consolidada y que ha dado lugar a la inclusión de este procedimiento en las guías de práctica clínica y documentos de consenso, aunque aún con niveles de evidencia discretos.

En las guías de fibrilación auricular de la Sociedad Europea de Cardiología de 2020 se recomienda, con una clase de recomendación IIb y nivel de evidencia B, el cierre percutáneo de orejuela izquierda en los pacientes con fibrilación auricular y contraindicación para tratamiento anticoagulante (1). Por otro lado, en las recientes guías de la ACC/AHA de 2023 se aumenta la clase de recomendación descrita en las guías europeas (Clase de recomendación 2a y nivel de evidencia B) para la misma indicación; y se añade la posibilidad de considerar el CPOI en pacientes con FA y moderado alto riesgo isquémico y alto riesgo hemorrágico, teniendo en cuenta las preferencias del paciente, y considerando el balance entre el riesgo del procedimiento y los beneficios clínicos posteriores (2).

Finalmente, el documento de consenso sobre CPOI de la EHRA/EAPCI (93) propone un esquema de tratamiento según las características particulares de cada grupo de pacientes. El grueso de la población representada en los estudios aleatorizados (*PROTECT-AF* y *PREVAIL*) son los pacientes que **no tienen contraindicaciones para la toma de anticoagulación oral (ACO)**. En esta cohorte la primera elección, y por tanto el tratamiento que debemos recomendar en primer lugar son los fármacos anticoagulantes, y más en concreto los ACODs. En este documento de consenso

## Introducción

describen la posibilidad de realizar un CPOI en pacientes que tras la adecuada información rechazan el tratamiento anticoagulante crónico.

Otro de los grupos, en los que incluiremos un gran porcentaje de los pacientes que trataremos en la práctica clínica habitual, son aquellos con **FA y contraindicación absoluta para ACO**. Estos pacientes fueron excluidos de los ensayos aleatorizados debido a la imposibilidad para su aleatorización al grupo control, y en estos estudios, como en el *PROTECT-AF* se pautaba Warfarina durante 6 semanas tras el CPOI. Se han realizado trabajos no aleatorizados en esta cohorte, destacando el estudio *ASAP* (113) que se trata de un estudio prospectivo, multicéntrico y no aleatorizado en el cual se estudiaron 150 pacientes con FA y contraindicación para ACO, objetivándose buenos resultados con un ratio de eventos isquémicos por debajo de los esperado para el riesgo isquémico. Se encuentra en reclutamiento el estudio *ASAP TOO Trial* (114) que estudiará esta población en un ensayo clínico aleatorizado, del cual se espera que aporte mayor evidencia. En este subgrupo de pacientes se encuentran aquellos que también presentan contraindicación para antiagregación tras el implante, en los cuales el abordaje epicárdico mínimamente invasivo puede ser una opción. Los pacientes en los cuales no se pueda tratar con antiagregación simple al menos durante dos semanas postimplante no deben ser candidatos a CPOI de forma endocárdica.

Por otro lado, se encuentra el grupo de pacientes **sin contraindicación absoluta para ACO, pero con alto riesgo hemorrágico**. Es importante destacar entre ellos aquellos que sobreviven a una hemorragia cerebral, los que presentaron una hemorragia digestiva clínicamente relevante y los pacientes con enfermedad renal crónica en

estadios avanzados o en hemodiálisis. Los primeros fueron estudiados en varios estudios no aleatorizados, en 2017 se realizó un registro analizado mediante *propensity score-matched (PSM)* de una población de 172 pacientes con antecedente de hemorragia intracraneal y tratados con CPOI comparado con una población tratada con tratamiento estándar con ACO (115). Tras dicha técnica de análisis se objetivó una disminución significativa en el objetivo combinado primario de ictus isquémico, muerte y sangrado mayor; datos que colocan esta indicación como una opción muy interesante en estos pacientes, que obtendrá más poder de evidencia tras los resultados que arroje el ensayo *STROKE-CLOSE Trial*, en cual se encuentra en reclutamiento. Otra patología que se debe tener en cuenta en este entorno es la hemorragia digestiva clínicamente significativa, en particular aquella cuya etiología no se elimina de forma definitiva demostrando su seguridad y buenos resultados en estudios no aleatorizados (116). En los últimos años está ganando interés e importancia el papel del CPOI en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada o en hemodiálisis, en los cuales los tratamiento con fármacos anticoagulantes orales AVK tienen control errático, así como resultados subóptimos y los ACODs se encuentran contraindicados. El CPOI se postula como una opción posible en estos pacientes (117).

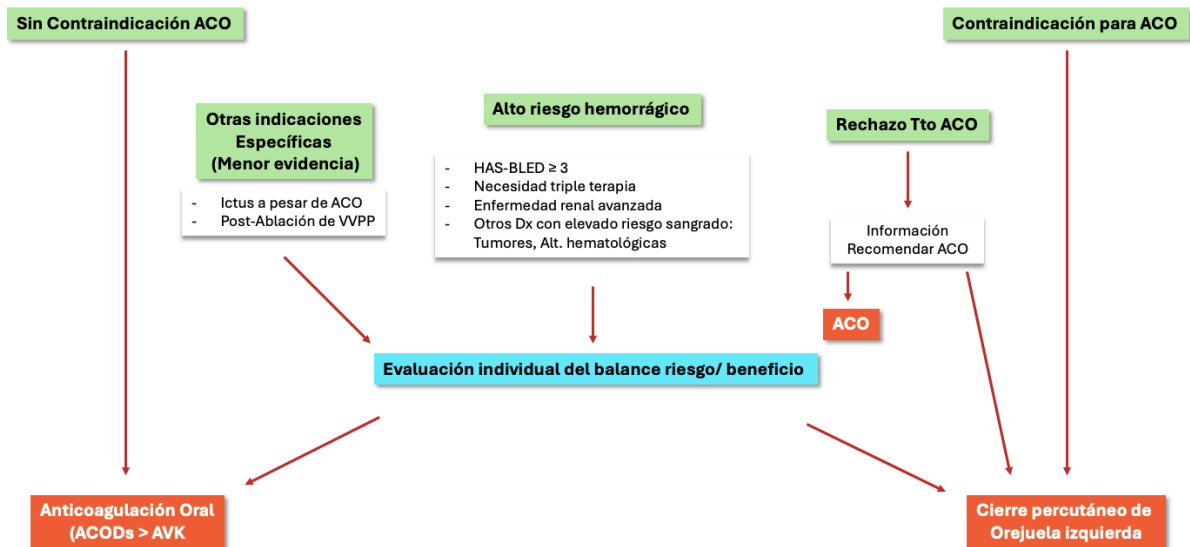
Por último, otro problema a abordar son los pacientes con **FA y necesidad de antiagregación por implante de Stents coronarios**, con respecto a este campo se ha publicado en 2023 el registro *DESAFIO(118)*, donde se estudia una población de 207 pacientes con estas características, de los cuales 146 fueron tratados con ACO y la antiagregación plaquetaria indicada, y 61 pacientes en los que se indicó CPOI junto con dicha antiagregación. Pese a un perfil de riesgo más desfavorable en el grupo de CPOI,

## Introducción

se obtuvo una disminución significativa de eventos adversos (muerte, ictus, AIT y hemorragia grave) y eventos cardiovasculares graves (muerte cardiovascular, accidente vascular cerebral, AIT e infarto de miocardio) en el grupo intervencionista en una mediana de seguimiento de 35 meses.

Como podemos comprobar, en la última década están surgiendo nuevas indicaciones interesantes para el CPOI, aunque con una evidencia aún muy modesta, y que precisa de mayores estudios para su implementación guiada por los documentos de consenso de las principales asociaciones. Algunas de estas indicaciones no mencionadas son los pacientes con ictus recurrente mientras se encuentran en tratamiento anticoagulante o la combinación de ablación de venas pulmonares y CPOI, entre otras.

Finalmente, no debemos olvidar un grupo de pacientes que pueden presentar importante carga de eventos si no se abordan de forma activa, como son aquellos con mala adherencia terapéutica al tratamiento ACO o que rechazan el mismo. El documento de consenso citado recomienda el CPOI en esta cohorte de pacientes siempre que se haya intentado solucionar la causa de la mala adherencia y tras informar de forma detallada sobre la ACO como primera opción, desaconsejando recomendar dicha intervención como una alternativa simple e igual de efectiva.



**Figura 7:** Indicaciones del procedimiento del cierre percutáneo de orejuela izquierda. Adaptada de Glikson M et al. *Europace*. 2020 feb 1;22(2):184.

### 2.3 Estudio pre-procedimiento

El estudio previo al procedimiento de CPOI es un aspecto que influirá de forma crucial en el resultado final satisfactorio del implante del dispositivo. Disponemos principalmente de dos técnicas de imagen utilizadas para este fin como son la tomografía computarizada (TC) y el ecocardiograma transesofágico (ETE). El ETE ha sido la prueba estándar para la valoración del OI clásicamente, pero la TC presenta varias ventajas que hacen que se haya convertido en la prueba de primera elección en muchos de los centros que realizan este procedimiento. La TC es una prueba no invasiva, con mayor resolución espacial para una caracterización de la morfología de la OI lo más exacta posible y ha demostrado realizar una medición más exacta permitiendo una correcta selección del tamaño de dispositivo a elegir (119-121). Por otro lado, el ETE por su mayor disponibilidad en la mayoría de los centros, es una prueba muy utilizada para este fin,

## Introducción

además de presentar como principal ventaja la ausencia de necesidad de contraste, y por tanto de la exclusión de pacientes con deterioro de la función renal.

Con respecto al TC, se recomienda la realización de la adquisición sincronizada de forma prospectiva entre el 30 y el 60% del ciclo cardiaco. Se debe tener en cuenta que el tamaño de la OI varía según las condiciones de precarga del paciente, los cuales suelen acudir a dicha prueba tras varias horas de ayuno, por ello se recomienda la ingesta de unos 250 ml de agua previo a la prueba (ya sea TC o ETE) o la administración de suero terapia intravenosa, con el fin de realizar las mediciones con una volemia lo más representativa del estado basal del paciente.

Con la prueba diagnóstica seleccionada en cada caso se deben estudiar las siguientes características:

### Descartar la presencia de trombo en la orejuela izquierda

La presencia de trombo en el interior de la OI constituye una contraindicación para el CPOI, y aunque se ha probado en un estudio multicéntrico no aleatorizado la realización del procedimiento en pacientes con presencia de trombo obteniendo adecuados resultados de éxito en el implante y seguridad, no se encuentra recomendado su aplicación de rutina en la práctica clínica habitual (122). Llevando a cabo un protocolo de dos fases mediante TC, adquiriendo la segunda de las fases tras un retraso de 30-180 segundos, se consigue unos valores de sensibilidad y especificidad cercanos al 100% (123-124). Cuando se objetiva un defecto de repleción presente en fase arterial que desaparece en fase venosa traduce la presencia de flujo enlentecido, sin embargo, cuándo dicho defecto de repleción persiste en ambas fases nos sugiere,

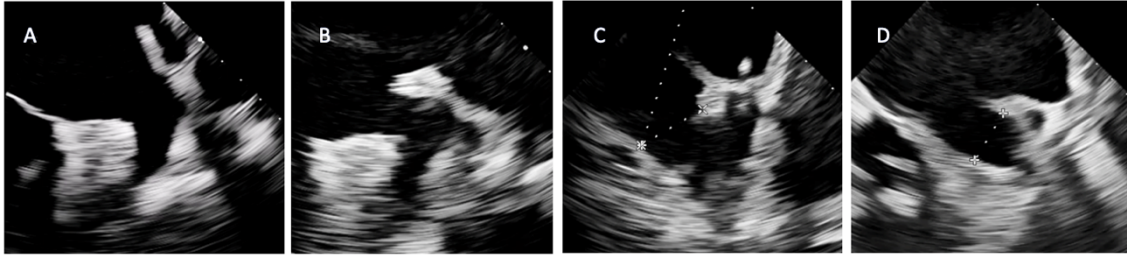
con alta probabilidad, la presencia de trombo. La ETE permite la valoración de las velocidades de flujo en el interior de la OI y si existen dudas se puede utilizar contraste ecocardiográfico que ayude a confirmar la presencia o no de material trombótico.

### Forma y estructura de la orejuela izquierda

La morfología de la orejuela izquierda presenta una variación anatómica interpersonal significativa, tanto en tamaño como en conformación espacial. Es importante valorar la orientación del ostium (con el fin de realizar una planificación adecuada de los catéteres a utilizar, así como, de la orientación más favorable de la punción transeptal). Se deben describir la presencia de angulaciones, número y localización de lóbulos accesorios, trabeculaciones y músculos pectíneos. Aunque la forma de la OI es muy variable existe una clasificación en cuatro tipos que tiene repercusión en el procedimiento pero también clínica en el seguimiento posterior (125):

- **Chickenwing:** Es la morfología más frecuente, conformada por un único lóbulo dominante con una curva marcada. Se relaciona con mayor probabilidad de ictus en pacientes estudiados previo a ablación de VVPP (125).
- **Windsock:** Morfología conformada por un único lóbulo dominante sin una curva significativa.
- **Cactus:** Formada por un lóbulo principal de mayor tamaño con múltiples lóbulos secundarios.
- **Coliflower:** se trata de una morfología con una OI corta sin un lóbulo dominante que se ramifica en varios lóbulos.

## Introducción



**Figura 8:** Diferentes anatomías de la orejuela izquierda con ecocardiograma transesofágico con sonda miniaturizada. A: Windsock. B: Chickenwing. C: Chickenwing invertida. D: cactus/coliflower.

### Tamaño y medición de la orejuela izquierda

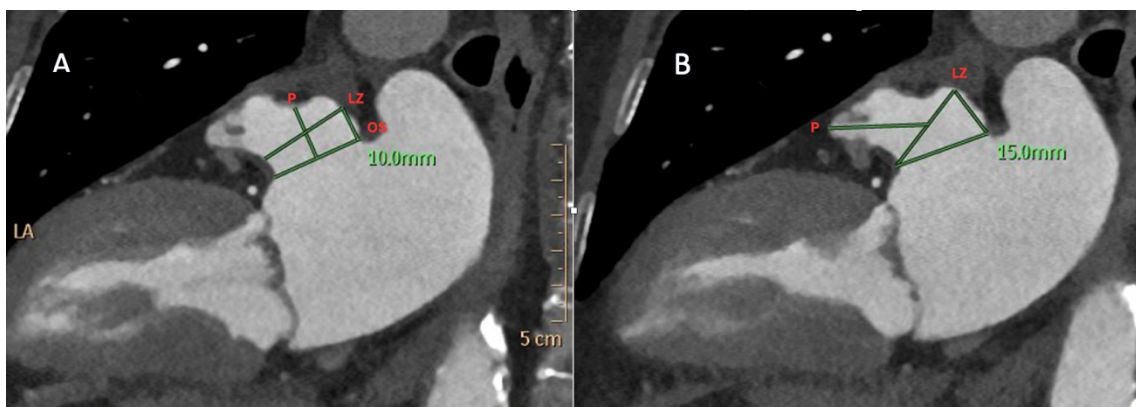
Realizar una medición precisa es fundamental a la hora de seleccionar el dispositivo adecuado y su tamaño. En la TC deben realizarse las mediciones utilizando la reconstrucción triplanar teniendo en cuenta el tipo de dispositivo que se va a emplear, ya sea tipo *plug* (Watchman®) o tipo lóbulo-disco (Amulet®) (126):

- En los dispositivos tipo *plug* deberemos medir 2 principales parámetros: la medida del **landing zone** correspondiente a la distancia ente la arteria coronaria circunfleja y un punto 1-2 cm dentro de la orejuela medido desde el Ligamento de Marshall. Por otro lado, la **profundidad** se mide tomando como punto de referencia el centro de la línea trazada para dimensionar el *landing zone* y trazando una línea hasta la parte más distal de la punta de la OI.
- En los dispositivos tipo lóbulo-disco deberemos medir 3 principales parámetros: el **ostium** que se define como una línea que une la arteria coronaria circunfleja hasta el ligamento de Marshall. Este *ostium* es frecuentemente de morfología ovoide y marca el orificio de entrada a la orejuela desde la AI (estructura que será ocluida con la parte del disco del dispositivo). El **landing zone** que se localiza 10-

12 mm hacia el interior de la OI desde el *ostium* y perpendicular a la pared. Finalmente, la **profundidad** medida mediante una línea central y perpendicular al *ostium* hasta el techo de la orejuela.

Las mediciones para la decisión del tamaño del dispositivo se basan en el diámetro mayor, sumándole al dato obtenido unos 3 a 6 milímetros (*oversizing*).

En ETE las medidas deben hacerse en cuatro planos (0, 45, 90 y 135°), en la fase del ciclo cardiaco con mayor tamaño de la orejuela izquierda que coincide con el telesístole.



**Figura 9:** Medición orejuela mediante tomografía computerizada. A: Imagen obtenida con TC con mediciones dirigidas a implante de dispositivo Amulet®. B: Imagen obtenida con TC con medidas dirigidas a implante de dispositivo Watchman®. LZ: Landing Zone. OS: ostium. P: Profundidad.

### Planificación técnica del procedimiento

El estudio previo también nos aporta información con respecto al desarrollo del procedimiento con el fin de tener la mayor facilidad en el implante, el material con la conformación adecuada y evitar complicaciones potenciales.

- **Relación con estructuras adyacentes:** como se ha mencionado previamente dos límites marcados de la orejuela y que deben estar adecuadamente localizados

## Introducción

son el ligamento de Marshall (que une el borde superior de la OI con la vena pulmonar superior izquierda [VPSI]) y la arteria coronaria circunfleja. Hacia caudal es importante valorar la distancia al anillo mitral y predecir la ausencia de interferencia con el mismo del dispositivo a implantar.

- **Angulación y dirección de la OI:** la dirección de la parte proximal de la OI suele ser, de forma poco variable, con orientación superior y anterior, pero el segmento medio-distal puede presentar variaciones según la morfología, lo que podría cambiar la elección del material a utilizar así como la mejor orientación y localización del punto de la punción transeptal, siendo la más favorable de forma general la punción inferoposterior.
- **Planificación de la punción transeptal:** como se ha mencionado es fundamental decidir la orientación más favorable de la punción, pero también las características del septo interauricular (SIA). Se debe conocer la presencia de Foramen oval permeable (FOP), hiperplasia lipomatosa, aneurismas o calcificaciones del septo que se deban tener en consideración a la hora de realizar esta importante fase del procedimiento.

### *2.4 Procedimiento de CPOI guiado por técnicas de imagen*

El procedimiento de CPOI se realiza bajo anestesia general para el adecuado confort y seguridad del paciente debido a la guía del procedimiento mediante ETE. En los últimos años, han surgido técnicas de imagen menos invasivas y que permiten realizar el procedimiento bajo sedación consciente como son el ETE con sonda miniaturizada (Micro-ETE) o el ecocardiograma intracardiaco (ICE). Estas técnicas se están haciendo un hueco importante en muchos de los laboratorios de cardiología intervencionista dado su utilidad y seguridad probada en estudios, y la posibilidad de ambulatorizar el procedimiento, como comentaremos de forma más extensa en los siguientes apartados del actual manuscrito. La asistencia al procedimiento con Micro-ETE ha demostrado ser seguro y eficaz en estudios observacionales multicéntricos (127), con las desventajas de no ofrecer la misma calidad que el ETE tradicional ni el soporte con ETE 3D de forma habitual, aunque existen nuevas sondas que pueden aportarnos esta característica, aspecto que será de gran importancia en los próximos años, y uno de los avances relevantes en este campo. Con respecto al ICE, es una opción muy interesante particularmente en pacientes con contraindicación para la realización de ETE (varices esofágicas, lesiones o enfermedades a nivel esofágico, etc...) y en aquellos en los que se prefiere evitar una anestesia general. Como limitaciones cabe destacar una curva de aprendizaje no desdeñable, la evidencia creciente pero aun sin tener la suficiente robustez para ser recomendado de forma rutinaria (128-131) y el aumento de los costes, lo que hace poner en tela de juicio su coste-efectividad. No se recomienda en la actualidad la realización del CPOI únicamente guiado por fluoroscopia (94).

## Introducción

Una vez elegida la técnica de imagen cardiaca más adecuada para cada caso y la confirmación de la ausencia de trombo en la OI, se obtiene el acceso vascular ecoguiado, preferiblemente se obtendrá mediante un introductor en la vena femoral derecha que facilita la punción transeptal en comparación con el acceso izquierdo. A través de dicho acceso se avanza una guía "J" hasta la vena cava superior sobre la cual se introducirá una vaina por la cual se guiará la aguja (tipo Brockenbrough) para la realización de la punción transeptal. En este paso, es fundamental el guiado mediante ecocardiograma con el fin de evitar complicaciones y conseguir un acceso a la OI con una dirección y coaxialidad que permitan un implante óptimo del dispositivo. Guiándonos por dos proyecciones principales (eje bicava 90-110º que orienta en el plano infero-superior y el eje corto 35-50º el plano anteroposterior) realizaremos una punción posterior e inferior, que nos permite un acceso más adecuado y coaxial al eje y dirección de la OI que de forma más frecuente es anterolateral y superior. Es recomendable evitar el acceso a la AI a través del FOP ya que la orientación que se conseguirá dificultará el acceso a la OI, y por ende, el implante adecuado del dispositivo. Realizaremos la punción visualizando en el eje corto la aorta y el techo auricular para evitar complicaciones graves.

Tras avanzar hacia la AI administraremos anticoagulación parenteral con heparina y se alojará una guía en la VPSI sobre la cual avanzaremos la vaina de liberación del dispositivo y un *pigtail*. Este proceso se realiza a nivel de la VPSI para evitar complicaciones en la pared de la OI que es de un tejido friable y frágil. Desde esta posición, y con ayuda de la imagen cardiaca, nos dirigiremos a la entrada de la OI asegurándonos de obtener una adecuada dirección y orientación. En este punto realizaremos de nuevo las mediciones tanto por ETE como por fluoroscopia. Es importante tener una volemia adecuada por lo que se administrarán cristaloides

parenterales hasta tener al menos una presión en AI igual o mayor a 12 mmHg (132). Con estas mediciones se elegirá la medida más adecuada del dispositivo a implantar. Esta elección debe ser ligeramente sobredimensionada con respecto a los diámetros medidos con el fin de evitar embolizaciones u disminuir la presencia de fugas peridispositivo. Cada dispositivo tiene sus especificaciones técnicas en el implante descritas por la casa comercial para su óptima liberación. Tras el posicionamiento del dispositivo en la zona de implante elegida, se realizarán unas comprobaciones finales previas a la liberación del mismo. Se debe comprobar la adecuada posición en el interior de la OI ocluyendo todos los posibles lóbulos accesorios, que en ocasiones son los causantes de la mayor complejidad de esta parte del procedimiento. Se comprobará el adecuado tamaño a través de la compresión visualizada en el cuerpo del dispositivo tipo *plug* o en el lóbulo de los dispositivos tipo lóbulo-disco (entre un 10-30 %). Es importante descartar la presencia de fugas mayores a 3-5 mm, lo que nos confirmará un adecuado sellado de la OI. Comprobaremos la estabilidad realizando una tracción sobre el dispositivo asegurándose de que no se produce una dislocación de este y por tanto un riesgo de embolización. Finalmente, y más en concreto para los dispositivos tipo lóbulo-disco, nos cercioraremos de la ausencia de compromiso de estructuras adyacentes como la VPSI o la válvula mitral, así como la ausencia de compresión de la arteria circunfleja en ambos tipos de dispositivos.

## Introducción

### 2.5 Complicaciones precoces derivadas del procedimiento

En las primeras experiencias del procedimiento de CPOI existía un alto ratio de complicaciones debidas la baja presión auricular y al bajo flujo, como el embolismo aéreo, la trombosis de los materiales y el tromboembolismo. Aunque debido a la fragilidad de la pared auricular y de la OI el traumatismo sobre esta y el consecuente derrame pericárdico con taponamiento cardiaco ha sido, durante todo el desarrollo de la técnica, la complicación más grave frecuente y temida. En las última década con el aumento de la experiencia de los operadores y la mejoría de la tecnología de los materiales se ha conseguido una importante disminución en la incidencia de estas complicaciones.

#### Taponamiento cardiaco

Continúa siendo la complicación clínicamente significativa más frecuente. En el estudio *PROTECT Trial* (99) la frecuencia de derrame pericárdico que precisó intervención fue de un 4.3%. Dicho resultado, y un alto número de otras complicaciones, llevo a realizar estudios posteriores como el *PREVAIL Trial* (101) en el que se demostró una menor frecuencia de las complicaciones con un porcentaje de pacientes con taponamiento cardiaco de un 1.9%. Reflejo de la disminución de las complicaciones con la mejoría en la tecnología es la disminución de los taponamientos cardiacos hasta un 1.0% con el nuevo dispositivo Watchman FLX (133).

La mayoría de los derrames pericárdicos se dan en las primeras 24 horas, y son debidos a la manipulación en la AI o en la OI mediante las guías, vainas y otros materiales, produciéndose un trauma físico sobre la pared. Otro momento clave en esta complicación es la punción transeptal con el daño inadvertido del techo auricular, el

fondo de saco pericárdico posterior o la raíz de la aorta, lo que hace que la punción guiada por imagen cardiaca sea algo fundamental para evitar estos incidentes. Con respecto al tratamiento de esta complicación, si el derrame es leve y progresivo hasta ser de una cuantía significativa se realizará una pericardiocentesis evacuadora con colocación de un drenaje pericárdico y observación hasta su resolución. En el caso más grave de perforación de la AI o de la OI por vainas o catéteres de mayor calibre, no se deben retirar estos hasta tener un acceso al pericardio mediante un drenaje, y de se debe valorar la cirugía urgente como la mejor opción de tratamiento, tras realizar una adecuada reversión de la anticoagulación administrada. En ocasiones un implante adecuado del dispositivo puede llevar a la detención del sangrado sin precisar otros tratamientos más allá de la pericardiocentesis evacuadora.

### Embolización del dispositivo

Se trata de una complicación infrecuente (134). Se han reportado incidencias de dicha complicación de 0.25% con el dispositivo Watchman 2.5, de 0.7% con el dispositivo Amulet (111) y 0% en el último registro con el Watchman FLX (133).

Las causas principales de estas complicaciones son la elección de un dispositivo infradimensionado, la implantación proximal del mismo o la liberación fuera del eje adecuado de orientación con un movimiento de torsión (132). La mayoría de las embolizaciones se producen en el mismo procedimiento (69%), pero hasta un 31% se diagnostican entre 1 y 7 meses más tarde (135). En este estudio de *Aminian et al* (135) la localización más frecuente del dispositivo fue en el ventrículo izquierdo (43%) y aorta (43%), y menos frecuente, en la AI (14%). Para solventar esta complicación, la técnica de primera línea es la captura percutánea con un lazo si es posible. La localización en el

## Introducción

ventrículo izquierdo se relacionó con una mayor necesidad de cirugía cardíaca para su recuperación, que suele ser debido al enredo del dispositivo en el aparato subvalvular mitral llevando a un compromiso hemodinámico grave.

## Ictus y embolismo intraprocedimiento

Se trata de una complicación rara con una incidencia reportada menor al 0.5%. La causa más frecuente es el embolismo aéreo por la mala preparación y montaje del dispositivo, situación muy infrecuente con los materiales disponibles actualmente. Pero también pueden deberse a la formación de trombos *de novo* en los materiales o por la presencia inadvertida de trombos en la OI. Para evitar esta eventualidad, es fundamental el tratamiento anticoagulante con heparina parenteral para mantener un ACT (*Activated Clotting Time*) mayor a 250 segundos. La elevación del ST transitoria es otra complicación infrecuente relacionada con embolismo aéreo, que se debe evitar con una preparación y purgado adecuado de los materiales y del dispositivo.

### 2.6 Tratamiento postprocedimiento y a largo plazo

Tras el implante del dispositivo, este se endoteliza en un tiempo variable de varias semanas (en un estudio en modelos animales los dispositivos se encontraban parcial o totalmente endotelizados en 30 a 90 días [136]), tiempo durante el cual se debe pautar tratamiento antitrombótico para evitar la formación de trombos y su embolización. La elección de los tratamientos a pautar y su duración se encuentra en continuo estudio si existir una pauta establecida (134).

El tratamiento postprocedimiento descrito en los primeros estudios aleatorizados con el dispositivo Watchman® (*PROTECT* y *PREVAIL Trials* [99, 101]) fue la continuación con Warfarina (más ácido acetilsalicílico [AAS]) hasta los 45 días tras la intervención, cuando se realizaba una ETE. Si en esta prueba no existían fugas significativas o presencia de trombo sobre el dispositivo, se suspendía el AVK y se iniciaba Clopidogrel que junto con el AAS se mantenía durante 6 meses para, posteriormente, seguir con monoantiagregación con AAS de forma indefinida. Este sigue siendo un esquema de tratamiento utilizado en pacientes con un riesgo hemorrágico asumible. En los estudios con el dispositivo Amulet® (110-111) se utilizó una estrategia menos agresiva con doble antiagregación plaquetaria (DAPT) durante 1-6 meses pasando a monoantiagregación plaquetaria (MAPT) de forma indefinida. Estas han sido las estrategias más utilizadas en los diferentes registros mostrando un porcentaje de trombo sobre dispositivo muy variable, sin existir estudios aleatorizados que las comparen. Un estudio no aleatorizado realizado con *propensity score matching* que comparó el tratamiento con ACO versus el tratamiento DAPT en 1527 pacientes objetivó que a los 6 meses no existían diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en

## Introducción

eventos tromboembólicos ni en eventos hemorrágicos mayores, pero sí en presencia de trombos sobre el dispositivo a favor del tratamiento con ACO (137).

Por otro lado, los ACOD se están postulando como una buena alternativa a los AVK, ya que han demostrado en varios estudios no aleatorizados presentar una baja tasa de trombosis del dispositivo (138, 139). Se encuentran en proceso varios ensayos aleatorizados que intentan aportar luz en a esta encrucijada terapéutica, aunque ya se disponen de estudios no aleatorizados que muestran unos buenos resultados incluso con ACOD a dosis reducida (140-141). Recientemente fueron presentados los resultados del estudio ADALA, que se abortó precozmente debido a sus resultados, este estudio evalúa el tratamiento con dosis bajas e Apixaban (2.5 mg 2 veces al día) versus DAPT en pacientes sometidos a CPOI. Se objetivó una reducción significativa a 3 meses del objetivo compuesto (eventos tromboembólicos, trombosis del dispositivo y sangrado mayor) a favor del grupo tratado con ACOD a dosis bajas (4.6% vs 21.7%; HR 0.18; 95% CI 0.04-0.84) (142).

Otro grupo de pacientes a tener en cuenta, son aquellos con un riesgo muy alto de sangrado en los que la MAPT o incluso la no prescripción de tratamiento antitrombótico puede ser la única opción. Los resultados de estas estrategias son muy variables en estudios pequeños, no aleatorizados y estando infrarrepresentados en los grandes estudios, por lo que los documentos de consenso recomiendan utilizarlas en pacientes seleccionados y tras haber realizado un consenso facultativo (94). Con todo ello, el último documento de consenso de la EHRA/ AEPCI realizó unas recomendaciones generales (Tabla 5), aunque como hemos mostrado en los párrafos precedentes, el

tratamiento posterior al procedimiento de CPOI precisa de un análisis particular de la situación de cada paciente. En los próximos años los nuevos ensayos aleatorizados que se encuentran en marcha aportarán información muy importante en este campo.

Estrategia terapéutica	Recomendación
AAS 75-325 mg/ día tras procedimiento y posteriormente de forma indefinida (administrar carga 300-500 mg previo a procedimiento en pacientes no tratados previamente)	“Debe aplicarse”
Anticoagulación con HNF se recomienda durante el procedimiento antes o inmediatamente después de la PTS, con un objetivo de ACT > 250 s.	“Debe aplicarse”
Tras implante de Watchman®, AVK (INR 2-3) se debe administrar durante 45 días, seguido de Clopidogrel durante 6 meses tras el procedimiento en pacientes con bajo riesgo de sangrado.	“Debe aplicarse”
ACOD son una alternativa a los AVK en pacientes tras implante de Watchman	“Se podría aplicar”
Tras implante de Watchman® en pacientes que no toleran ACO, DAPT con Clopidogrel 75 mg/ día durante 1 a 6 meses (administrar carga de 300-600 mg en pacientes no tratados previamente)	“Se podría aplicar”
Tras implante de Amplatzer Cardiac Plug® o Amulet®, DAPT con Clopidogrel 75 mg/ día durante 1 a 6 meses (administrar carga de 300-600 mg en pacientes no tratados previamente)	“Se podría aplicar”
Otras opciones como MAPT con discontinuación precoz, se deben estudiar caso a caso y ser aprobado en consenso del equipo de facultativos	“Se podría aplicar”

**Tabla 5:** Recomendaciones actuales para el tratamiento antitrombótico tras procedimiento de cierre percutáneo de orejuela izquierda. Adaptada de Glikson M et al. *Europace*. 2020 Feb 1;22(2):184.

## Introducción

### 2.7 Seguimiento postprocedimiento y complicaciones a largo plazo

Tras el procedimiento, el paciente debe llevar un seguimiento clínico tanto de la respuesta al tratamiento pautado como del resultado a largo plazo del dispositivo implantado. Se debe realizar una prueba de imagen (TC o ETE) en las primeras 6 a 24 semanas (94). En dicha prueba se evaluará el adecuado sellado de la OI por el dispositivo, su posición y estabilidad comprobando que no se haya desplazado, se comprobará nuevamente la ausencia de compromiso de las estructuras adyacentes, así como la persistencia de shunts en el septo interauricular (puede ser necesario cerrar estos defectos cuando superan los 10 mm de diámetro) y se descartarán las dos principales complicaciones a largo plazo del procedimiento de CPOI como son los trombos sobre el dispositivo y las fugas peridispositivo.

#### Trombos sobre el dispositivo

La trombosis sobre el dispositivo es una complicación poco común, pero con importantes repercusiones deletéreas para el paciente. En los primeros ensayos aleatorizados sobre el CPOI se describía una frecuencia de un 3.74% (99,101). Más recientemente, un metaanálisis de > 10.000 pacientes reportó una incidencia de un 3.80% (143), sin embargo, con el nuevo dispositivo Watchman FLX® se objetivó una disminución de esta incidencia hasta un 1.70% (133).

La prueba de imagen realizada de forma clásica en el seguimiento y diagnóstico de las complicaciones del CPOI es la ETE que describe la trombosis del dispositivo como una masa homogénea y ecodensa adherida a la cara auricular del disco o lóbulo ocluser. Aunque, recientemente ha aumentado el uso del TC para dicho propósito en el que se describe esta complicación en grados de atenuación del engrosamiento sobre el

dispositivo que puede ser de bajo o alto grado, siendo esta última considerada y diagnosticada como trombosis del dispositivo. Las atenuaciones de bajo grado, no visualizadas en el ETE, precisan de más estudios y evidencia que demuestren su relevancia clínica (144).

El diagnóstico de esta eventual complicación se antoja fundamental debido a sus repercusiones clínicas. Si acudimos a los estudios clásicos, estos reportaban una incidencia de ictus del 26.20% en los pacientes portadores de trombo sobre el dispositivo (99). Más recientemente, varios estudios y registros demostraron un aumento muy importante de ictus y embolismo sistémico en pacientes con esta complicación (145,146), objetivando en el metaanálisis anteriormente mencionado una *odds ratio (OR)* de 5.27 para ictus isquémico (143). De forma más concreta, han demostrado mayor riesgo tromboembólico aquellos trombos que presentan una imagen de protrusión hacia la AI, pediculados o móviles.

Dada la relevancia clínica manifiesta, se debe iniciar tratamiento tan pronto como se identifique. Todos los pacientes con trombosis del dispositivo deberán iniciar tratamiento anticoagulante (heparina de bajo peso molecular [HBPM], AVK o ACODs) hasta que se demuestre su resolución mediante técnicas de imagen (ETE o TC) (93). Estos pacientes precisarán de un seguimiento a largo plazo más estrecho ya que la mayoría presentan de base un alto riesgo hemorrágico, lo cual se aumenta con el reinicio de la ACO. Además, se ha evidenciado que los pacientes con trombosis del dispositivo tienen mayor riesgo de recidiva del mismo tras su resolución mientras persisten con tratamiento anticoagulante y después de su suspensión (147).

## Introducción

### *Leaks peridispositivo*

Se trata de la persistencia de un *gap* entre el dispositivo y la OI que permite el paso de flujo de sangre a su través y por tanto no excluye de forma completa la luz de la OI del resto de la AI. La variabilidad en la forma del *ostium* de la OI, la subestimación del tamaño preprocedimiento, la dislocación del dispositivo o la imposibilidad para cubrir todos los lóbulos son algunos de los aspectos técnicos del procedimiento que favorecen su aparición. Se han descrito incidencias variables en múltiples estudios, aunque la frecuencia de *leaks* de tamaño significativo es baja. Así pues, en uno de los registros multicéntricos con más pacientes estudiados con esta complicación, se observó una incidencia de fugas pequeñas (1-5 mm) de aproximadamente un 25%, mientras que los *leaks* más grandes (> 5 mm) aparecieron con una frecuencia menor a un 1% (148). Similar dato se reportó en el registro PINNACLE FLX donde no se evidenciaron *leaks* significativos (133).

Con respecto al diagnóstico el TC aporta una mayor sensibilidad frente al ETE, diagnosticando fugas más pequeñas, no está clara actualmente la relevancia clínica de estas. Aunque los estudios pivotaes y clásicos de los dispositivos, así como sus instrucciones técnicas, reporten diferentes puntos de corte para considerar un *leak* como significativo (3 vs 5 mm en la mayoría de los estudios) las recomendaciones para el tratamiento de esta complicación consideran que se deben tratar aquellas fugas con diámetro mayor o igual a 5 mm (94). Si bien un registro reciente (NCDR-LAAO Registry [148]) observó en sus resultados un modesto, pero estadísticamente significativo, aumento del riesgo de ictus/ AIT/ embolismo sistémico (HR 1.15, 95% CI: 1.02-1.29). Lo que demuestra que se precisan más estudios que aporten evidencia acerca del *timing* y de las indicaciones para el tratamiento que mejore el pronóstico de estos pacientes.

Con respecto al abordaje terapéutico de esta complicación, se ha demostrado en varios estudios observacionales la seguridad y la eficacia del cierre percutáneo de estas fugas (149-151), por lo que, junto al reinicio del tratamiento anticoagulante, son las dos opciones que disponemos y que se deberán aplicar acogiéndose a la situación y perfil del paciente.

### ***3 Ambulatorización de los procedimientos en cardiología intervencionista***

Como hemos comentado en apartados anteriores de este trabajo, el procedimiento de CPOI se ha postulado como una indicación segura y eficaz en pacientes con FA con el objetivo de disminuir los eventos tromboembólicos asociados a esta. Lo que ha hecho que dicha intervención esté aumentando en los últimos años de forma muy marcada en todos los laboratorios de cardiología intervencionista. Paralelamente, existen otros procedimientos en este campo, y en el de la electrofisiología, que por su eficacia y seguridad presentan un crecimiento exponencial de sus indicaciones y de los pacientes que se benefician de los mismos. Estas circunstancias, acentuado por la pandemia COVID-19 vivida en los últimos tiempos, han derivado en la búsqueda del alta precoz y seguro de estos procedimientos mínimamente invasivos con dos fines principales: aportar seguridad al paciente y evitarle las complicaciones derivadas de un ingreso hospitalario y, por otro lado, la disminución de la carga de estancias hospitalarias con los beneficios logísticos y socioeconómicos que esto conlleva.

## Introducción

Existen procedimientos intervencionistas más simples dentro de la hemodinámica y la cardiología intervencionista que ya disponen de años de experiencia realizándose de forma ambulatoria como puede ser el tratamiento de la patología coronaria (coronariografías y angioplastias), demostrando eficacia y seguridad llevando a cabo un flujo del paciente estructurado y compuesto de unos puntos de control en el momento previo al procedimiento, durante el procedimiento y posterior al mismo, en los cuales si no se cumplen los criterios de alta precoz segura se opta por la estrategia convencional de observación hospitalaria (152, 153). Más recientemente, otros procedimientos con mayor complejidad dentro del campo de la cardiología intervencionista se han sumado al objetivo de conseguir un alta precoz de los pacientes, entre ellos cabe destacar; el implante de la válvula aórtica percutánea (154), dentro del tratamiento de la cardiopatía estructural; o la ablación de las venas pulmonares en la estrategia de control del ritmo en la FA (155-156). En ambos casos se han obtenido buenos resultados.

Concretando en el caso del procedimiento de CPOI, cabe destacar algunos aspectos a tener en cuenta y que hacen posible la implantación de un programa ambulatorio:

- **Sedación consciente:** la necesidad de anestesia general e intubación orotraqueal, que se ha utilizado de forma clásica el procedimiento de CPOI, hace que el paciente precise observación hospitalaria durante al menos 24 horas para descartar complicaciones derivadas de la misma. La sedación consciente permite evitar los efectos adversos de un procedimiento complejo como es la anestesia

general, y se ha demostrado como seguro sin comprometer la eficacia de la intervención, definida como el implante exitoso del dispositivo (157, 158).

- **Técnica de imagen utilizada para guiar el procedimiento:** una de las principales causas por la que realizar una anestesia general con intubación orotraqueal, es la mala tolerancia y el discomfort del paciente ante la utilización de la sonda de ETE convencional. Como hemos introducido previamente, en las últimas décadas han surgido técnicas de imagen que se han hecho un hueco en las salas de cardiología intervencionista, y dado su perfil menos invasivo para el paciente, permiten la realización del procedimiento sin precisar anestesia general. Nos referimos a la ecocardiografía intracardiaca (128-131) y al ecocardiograma transesofágico con sondas miniaturizadas (127, 159). Véase apartado 2.4.
- **Acceso vascular:** es otro de los puntos clave a tener en cuenta a la hora de realizar un alta precoz en los pacientes sometidos a CPOI. Las complicaciones vasculares, aunque frecuentemente son de baja gravedad, no son infrecuentes (hematoma, pseudoaneurisma, punción arterial inadvertida o fístulas arteriovenosas). La punción guiada por ecografía vascular es una medida que ha demostrado disminuir la incidencia de estas complicaciones (160), debiéndose utilizar siempre que esté disponible dentro de los laboratorios de cardiología intervencionista. La vigilancia y valoración del punto de punción tras unas horas del procedimiento y la deambulación precoz previa al alta permiten descartar complicaciones a nivel del acceso, aportando seguridad al flujo ambulatorio del paciente.

## Introducción

Actualmente existe limitada información sobre la ambulatorización del proceso clínico del CPOI. En nuestro conocimiento actual, se trata del primer estudio en nuestro país, mientras que en la literatura existen limitados estudios observacionales con escasa muestra, no estratificados y centrados en un solo dispositivo, que concluyen con resultados prometedores acerca de la posibilidad de alta precoz segura tras dicha intervención (161-165).

Con los antecedentes mencionados, nuestro trabajo estudia una cohorte de 262 pacientes, de un centro con alto volumen y experiencia en los procedimientos de CPOI, conformada por dos grupos según el protocolo asistencial llevado a cabo, ambulatorio o con ingreso hospitalario, con el fin de comprobar la seguridad y eficacia de la implantación de un programa ambulatorio de CPOI. A continuación, realizaremos un análisis pormenorizado de nuestros resultados, su relación con la evidencia existente y las conclusiones clínicamente relevantes que podemos extraer de ellos.







# ***JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS***



La fibrilación auricular (FA) es la arritmia sostenida más frecuente en la población, manteniendo una línea ascendente en lo que respecta a su incidencia en las próximas décadas. Esta patología supone una alta carga de morbimortalidad en los pacientes suponiendo un aumento de riesgo de muerte de hasta 3 veces y hasta 5 veces el riesgo de ictus.

Una de las piedras angulares en el abordaje terapéutico de los pacientes con FA es el tratamiento antitrombótico, en el cual, la anticoagulación tiene el papel protagonista habiendo demostrado su eficacia y seguridad en la mayoría de los pacientes, acentuado en los últimos años con el aumento de la evidencia científica de los ACOD en este campo. Sin embargo, en el otro lado de la balanza en lo que respecta al tratamiento antitrombótico, se encuentra el alto riesgo hemorrágico de un número importante de los pacientes de esta cohorte, que frecuentemente hace desaconsejable, o incluso prohibitivo, el tratamiento con anticoagulantes orales. Es aquí, donde el procedimiento de cierre percutáneo de orejuela izquierda posee su nicho de actuación habiéndose demostrado eficaz y seguro en múltiples ensayos clínicos aleatorizados.

El aumento de la incidencia de la FA y su mayor comorbilidad, así como el desarrollo tecnológico y la mayor experiencia de los operadores, han hecho que este procedimiento invasivo haya crecido en volumen y en indicaciones en los últimos años, convirtiéndose en una de las técnicas más realizadas en los laboratorios de cardiología intervencionista. Este aumento de las intervenciones, unido al crecimiento en el tratamiento de otras patologías en el ámbito de la cardiopatía estructural, ha hecho que se busque la ambulatorización de los pacientes con los beneficios socioeconómicos y de seguridad del paciente que esto conlleva.

## **Justificación e hipótesis**

Se han realizado estudios y revisiones sistemáticas de los mismos a este respecto centrados en observaciones unicéntricas, dirigidos a un dispositivo en concreto, con poblaciones con muestras reducidas e importante heterogeneidad de los grupos, en los que se ha observado unos resultados favorables. Por tanto, la hipótesis de nuestro estudio es que una estrategia protocolizada y estructurada de alta en el mismo día, que siga un flujo establecido de los pacientes, es segura, eficaz e implantable en un hospital de tercer nivel.



# ***OBJETIVOS***



### Objetivo principal

- Evaluar la eficacia y seguridad de la implantación de un programa ambulatorio de cierre percutáneo de orejuela izquierda, comparándolo con una estrategia convencional de ingreso durante al menos 24 horas. Fijamos como objetivo primario un evento combinado de episodios adversos mayores cardiacos y cerebrovasculares (MACCE: muerte, sangrado mayor e ictus), complicaciones vasculares y necesidad de visita a urgencias en los primeros 7 días posteriores al procedimiento, analizado a 30 días.

### Objetivos secundarios

- Como **objetivos secundarios** se analizaron: éxito técnico y del procedimiento, estancias medias en ambos grupos, y las complicaciones intraprocedimiento y durante la estancia en el hospital.
- Describir la población sometida a cierre percutáneo de orejuela izquierda en nuestro hospital.
- Describir el protocolo de alta precoz, objeto de estudio.
- Evaluar los resultados en términos de resultados y complicaciones de los pacientes sometidos a cierre de orejuela izquierda en nuestro centro.
- Evaluar la seguridad y los resultados de la utilización de las sondas miniaturizadas de ecocardiograma transesofágico como técnica de imagen para guiar el procedimiento de primera elección.

## **Materiales y métodos**



# ***MATERIALES Y MÉTODOS***

## **Materiales y métodos**

### I. Descripción del estudio

Se trata de un estudio observacional, analítico, retrospectivo y unicéntrico en el que se incluyeron 262 pacientes consecutivos sometidos a cierre percutáneo de orejuela izquierda entre marzo de 2017 y agosto de 2021. Se obtuvo la correspondiente aceptación por parte del comité de bioética investigadora del hospital Universitario de Salamanca. Y se realizaron los posteriores pasos siguiendo los criterios de la declaración de Helsinki de 1975.

El estudio dividió a los pacientes en dos grupos. En el primer grupo, se estudiaron a aquellos pacientes que fueron sometidos al protocolo habitual con ingreso durante al menos 24 horas con una noche de estancia hospitalaria en planta de hospitalización (grupo Estrategia Convencional [EC]; n = 131). Por otra parte, en el segundo grupo fueron incluidos los pacientes sometidos a la intervención a partir de octubre de 2019 (momento en el cual se implanto el protocolo de ambulatorización), y que siguieron el flujo clínico de alta precoz el mismo día (grupo de Estrategia Ambulatoria; n = 131).

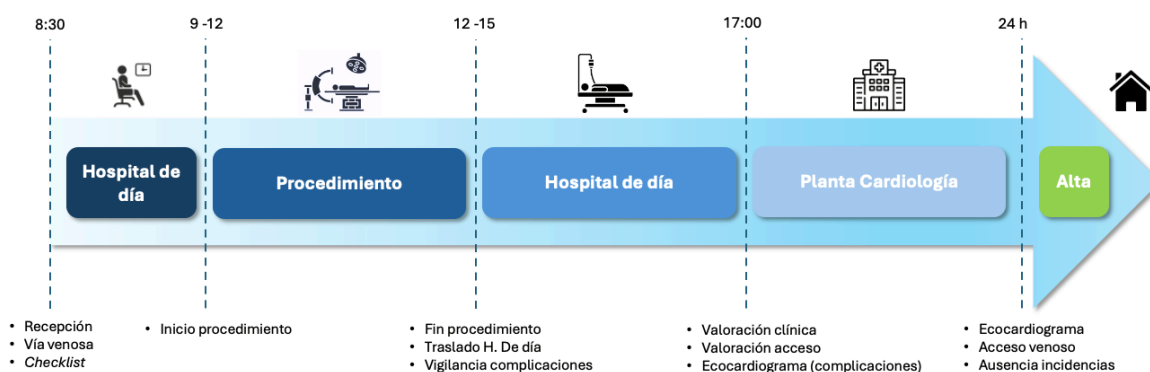
### II. Descripción de los protocolos

#### Protocolo Convencional (PC)

El paciente acude al hospital e ingresa a primera hora de la mañana en el hospital de día del corazón, en el cual se recibe al paciente, se le aportan los consentimientos tras la adecuada información, se obtienen las vías periféricas para la administración de la medicación necesaria durante el procedimiento y se realiza el *checklist* de seguridad donde se comprueba, entre otros aspectos, el adecuado cumplimiento de las ayunas de al menos 8 horas, el tratamiento anticoagulante administrado por última vez y el estado del paciente previo a la intervención. Desde aquí, se traslada a la sala de hemodinámica

## Materiales y métodos

donde se realiza el procedimiento, que se describirá en líneas posteriores. Tras ello, se recibe de nuevo en el hospital de día donde se mantiene en observación durante 4 a 5 horas, después de lo cual, si tras una revisión clínica y ecocardiográfica se descartan complicaciones, el paciente es trasladado a la planta de hospitalización. Si la intervención se realizó bajo anestesia general e intubación orotraqueal, el paciente se traslada a la unidad de críticos cardiovasculares, siendo trasladado a la planta de hospitalización tras el mismo periodo de tiempo si no existen incidencias. Si durante el ingreso no surgen complicaciones u otros eventos adversos, se procede al alta a domicilio 24 horas después, tras la realización de una ecocardiografía transtorácica que descarte hallazgos patológicos derivados del implante del dispositivo.

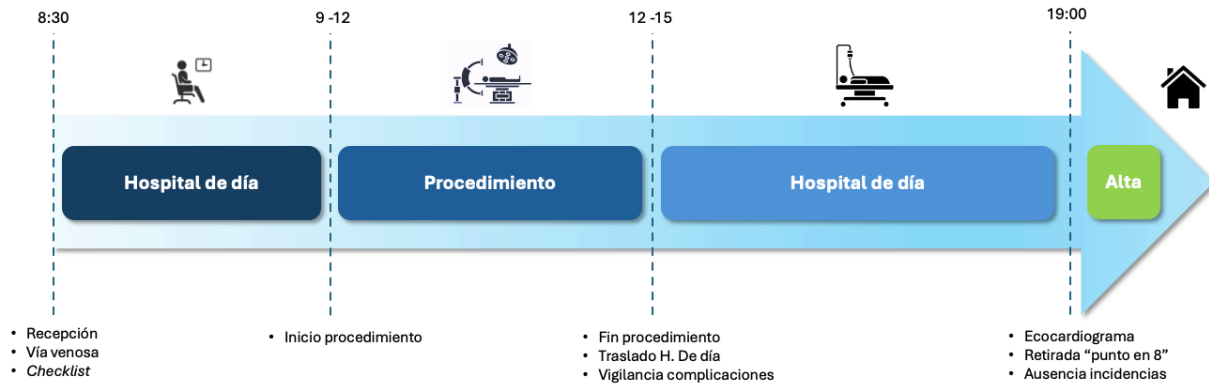


**Figura 10:** Protocolo del flujo asistencial del grupo convencional

## Protocolo Ambulatorio (PA)

El paciente acude en la mañana al hospital de día del corazón, al igual que en el PC se obtienen los accesos venosos y se realiza el *Checklist* de seguridad. Tras el procedimiento, en ausencia de complicaciones agudas, se traslada al hospital de día nuevamente donde se mantiene en observación vigilando las complicaciones derivadas del procedimiento que puedan surgir. Pasadas de 4 a 5 horas se realiza un ecocardiograma y una valoración clínica por el cardiólogo de guardia y se retira el “punto

en 8" comprobando la ausencia de complicaciones en el acceso vascular. Tras ello, antes de las 19 horas se da el alta al paciente a su domicilio.



**Figura 11:** Protocolo del flujo asistencial del grupo ambulatorio

### III. Procedimiento

Previo a la intervención se realiza una planificación del procedimiento utilizando la técnica de imagen realizada (ETE o TC). Con esto, confirmaremos la ausencia de trombo en orejuela izquierda, se comprueban las medidas para hacer una preselección del tipo de dispositivo y sus dimensiones, y finalmente analizaremos la situación y características del septo interauricular para planificar una adecuada punción transeptal.

Se obtiene un acceso venoso ecoguiado a través del cual se llevará a cabo el procedimiento. La intervención se realiza bajo sedación consciente y guiado por ecocardiograma transesofágico mediante sonda miniaturizada como técnica estándar. En los casos en los que se precisó de la utilización de la sonda ecográfica 3D convencional, el procedimiento se realizó bajo anestesia general e intubación orotraqueal. Con dicha técnica de imagen, se guía la punción transeptal asegurando una punción adecuada y que permita una dirección de acceso a la orejuela izquierda lo más óptima posible. Una vez en aurícula izquierda, se administra anticoagulación con

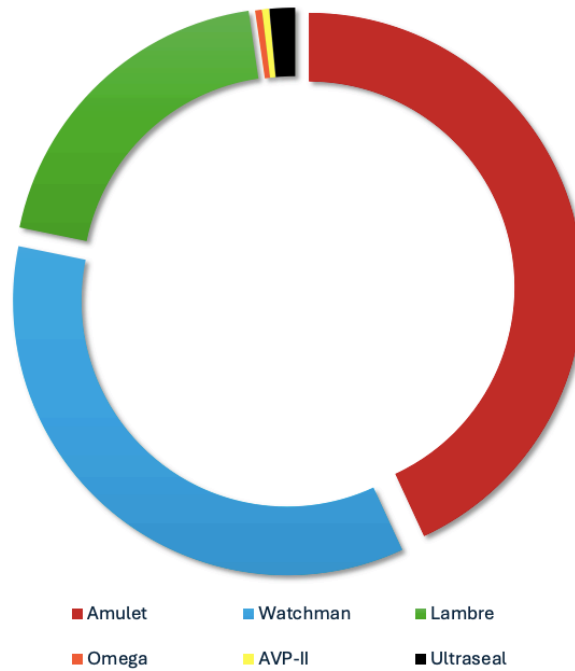
## Materiales y métodos

heparina no fraccionada intravenosa, y se procede al implante del dispositivo elegido siguiendo las especificaciones técnicas de cada uno de ellos. En este trabajo se han incluido todos los dispositivos utilizados en nuestro laboratorio de hemodinámica, siendo Watchman® y Amulet® los más representados, pero implantando otros como Lambre®, Omega® o Ultraseal® (El dispositivo seleccionado fue a criterio del operador). Previo al implante se realizan nuevas medidas tanto ecocardiográficas como fluoroscópicas para confirmar la adecuada selección del tamaño seleccionado y se guía el implante durante el mismo, comprobando posteriormente el resultado y la ausencia de complicaciones. Tras ello, se realiza cierre del acceso venoso femoral con punto en “figura en 8”.

Definimos **éxito técnico** cuando se consigue dicho implante sin shunt residual significativo (< 5 mm). Por otro lado, describimos como **éxito del procedimiento** cuando se consigue un adecuado despliegue e implante del dispositivo sin complicaciones derivadas del mismo.

## IV. Dispositivos implantados

Se utilizaron varios dispositivos que se encuentran disponibles en nuestro laboratorio de cardiología intervencionista, entre ellos podemos diferenciar dos grupos: Tipo Plug u ocluser, donde encontramos el Watchman® (Boston Scientific) y su evolución reciente Watchman FLX® (Boston Scientific); y tipo disco-lóbulo ocluser donde encontramos una mayor diversidad como son el Aplatzer Cardiac Plug® (ACP, Abbott medical), Amulet® (Abbott medical), Lambre® (Lifetech Scientific), Omega® (Vascular Innovations Co.), Ultraseal® (Cardia Inc.) y en un caso un dispositivo vascular (AVP II) en un cierre incompleto tras cierre quirúrgico previo. La frecuencia de dispositivo implantado se resume en la figura 19.



*Figura 12:* Gráfico de sectores de los dispositivos implantados en el estudio

## V. Descripción de las Complicaciones

Se establecen como complicaciones derivadas del procedimiento los siguientes eventos:

- Muerte cardiovascular y por cualquier causa durante el proceso de CPOI.
- Ictus isquémico o hemorrágico, así como, AIT.
- Embolismo sistémico.
- Derrame pericárdico significativo cuando la cuantía es moderada o mayor, o cuando precisa de intervención terapéutica.
- Sangrado definido como significativo cuando precisa de transfusión sanguínea o cualquier otra intervención terapéutica.

## **Materiales y métodos**

- Complicaciones vasculares: Hematoma inguinal complicado o no, pseudoaneurisma que precisa de intervención o no, fístula arteriovenosa o hematoma retroperitoneal.

## **VI. Tratamiento al alta**

Dada la limitada evidencia en lo que respecta al tratamiento antitrombótico al alta, pese a nuevos estudios emergentes, el manejo de nuestros pacientes fue seleccionado por el facultativo responsable según el perfil clínico de cada caso. Entre los esquemas de tratamiento se utilizaron: monoantiagregación con AAS (Ácido Acetil Salicílico) o con Clopidogrel, doble antiagregación con AAS y Clopidogrel durante 45 días, o un anticoagulante (AVK o ACOD). Se realizó la pauta tras el procedimiento con la correspondiente explicación al paciente previo al alta a domicilio desde el hospital de día en el grupo del PA o desde la planta de hospitalización en el grupo de PC.

## **VII. Seguimiento postprocedimiento**

Tras el alta, el paciente es citado a los 45 días en la consulta monográfica de patología estructural, en la cual se realiza un control clínico, analítico y de imagen con ETE o TC. En este control por técnica de imagen se objetiva la adecuada situación del dispositivo, la presencia de trombo sobre el mismo o la persistencia de shunts residuales significativos. Si se confirma la ausencia de cualquiera de estas eventuales complicaciones, se reduce el tratamiento antitrombótico a monoantiagregación, si es tolerado por el paciente y se realiza un nuevo seguimiento con analítica y prueba de imagen en un año. Si se objetiva la presencia de trombo sobre el dispositivo se reinicia tratamiento anticoagulante a dosis plenas y se lleva a cabo seguimiento con imagen

cardiaca de forma estrecha hasta su resolución. Si el paciente presenta shunt significativo, de igual forma, se reinicia anticoagulación y seguimiento. Si este gap persiste o es de gran tamaño se procede a su intento de cierre de forma percutánea.

### **VIII. Criterios de inclusión**

Los datos clínicos relacionados con los pacientes se obtuvieron de forma retrospectiva. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años sometidos a la intervención de CPOI. Aquellos que cumplían el flujo de trabajo descrito en cada grupo en los apartados anteriores, llegando al procedimiento ya sea de forma ambulatoria o derivados de otros servicios (neurología o aparato digestivo más frecuentemente), excluyendo pacientes en los que el CPOI se llevaba a cabo en contexto de otro procedimiento concomitante o tras un ingreso prolongado en la planta de cardiología por otra patología cardiovascular comórbida. En los sujetos derivados desde la planta de neurología o aparato digestivo el procedimiento se realizaba en los últimos días del ingreso siguiendo el mismo flujo de trabajo de cada grupo.

### **IX. Manejo de los datos**

Con los datos se confeccionó una base de datos que cuenta con 213 variables divididas en apartados: variables demográficas, características clínicas basales y comorbilidades previas, tratamiento basal, valores ecocardiográficos basales, datos del procedimiento, evolución intrahospitalaria y complicaciones, tratamiento farmacológico al alta, seguimiento clínico posterior, tratamiento farmacológico en el seguimiento y último seguimiento mediante técnica de imagen cardiaca (Tabla 6).

## Materiales y métodos

Características basales	
Datos demográficos	Edad. Sexo. Fecha de nacimiento.
Antecedentes clínicos	Peso, talla, IMC, FRCV (HTA, Dislipemia, Diabetes, Tabaquismo), tipo FA, flúter auricular, ictus o AIT previo, embolismos sistémicos, antecedentes cardiológicos (insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria, infarto de miocardio, tipo de revascularización, disfunción ventricular, cirugía valvular previa), Antecedente de cáncer, riesgo isquémico y hemorrágico (CHADS <sub>2</sub> CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc y HAS-BLED), enfermedad renal crónica (Cr basal, FG, diálisis previa), enfermedad hepática, Hemoglobina y plaquetas basales.
Indicaciones del procedimiento	Sangrado previo, origen de este, número de episodios y descripción. Contraindicación para ACO e indicación de CPOI
Tratamiento basal	AAS, inhibidor de P2Y12, DAPT, antivitaminas K, Otros anticoagulantes
Ecocardiograma previo	FEVI, valvulopatía mitral severa, valvulopatía aórtica severa, insuficiencia tricúspide severa. Diámetro AI, Volumen AI, ecocontraste espontáneo, medidas de ostium y <i>landing zone</i> , morfología OI,
Características postprocedimiento	
Datos del procedimiento	Fecha, tipo de anestesia, tipo de técnica de imagen para guía, procedimiento combinado, éxito del procedimiento, reposicionamiento, ritmo intraprocedimiento, contraste (ml), tiempo fluoroscopia (min), medidas de OI fluoroscopia, morfología OI, tipo de dispositivo y tamaño, número de dispositivos, morfología dispositivo implantado, oclusión completa, shunt residual, complicaciones en el procedimiento,
Evolución intrahospitalaria	Fecha de alta, días de estancia, horas en UCI, Visita a urgencias en 7 días y causa, complicaciones durante ingreso (muerte, ictus, AIT, embolismo sistémico, derrame pericárdico, sangrado, complicaciones vasculares, embolización de la prótesis, evolución Cr, diálisis, hemoglobina al alta).
Tratamiento farmacológico al alta	AAS, inhibidor P2Y12, DAPT, antivitaminas K, otros anticoagulantes
Último seguimiento	Fecha de último seguimiento, días hasta US, MACCE y eventos adversos y fecha seguimiento (MACCE, Ictus, AIT, embolismo sistémico, Sangrado y grado de este, embolización prótesis, insuficiencia renal). Rehospitalización fecha e indicación.
Tratamiento farmacológico en el seguimiento	Tratamiento y fecha de suspensión.
Último seguimiento imagen cardíaca	Fecha, trombo sobre el dispositivo, Shunt residual y tamaño y estenosis de venas pulmonares.

**Tabla 6:** Manejo de datos y variables recogidas durante el estudio. IMC: Índice de masa muscular. FRCV: Factores de riesgo cardiovascular. HTA: hipertensión arterial. FA: Fibrilación auricular. AIT: Accidente isquémico transitorio. Cr: Creatinina. FG: Filtrado glomerular. ACO: Anticoagulación oral. CPOI: Cierre percutáneo de orejuela izquierda. AAS: Ácido Acetil Salicílico. DAPT: Doble antiagregación plaquetaria. FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. AI: Aurícula izquierda. OI: orejuela izquierda. UCI: unidad de cuidados intensivos. US: Último seguimiento. MACCE: Eventos mayores cardiovasculares y cerebrovasculares.

## X. Análisis estadístico

El análisis se realizó por intención de tratar. Las variables continuas se expresan como media  $\pm$  desviación estándar o medianas con rangos intercuartílicos, y se han evaluado la normalidad mediante la prueba de Saphiro-Wilk. Aquellas variables que siguen una distribución normal han sido comparadas, mediante la prueba t de Student. Por otro lado, para aquellas variables que no la siguen se ha utilizado la prueba U de Mann-Whitney. Las variables cualitativas se expresan como porcentajes y se compararon mediante la prueba de la Chi-cuadrado.

Se realizó un análisis mediante Chi-cuadrado para comparar en la incidencia del evento combinado y de forma individual. Además, se realizó un modelo de regresión de Cox para valorar el impacto del programa ambulatorio frente al convencional sobre la supervivencia o los eventos adversos durante o tras el procedimiento.

Ante posibles diferencias en las características basales de ambos grupos, se realizó un ajuste mediante un emparejamiento por puntuación de propensión (*propensity score*). Se realizó un emparejamiento mediante la técnica de vecino más cercano, con una ratio 1:1, utilizando un calibrador de 0.2, y se incluyeron aquellas variables con diferencias significativas entre ambos grupos y/o que tuvieran una relevancia clínica clara (emparejando por edad, sexo, HTA, insuficiencia cardiaca previa, CHADS2, HASBLED y método de anestesia utilizado). Tras este ajuste se identificaron 76 parejas de pacientes que fueron comparadas utilizando los mismos métodos. Se expresaron los resultados como hazard ratios y se analizaron los resultados mediante curvas de Supervivencia de Kaplan-Meier a 30 días.

Se consideró un p valor bilateral  $<0.05$  como resultado estadísticamente significativo.

Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software Stata 15.1.

## **Materiales y métodos**



# ***RESULTADOS***



### I. Caracterización de las muestras y análisis descriptivo

En las tablas se recogen todos los valores descriptivos en ambos grupos previo y posterior a la aplicación del *propensity score matching (PSM)*. Se incluyeron 262 pacientes consecutivos y de forma retrospectiva divididos en dos grupos (Protocolo convencional y Protocolo ambulatorio) según el flujo asistencial que siguieron en el proceso de CPOI. Tras aplicar dicha técnica estratificando por variables con diferencias estadísticamente significativa y relevancia clínica, se obtuvieron dos grupos, con 76 pacientes en cada uno de ellos, con características homogeneizadas, y por tanto comparables, evitando posibles sesgos y aumentando la potencia de los resultados finales.

#### Características basales (Tabla 7)

La muestra presenta una edad avanzada ( $78.7 \pm 9.2$  en el grupo PC y  $78.6 \pm 8.9$  años en el PA) sin diferencias significativas en ambos grupos. Un 62% eran varones con una alta carga de factores de riesgo cardiovascular (FRCV), destacando un porcentaje de pacientes hipertensos de hasta un 89.3% en el grupo de PC y de un 79.4% en el grupo PA, siendo la diferencia estadísticamente significativa previo a la aplicación del PSM (Tabla 5).

Con respecto a otras comorbilidades cabe destacar una alta incidencia de ictus previo (42.8% en PC y 35.2% en PA,  $p = 0.20$ ) y de cardiopatía isquémica previa (19.2% en PC y 17.6 en PA,  $p = 0.73$ ). La insuficiencia cardiaca (35.9% en PC y 22.9% en PA,  $p = 0.02$ ) y la presencia de cáncer (25.2% en PC y 26.2% en PA,  $p = 0.86$ ) también están representados de una forma no desdeñable. Lo que en conjunto forma una muestra con

## Resultados

una importante morbilidad asociada, representativo de la población diana en la que se realiza este estudio.

Un aspecto importante lo encontramos en los riesgos isquémico y hemorrágico, donde ambos nos describen una población de alto riesgo y, por tanto, compleja dentro de la patología que tratamos, como es la fibrilación auricular. Con respecto al riesgo isquémico observamos un CHADS<sub>2</sub> significativamente menor en el grupo de PA (3.3 vs 2.8,  $p < 0.01$ ), aunque el CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc muestra un alto riesgo isquémico sin diferencias entre los grupos previo al PSM (4.6 vs 4.3,  $p = 0.07$ ). Con respecto al riesgo hemorrágico objetivamos un HASBLED Score significativamente mayor en el grupo de PC (3.9 vs 3.1,  $p < 0.01$ ), mostrando, por tanto, un riesgo de sangrado importante a tener en cuenta en los resultados finales.

Variables basales	Protocolo Convencional (n=131)	Protocolo Ambulatorio (n=131)	P valor	Protocolo Convencional (emparejado n=76)	Protocolo Ambulatorio (emparejado n=76)	P valor
Edad	78.7 ± 9.2	78.6 ± 8.9	0.94	78.6 ± 10.1	77.8 ± 8.5	0.58
Sexo (masc)	82.0 (62.6%)	81.0 (61.8%)	0.90	49.0 (64.5%)	49.0 (64.5%)	1.00
IMC	25.0 (24.0-28.0)	27.0 (24.0-30.0)	0.10	25.0 (24.0-28.0)	28.0 (24.0-30.0)	0.06
Hipertensión arterial	117 (89.3%)	104 (79.4%)	0.03	65 (85.5%)	66 (86.8%)	0.81
Dislipemia	70 (53.4%)	71 (54.2%)	0.90	42 (55.3%)	37 (48.7%)	0.42
Diabetes mellitus	52 (39.7%)	41 (31.3%)	0.16	29 (38.2%)	28 (36.8%)	0.87
Fumador	18 (13.9%)	10 (7.6%)	0.10	11 (14.5%)	4 (5.3%)	0.05
Ictus previo	56 (42.8%)	46 (35.1%)	0.20	33 (43.5%)	33 (43.4%)	1.00
Embolismo sistémico previo	30 (23.1%)	3 (2.3%)	<0.01	15 (19.7%)	2 (2.6%)	<0.01
Diálisis	9 (6.9%)	6 (3.8%)	0.27	4 (5.3%)	3 (3.9%)	0.70
Sangrado previo	112 (85.5%)	101 (77.1%)	0.08	63 (82.9%)	59 (77.6%)	0.41
Cardiopatía isquémica	25 (19.2%)	23 (17.6%)	0.73	13 (17.1%)	11 (14.5%)	0.66
FEVI<40%	9 (6.9%)	11 (8.4%)	0.64	2 (2.6%)	9 (11.8%)	0.03

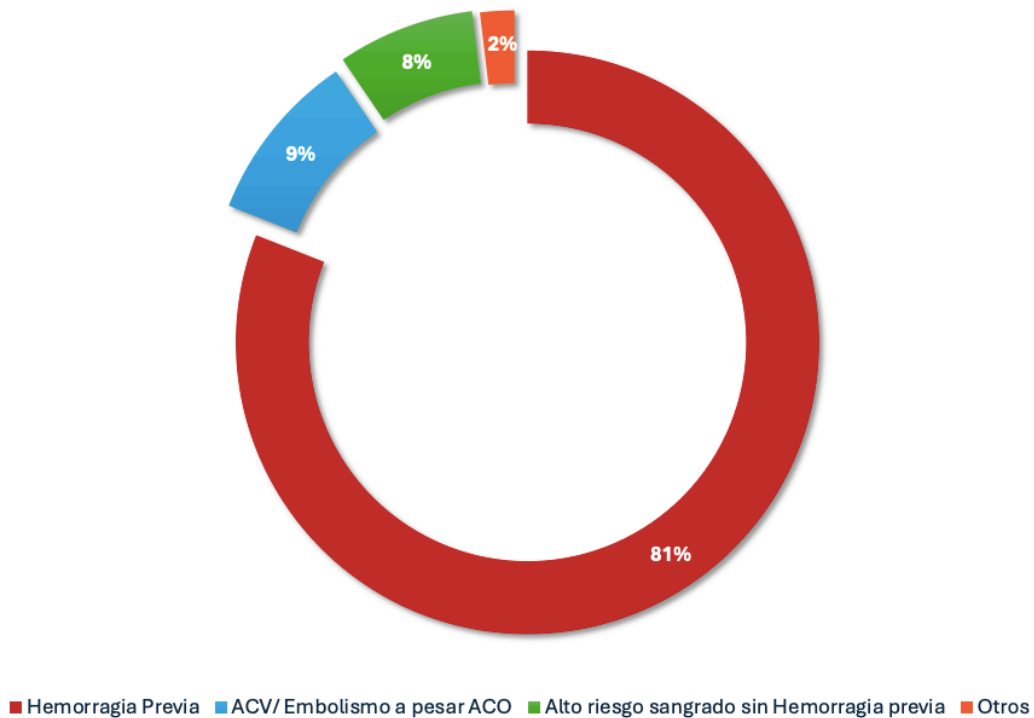
Insuficiencia cardiaca	47 (35.9%)	30 (22.9%)	0.02	19 (25.0%)	19 (25.0%)	1.00
Cáncer	33 (25.2%)	34 (26.2%)	0.86	23 (30.3%)	20 (26.7%)	0.62
CHADS <sub>2</sub>	3.3 (3.1-3.5)	2.8 (2.6-3.0)	<0.01	3.1 (2.8-3.3)	3.2 (2.9-3.4)	0.72
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> VASC	4.6 (4.4-4.8)	4.3 (4.1-4.5)	0.07	4.4 (4.0-4.7)	4.7 (4.4-5.0)	0.11
HASBLED	3.1	3.1 (3.0-3.2)	<0.01	3.4 (3.3-3.6)	3.5 (3.3-3.6)	0.91
FG	58.0 (39.0-76.0)	60.0 (40.0-79.0)	0.52	58.0 (40.5-76.5)	62.5 (39.5-78.5)	0.83
FA paroxística	46 (35.7%)	49 (38.6%)	0.63	28 (36.8%)	25 (32.9%)	0.70
Sangrado IC previo	30 (25.2%)	20 (15.3%)	0.047	19 (25.0%)	14 (18.4%)	0.33
Sangrado GI previo	66 (50.4%)	70 (53.4%)	0.62	34 (44.7%)	37 (48.7%)	0.63
Hb basal (g/dL)	11.9 (10.2-13.4)	11.9 (10.3-13.8)	0.54	12.2 (10.2-13.6)	11.7 (10.1-13.8)	0.79
Plaquetas (x10 <sup>3</sup> /μL)	188.0 (145.0-232.0)	194.5 (162.5-248.5)	0.10	198.5 (158.0-253.5)	200.0 (162.0-252.0)	0.62

**Tabla 7:** Características basales de la muestra, previo y tras aplicación del Propensity Score Matching. IMC: índice de Masa Corporal. FEVI: Fracción de Eyección del Ventrículo izquierdo. FG: Filtrado Glomerular. FA: Fibrilación Auricular. IC: Intracraneal. GI: Gastrointestinal. Hb: hemoglobina.

## II. Indicaciones del procedimiento

En nuestra muestra encontramos un porcentaje de 12.6% de pacientes que no presentaban contraindicación para la anticoagulación, el resto sí presentaban esta contraindicación siendo un 47.3% absoluta y un 40.1% relativa. La indicación más frecuentemente fue la contraindicación, ya sea absoluta o relativa, por sangrado clínicamente significativo previo (80.9%); seguido por el ictus/ embolismo en paciente tratado con ACO y los pacientes con alto riesgo de sangrado sin hemorragia previa (9.5% y 7.6% respectivamente).

## Resultados



**Figura 13:** Indicaciones del procedimiento de cierre percutáneo de orejuela izquierda.

### III. Características del procedimiento

El procedimiento se realizó de forma habitual con sedación consciente, utilizando la anestesia general con significativamente mayor frecuencia en el grupo de PC (19.1% en el PC Vs 3.8% en PA,  $p < 0.01$ ). Como hemos introducido previamente, uno de los factores clave para realizar este procedimiento con sedación consciente, es la utilización de la sonda miniaturizada de ETE para guiar la intervención, no encontrando diferencias estadísticamente significativas en su uso en ambos grupos (78.6% en el PC Vs 84.0% en el PA,  $p = 0.27$ ). Otra técnica de imagen es la ecocardiografía intracardiaca que se llevó a cabo en un menor porcentaje, debido a su incipiente introducción y crecimiento (3.1% en el grupo PC y 6.9% en el grupo PA,  $p = 0.16$ ).

Con respecto a los resultados del procedimiento según el grupo:

### Protocolo Convencional:

- Se obtuvo un éxito del procedimiento (se consigue implantar el dispositivo sin complicaciones derivado del mismo) del 99,6% de los casos en este grupo.
- El procedimiento se acompañó de otra técnica intervencionista en dos ocasiones (una revascularización de arteria circunfleja y un cierre de leak protésico aórtico).
- Fue necesario la utilización de más de un dispositivo en siete ocasiones (5%). Se precisaron dos dispositivos en seis ocasiones y tres dispositivos en una ocasión, consiguiendo el éxito técnico finalmente en todas ellas.
- El éxito técnico (oclusión sin fugas residuales >5 mm valorado por ecocardiografía en el procedimiento) fue del 99.2% (130/131).
- Únicamente hubo una complicación significativa intraprocedimiento, que consistió en un episodio de taponamiento cardíaco que precisó de pericardiocentesis emergente con recuperación posterior y alta del paciente.

### Protocolo Ambulatorio:

- Se obtuvo un éxito del procedimiento del 100% de los casos.
- Se realizó un procedimiento combinado en tres ocasiones. Consistieron en una revascularización percutánea, un cierre de foramen oval permeable y una ablación de venas pulmonares.
- Fue necesario la utilización de más de un dispositivo ocluser en cinco ocasiones, llegando al éxito técnico final en todas ellas.
- Se obtuvo un éxito técnico sin fugas residuales significativas valoradas por ecocardiografía en todos los casos (100%).
- Sin complicaciones intraprocedimiento reseñables.

## Resultados

Variables procedimiento	Protocolo Convencional (n=131)	Protocolo Ambulatorio (n=131)	P valor	Protocolo Convencional (emparejado n=76)	Protocolo Ambulatorio (emparejado n=76)	P valor
Anestesia general	25 (19.1%)	5 (3.8%)	0.01	3 (3.9%)	5 (6.6%)	0.47
Micro ETE	103 (78.6%)	110 (84.0%)	0.27	68 (89.5%)	62 (81.6%)	0.17
ICE	4 (3.1%)	9 (6.9%)	0.16	4 (5.3%)	4 (5.3%)	1.00
Éxito procedimiento	130 (99.6%)	131 (100%)	1.00	76 (100.0%)	76 (100.0%)	1.00
Contraste (mL)	115.0 (89.0-160.0)	86.0 (70.0-108.0)	<0.01	114.5 (85.0-159.0)	83.5 (66.0-102.5)	<0.01

**Tabla 8:** Variables relacionadas con el procedimiento, previo y tras aplicación de Propensity Score Matching. ETE: Ecocardiograma Transesofágico. ICE: Ecocardiograma Intracardiaco.

### IV. Incidencias durante el ingreso

Durante la estancia hospitalaria se produjeron incidencias en 11 pacientes (4.19%) de forma global de las cuales se consideran significativas siendo complicaciones derivadas del intervencionismo seis de ellas (2.29%). Nueve de estos eventos se produjeron en la cohorte del PC, entre los que se encontraron:

- Cinco complicaciones vasculares (dos fístulas arteriovenosas, un pseudoaneurisma y dos hematomas inguinales) sin precisar corrección quirúrgica ninguna de ellas. El diagnóstico de las mismas se realizó con ecografía Doppler vascular.
- Un ictus periprocedimiento con recuperación posterior.
- Un derrame pericárdico grave con taponamiento cardiaco que precisó de pericardiocentesis solucionándose durante el ingreso.
- Un sangrado sistémico con anemización no relacionado con el procedimiento que precisa de transfusión
- Una muerte por insuficiencia respiratoria global en paciente EPOC con reagudización durante el ingreso.

Por otra parte, en el grupo PA ocurrieron dos incidencias durante el ingreso, las cuales consistieron en:

- Una complicación vascular (hematoma inguinal no complicado)
- Un sangrado sistémico con anemización que se agrava con el procedimiento precisando transfusión.

### V. Necesidad de asistencia en el servicio de urgencias tras el alta

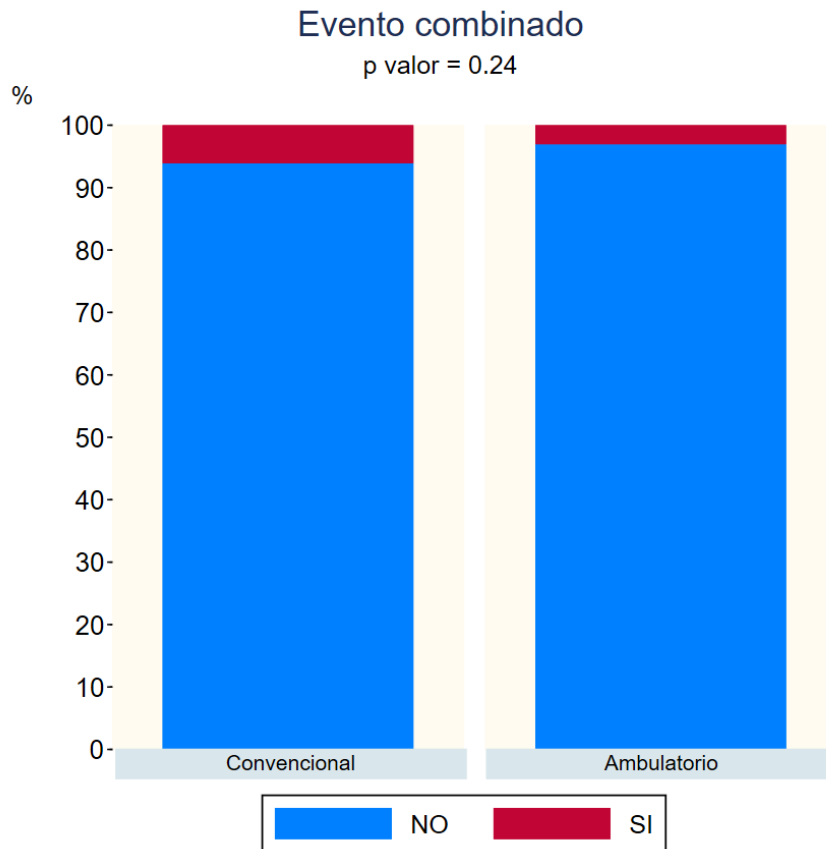
Se recogieron y analizaron las visitas al servicio de urgencias en los 7 días posteriores al procedimiento. En la cohorte de pacientes sometidos al PC hubo seis visitas a urgencias, siendo por una causa médica relacionada con el procedimiento únicamente una de ellas, que consistió en un sangrado por el punto de acceso que requirió la realización de un punto hemostásico de sutura simple sin mayores consecuencias en el seguimiento.

Por otro lado, en el grupo PA se dieron 5 visitas al servicio de urgencias, siendo solamente una de ellas derivada directamente del procedimiento de CPOI, que consistió, igualmente, en un sangrado femoral leve solucionado con un punto de sutura simple.

### VI. Objetivo primario de seguridad y eficacia

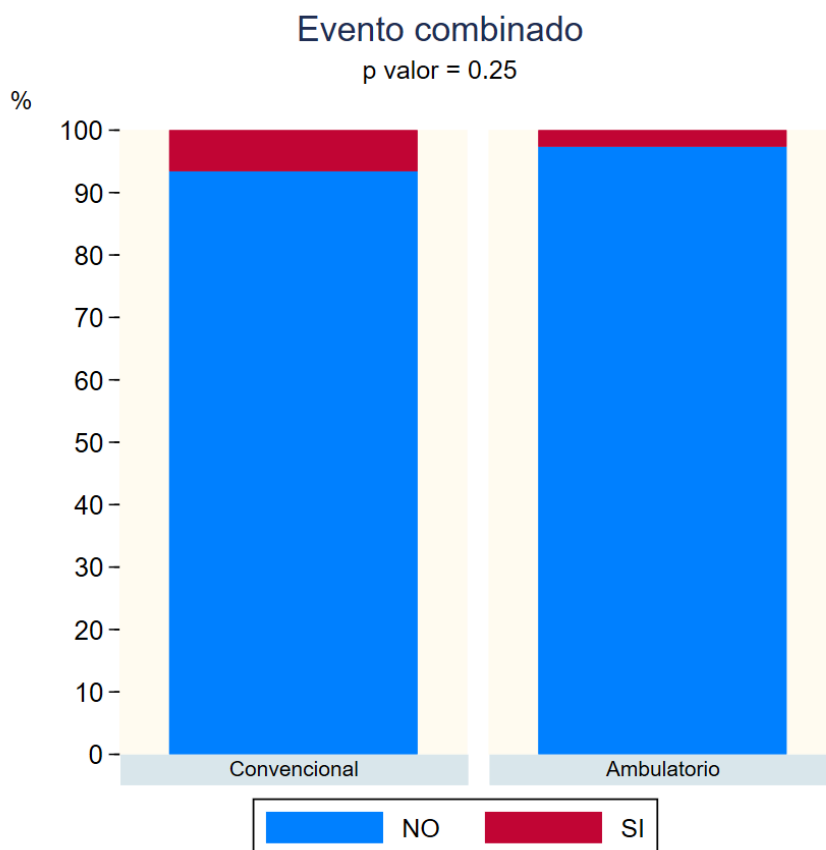
En el análisis del evento combinado que forma el objetivo primario (MACCE, complicaciones vasculares y necesidad de visita a urgencias en los 7 días posteriores al procedimiento) no se observaron diferencias estadísticamente significativas a 30 días [11.5% en PC vs 6.9% en PA, p 0.18] (Figura 14).

## Resultados



**Figura 14:** Gráfico del resultado del objetivo primario (MACCE, complicaciones vasculares y necesidad de visita a urgencias en los 7 días posteriores al procedimiento) analizado a 30 días.

Se realizó el mismo análisis en la parejas establecidas mediante un propensity score matching (emparejando por edad, sexo, HTA, insuficiencia cardiaca previa, CHADS2, HASBLED y método de anestesia utilizado), sin encontrar tampoco diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos para el evento combinado anteriormente descrito [11.8% en PC vs 6.6% en PA, p 0.30] (Figura 15). Además, se analizaron de forma individual cada uno de los componentes del evento combinado sin evidenciarse tampoco diferencias según se muestra en la tabla 7.



**Figura 15:** Gráfico del resultado del objetivo primario (MACCE, complicaciones vasculares y necesidad de visita a urgencias en los 7 días posteriores al procedimiento) analizado a 30 días tras Propensity Score Matching.

Variables seguimiento	PC (n=131)	PA (n=131)	P valor	PC (matched n=76)	PA (matched n=76)	P valor
Objetivo primario compuesto	8 (6.1%)	4 (3.0%)	0.24	5 (6.6%)	2 (2.6%)	0.25
Muerte 30 días	2 (1.5%)	2 (1.5%)	1.00	1 (1.3%)	1 (1.3%)	1.00
Ictus 30 días	1 (0.8%)	0 (0.0%)	0.32	0 (0.0%)	0 (0.0%)	---
Sangrado BARC $\geq 3$	2 (1.5%)	1 (0.8)	0.56	0 (0.0%)	1 (1.3%)	0.32
MACCE 30 días	3 (2.3%)	2 (1.5%)	0.65	1 (1.3%)	1 (1.3%)	1.00
Visita Urgencias < 7d relacionadas con el procedimiento	1 (0.8%)	1 (0.8%)	1.00	1 (1.3%)	0 (0.0%)	0.32
Complicaciones vasculares relevantes	3 (2.3%)	0 (0%)	0.08	2 (2.6%)	0 (0.0%)	0.15
Derrame pericárdico relevante	1 (0.8%)	0 (0.0%)	0.32	1 (1.3%)	0 (0.0%)	0.32
Evento combinado	8 (6.1%)	4 (3.0%)	0.24	5 (6.6%)	2 (2.6%)	0.25

**Tabla 9:** Resultados del estudio, previo y tras aplicación del Propensity Score Matching. MACCE: Eventos mayores cerebrales y cardiovasculares.

## Resultados

Por otro lado, se realizó un análisis de supervivencia libre de MACCE (muerte, ictus y sangrado) a 30 días donde no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos [HR 0.99 (0.13-7.03) p 0.992] (Figura 16) y tampoco después del citado propensity score matching [HR 0.99 (0.06-15.88) p 0.996]

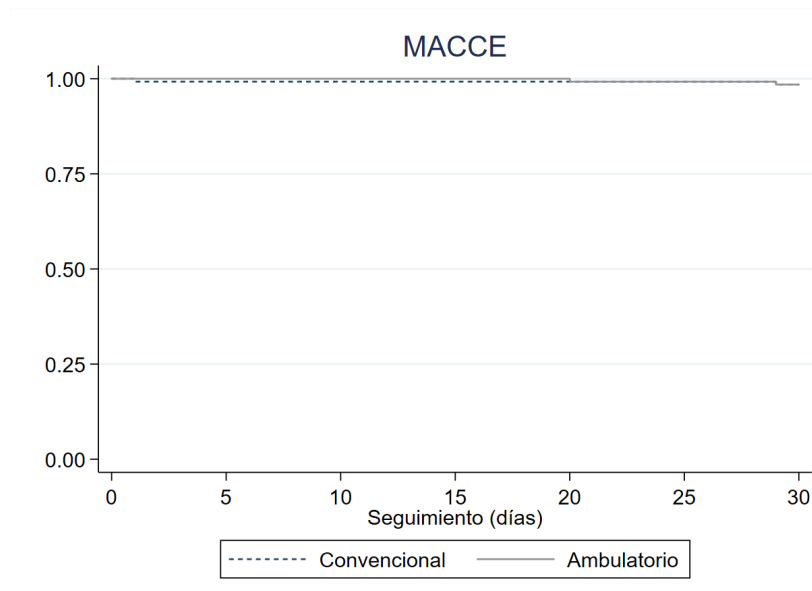


Figura 16: Gráfico de supervivencia libre de MACCE

## VII. Altas y estancias hospitalarias

Uno de los objetivos fundamentales del protocolo ambulatorio sometido a estudio en el actual trabajo es la reducción de las estancias de los pacientes en el hospital, evitando los riesgos médicos que estas tienen sobre los pacientes y los costes que suponen desde el punto de vista sociosanitario.

En el grupo de la **estrategia convencional** la estancia media fue de 34.7 horas. Un 83.2% (109/131) de los pacientes fue dado de alta a las 24 horas del procedimiento (es decir, cumplen el flujo asistencial descrito para el grupo en cuestión). Las principales causas que motivaron la prolongación del ingreso fueron las complicaciones descritas en los apartados anteriores y el seguimiento, durante un mayor número de horas, de pacientes

con derrame pericárdico leve no significativo visto en la ecocardiografía previa al alta (ninguno de los casos progresaron a un mayor nivel).

Por otro lado, la estancia media en el grupo de estrategia ambulatoria fue de 8.7 horas, solo en 8 pacientes (6.0%) fue necesario el ingreso hospitalario. La causa más frecuente de ingreso (y por tanto, no seguimiento del flujo asistencial prefijado para este grupo) fue la necesidad de utilización de sonda convencional de ETE, y en dos de estos tres casos se implantó un dispositivo de protección cerebral. El resto de los pacientes que precisaron ingreso fueron las complicaciones previamente descritas, un paciente con soplo femoral sin complicación vascular estudiada al día siguiente y siendo dado de alta, un paciente con hipotensión arterial sin repercusión clínica ni complicaciones y un paciente con episodio concomitante de FA con respuesta ventricular media elevada que precisó control farmacológico.

Se objetivó una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos en las estancias hospitalarias, con una reducción del número de horas y estancias de hospitalización a favor del PA (24 [IQR 24-24] Vs 7 [IQR (7-7)] horas;  $p < 0.01$ ).





# ***DISCUSIÓN***



Una situación clave en la salud de nuestra sociedad, es la elevada incidencia de la fibrilación auricular, ocupando el lugar de la arritmia sostenida más frecuente entre nuestros pacientes. Incidencia que se encuentra en un ascenso progresivo y que continuará su crecimiento en las próximas décadas, suponiendo un reto desde el punto de vista terapéutico y con importantes consecuencias clínicas, siendo el ictus la más temida, y que marca, de forma muy frecuente, el pronóstico de este grupo de pacientes. Estos ven aumentado su riesgo de presentar un accidente cerebrovascular entre 2 y 3 veces en comparación con la población libre de esta arritmia. Se ha estimado que entre un 20-30% de los ictus están en relación con una FA clínica o subclínica (1).

La anticoagulación ha demostrado su eficacia y seguridad en el tratamiento antitrombótico de los pacientes con FA en múltiples ensayos aleatorizados, por lo que ocupa el papel de primera opción terapéutica con este fin, reforzándose en la última década con la entrada en escena de los anticoagulantes de acción directa, que poseen un perfil de eficacia y seguridad no inferior, y en muchos aspectos, superior al de los anticoagulantes utilizados de forma clásica como los antagonistas de la vitamina K.

El principal inconveniente de esta opción terapéutica, y que motiva la realización de nuestro trabajo, es la presencia, en muchos de los pacientes de esta cohorte, de un riesgo hemorrágico elevado o incluso prohibitivo. Lo que hizo buscar alternativas eficaces y seguras, entre las que se encuentra el cierre de orejuela izquierda, desarrollado a raíz de estudios anatómicos y en los que se objetivó que este apéndice es el origen del 90% de los trombos que se forman en la aurícula izquierda. Tras su inicio, el CPOI ha demostrado ser eficaz y seguro en varios ensayos clínicos, postulándose en

## Discusión

las últimas décadas como una alternativa muy interesante a los fármacos anticoagulantes. El aumento de las indicaciones, dada la alta morbimortalidad de los pacientes con FA, y el desarrollo y evolución tanto de la técnica, de los operadores como de la tecnología relacionada con la intervención, ha hecho que se convierta en uno de los procedimientos más frecuentemente realizados en muchos de los laboratorios de cardiología intervencionista. Por todo ello, con el fin de evitar los riesgos clínicos de un ingreso hospitalario a los pacientes y disminuir la carga asistencial que se encuentra en muchos centros, acentuado con la reciente pandemia sufrida, existe una tendencia a la ambulatorización de los procedimientos mínimamente invasivos y que se puede realizar con eficacia y sin comprometer los resultados ni la seguridad del paciente.

Este camino de ambulatorización de los procedimientos invasivos se ha realizado en otras intervenciones como puede ser el implante de prótesis aórticas percutáneas (TAVI), en el cual disponemos de mayor evidencia que en el CPOI, y que se reúne en un metaanálisis en el cual se analizan 1,775 pacientes en los que no se encuentran diferencias significativas con respecto a una estrategia estándar en lo que respecta a la mortalidad ni a la necesidad de implante de marcapasos a 30 días, encontrando una menor necesidad de reingreso en el grupo de alta precoz (154). Dentro de la cardiología intervencionista, en el área de la electrofisiología también existe evidencia de la seguridad del alta precoz en el procedimiento de ablación de las venas pulmonares. Un estudio en nuestro centro evidenció una escasa incidencia de complicaciones y reingresos sin comprometer los resultados ni la seguridad del paciente y sin encontrar diferencias entre la técnica utilizada (Ablación por radiofrecuencia o crioablación) (155). Esto se corrobora en un metaanálisis que analiza 10,102 pacientes sin encontrar

diferencias entre ambos grupos en necesidad de visitas a urgencias, complicaciones vasculares o hemorrágicas, ictus/ AIT o recurrencia de arritmias a 30 días (156).

Uno de los principales aspectos que permite llevar a cabo un protocolo de ambulatorización del CPOI es el uso de la sonda de ETE miniaturizada y la sedación consciente. Con los datos de los pacientes presentados en el actual trabajo se participó en un registro multicéntrico con el fin de valorar la seguridad y eficacia de este tipo de procedimiento mínimamente invasivo.

	Standard TEE (X7-2T)	Mini TEE (S7-3T)	Micro TEE (S8-3T/10T-D)
Shaft diameter	10 mm	7.4 mm	5.2 mm
Tip diameter	16x12 mm	10.7x7.2 mm	7.5x5.5 mm/ 7.7x5.6 mm
Transducer elements	> 2500	48	32
Capabilities	2D/3D	2D	2D

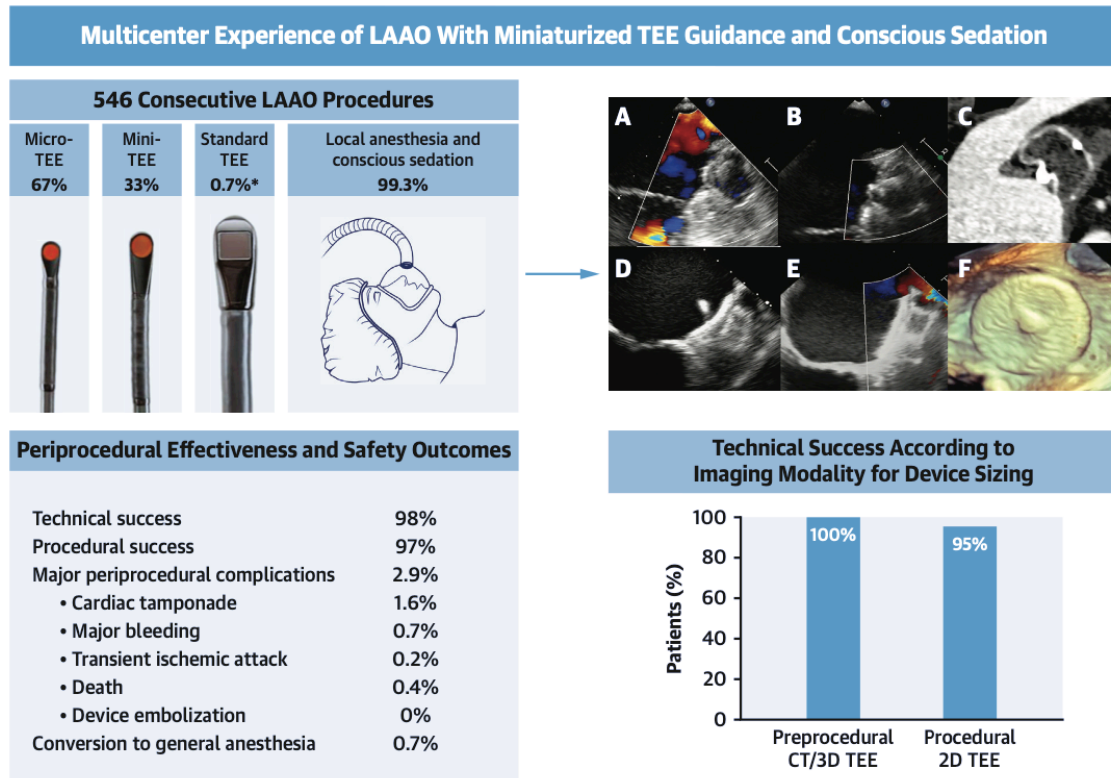
**Figura 17:** Tipos y características de las sondas de ecocardiograma transesofágico. TEE: Ecocardiograma transesofágico. Adaptado de Aminian A et al. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023 Aug 14;16(15):1889-1898.

Se estudiaron un total de 546 pacientes de 5 centros europeos sometidos a CPOI bajo sedación consciente y guiados con sonda miniaturizada de ETE. Se obtuvo un éxito técnico (objetivo primario de eficacia) del 98% y un éxito del procedimiento (objetivo secundario de eficacia) del 97%, objetivando 15 procedimientos con complicaciones mayores (2.9%). En el seguimiento se evidenció un 0.7% de *leaks* significativos clínicamente (>5 mm).

Con lo que se aportó información y evidencia científica que apoya la seguridad y eficacia de utilizar la sonda ecocardiográfica miniaturizada y evitar la anestesia general,

## Discusión

evitando los riesgos que esta conlleva, para realizar el procedimiento de cierre de orejuela izquierda (127).



**Figura 18:** Resumen gráfico estudio multicéntrico: Left Atrial Appendage Occlusion Under Miniaturized Transesophageal Echocardiographic Guidance and Conscious Sedation: Multicenter European Experience. JACC Cardiovasc Interv. 2023 Aug 14;16(15):1889-1898.

### I. Caracterización de la muestra

La nuestra, es una muestra unicéntrica no aleatorizada de casos consecutivos y en vida real, que presenta ciertas características intrínsecas que es fundamental describir para contextualizar los resultados, y encontrar respuesta a muchos de ellos. Como hemos descrito en apartados previos, se incluyeron 262 pacientes sometidos a CPOI entre marzo de 2017 hasta agosto de 2021 con una edad media avanzada ( $78.6 \pm 9.0$  años) sin diferencias entre ambos grupos. Esta es una de las características importantes a tener en cuenta en la muestra que presentamos en este trabajo,

objetivando una diferencia frente a los principales estudios aleatorizados, 71.7 años en el PROTECT (99) y 74.0 años en el PREVAIL (101), e incluso en los principales registros como en el CAP 2 (103) y el EWOLUTION (104), donde se objetivan edades medias de 75.2 y 73.4 años respectivamente.

Con respecto al género de los pacientes presentados, se mantiene una predominancia del género masculino de un 62%, consistente con el resto de los estudios importantes mencionados. Probablemente debido a la mayor comorbilidad del género masculino, ya que la incidencia de FA es similar en ambos sexos.

Otro factor clave a la hora de describir una muestra es la carga de comorbilidades que presenta, las cuales frecuentemente marcan el pronóstico que seguirán los pacientes. Con respecto a los FRCV objetivamos un 84.0% de pacientes hipertensos, un 53.8% de dislipémicos y un 35.5% de diabéticos, manteniéndose en una línea similar al resto de estudios de referencia, y mostrando la alta complejidad de pacientes en los que se pretende implantar este tipo de intervenciones. Entre otras comorbilidades encontramos un 29.4% de pacientes con antecedentes de insuficiencia cardiaca similar a lo descrito en el PROTECT Trial (99), así como un 18.3% de pacientes con enfermedad arterial coronaria previa y un 38.9% de pacientes con un ictus como evento previo al procedimiento (superior a los datos aportados por los principales registros antes mencionados). En conjunto, podemos describir nuestra población analizada como una cohorte de avanzada edad con importante carga comórbida, con las implicaciones clínicas que esto puede ejercer sobre los resultados expuestos.

Con respecto a la FA, el tipo más frecuente resultó ser la FA permanente abarcando un 52.2% de los pacientes, con un porcentaje de FA paroxística y persistente de 36.3% y 11.5 % respectivamente.

## Discusión

Junto a la complejidad de la población que hemos descrito, debemos añadir uno de los puntos cardinales en el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con FA, como es el riesgo isquémico y hemorrágico, conformando una de las piedras en el camino en el manejo de estos pacientes y que juega un papel protagonista en todos los trabajos que pretenden estudiar los resultados del CPOI.

- Riesgo isquémico: los pacientes de nuestra muestra presentaban un valor de CHADS2 score de  $3.06 \pm 1.15$  y de CHA2DS2-VASC de  $4.46 \pm 1.33$ , que nos muestra un alto riesgo isquémico, el cual se asemeja al descrito en los registros más importantes como el EWOLUTION (104), superando al reportado por los principales ensayos aleatorizados como el PREVAIL con un CHA2DS2-VASC de  $3.8 \pm 1.2$ . Lo que nos muestra el aumento del riesgo y complejidad de las cohortes cuando se sale del ambiente controlado de un ensayo clínico a un estudio en vida real. En nuestra muestra debemos tener en consideración el hallazgo de una diferencia significativa en el riesgo isquémico medido con el CHADS2 score (3.3 en el grupo PC Vs 2.8 en el grupo PA,  $p < 0.01$ ), no así con el CHA2DS2-VASC, por ello se incluyó dentro de los parámetros para la estratificación mediante el PSM, liberando a los resultados de su posible influencia.

- Riesgo hemorrágico: respecto al riesgo de sangrado, fue medido con la escala HAS-BLED aportando un valor de  $3.48 \pm 0.91$ . Este dato es muy significativo en nuestra cohorte describiendo un alto riesgo hemorrágico que supera al observado en los principales ensayos aleatorizados y registros disponibles ( $3.10 \pm 0.90$  en el PRAGUE 17 Trial [105] o  $2.3 \pm 1.2$  en el registro EWOLUTION [104]). Al igual que en el riesgo isquémico, también encontramos diferencias significativas entre ambos grupos (3.9 en

el grupo PC Vs 3.1 en el grupo PA), lo que llevo, de la misma forma, a su inclusión entre las variables a estratificar mediante PSM.

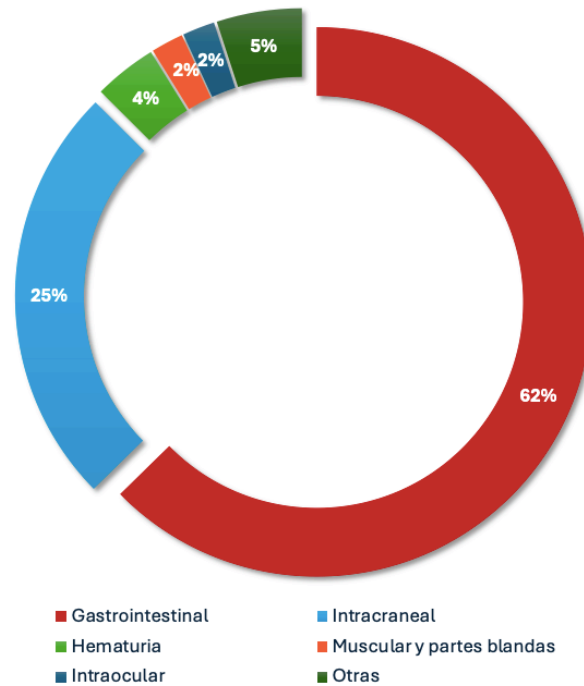
### II. Indicaciones del procedimiento

Con el avance y desarrollo del procedimiento las indicaciones han ido en aumento, aunque como hemos comentado, según las guías de práctica clínica vigentes se mantiene indicado en pacientes con contraindicación para anticoagulación oral, recomendaciones que serán modificadas conforme vaya saliendo a la luz nuevas evidencias favorables.

Un punto importante al realizar la discusión de nuestro trabajo es la comparación de nuestra muestra en vida real con los ensayos clínicos pivotaes en los cuales la contraindicación para la ACO conformaba un criterio de exclusión. Como hemos comentado en el apartado de resultados entre los pacientes del presente estudio, un 87.4% de los pacientes presentaban contraindicación para la ACO, siendo de entre ellos un 47.3% contraindicación absoluta, lo que da una mejor visión de lo que valoramos en la práctica clínica habitual.

La principal indicación para el tratamiento con CPOI fue el sangrado clínicamente significativo previo (80,9%), siendo el origen más frecuente el gastrointestinal (51.1%), seguido por el intracraneal (20.2%), finalmente otras etiologías menos frecuentes como la hematuria de repetición, los hematomas musculares o de partes blandas recidivantes o las hemorragias intraoculares entre otras (Figura 19). Esta cifra elevada de sangrados significativos muestra una cohorte compleja en lo que respecta al tratamiento antitrombótico postintervención que analizaremos en los próximos párrafos.

## Discusión



**Figura 19:** Gráfico de sectores de la etiología de las hemorragias presentes en los pacientes

El resto de los pacientes sometidos a CPOI no presentaron sangrado previo, sino que su principal indicación fue el ictus recidivante a pesar de tratamiento activo con ACO o el riesgo alto de hemorragia sin haberla presentado al momento de la intervención. De forma puntual encontramos algunas indicaciones como la elección personal del paciente o la inclusión en estudios como el CATALYST. En resumen, con respecto a la causa que lleva al paciente a la realización del CPOI, la hemorragia clínicamente significativa es la predominante con gran diferencia, aunque con la generalización y desarrollo de la técnica están surgiendo nuevas indicaciones que se postulan como alternativas razonables a la ACO en muchos de nuestros pacientes. Como ejemplo de esto, el reciente registro DESAFIO (118) en el cual se estudian pacientes con FA sometidos a revascularización percutánea con Stents coronarios y, por tanto, indicación de ACO y antiagregación, concluye que el CPOI junto con el tratamiento antiagregante

conlleva un mejor pronóstico clínico a largo plazo que la suma de ACO y antiagregación, lo que presenta una indicación interesante de la que se pueden beneficiar un número importante de pacientes con alto riesgo hemorrágico. Finalmente, los estudios CATALYST y CHAMPION, en los cuales se incluyeron pacientes del actual estudio, nos aportaran nueva evidencia aleatorizando sujetos a recibir ACO o CPOI, que puede llevar a un cambio en las recomendaciones.

### III. Características del procedimiento

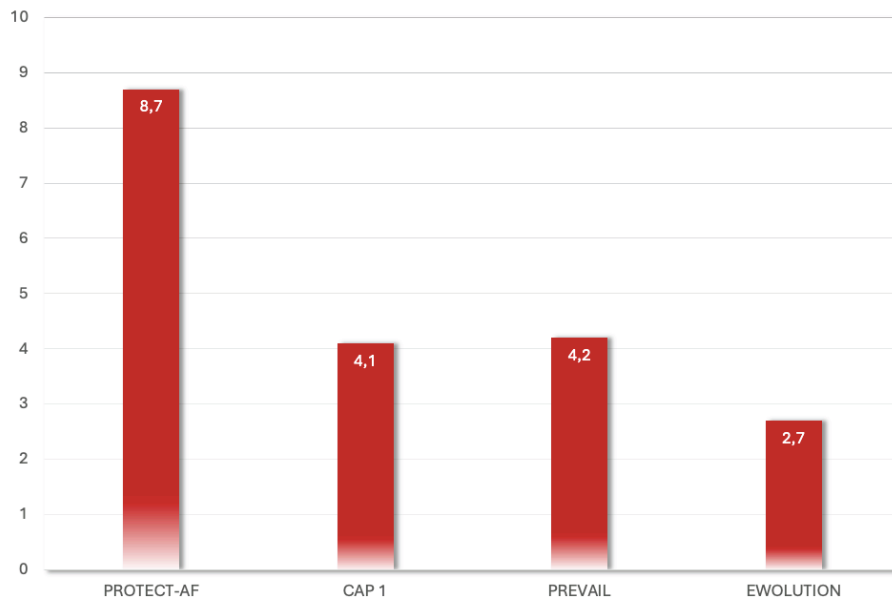
Con respecto al procedimiento destacamos una tasa de éxito del procedimiento del 99.6% en el PC y 100% en el PA, lo que es reflejo de que el estudio se ha realizado en una unidad con alto volumen y experiencia, esto contrasta con la tasa observada en los estudios PROTECT (99) y PREVAIL (101) (91% y 95% respectivamente), con una mejora significativa en el segundo. Con el avance de la tecnología y de la curva de aprendizaje se ha observado una mejoría en este parámetro hasta un éxito en el implante del 98.5% en el registro EWOLUTION (104) o de un 98.8% en el PINNACLE FLX (133). Por otro lado, el éxito técnico presenta una dificultad para la comparación inter-estudios dado el diferente dintel utilizado para la dimensión de los leaks postimplante. Como desarrollamos en apartados previos de este manuscrito, la significación clínica del diámetro y el timing en el tratamiento de estos gaps sigue siendo controvertido y objetivo de estudio, pero el tamaño > 5 mm parece presentar el mayor consenso en cuanto a la importancia pronóstica, por lo que es el límite utilizado en el presente trabajo. Atendiendo a esto, observamos un éxito técnico del 99.2 en el grupo de PC y del 100% en el grupo de PA, lo que se asemeja a los últimos registros publicados, siendo superior a los estudios aleatorizados iniciales.

## **Discusión**

A diferencia de los principales estudios, los cuales son realizados en el escenario de un solo dispositivo y dirigidos desde el laboratorio desarrollador del mismo, en nuestro estudio se han utilizado una amplia gama de dispositivos quedando su elección a criterio del operador. Complicaciones e incidencias durante el ingreso (Seguridad del procedimiento).

### **IV. Complicaciones derivadas del implante**

Las complicaciones del procedimiento han sido unos de los principales escalones a superar desde la publicación del ensayo PROTECT en el cual se objetivó una tasa de complicaciones derivadas del implante de un 8.7% (99), lo que generó preocupación en el futuro de la técnica, y derivó en la necesidad de realización de un nuevo ensayo aleatorizado para comprobar dicha seguridad, PREVAIL (101), a partir del cual se comprobó la seguridad del procedimiento obteniendo un ratio de complicaciones de 4.7% en 7 días. Con todo ello, uno de nuestros principales objetivos fue comprobar la seguridad del procedimiento durante el ingreso y los días posteriores. En nuestra muestra observamos un porcentaje de complicaciones derivadas del procedimiento de un 2.29%, entre las que se encuentran, como hemos descrito en apartados previos, muerte, complicaciones hemorrágicas clínicamente relevantes, derrame pericárdicos mayores que leves y complicaciones vasculares (Hematoma inguinal complicado o no, pseudoaneurisma, fístula arteriovenosa).



**Figura 20:** Complicaciones derivadas del procedimiento en los principales ensayos y registros.

**Derrame pericárdico:** la complicación más temida en las intervenciones de cierre de orejuela izquierda es el derrame pericárdico severo y el taponamiento cardiaco. En nuestros pacientes objetivamos un único episodio de derrame pericárdico severo que precisó de pericardiocentesis emergente en el mismo procedimiento con recuperación posterior sin incidencias posteriores (0.3%). Esto apoya la seguridad del CPOI en nuestro centro, contrastando con datos más elevados como un 2.4% de derrame pericárdico que precisa de pericardiocentesis en el estudio PROTECT hasta un 1.5% en el PREVAIL, en estos estudios además presentaban un 1.6% y un 0.4% respectivamente de derrames pericárdicos que precisaron de cirugía, sin encontrar ningún caso en nuestro estudio.

**Complicaciones Vasculares:** conforman las complicaciones derivadas del procedimiento más frecuentes, así como las más leves y con escasa importancia clínica. En los pacientes incluidos en este estudio se dieron 5 complicaciones en el grupo de PC y 1 en el grupo PA, sin precisar corrección quirúrgica en ninguna de ellas.

## Discusión

Eventos isquémicos: solo debemos reportar un ictus intraprocedimiento con recuperación posterior sin secuelas (0.4%). Estos episodios isquémicos son también un evento adverso grave un muy temido. En nuestra unidad presentamos un porcentaje de los mismos inferior a los reportados en la literatura con un 1.1% o u 0.7% en el PROTECT y PREVAIL respectivamente.

Embolización del dispositivo: no presentamos ningún caso en el cual se haya producido una embolización del dispositivo que, aun siendo una complicación poco frecuente, lleva a una importante morbimortalidad. La principal estrategia para evitar esta complicación es realiza un buen protocolo preprocedimiento con imagen cardiaca y elección minuciosa del dispositivo y su tamaño, ya que la infradimensión del mismo es la principal causa de su dislocación y embolización.

Mortalidad derivada del procedimiento: el procedimiento de CPOI tiene, de forma general, una mortalidad baja < 1% en toda la bibliografía disponible. Dato que se corrobora en el actual manuscrito, donde presentamos un único caso de mortalidad (0.4%), no directamente relacionado con el procedimiento, ya que se trató de una muerte secundaria a una reagudización grave de una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), con insuficiencia respiratoria global.

## V. Evolución tras el alta y necesidad de atención médica

De cara a la seguridad del paciente en el proceso de ambulatorización de un procedimiento intervencionista es fundamental monitorizar la evolución a corto plazo y, por tanto, la necesidad de atención por un facultativo en los primeros días tras alta. Nos propusimos este objetivo para comprobar en cuantos, de los pacientes dados de alta, dicha atención precoz, debida a complicaciones o incidencias derivadas del

procedimiento, se habrían evitado con una estancia hospitalaria más prolongada. Únicamente objetivamos dos pacientes, uno por cada grupo en estudio (0.8%), que precisaron de atención en el servicio de urgencias hospitalarias. Ambos presentaron un sangrado menor en el punto de punción, que fue solventado con un punto de sutura simple. Lo que apoya la seguridad del alta precoz cuando este se realiza de forma protocolizada y realizando una evaluación clínica y ecocardiográfica previa al alta.

### VI. Objetivos primarios del estudio

Tras todo lo anteriormente descrito, fijamos como objetivo primario de seguridad y eficacia el combinado de MACCE, complicaciones vasculares y necesidad de visita a urgencias en los 7 días posteriores al alta, analizado a 30 días tras el procedimiento. Nuestros resultados no arrojaron diferencias entre ambos grupos de forma basal ni tras estratificar por variables clínicamente relevantes para evitar sesgos en las mismas. Esto afianza nuestra hipótesis de seguridad en la implementación de este programa de alta precoz. Con respecto a la comparación externa con la evidencia disponible, se antoja compleja debido a la variabilidad de los objetivos marcados.

En el momento actual, en nuestro conocimiento, es el primer estudio en nuestro país y son limitados los estudios internacionales que han analizado la estrategia de CPOI ambulatoria estratificado mediante PSM y realizado en vida real, sin criterios de exclusión relacionados con la técnica del procedimiento, las complicaciones acaecidas, el dispositivo utilizado o la técnica de imagen usada en la guía del procedimiento. *Williams T et al* (161) realizan un estudio retrospectivo unicéntrico y sin grupo de comparación, de una cohorte de 117 pacientes

## Discusión

sometidos a CPOI mostrando una tasa baja de complicaciones periprocedimiento, así como, un porcentaje alto de pacientes en los que se da el alta en el mismo día del procedimiento sin incidencias. *E-Xin Tan et al* (162) analizan de forma retrospectiva 211 pacientes y no encuentran diferencias entre los pacientes con alta el mismo día o aquellos ingresados, sin embargo en este estudio excluyen los pacientes con cierre no exitoso, aquellos con complicaciones en el procedimiento y los pacientes ingresados por eventos clínicos antes del cierre, además el alta precoz fue decidida en base a las preferencias del pacientes o familia, por tanto estos criterios de inclusión/ exclusión podrían sesgar los resultados obtenidos. *Palma-Dallan et al* (163) comparan 23 pacientes con alta precoz frente a 119 con estrategia convencional, pero todos los pacientes con la primera estrategia fueron procedimientos realizados con eco intracardiaco frente a ecocardiografía transesofágica en la estrategia convencional. Finalmente, en un análisis del registro americano de reingresos (164) se comparó tratamiento ambulatorio frente a estrategia convencional y no hubo diferencias en el número de reingresos, sin embargo, este estudio no analiza éxito, complicaciones o visitas a urgencias. En la mayoría de estos estudios se estudiaron cohortes centradas en estudios de un solo dispositivo (Watchman® frecuentemente). Con esta información se realizó un metaanálisis (165) que, con las limitaciones particulares de cada trabajo, concluyó con la ausencia de diferencias en reingresos, ictus, o mortalidad; con menor número de hemorragias mayores u complicaciones vasculares.

## VII. Limitaciones

- Su carácter observacional no aleatorizado aporta una menor evidencia (aunque no se han realizado estudios aleatorizados en el tema abordado) y una menor capacidad de aplicabilidad en otros centros o entornos sociosanitarios.
- Por otro lado, se trata de un estudio retrospectivo de dos cohortes de pacientes consecutivos lo que podría traducirse en un sesgo de selección, sin embargo, no hubo diferencias en el análisis mediante propensity score matching.
- El periodo transcurrido entre los primeros a los últimos pacientes incluidos fue prolongado, por lo que pueden existir variaciones en cuanto a la técnica, experiencia de los operadores, etc. con posible impacto en los resultados.
- Existe una importante variabilidad en los objetivos y resultados en los diferentes estudios disponibles en la literatura lo que dificulta la comparación y la extracción de conclusiones.
- Se trata de un estudio unicéntrico basado en un único equipo de operadores y especialistas en imagen con elevada experiencia en el procedimiento de CPOI, lo que puede penalizar en la extrapolación de los resultados observados a otras unidades.





# ***CONCLUSIONES***

- El cierre percutáneo de orejuela izquierda se muestra como un procedimiento seguro con baja tasa de complicaciones periprocedimiento y una alta tasa de éxito técnico y del procedimiento.
- La realización del procedimiento bajo sedación consciente con la utilización de las sondas miniaturizadas de ecocardiograma transesofágico demuestra unos resultados muy satisfactorios con una tasa de fracaso en el implante inexistente.
- La implantación de un programa de ambulatorización del procedimiento de cierre percutáneo de orejuela izquierda, con alta en el mismo día, es una estrategia segura sin diferencias con la estrategia convencional en el objetivo combinado de MACCE, complicaciones vasculares y necesidad de atención urgente tras una semana, analizado a 30 días.
- Este protocolo disminuye estadísticamente el número de estancias hospitalarias con los beneficios que esto conlleva desde el punto de vista clínico y sociosanitario. Todo ello sin repercutir negativamente en la seguridad del paciente.



## Conclusiones



# ***BIBLIOGRAFÍA***



1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, et al. ESC Scientific Document Group , 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* (2020) 42, 373-498.
2. Joglar J. A., Chung M, Armbruster A, Et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024;149:e1–e156.
3. Benjamin EJ. Et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation Cardiology*, 2019;139:e56-e528.
4. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129:837–847.
5. Colilla S, Crow A, Petkun W, et al. Estimates of current and future incidence and prevalence of atrial fibrillation in the US adult population. *Am J Cardiol*. 2013;112:1142–1147.
6. Aune D, Feng T, Schlesinger S, Janszky I, Norat T, Riboli E. Diabetes mellitus, blood glucose and the risk of atrial fibrillation: a systematic review and meta- analysis of cohort studies. *J Diabetes Complications* 2018;32:501-511.
7. Cadby G, McArdle N, Briffa T, Hillman DR, et al. Severity of OSA is an independent predictor of incident atrial fibrillation hospitalization in a large sleep-clinic cohort. *Chest* 2015;148:945-952.
8. Hobbelt AH, Siland JE, Geelhoed B, Van Der Harst P, et al. Clinical, biomarker, and genetic predictors of specific types of atrial fibrillation in a community-based cohort: data of the PREVEND study. *Europace* 2017;19:226-232.
9. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, et al . Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulacion Cardiaca y Electrofisiologia (SOLEACE). *Europace* 2017;19:891-911.
10. Weng LC, Preis SR, Hulme OL, et al. Genetic predisposition, clinical risk factor burden, and lifetime risk of atrial fibrillation. *Circulation*. 2018;137:1027–1038.

## Bibliografia

11. Dewland TA, Olgin JE, Vittinghoff E, Marcus GM. Incident atrial fibrillation among Asians, Hispanics, blacks, and whites. *Circulation* 2013;128:2470-2477.
12. Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, Altman DG, Peters SA, et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ*. 2016 Jan 19;532:h7013.
13. Odutayo A, Wong CX, Hsiao AJ, et al. Atrial fibrillation and risks of cardio-vascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;354:i4482.
14. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson IL, Frobert O, Henriksson KM, Edvardsson N, Poci D. All-cause mortality in patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term case-control study. *Eur Heart J* 2013;34:1061-1067
15. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98:946-952.
16. Wang TJ, Massaro JM, Levy D, Vasan RS, Wolf PA, D'Agostino RB, Larson MG, Kannel WB, Benjamin EJ. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA* 2003;290:1049-1056
17. Ceonodolea AD, Bal R, Severens JL. Epidemiology and management of atrial fibrillation and stroke: review of data from four European countries. *Stroke Res Treat* 2017;2017:8593207.
18. Blum S, Muff C, Aeschbacher S, Ammann P, Erne P, Moschovitis G, Di Valentino M, Shah D, Schlapfer J, Fischer A, Merkel T, Kuhne M, Sticherling C, Osswald S, Conen D. Prospective assessment of sex-related differences in symptom status and health perception among patients with atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e005401.
19. Freeman JV, Simon DN, Go AS, Spertus J, Fonarow GC, Gersh BJ, Hylek EM, Kowey PR, Mahaffey KW, Thomas LE, Chang P, Peterson ED, Piccini JP; Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation Investigators. Association between atrial fibrillation symptoms, quality of life, and patient outcomes: results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015;8:393-402.
20. Kalantarian S, Ruskin JN. Atrial fibrillation and cognitive decline: phenomenon or epiphenomenon?. *Cardiol Clin* 2016;34:279-285.

21. Kalantarian S, Stern TA, Mansour M, Ruskin JN. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;158:338-46
22. Kwok CS, Loke YK, Hale R, Potter JF, Myint PK. Atrial fibrillation and incidence of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* . 2011;76:914-922.
23. Dagues N, Chao T-F, Fenelon G, Aguinaga L, Benhayon D, Benjamin EJ, Bunch TJ, Chen LY, Chen S-A, Darrieux F, de Paola A, Fauchier L, Goette A, Kalman J, Kalra L, Kim Y-H, Lane DA, Lip GYH, Lubitz SA, Marquez MF, Potpara T, Pozzer DL, Ruskin JN, Savelieva I, Teo WS, Tse H-F, Verma A, Zhang S, Chung MK, Bautista-Vargas W-F, Chiang C-E, Cuesta A, Dan G-A, Frankel DS, Guo Y, Hatala R, Lee YS, Murakawa Y, Pellegrini CN, Pinho C, Milan DJ, Morin DP, Nadalin E, Ntaios G, Prabhu MA, Proietti M, Rivard L, Valentino M, Shantsila A. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice?. *Europace* 2018;20:1399-1421.
24. Kotecha D, Lam CS, Van Veldhuisen DJ, Van Gelder IC, Voors AA, Rienstra M. Heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation: vicious twins. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2217-2228.
25. Ziff OJ, Carter PR, McGowan J, Uppal H, Chandran S, Russell S, Baine KR, . Potluri R. The interplay between atrial fibrillation and heart failure on long-term mortality and length of stay: insights from the United Kingdom ACALM registry. *Int J Cardiol* 2018;252:117-121.
26. Boriani G, Laroche C, Diemberger I, Fantecchi E, Popescu MI, Rasmussen LH, Sinagra G, Petrescu L, Tavazzi L, Maggioni AP, Lip GY. Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. *Am J Med* 2015;128:509-518.e2.
27. Siontis KC, Gersh BJ, Killian JM, Noseworthy PA, McCabe P, Weston SA, Roger VL, Chamberlain AM. Typical, atypical, and asymptomatic presentations of new-onset atrial fibrillation in the community: characteristics and prognostic implications. *Heart Rhythm* 2016;13:1418-1424.
28. Martinez C, Katholing A, Freedman SB. Adverse prognosis of incidentally detected ambulatory atrial fibrillation. A cohort study. *Thromb Haemost*. 2014;112:276-286.
29. Turakhia MP, Desai M, Hedlin H, Rajmane A, Talati N, Ferris T, Desai S, Nag D, Patel M, Kowey P, Rumsfeld JS, Russo AM, Hills MT, Granger CB, Mahaffey KW, Perez MV. Rationale and design of a large-scale, app-based study to identify cardiac arrhythmias using a smartwatch: the Apple Heart Study. *Am Heart J* 2019;207:66-75.

## Bibliografia

30. Guo Y, Wang H, Zhang H, Liu T, Liang Z, Xia Y, Yan L, Xing Y, Shi H, Li S, Liu Y, Liu F, Feng M, Chen Y, Lip GYH; MAFA II Investigators. Mobile photoplethysmographic technology to detect atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:2365-2375.
31. Jacobs MS, Kaasenbrood F, Postma MJ, van Hulst M, Tieleman RG. Cost-effectiveness of screening for atrial fibrillation in primary care with a handheld, single-lead electrocardiogram device in the Netherlands. *Europace* . 2018;20:12-18.
32. Aronsson M, Svennberg E, Rosenqvist M, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman Kull V, Levin LA. Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording. *Europace* 2015;17:1023-1029.
33. Engdahl J, Andersson L, Mirskaya M, Rosenqvist M. Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: implications for stroke prevention. *Circulation* 2013;127:930-937.
34. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, Gupta D. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace* 2014;16:965-972.
35. Wong CX, Sullivan T, Sun MT, et al. Obesity and the risk of incident, post-operative, and post-ablation atrial fibrillation: a meta-analysis of 626603 individuals in 51 studies. *JACC: Clin Electrophysiol.* 2015;1:139–152.
36. Mahajan R, Lau DH, Brooks AG, et al. Atrial fibrillation and obesity: reverse remodeling of atrial substrate with weight reduction. *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7:630–641.
37. Middeldorp ME, Pathak RK, Meredith M, et al. PREVENTion and regressive Effect of weight-loss and risk factor modification on Atrial Fibrillation: the REVERSE-AF study. *Europace.* 2018;20:1929–1935.
38. Hegbom F, Stavem K, Sire S, et al. Effects of short-term exercise training on symptoms and quality of life in patients with chronic atrial fibrillation. *Int J Cardiol.* 2007;116:86–92. 1
39. Elliott AD, Verdicchio CV, Mahajan R, et al. An exercise and physical activity program in patients with atrial fibrillation: the ACTIVE-AF randomized controlled trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2023;9:455–465.
40. Choi S, Chang J, Kim K, et al. Association of smoking cessation after atrial fibrillation diagnosis on the risk of cardiovascular disease: a cohort study of South Korean men. *BMC Public Health.* 2020;20:168.

41. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, et al. Alcohol abstinence in drinkers with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;382:20–28.
42. Lagier D, Nee L, Guieu R, et al. Peri-operative oral caffeine does not prevent postoperative atrial fibrillation after heart valve surgery with cardiopulmonary bypass: a randomised controlled clinical trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35:911–918.
43. Marcus GM, Modrow MF, Schmid CH, et al. Individualized Studies of triggers of paroxysmal atrial fibrillation: the I-STOP-AFib randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2022;7:167–174.
44. Bazal P, Gea A, Navarro AM, et al. Caffeinated coffee consumption and risk of atrial fibrillation in two Spanish cohorts. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28:648–657.
45. Neefs J, van den Berg NW, Limpens J, et al. Aldosterone pathway blockade to prevent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2017;231:155–161.
46. Pinho-Gomes AC, Azevedo L, Copland E, et al. Blood pressure-lowering treatment for the prevention of cardiovascular events in patients with fibrillation: an individual participant data meta-analysis. *PLoS Med* 2021;18:e1003599.
47. Soliman EZ, Rahman AF, Zhang ZM, et al. Effect of intensive blood pressure lowering on the risk of atrial fibrillation. *Hypertension*. 2020;75:1491–1496.
48. Kadhim K, Middeldorp ME, Elliott AD, et al. Prevalence and assessment sleep-disordered breathing in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol*. 2021;37:1846–1856.
49. Mohammadih AM, Sutherland K, Kanagaratnam LB, et al. Clinical screen-tools for obstructive sleep apnea in a population with atrial fibrillation: a diagnostic accuracy trial. *J Clin Sleep Med*. 2021;17:1015–1024.
50. Abumuamar AM, Dorian P, Newman D, et al. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol*. 2018;41:601–607.
51. Li X, Zhou X, Xu X, et al. Effects of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Medicine (Baltim)*. 2021;100:e25438.
52. Reddy YNV, Obokata M, Verbrugge FH, et al. Atrial dysfunction in patients with heart failure with preserved ejection fraction and atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:1051–1064.
53. Costa FM, Ferreira AM, Oliveira S, et al. Left atrial volume is more important than the type of atrial fibrillation in predicting the long-term success of catheter ablation. *Int J Cardiol*. 2015;184:56–61.

## Bibliografia

54. Ma XX, Boldt LH, Zhang YL, et al. Clinical relevance of left atrial strain to predict recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis. *Echocardiogr.* 2016;33:724–733.
55. Ganesan AN, Chew DP, Hartshorne T, Selvanayagam JB, Aylward PE, Sanders P, McGavigan AD. The impact of atrial fibrillation type on the risk of thromboembolism, mortality, and bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2016;37:1591-1602.
56. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263-272.
57. Jung H, Sung JH, Yang PS, Jang E, Yu HT, Kim TH, Pak HN, Lee MH, Joung B, Lip GYH. Stroke risk stratification for atrial fibrillation patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:2409-2411. .
58. 337. Jung H, Yang PS, Jang E, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, . Joung B, Lip GYH. Effectiveness and safety of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation with hypertrophic cardiomyopathy: a nationwide cohort study. *Chest* 2019;155:354-363.
59. Steensig K, Olesen KKW, Thim T, Nielsen JC, Jensen SE, Jensen LO, Kristensen SD, Botker HE, Lip GYH, Maeng M. Should the presence or extent of coronary artery disease be quantified in the CHA2DS2-VASc score in atrial fibrillation? A report from the Western Denmark Heart Registry. *Thromb Haemost* 2018;118:2162-2170.
60. Nielsen PB, Skjoth F, Overvad TF, Larsen TB, Lip GYH. Female sex is a risk modifier rather than a risk factor for stroke in atrial fibrillation: should we use a CHA2DS2VA score rather than CHA2DS2-VASc? *Circulation* 2018;137:832-840.
61. Fox KAA, Lucas JE, Pieper KS, Bassand JP, Camm AJ, Fitzmaurice DA, Goldhaber SZ, Goto S, Haas S, Hacke W, Kayani G, Oto A, Mantovani LG, Misselwitz F, Piccini JP, Turpie AGG, Verheugt FWA, Kakkar AK; GARFIELD-AF Investigators. Improved risk stratification of patients with atrial fibrillation: an integrated GARFIELD-AF tool for the prediction of mortality, stroke and bleed in patients with and without anticoagulation. *BMJ Open* 2017;7:e017157.
62. Zhu W, Fu L, Ding Y, Huang L, Xu Z, Hu J, Hong K. Meta-analysis of ATRIA versus CHA2DS2-VASc for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2017;227:436-442.

63. Hijazi Z, Lindback J, Alexander JH, Hanna M, Held C, Hylek EM, Lopes RD, . Oldgren J, Siegbahn A, Stewart RA, White HD, Granger CB, Wallentin L; ARISTOTLE and STABILITY Investigators. The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2016;37:1582-90.
64. Rivera-Caravaca JM, Marin F, Vilchez JA, Galvez J, Esteve-Pastor MA, Vicente V, Lip GYH, Roldan V. Refining stroke and bleeding prediction in atrial fibrillation by adding consecutive biomarkers to clinical risk scores. *Stroke* 2019;50:1372-1379.
65. Shin SY, Han SJ, Kim JS, Im SI, Shim J, Ahn J, Lee EM, Park YM, Kim JH, Lip GYH, Lim HE. Identification of markers associated with development of stroke in 'clinically low-risk' atrial fibrillation patients. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e012697
66. Yoon M, Yang PS, Jang E, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, Kim JY, Pak HN, Lee MH, Lip GYH, Joung B. Dynamic changes of CHA2DS2-VASc score and the risk of ischaemic stroke in Asian patients with atrial fibrillation: a nationwide cohort study. *Thromb Haemost* 2018;118:1296-1304.
67. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user- friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093-1100.
68. Chao TF, Lip GYH, Lin YJ, et al. Incident risk factors and major bleeding in patients with atrial fibrillation treated with oral anticoagulants: a comparison of baseline, follow-up and delta HAS-BLED scores with an approach focused on modifiable bleeding risk factors. *Thromb Haemost*. 2018;118:768–777.
69. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-867.
70. Wan Y, Heneghan C, Perera R, Roberts N, Hollowell J, Glasziou P, Bankhead C, Xu Y. Anticoagulation control and prediction of adverse events in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2008;1:84-91.
71. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, . Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L; RE-LY Steering. Committee Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-1151.
72. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G,. Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf

## Bibliografía

- RM; ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-891.
73. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Geraldles M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermsillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L; ARISTOTLE . Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981-992.
74. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Waldo AL, Ezekowitz MD, Weitz JI, Spinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Koretsune Y, . Betcher J, Shi M, Grip LT, Patel SP, Patel I, Hanyok JJ, Mercuri M, Antman EM; ENGAGE AF-TIMI Investigators. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013;369:2093-2104.
75. Holmes DR Jr, Alkhouli M. The History of the Left Atrial Appendage Occlusion. *Card Electrophysiol Clin*. 2020 Mar;12(1):1-11.
76. Madden JL. Resection of the left auricular appendix; a prophylaxis for recurrent arterial emboli. *J Am Med Assoc* 1949;140(9):769–72.
77. Johnson WD, Ganjoo AK, Stone CD, et al. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17(6):718–22.
78. Cresti A, García-Fernández MA, Sievert H, Mazzone P, Baratta P, Solari M, Geyer A, De Sensi F, Limbruno U. Prevalence of extra-appendage thrombosis in non-valvular atrial fibrillation and atrial flutter in patients undergoing cardioversion: a large transoesophageal echo study. *EuroIntervention*. 2019 Jun 12;15(3):e225-e230.
79. Lee RJ, Hanke T. The Strengths and Weaknesses of Left Atrial Appendage Ligation or Exclusion (LARIAT, AtriaClip, Surgical Suture). *Interv Cardiol Clin*. 2022 Apr;11(2):205-217.
80. Fuster V, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation—executive summary. a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(4):854–906.
81. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of

- Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014; 130:2071–104.
82. Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, et al. 2012 Focused update of the ESC guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2012;14(10):1385–413.
  83. Kamohara K, Fukamachi K, Ootaki Y, et al. A novel device for left atrial appendage exclusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130(6):1639–44.
  84. Fumoto H, Gillinov AM, Ootaki Y, et al. A novel device for left atrial appendage exclusion: the third-generation atrial exclusion device. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136(4):1019–27.
  85. Salzberg SP, Plass A, Emmert MY, et al. Left atrial appendage clip occlusion: early clinical results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;139(5):1269–74.
  86. Ailawadi G, Gerdisch MW, Harvey RL, et al. Exclusion of the left atrial appendage with a novel device: early results of a multicenter trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142(5):1002–9.e1001.
  87. Bartus K, Han FT, Bednarek J, et al. Percutaneous left atrial appendage suture ligation using the LARIAT device in patients with atrial fibrillation: initial clinical experience. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(2):108–18.
  88. Bartus K, Bednarek J, Myc J, et al. Feasibility of closed-chest ligation of the left atrial appendage in humans. *Heart Rhythm* 2011;8(2):188–93.
  89. Lakkireddy D, Afzal MR, Lee RJ, et al. Short and long-term outcomes of percutaneous left atrial appendage suture ligation: results from a US multicenter evaluation. *Heart Rhythm* 2016;13(5): 1030–6.
  90. Tilz RR, Fink T, Bartus K, et al. A collective European experience with left atrial appendage suture ligation using the LARIAT1 device. *Europace* 2020;22(6):924–31.
  91. Gerdisch MW, Edward Garrett H, Mumtaz MA, et al. Prophylactic left atrial appendage exclusion in patients undergoing cardiac surgery: results of the prospective, multi-center, randomized ATLAS trial. Boston, MA: Presented at Heart Rhythm Society; 2021.
  92. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, et al. for the LAAOS III Investigators. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N Engl J Med* 2021;384:2081–91.
  93. Martin Gutierrez E, Castano M, Gualis J, Martinez-Comendador JM, Maiorano P, Castillo L, Laguna G. Beneficial effect of left atrial appendage closure during cardiac

## Bibliografia

- surgery: a meta-analysis of 280 585 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020;57:252-262.
94. 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 Feb 1;22(2):184.
  95. Nakai T, Lesh MD, Gerstenfeld EP, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion (PLAATO) for preventing cardioembolism: first experience in canine model. *Circulation* 2002;105(18):2217–22.
  96. Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. *J Am Coll Cardiol* 2005;46(1):9–14.
  97. Block PC, Burstein S, Casale PN, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion for patients in atrial fibrillation suboptimal for warfarin therapy: 5-year results of the PLAATO Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2(7):594–600.
  98. Bayard YL, Omran H, Neuzil P, et al. PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) for prevention of cardioembolic stroke in non-anticoagulation eligible atrial fibrillation patients: results from the European PLAATO study. *EuroIntervention* 2010;6:220–6.
  99. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Mullin CM, Sick P; 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.
  100. Reddy VY, Sievert H, Halperin J, Doshi SK, Buchbinder M, Neuzil P, Huber K, Whisenant B, Kar S, Swarup V, Gordon N, Holmes D; 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.
  101. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, Huber K, Reddy VY. 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.
  102. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, Gibson DN, Price MJ, Huber K, Horton RP, Buchbinder M, Neuzil P, Gordon NT, Holmes DR Jr; 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;70:2964–75.

103. Holmes DR Jr, Reddy VY, Gordon NT, Delurgio D, Doshi SK, Desai AJ, Stone JE Jr, Kar S. Long-Term Safety and Efficacy in Continued Access Left Atrial Appendage Closure Registries. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Dec 10;74(23):2878-2889.
104. Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, Sievert H, Tamburino C, Teiger E, Pokushalov E, Kische S, Schmitz T, Stein KM, Bergmann MW; EWOLUTION investigators. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: periprocedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J*. 2016;37:2465–74.
105. 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.
106. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. PRAGUE-17 Trial Investigators. 4-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure Versus Nonwarfarin Oral Anticoagulation for Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Jan 4;79(1):1-14.
107. Turagam MK, Osmancik P, Neuzil P, Dukkipati SR, Reddy VY. Left Atrial Appendage Closure Versus Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2795-7.
108. 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;11:1170–9.
109. Lopez Minguez JR, Asensio JM, et al. Two-year clinical outcome from the Iberian registry patients after left atrial appendage closure. *Heart*. 2015;101: 877–83.
110. Landmesser U, Tondo C, Camm J, et al. Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device: one-year follow-up from the prospective global Amulet observational registry. *EuroIntervention*. 2018;14:e590–7
111. Lakkireddy D, Thaler D, Ellis CR, et al. Amplatzer Amulet Left Atrial Appendage Occluder Versus Watchman Device for Stroke Prophylaxis (Amulet IDE): A Randomized, Controlled Trial. *Circulation*. 2021 Nov 9;144(19):1543-1552.
112. Betts TR, Leo M, Panikker S,. Percutaneous left atrial appendage occlusion using different technologies in the United Kingdom: A multicenter registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017; 89: 484–92.
113. Reddy VY, Möbius-Winkler S, Miller MA, 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 Jun 25;61(25):2551-6.

## Bibliografia

114. Holmes DR, Reddy VY, Buchbinder M, et al. The assessment of the Watchman device in patients unsuitable for oral anticoagulation (ASAP-TOO) trial. 1646. *Am Heart J*. 2017;189:68–74.
115. Nielsen-Kudsk J, Johnsen SP, Wester P, et al. Left atrial appendage occlusion versus standard medical care in patients with atrial fibrillation and intracerebral haemorrhage: a propensity score-matched follow-up study. *EuroIntervention*. 2017;13:371-8
116. Lempereur M, Aminian A, Freixa X, Gafoor S, Shakir S, Omran H, Berti S, Santoro G, Kefer J, Landmesser U, Nielsen-Kudsk JE, Cruz-Gonzalez I, et al. Left Atrial Appendage Occlusion in Patients With Atrial Fibrillation and Previous Major Gastrointestinal Bleeding (from the Amplatzer Cardiac Plug Multicenter Registry). *Am J Cardiol*. 2017;120:414–20.
117. Kefer J, Tzikas A, Freixa X, Shakir S, et al. Impact of chronic kidney disease on left atrial appendage occlusion for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2016;207:335–40.
118. López-Minguez JR. Suarez-Corchuelo E. López-tejero S. Nombela-Franco L. Freixa-Rofastes X. Bastos-fernández X. Moreno-Gómez R. et al. Left atrial appendage occlusion vs oral anticoagulants in AF and coronary stenting. The DESAFIO registry. *REC Interv Cardiol*. 2023;5:287-296
119. Rajwani A, Nelson AJ, Shirazi MG, et al. CT sizing for left atrial appendage closure is associated with favourable outcomes for procedural safety. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017; 18:1361–8.
120. Goitein O, Fink N, Hay I, Di Segni E, et al. Cardiac CT Angiography (CCTA) predicts left atrial appendage occluder device size and procedure outcome. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33: 739–47.
121. Eng MH, Wang DD, Greenbaum AB, et al. Prospective, randomized comparison of 3-dimensional computed tomography guidance versus TEE data for left atrial appendage occlusion (PRO3DLAAO). *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;92: 401-7.
122. Tarantini G, D'Amico G, Latib A, Montorfano M, Mazzone P, Fassini G, Maltagliati A, Ronco F, Saccà S, Cruz-Gonzalez I, Ibrahim R, Freixa X. Percutaneous left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation and left appendage thrombus: feasibility, safety and clinical efficacy. *EuroIntervention*. 2018;13: 1595-602.
123. Korsholm K, Berti S, Iriart X, Saw J, et al. Expert Recommendations on Cardiac Computed Tomography for Planning Transcatheter Left Atrial Appendage Occlusion. *JACC Cardiovasc Interv*. 2020 Feb 10;13(3):277-292.

124. Romero J, Husain SA, Kelesidis I, Sanz J, et al. Detection of left atrial appendage thrombus by cardiac computed tomography in patients with atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:185–94.
125. Di Biase L, Santangeli P, Anselmino M, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:531–8.
126. Kaafarani M, Saw J, Daniels M, Song Tet al. Role of CT imaging in left atrial appendage occlusion for the WATCHMAN™ device. *Cardiovasc Diagn Ther* 2020;10(1):45-58.
127. Aminian A, Leduc N, Freixa X, Swaans MJ, Ben Yedder M, Maarse M, Sanchis L, Cepas-Guillen P, Cruz-González I, Blanco-Fernandez F, Eschalier R, Boersma LVA. Left Atrial Appendage Occlusion Under Miniaturized Transesophageal Echocardiographic Guidance and Conscious Sedation: Multicenter European Experience. *JACC Cardiovasc Interv.* 2023 Aug 14;16(15):1889-1898.
128. Saw J. Intracardiac Echocardiography for Endovascular Left Atrial Appendage Closure: Is it Ready for Primetime? *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10:2207–10.
129. Alkhouli M, Chaker Z, Alqahtani F, Raslan S, Raybuck B. Outcomes of Routine Intracardiac Echocardiography to Guide Left Atrial Appendage Occlusion. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020;6:393-400.
130. Hemam ME, Kuroki K, Schurmann PA, Dave AS, Rodríguez DA, Sáenz LC, Reddy VY, Valderrábano M. Left atrial appendage closure with the WATCHMAN device using intracardiac vs transesophageal echocardiography: Procedural and cost considerations. *Heart Rhythm.* 2019;16:334-42.
131. Nielsen-Kudsk JE, Berti S, De Backer O, Aguirre D, Fassini G, Cruz-Gonzalez I, Grassi G, Tondo C. Use of Intracardiac Compared With Transesophageal Echocardiography for Left Atrial Appendage Occlusion in the Amulet Observational Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:1030-9.
132. Spencer RJ, DeJong P, Fahmy P et al. Changes in Left Atrial Appendage Dimensions Following Volume Loading During Percutaneous Left Atrial Appendage Closure. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:1935-41.
133. Kar S, Doshi SK, Sadhu A, Horton R, Osorio J, Ellis C, Stone J Jr, Shah M, Dukkipati SR, Adler S, Nair DG, Kim J, Wazni O, Price MJ, Asch FM, Holmes DR Jr, Shipley RD, Gordon NT, Allocco DJ, Reddy VY; PINNACLE FLX Investigators. Primary Outcome Evaluation of a Next-Generation Left Atrial Appendage Closure Device: Results From the PINNACLE FLX Trial. *Circulation.* 2021;143:1754-62.

## Bibliografía

134. Holmes DR Jr, Korsholm K, Rodés-Cabau J, Saw J, Berti S, Alkhouli MA. Left atrial appendage occlusion. *EuroIntervention*. 2023 Feb 6;18(13):e1038-e1065.
135. Aminian A, Lalmand J, Tzikas A, Budts W, Benit E, Kefer J. Embolization of left atrial appendage closure devices: A systematic review of cases reported with the WATCHMAN device and the amplatzer cardiac plug. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86:128-35.
136. Kar S, Hou D, Jones R, Werner D, Swanson L, Tischler B, Stein K, Huibregtse B, Ladich E, Kutys R, Virmani R. Impact of WATCHMAN and Amplatzer devices on left atrial appendage adjacent structures and healing response in a canine model. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:801-9.
137. Sondergaard L, Wong YH, Reddy VY, Boersma LVA, Bergmann MW, Doshi S, Kar S, Sievert H, Wehrenberg S, Stein K, Holmes DR Jr. Propensity-Matched Comparison of Oral Anticoagulation Versus Antiplatelet Therapy After Left Atrial Appendage Closure With WATCHMAN. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:1055-63.
138. Asmarats L, O'Hara G, Champagne J, Paradis JM, Bernier M, O'Connor K, Beaudoin J, Junquera L, Del Val D, Muntané-Carol G, Côté M, Rodés-Cabau J. Short- Term Oral Anticoagulation Versus Antiplatelet Therapy Following Transcatheter Left Atrial Appendage Closure. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13:e009039.
139. Faroux L, Cruz-González I, Arzamendi D, Freixa X, Nombela-Franco L, Peral V, Caneiro-Queija B, Mangieri A, Trejo-Velasco B, Asmarats L, Regueiro A, McInerney A, Mas-Lladó C, Estevez-Loureiro R, Laricchia A, O'Hara G, Rodés-Cabau J. Short-term direct oral anticoagulation or dual antiplatelet therapy following left atrial appendage closure in patients with relative contraindications to chronic anticoagulation therapy. *Int J Cardiol*. 2021;333:77-82.
140. Della Rocca DG, Magnocavallo M, Di Biase L, Mohanty S, Trivedi C, Tarantino N, Gianni C, Lavalle C, Van Niekerk CJ, Romero J, Briceño DF, Bassiouny M, Al-Ahmad A, Burkhardt JD, Natale VN, Gallinghouse GJ, Del Prete A, Forleo GB, Sanchez J, Lakkireddy D, Horton RP, Gibson DN, Natale A. Half-Dose Direct Oral Anticoagulation Versus Standard Antithrombotic Therapy After Left Atrial Appendage Occlusion. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14:2353-64.
141. Cepas-Guillen PL, Flores-Umanzor E, Regueiro A, Brugaletta S, Ibañez C, Sanchis L, Sitges M, Rodés-Cabau J, Sabaté M, Freixa X. Low Dose of Direct Oral Anticoagulants after Left Atrial Appendage Occlusion. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2021;8:142.
142. Flores-Umanzor EJ, Cepas-Guillen PL, Arzamendi D, Cruz-González I, Regueiro A, Freixa X. Rationale and design of a randomized clinical trial to compare two

- antithrombotic strategies after left atrial appendage occlusion: double antiplatelet therapy vs. apixaban (ADALA study). *J Interv Card Electrophysiol*. 2020 Nov;59(2):471-477. Resultados preliminares publicados en EuroPCR 2023.
143. Alkhouli M, Busu T, Shah K, Osman M, Alqahtani F, Raybuck B. Incidence and Clinical Impact of Device-Related Thrombus Following Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion: A Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4:1629-37.
  144. Korsholm K, Jensen JM, Norgaard BL, Nielsen-Kudsk JE. Detection of Device-Related Thrombosis Following Left Atrial Appendage Occlusion: A Comparison Between Cardiac Computed Tomography and Transesophageal Echocardiography. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12:e008112.
  145. Simard T, Jung RG, Lehenbauer K. Predictors of Device-Related Thrombus Following Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:297-313.
  146. Sedaghat A, Vij V, Al-Kassou B, Gloekler S, Galea R, Fürholz M, Meier B, Valgimigli M, O'Hara G, Arzamendi D, Agudelo V, Asmarats L, Freixa X, Flores-Umanzor E, De Backer O, Søndergaard L, Nombela-Franco L, McInerney A, Korsholm K, Nielsen-Kudsk JE, Afzal S, Zeus T, Operhalski F, Schmidt B, Montalescot G, Guedeney P, Iriart X, Miton N, Saw J, Gilhofer T, Fauchier L, Veliqi E, Meincke F, Petri N, Nordbeck P, Rycerz S, Ognerubov D, Merkulov E, Cruz-González I, Gonzalez-Ferreiro R, Bhatt DL, Laricchia A, Mangieri A, Omran H, Schrickel JW, Rodes-Cabau J, Nickenig G. Device-Related Thrombus After Left Atrial Appendage Closure: Data on Thrombus Characteristics, Treatment Strategies, and Clinical Outcomes From the EUROCC-DRT-Registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2021;14:e010195.
  147. Asmarats L, Cruz-Gonzalez I, Nombela-Franco L, Arzamendi D, Peral V, Nietlispach F, Latib A, Maffeo D, Gonzalez-Ferreiro R, Rodriguez-Gabella T, Agudelo V, Alamar M, Ghenzi RA, Mangieri A, Bernier M, Rodés-Cabau J. Recurrence of Device-Related Thrombus After Percutaneous Left Atrial Appendage Closure. *Circulation*. 2019;140:1441-3.
  148. Alkhouli M, Du C, Killu A, Simard T, Noseworthy PA, Friedman PA, Curtis JP, Freeman JV, Holmes DR. Clinical Impact of Residual Leaks Following Left Atrial Appendage Occlusion: Insights From the NCDR-LAAO Registry. *JACC Clin Electrophysiol*. 2022;8:766-78.
  149. Della Rocca DG, Horton RP, Di Biase L, Bassiouny M, Al-Ahmad A, Mohanty S, Gasperetti A, Natale VN, Trivedi C, Gianni C, Burkhardt JD, Gallinghouse GJ, Hranitzky P, Sanchez JE, Natale A. First Experience of Transcatheter Leak Occlusion With

## Bibliografía

- Detachable Coils Following Left Atrial Appendage Closure. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13:306-19.
150. Killu AM, Gbolabo Adeola O, Della Rocca DG, Ellis C, Sugrue AM, Simard T, Friedman PA, Kawsara A, Horton RP, Natale A, Alkhouli M, Holmes DR. Leak closure following left atrial appendage exclusion procedures: A multicenter registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022;99:1867-76.
151. Piayda K, Sievert K, Della Rocca DG, Adeola OG, Alkhouli M, Yoo D, Benito- González T, Cruz-González I, Galea R, Skurk C, De Backer O, Nielsen-Kudsk JE, Grygier M, Beaty EH, Newton J, Pérez de Prado A, Räber L, Gibson D, Van Niekerk C, Ellis CR, Horton RP, Natale A, Grundwald I, Zeus T, Sievert H. Safety and feasibility of peri-device leakage closure after LAAO: an international, multicentre collaborative study. *EuroIntervention.* 2021;17:e1033-40.
152. Rao SV, Vidovich MI, Gilchrist IC, et al. 2021 ACC expert consensus decision pathway on same-day discharge after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:811-825.
153. Biasco L, Pedrazzini GB, Araco M, Petracca F, Del Monte D, et al. Evaluation of a protocol for same-day discharge after radial lounge monitoring in a southern Swiss referral percutaneous coronary intervention Centre. *J Cardiovasc Med.* 2017;18(8):590-595.
154. Kotronias R, et al. Early versus standard discharge after trans-catheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol Intv* 2018;11:1759–71.
155. Jimenez-Candil J, Hernandez Hernandez J, Cruz Galban A, Blanco F, Moriñigo JL, Sanchez García M, Oterino A, Sanchez PL. Clinical and economic outcomes of a systematic same-day discharge programme after pulmonary vein isolation: comparison between cryoballoon vs. radiofrequency ablation. *Europace.* 2023 Aug 2;25(9):euad265.
156. Jafry AH, Akhtar KH, Khan JA, et al. Safety and feasibility of same- day discharge for catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol.* 2022;65
157. Kleinecke C, Allakkis W, Buffle E, et al. Impact of conscious sedation and general anesthesia on periprocedural outcomes in Watchman left atrial appendage closure. *Cardiol J.* 2021;28:519-527.

158. 2. Marmagkiolis K, Ates I, Kose G, Iliescu C, Cilingiroglu M. Effectiveness and safety of same day discharge after left atrial appendage closure under moderate conscious sedation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021;97:912-916.
159. Barreiro-Perez M, Cruz-González I, Moreno-Samos JC, et al. Feasibility, safety, and utility of microtransesophageal echocardiography guidance for percutaneous LAAO under conscious sedation. *J Am Coll Cardiol Intv* 2019;12:1091–3.4.
160. Wang TKM, Wang MTM, Martin A. Meta-analysis of ultrasound-guided vs conventional vascular access for cardiac electrophysiology procedures. *J Arrhythm.* 2019;35:858-862.
161. Williams T, Alsanjari O, Parker J, et al. Day-case percutaneous left atrial appendage occlusion Safety and efficacy. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;92: 1439–1443
162. Tan B, Boppana L. et al. Safety and Feasibility of Same-Day Discharge After Left Atrial Appendage Closure With the WATCHMAN Device. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021;14:e009669.
163. Dallan LAP, Bezerra HG, Cochet A, Kobayashi A, Attizzani GF, Rashid I, Rajagopalan S, Simon DI, Shishehbor MH, Arruda M, Filby SJ. Safety, Efficacy, and Cost-Effectiveness of Same-Day Discharge for Left Atrial Appendage Occlusion. *J Invasive Cardiol.* 2022 Feb;34(2):E124-E131.
164. Kawamura I, Kuno T, Sahashi Y, Tanaka Y, Passman R, Briasoulis A, Malik AH. Thirty-day readmission rate of same-day discharge protocol after left atrial appendage occlusion: A propensity score-matched analysis from the National Readmission Database. *Heart Rhythm.* 2022 Jul 11:S1547-5271(22)02168-3.
165. Khan JA, Parmar M, Bhamare A, Agarwal S, Khosla J, Liu B, Abraham R, Khan T, Clifton S, Munir MB, DeSimone CV, Deshmukh A, Po S, Stavrakis S, Asad ZUA. Same-day discharge for left atrial appendage occlusion procedure: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2023 May;34(5):1196-1205.





## Article

# Effectiveness and Safety of an Outpatient Program for Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion

Fabián Blanco-Fernández <sup>1,2,3,\*</sup> , Pablo J. Antúnez-Muiños <sup>1,2,3</sup> , Jean C. Núñez-García <sup>4</sup> , Sergio López-Tejero <sup>1,2,3</sup> , Gilles J. Barreira-de Sousa <sup>1,2,3</sup>, Mónica García-Monsalvo <sup>1,2,3</sup>, Milena Antúnez-Ballesteros <sup>1,2,3</sup>, Andrew Maree <sup>5</sup>, David González-Calle <sup>1,2,3</sup> , Javier Rodríguez-Collado <sup>1,2,3</sup>, Manuel Barreiro-Pérez <sup>6</sup> , Elena Díaz-Peláez <sup>1,2,3</sup>, María C. Pérez del Villar-Moro <sup>1,2,3</sup>, Pedro L. Sánchez-Fernández <sup>1,2,3</sup> and Ignacio Cruz-González <sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Cardiology, Hospital Universitario de Salamanca, 37007 Salamanca, Spain; guillesdesousa@gmail.com (G.J.B.-d.S.)

<sup>2</sup> Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, 37007 Salamanca, Spain

<sup>3</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red—Enfermedades Cardiovasculares (CIBER-CV), 37007 Salamanca, Spain

<sup>4</sup> Hospital Universitario de Burgos, 09006 Burgos, Spain

<sup>5</sup> St. James's Hospital, D08 NHY1 Dublin, Ireland

<sup>6</sup> Hospital Álvaro Cunqueiro, 36213 Vigo, Spain

\* Correspondence: fabianbf93@hotmail.com; Tel.: +34-695904061; Fax: +34-923291100



**Citation:** Blanco-Fernández, F.; Antúnez-Muiños, P.J.; Núñez-García, J.C.; López-Tejero, S.; Barreira-de Sousa, G.J.; García-Monsalvo, M.; Antúnez-Ballesteros, M.; Maree, A.; González-Calle, D.; Rodríguez-Collado, J.; et al. Effectiveness and Safety of an Outpatient Program for Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 6728. <https://doi.org/10.3390/jcm12216728>

Academic Editor: Christoph Sinning

Received: 12 September 2023

Revised: 7 October 2023

Accepted: 8 October 2023

Published: 24 October 2023



**Copyright:** © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

**Abstract:** Background: Left atrial appendage occlusion (LAAO) is a safe and effective alternative to oral anticoagulation for thromboprophylaxis in patients with nonvalvular atrial fibrillation. Technological development in devices and imaging techniques, as well as accumulated experience, have increased procedural success rates and decreased complications. Same-day discharge protocols have been proposed in the field of structural heart disease, but this approach has not been studied in detail for the LAAO procedure. Aim: The aim of this study is to assess the safety and efficacy of an outpatient program for LAAO when compared to the conventional treatment approach. Methods: We present a retrospective, non-randomized single-center study of 262 consecutive patients undergoing LAAO. Patients were divided into two groups, the first ( $n = 131$ ) followed a conventional protocol (CP), and the second ( $n = 131$ ) an outpatient protocol (OP). The primary composite endpoint comprised MACCE (death, stroke, and bleeding), cardiac tamponade, vascular complication, or attendance in the emergency department after hospital discharge at 30 days. Results: The overall success rate was 99.6%, with a periprocedural complication rate of 2.29%. With regards to the CP versus OP group, there were no differences between incidences of the primary composite endpoint (6.1% PC vs. 3.0% PA,  $p = 0.24$ ), or after an analysis, with propensity score matching. No differences were observed in the individual endpoints. There was a decrease in hospital length of stay in the same-day discharge group ( $p < 0.01$ ). Conclusions: A same-day discharge LAAO program is safe, effective, and feasible when compared to the conventional strategy. Moreover, it reduces hospital length of stay, which might have clinical and economic benefits.

**Keywords:** stroke prevention; atrial fibrillation; oral anticoagulation; left atrial appendage occlusion; LAAO; LAAC; interventional cardiology

## 1. Introduction

Atrial fibrillation (AF) is the most common sustained arrhythmia in the general population [1], and it significantly increases the risk of thromboembolic events. Different factors have been analyzed as potential predictors for these thromboembolic events and different risk scores established to guide anticoagulation use (CHADS2 and CHA2DS2-VASc) [2].

Oral anticoagulation with vitamin K antagonists and, more recently, with direct oral anti-coagulants have been included in clinical practice guidelines and are considered first-line treatment to reduce thromboembolic events in patients with AF [3].

In over 90% of the cases of patients with nonvalvular AF, the thrombi form in the left atrial appendage [4]. Therefore, left atrial appendage occlusion (LAAO) has emerged as a safe and effective therapeutic alternative to vitamin K antagonists [5–9] and direct oral anticoagulants [10]. The number of these procedures is constantly increasing, as well as operator experience [11–13]. Furthermore, technological advances in devices and imaging techniques have significantly increased procedural success rate and decreased rates of complications [12,13]. In this context, outpatient same-day discharge procedures have been proposed to reduce the length of hospital stays and thereby the related costs and complications. To our knowledge, an outpatient strategy for LAAO has only been assessed in three single-center series and, indirectly, in a multi-center study [14–17], but has never been compared to the conventional strategy directly or after adjusting for other factors.

The objective of this study is to assess the safety and efficacy of an outpatient program for LAAO when compared to the conventional treatment approach.

## 2. Methods

This is a retrospective, single-center study that included 262 consecutive patients who underwent LAAO from March 2017 to August 2021. The first group included patients who followed the standard protocol with admission for at least 24 h (conventional protocol,  $n = 131$ ). The second group included cases starting from October 2019, when an outpatient strategy was established by default, based on the early same-day discharge of patients (outpatient protocol;  $n = 131$ ). Both strategies are detailed below.

### 2.1. Conventional Protocol (CP)

The patients were admitted the morning of the procedure to the cardiology day-case hospital. After the procedure, the patients returned to the day-case hospital for monitoring. After 4–5 h, they were transferred to the ward if no complications were observed after clinical reassessment and an echocardiogram. If no incidents appeared, the patients were discharged 24 h after the procedure and after a further transthoracic echocardiogram.

### 2.2. Outpatient Protocol (OP)

The patients were admitted in the morning of the procedure to the cardiology day-case hospital. After the procedure, if no acute complications were observed, they were transferred to the day-case hospital again and monitored. After 4–5 h, an echocardiogram was conducted, and the attending cardiologists carried out a clinical assessment. The patients were discharged after confirming that there were no complications.

### 2.3. Procedure

Prior to the intervention, a cardiac imaging test was conducted (either transesophageal echocardiogram or CT scan) to rule out the presence of thrombi in the left atrial appendage. A morphological study of the atrial appendage and its dimensions was also carried out in order to choose the device and its size. Finally, the interatrial septum was analyzed to plan the transseptal puncture.

The technique for left atrial appendage closure has already been described [17,18]. In our center, since March 2017, the cases are guided by default with a pediatric micro echocardiogram probe [19]. In these cases, conscious sedation was administered for a more comfortable procedure for the patients. Alternatively, in cases in which the transesophageal echocardiogram with a 3D probe was necessary, the procedure was conducted with general anesthesia, orotracheal intubation, and mechanical ventilation.

The femoral vein was accessed with vascular ultrasound guidance in all cases. After the procedure, the vascular access was closed with a figure-of-eight suture, which was removed 4 h later, and the patient was monitored to rule out bleeding.

Technical success was defined as adequate deployment and implant of the device without complication [20]. Procedural success was defined as when the implant is achieved without significant residual shunt (<5 mm) [20]. Device used was at the operator's discretion.

#### 2.4. Main Objectives

The primary composite endpoint to assess safety and effectiveness was MACCE (death, stroke, and bleeding), together with vascular complications and the need to receive emergency health care within the first 7 days after hospital discharge, analyzed at 30 days. The secondary endpoints were the technical success and procedure success, average length of stay in both groups, and complications during the procedure and the hospital stay.

#### 2.5. Statistical Analysis

An intention-to-treat analysis was conducted. Continuous variables are expressed as mean  $\pm$  standard deviation or median and interquartile range, and normality was assessed with the Shapiro–Wilk test. Variables with a normal distribution were compared by Student's *t*-test. Non-normally distributed variables were analyzed with the Mann–Whitney U test. Qualitative variables are expressed as percentages and compared by the chi-squared test.

The chi-squared test was also used to compare the incidence of the composite event and the individual events. Also, the Cox regression model was used to assess the impact of the outpatient program versus the conventional protocol on survival rates, or adverse events during or after the procedure.

Considering the potential differences between baseline characteristics in both groups, the patients were matched based on their propensity score. Matching used the nearest neighbor method, with a 1:1 ratio and a caliper width of 0.2, and it included all variables with significant differences between both groups and/or variables with clear clinical relevance. After the adjustment, 76 pairs of patients were identified and compared by the same methods. Results were expressed as hazard ratios and analyzed with Kaplan–Meier survival curves for 30 days.

A bilateral *p*-value < 0.05 was considered statistically significant.

Statistical analysis was performed using Stata 15.1.

### 3. Results

#### 3.1. Basal Characteristics

Table 1 summarizes the basal characteristics of both groups and the matched groups using propensity scores. The study of the hemorrhagic and ischemic risk scales (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, and HAS-BLED) shows a significant increase in ischemic risk (CHADS<sub>2</sub>, 3.3 vs. 2.8, *p* < 0.01) and in hemorrhagic risk (HAS-BLED, 3.9 vs. 3.1, *p* < 0.01) in the CP group.

#### 3.2. Procedure

The main characteristics of the procedure are described in Table 2.

Conventional protocol: The rate of procedural success (defined as occlusion without residual leaks >5 mm in the echocardiogram during the procedure) was 99.2% (130/131) of the cases in this group. The procedure was accompanied by a second intervention in two cases (one revascularization of the circumflex artery, being an elective procedure not related to a complication of the procedure, and the closure of an aortic prosthetic leak). More than one device was used in seven cases (5%), six of which required two devices and one which required three devices. There was only one case of a significant complication during the procedure, which comprised an episode of cardiac tamponade that required emergent pericardiocentesis.

Table 1. Basal characteristics.

Basal Characteristics	Conventional Protocol (n = 131)	Outpatient Protocol (n = 131)	p	Conventional Protocol (Matched n = 76)	Outpatient Protocol (Matched n = 76)	p
Age	78.7 ± 9.2	78.6 ± 8.9	0.94	78.6 ± 10.1	77.8 ± 8.5	0.58
Gender (male)	82.0 (62.6%)	81.0 (61.8%)	0.90	49.0 (64.5%)	49.0 (64.5%)	0.99
BMI	25.0 (24.0–28.0)	27.0 (24.0–30.0)	0.10	25.0 (24.0–28.0)	28.0 (24.0–30.0)	0.06
Hypertension	117 (89.3%)	104 (79.4%)	0.03	65 (85.5%)	66 (86.8%)	0.81
Dyslipidemia	70 (53.4%)	71 (54.2%)	0.90	42 (55.3%)	37 (48.7%)	0.42
Diabetes	52 (39.7%)	41 (31.3%)	0.16	29 (38.2%)	28 (36.8%)	0.87
Smoke	18 (13.9%)	10 (7.6%)	0.10	11 (14.5%)	4 (5.3%)	0.05
Previous Stroke	56 (42.8%)	46 (35.1%)	0.20	33 (43.5%)	33 (43.4%)	0.99
Previous systemic embolism	30 (23.1%)	3 (2.3%)	<0.01	15 (19.7%)	2 (2.6%)	<0.01
Hemodialysis	9 (6.9%)	6 (3.8%)	0.27	4 (5.3%)	3 (3.9%)	0.70
Previous bleeding	112 (85.5%)	101 (77.1%)	0.08	63 (82.9%)	59 (77.6%)	0.41
Ischemic cardiopathy	25 (19.2%)	23 (17.6%)	0.73	13 (17.1%)	11 (14.5%)	0.66
LVEF < 40%	9 (6.9%)	11 (8.4%)	0.64	2 (2.6%)	9 (11.8%)	0.03
Heart failure	47 (35.9%)	30 (22.9%)	0.02	19 (25.0%)	19 (25.0%)	0.99
Cancer	33 (25.2%)	34 (26.2%)	0.86	23 (30.3%)	20 (26.7%)	0.62
CHADS2	3.3 (3.1–3.5)	2.8 (2.6–3.0)	<0.01	3.1 (2.8–3.3)	3.2 (2.9–3.4)	0.72
CHADS2VASc	4.6 (4.4–4.8)	4.3 (4.1–4.5)	0.07	4.4 (4.0–4.7)	4.7 (4.4–5.0)	0.11
HASBLED	3.9 (3.7–4.0)	3.1 (3.0–3.2)	<0.01	3.4 (3.3–3.6)	3.5 (3.3–3.6)	0.91
GFR	58.0 (39.0–76.0)	60.0 (40.0–79.0)	0.52	58.0 (40.5–76.5)	62.5 (39.5–78.5)	0.83
Paroxysmal AF	46 (35.7%)	49 (38.6%)	0.63	28 (36.8%)	25 (32.9%)	0.70
Previous IC bleeding	30 (25.2%)	20 (15.3%)	0.047	19 (25.0%)	14 (18.4%)	0.33
Previous GI bleeding	66 (50.4%)	70 (53.4%)	0.62	34 (44.7%)	37 (48.7%)	0.63
Basal Hb (g/dL)	11.9 (10.2–13.4)	11.9 (10.3–13.8)	0.54	12.2 (10.2–13.6)	11.7 (10.1–13.8)	0.79
Platelets (×10 <sup>3</sup> /μL)	188.0 (145.0–232.0)	194.5 (162.5–248.5)	0.10	198.5 (158.0–253.5)	200.0 (162.0–252.0)	0.62

AF: Atrial fibrillation. LVEF: Left ventricular ejection fraction. GFR: Glomerular filtration rate. GI: Gastrointestinal. IC: Intracranial. BMI: Body mass index.

Outpatient protocol: The rate of procedural success was 100%, without significant residual leakage on the echocardiogram. A combined procedure took place in three cases (one case of percutaneous coronary revascularization, one case of patent foramen ovale closure and one case of pulmonary vein isolation). More than one occlusion device was required in five cases.

### 3.3. Hospital Discharge and Stay

In the conventional protocol group, the mean length of stay was 24 h. Of the patients, 83.2% (109/131) were discharged 24 h after the procedure. The remaining patients (22/131) had a mean stay of 87 h with a maximum stay of 288 h for one patient.

On the other hand, the mean length of stay in the outpatient protocol group was 8.7 h. Only 8 patients (6%) required hospital admission (in three cases because they required a 3D probe and general anesthesia), with a mean stay of 32 h and a maximum stay of 48 h.

Hospital length of stay was significantly shorter in the OP group ( $p < 0.01$ ).

### 3.4. Complications during Admission

In-hospital complications occurred in a total of 11 patients (4.19%) and were considered significant and related to the procedure in six cases (2.29%). Nine of these events occurred in the CP group and included five cases of vascular complication (two arteriovenous fistulas, one pseudoaneurysm, and two inguinal hematomas) which did not require surgical correction, one case of periprocedural stroke, one cardiac tamponade, one case of bleeding unrelated to the procedure which required transfusion, and one case of death caused by global respiratory insufficiency in a patient with COPD which became exacerbated during admission.

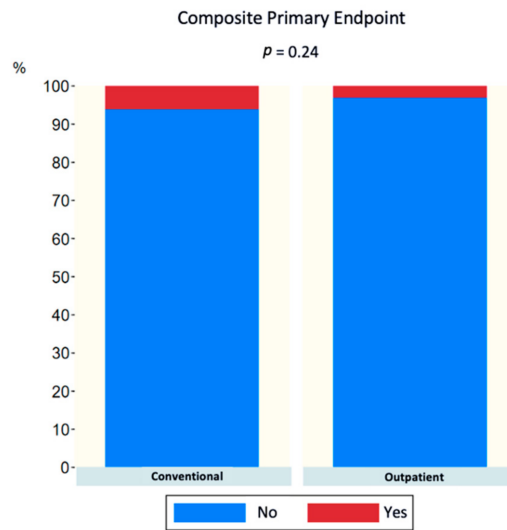
### 3.5. Need for Health Assistance after Discharge

Admissions to the emergency department within the first 7 days after the procedure were analyzed. In the CP group, six patients were re-admitted due to an emergency, but in only one case was the cause related to the procedure (access site bleeding that required a simple suture for hemostasis). On the other hand, the OP group had five emergency admissions, and only one of them was directly related to the LAAO procedure. It was also a mild femoral hemorrhage that was resolved with a simple suture.

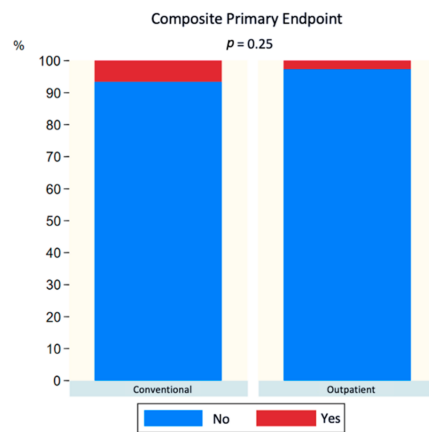
### 3.6. Safety and Effectiveness

In the analysis of the composite primary endpoint (MACCE, vascular complications, and need for emergency care within the first 7 days after the procedure), no statistically significant differences were observed after 30 days (6.1% in CP vs. 3.0% in OP,  $p = 0.24$ ) (Figure 1). The same analysis was conducted for the pairs established with propensity score matching (matched for age, sex, AHT, previous heart failure, CHADS2, HAS-BLED, and method of anesthesia), and no statistically significant differences were observed between both groups (6.6% in CP vs. 2.6% in OP,  $p = 0.25$ ) (Figure 2). In addition, each component of the composite event was analyzed individually, and no statistically significant differences were observed, as can be seen in Table 3. MACCE-free survival analysis (including death, stroke, and bleeding) after 30 days was performed, and no statistically significant differences were observed between both groups (HR 0.99 (0.13–7.03)  $p = 0.992$ ) (Figure 3) or after propensity score matching (HR 0.99 (0.06–15.88)  $p = 0.996$ ) (Figure 4).

Main Figure: Non-randomized single-center study with two groups, conventional protocol  $n = 131$  and outpatient protocol  $n = 131$  (76 in each group after matching). No differences were observed in the composite primary endpoint.



**Figure 1.** Bar graph of composite primary endpoint (MACCE + cardiac tamponade + vascular complication or attendance in the emergency department after hospital discharge) at 30 days.



**Figure 2.** Bar graph of composite primary endpoint (MACCE + cardiac tamponade + vascular complications or attendance in the emergency department after hospital discharge) at 30 days after propensity score matching.

Table 3 shows the isolated analysis of the components of the primary composite endpoint, finding no statistically significant differences in death, stroke, bleeding, and MACCE, nor after stratification by propensity score. An important aspect is the need for emergency care in the first week (which would be avoided with admission for 24 h), in which no differences were observed either. Finally, similar results were found for complications directly related to the procedure, such as vascular complications or relevant pericardial effusion.

Table 2. Main characteristics of the procedure.

Main Characteristics of the Procedure	Conventional Protocol (n = 131)	Outpatient Protocol (n = 131)	p	Conventional Protocol (Matched n = 76)	Outpatient Protocol (Matched n = 76)	p
General anesthesia	25 (19.1%)	5 (3.8%)	<0.01	3 (3.9%)	5 (6.6%)	0.47
Micro TE probe	103 (78.6%)	110 (84.0%)	0.27	68 (89.5%)	62 (81.6%)	0.17
ICE	4 (3.1%)	9 (6.9%)	0.16	4 (5.3%)	4 (5.3%)	0.99
Procedural success	130 (99.2%)	131 (100%)	0.99	76 (100.0%)	76 (100.0%)	0.99
Contrast (mL)	115.0 (89.0–160.0)	86.0 (70.0–108.0)	<0.01	114.5 (85.0–159.0)	83.5 (66.0–102.5)	<0.01

TE: Transesophageal echocardiography; ICE: Intracardiac echocardiogram.

Table 3. Follow-up characteristics.

Follow-Up Characteristics	Conventional Protocol (n = 131)	Outpatient Protocol (n = 131)	p	Conventional Protocol (Matched n = 76)	Outpatient Protocol (Matched n = 76)	p
Death (30 days)	2 (1.5%)	2 (1.5%)	0.99	1 (1.3%)	1 (1.3%)	0.99
Stroke (30 days)	1 (0.8%)	0 (0.0%)	0.32	0 (0.0%)	0 (0.0%)	---
Bleeding (BARC ≥ 3)	2 (1.5%)	1 (0.8)	0.56	0 (0.0%)	1 (1.3%)	0.32
MACCE (30 days)	3 (2.3%)	2 (1.5%)	0.65	1 (1.3%)	1 (1.3%)	0.99
Attendance in the emergency department < 7 d related to the procedure	1 (0.8%)	1 (0.8%)	0.99	1 (1.3%)	0 (0.0%)	0.32
Vascular complications	3 (2.3%)	0 (0%)	0.08	2 (2.6%)	0 (0.0%)	0.15
Relevant pericardial effusion	1 (0.8%)	0 (0.0%)	0.32	1 (1.3%)	0 (0.0%)	0.32

Composite primary endpoint: death, stroke, or bleeding BARC ≥ 3 after 30 days, attendance in the emergency department < 7 d related to the procedure and vascular complications. MACCE (major cerebral and cardiovascular events).

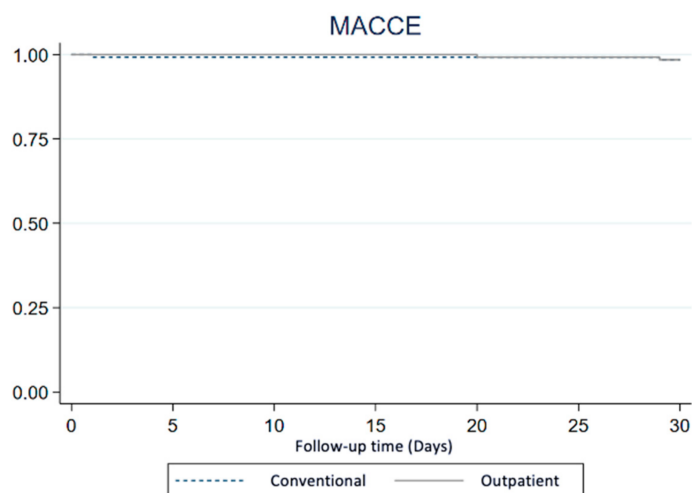


Figure 3. MACCE-free survival analysis (including death, stroke, and bleeding) at 30 days.

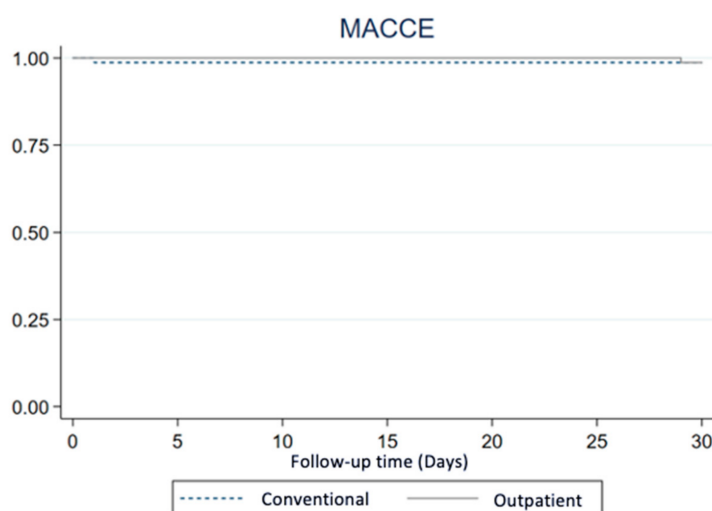


Figure 4. MACCE-free survival analysis (including death, stroke, and bleeding) at 30 days after propensity score matching.

#### 4. Discussion

This study compares a program of left atrial appendage occlusion following an outpatient protocol in which patients are discharged on the day of the intervention with the conventional protocol that includes admission for at least 24 h. Our results show that there are no differences in the short-term safety and effectiveness between strategies, and that the OP approach achieves a significant decrease in hospital stay, with corresponding potential clinical and socioeconomic benefits.

Left atrial appendage occlusion is an effective alternative to oral anticoagulation with antivitamin K drugs. The PROTECT study confirmed that LAAO was non-inferior to oral anticoagulation with a composite endpoint of stroke, systemic embolism, and cardiovascular death [5,6,9]. Given the initial high rate of complications, the PREVAIL study was conducted, and it revealed a lower number of complications and confirmed the safety of the procedure [7]. After a 5-year follow-up of both randomized studies, LAAO met superiority criteria for a composite endpoint of hemorrhagic stroke, cardiovascular death, and death from all causes [9]. Afterwards, the PRAGUE 17 trial proved that LAAO was not inferior to

direct-acting anticoagulants for a combined endpoint of thromboembolic events, cardiovascular death, clinically significant hemorrhage, and device-related complications [10]. There are multiple records that confirm the safety and effectiveness of this procedure in patients with contraindications to oral anticoagulation [11,21–25].

Our study presents the results of LAAO procedures from March 2017 to August 2021 in a single large-volume center with significant operator experience. The global characteristics of our population are similar to those in other available studies and registries of LAAO [11,21–23], and the average age was slightly higher than in recent registries [11,21]. Thrombotic risk in our cohort was high, with an average CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score of 4.46, which is similar to other registries, such as EWOLUTION [21]. Hemorrhagic risk was also high, with an average HAS-BLED score of 3.48, which is slightly higher than rates in the EWOLUTION trial and similar to the Belgian registry that included 457 LAAO [22]. In our series, technical success of device implantation was achieved in 99.6% of patients and procedure success without significant leak ( $\geq 5$  mm) in 99.2% of the CP cases and 100% of the OP group. This was consistent with the results observed in recent registries such as EWOLUTION [21] and the American registry (99.8%) [11].

Outpatient protocols have been implemented safely and effectively in several procedures in the field of interventional cardiology, such as the diagnosis and treatment of coronary disease [26], supraventricular arrhythmia ablation [27,28], or simple structural procedures such as patent foramen ovale closure. More complex procedures, such as percutaneous implantation of transcatheter aortic valve prostheses, are already implementing a minimalist approach with early discharge [29,30].

Advances in imaging techniques [31–34] and improvement in device design, as well as accumulated experience, have made it possible to implement a less invasive approach in LAAO, without reducing the success rates of the procedure and with fewer complications. To our knowledge, few studies have evaluated an outpatient approach with LAAO. Williams T et al. [14] carried out a single-center retrospective study without a comparison group with a cohort of 117 patients and confirmed a low rate of periprocedural complications and a high percentage of same-day discharge without incident. E-Xin Tan et al. [15] conducted a retrospective analysis of 211 patients and did not observe differences between patients who were discharged on the same day and patients who were hospitalized. However, their study excluded patients with an unsuccessful occlusion, patients who suffered complications during the procedure and patients who were admitted for clinical reasons prior to the occlusion. In addition, early discharge was decided based on the preferences of the patients or their relatives, and these inclusion and exclusion criteria may bias the results. Palma-Dallan et al. [16] compared 23 patients with early discharge to 119 patients who followed a conventional protocol, but all the patients with early discharge underwent procedures with intracardiac echocardiography, whereas those in the conventional protocol received transesophageal echocardiography. Finally, an analysis of the American readmissions database [17] compared the outpatient protocol with the conventional strategy, and no differences were observed regarding the number of readmissions. However, that study did not analyze procedural success, complications, or emergency treatment.

This is the first study that compares two retrospective cohorts of patients who underwent LAAO and presents a direct and adjusted comparison of results that includes effectiveness and safety between a conventional admission strategy and an outpatient approach. The analysis did not reveal statistically significant differences between groups with regards to the main composite endpoint at 30 days (MACCE + vascular complications + attention in the emergency services within the first 7 days after discharge). In order to prevent bias caused by differences between the groups, an analysis with propensity score matching for clinically relevant variables was performed and, again, no significant differences were observed regarding the composite event, the individual events, or the success rate. Regarding the effectiveness, no differences were observed in the percentage of technical success or the success of the procedure, which was high in both groups. With regard to safety, a low number of complications were observed and did not differ significantly

between groups. Reassuringly, the outpatient protocol did not result in higher emergency attendance within the first seven days. Finally, our study shows a significant reduction in length of hospital stay in the OP group, with the potential clinical and socioeconomic benefits this represents.

#### *Limitations*

The main limitation in this study is the non-randomized nature of the analysis, which is a retrospective study of two cohorts of consecutive patients, which could result in selection bias. However, no differences were observed in the analysis after propensity score matching. Furthermore, this is a single-center study based on a single team of image operators/specialists with significant LAAO procedural experience, which may make it difficult to extrapolate the results to other departments.

#### **5. Conclusions**

An outpatient protocol for LAAO with same-day discharge is safe and effective and significantly reduces the duration of hospital stay.

#### **6. Impact on Daily Practice**

Safety or efficacy did not differ between the outpatient strategy and the conventional approach.

Early discharge in OP LAAO significantly reduces hospital stay, with potential clinical and socioeconomic benefits.

**Author Contributions:** Conceptualization, F.B.-F., P.J.A.-M., J.C.N.-G., S.L.-T., G.J.B.-d.S., A.M., D.G.-C., J.R.-C., M.B.-P., E.D.-P., M.C.P.d.V.-M., P.L.S.-F. and I.C.-G.; methodology, F.B.-F., J.C.N.-G., S.L.-T., G.J.B.-d.S., M.G.-M., M.A.-B., A.M., D.G.-C., J.R.-C., M.B.-P., E.D.-P., M.C.P.d.V.-M., P.L.S.-F. and I.C.-G.; validation, I.C.-G.; formal analysis, P.J.A.-M. and I.C.-G.; investigation, F.B.-F., P.J.A.-M., J.C.N.-G., S.L.-T., G.J.B.-d.S., M.G.-M., M.A.-B., A.M., D.G.-C., J.R.-C., M.B.-P., E.D.-P., M.C.P.d.V.-M., P.L.S.-F. and I.C.-G.; resources, F.B.-F.; data curation, F.B.-F., P.J.A.-M., J.C.N.-G., S.L.-T., G.J.B.-d.S., M.G.-M., M.A.-B., A.M., D.G.-C., J.R.-C., M.B.-P., E.D.-P., M.C.P.d.V.-M., P.L.S.-F. and I.C.-G.; writing—original draft preparation, F.B.-F.; writing—review and editing, F.B.-F., P.J.A.-M., A.M. and I.C.-G.; visualization, F.B.-F., P.L.S.-F.; supervision, P.J.A.-M., P.L.S.-F. and I.C.-G. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

**Funding:** This research received no external funding.

**Institutional Review Board Statement:** The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board (or Ethics Committee) of Comité de Bioética del Hospital Universitario de Salamanca (protocol code PI 2023 09 1428 date of approval 23 October 2023).

**Data Availability Statement:** The data supporting the reported results can be consulted in the archives of the cardiology unit of the Hospital.

**Conflicts of Interest:** The author Ignacio Cruz-González is a Proctor for Abbott, Boston Scientific, Lifetech, Omega. The remaining authors have no conflict of interest to declare.

#### **Abbreviations**

AF	Atrial fibrillation
LAAO	Left atrial appendage occlusion
OP	Outpatient protocol
CP	Conventional protocol

## References

1. Benjamin, E.J.; Muntner, P.; Alonso, A.; Bittencourt, M.S.; Callaway, C.W.; Carson, A.P.; Chamberlain, A.M.; Chang, A.R.; Cheng, S.; Das, S.R.; et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: A report from the American Heart Association. *Circ. Cardiol.* **2019**, *139*, e56–e528.
2. Lip, G.Y.; Nieuwlaat, R.; Pisters, R.; Lane, D.A.; Crijns, H.J. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using anovel risk factor-based approach: The Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* **2010**, *137*, 263–272. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Hindricks, G.; Potpara, T.; Dagres, N.; Arbelo, E.; Bax, J.J.; Blomström-Lundqvist, C.; Boriani, G.; Castella, M.; Dan, G.A.; Dilaveris, P.E.; 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.* **2020**, *42*, 373–498. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Blackshear, J.L.; Odell, J.A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann. Thorac. Surg.* **1996**, *61*, 755–759. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Holmes, D.R.; Reddy, V.Y.; Turi, Z.G.; Doshi, S.K.; Sievert, H.; Buchbinder, M.; Mullin, C.M.; Sick, P. 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. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Reddy, V.Y.; Doshi, S.K.; Sievert, H.; Buchbinder, M.; Neuzil, P.; Huber, K.; Halperin, J.L.; Holmes, D. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3 year follow-up of the PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) trial. *Circulation* **2013**, *127*, 720–729. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Holmes, D.R., Jr.; Kar, S.; Price, M.J.; Whisenant, B.; Sievert, H.; Doshi, S.K.; Huber, K.; Reddy, V.Y. 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. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Reddy, V.Y.; Sievert, H.; Halperin, J.; Doshi, S.K.; Buchbinder, M.; Neuzil, P.; Huber, K.; Whisenant, B.; Kar, S.; Swarup, V.; et al. Percutaneous left atrial appendage closure vs. warfarin for atrial fibrillation: A randomized clinical trial. *JAMA* **2014**, *312*, 1988–1998. [[CrossRef](#)]
9. Reddy, V.Y.; Doshi, S.K.; Kar, S.; Gibson, D.N.; Price, M.J.; Huber, K.; Horton, R.P.; Buchbinder, M.; Neuzil, P.; Gordon, N.T.; et al. 5-year outcomes after left atrial appendage closure: From the PREVAIL and PROTECT AF trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2017**, *70*, 2964–2975. [[CrossRef](#)]
10. Osmancik, P.; Herman, D.; Neuzil, P.; Hala, P.; Taborsky, M.; Kala, P.; Poloczek, M.; Stasek, J.; Haman, L.; Branny, M.; 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. [[CrossRef](#)]
11. Freeman, J.V.; Varosy, P.; Price, M.J.; Slotwiner, D.; Kusumoto, F.M.; Rammohan, C.; Kavinsky, C.J.; Turi, Z.G.; Akar, J.; Koutras, C. The NCDR left atrial appendage occlusion registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* **2020**, *75*, 1503–1518. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Alkhouli, M.; Ellis, C.R.; Daniels, M.; Coylewright, M.; Nielsen-Kudsk, J.E.; Holmes, D.R. Left Atrial Appendage Occlusion. Current Advances and Remaining Challenges. *JACC Adv.* **2022**, *1*, 100136. [[CrossRef](#)]
13. Ojeda, S.; Romaguera, R.; Cruz-González, I.; Moreno, R. Spanish Cardiac Catheterization and Coronary Intervention Registry. 29th Official Report of the Interventional Cardiology Association of the Spanish Society of Cardiology (1990–2019). *Rev. Esp. Cardiol.* **2020**, *12*, 927–936. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Williams, T.; Alsanjari, O.; Parker, J.; Gannaway, A.; Thomson, C.; Gomes, A.; Hildick-Smith, D. Day-case percutaneous left atrial appendage occlusion Safety and efficacy. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* **2018**, *92*, 1439–1443. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Tan, B.E.X.; Boppana, L.K.T.; Abdullah, A.S.; Chuprun, D.; Shah, A.; Rao, M.; Bhatt, D.L.; Depta, J.P. Safety and Feasibility of Same-Day Discharge After Left Atrial Appendage Closure With the WATCHMAN Device. *Circ. Cardiovasc. Interv.* **2021**, *14*, e009669. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Dallan, L.A.P.; Bezerra, H.G.; Cochet, A.; Kobayashi, A.; Attizzani, G.F.; Rashid, I.; Rajagopalan, S.; Simon, D.I.; Shishehbor, M.H.; Arruda, M.; et al. Safety, Efficacy, and Cost-Effectiveness of Same-Day Discharge for Left Atrial Appendage Occlusion. *J. Invasive Cardiol.* **2022**, *34*, E124–E131. [[PubMed](#)]
17. Kawamura, I.; Kuno, T.; Sahashi, Y.; Tanaka, Y.; Passman, R.; Briasoulis, A.; Malik, A.H. Thirty-day readmission rate of same-day discharge protocol after left atrial appendage occlusion: A propensity score-matched analysis from the National Readmission Database. *Heart Rhythm* **2022**, *19*, 1819–1825. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Cruz, I.; González, D. Cierre percutáneo de la orejuela izquierda: Una década de evidencias. *REC Interv. Cardiol.* **2021**, *3*, 89–90.
19. Sievert, H.; Lesh, M.D.; Trepels, T.; Omran, H.; Bartorelli, A.; Della Bella, P.; Nakai, T.; Reisman, M.; DiMario, C.; Block, P.; et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high-risk patients with atrial fibrillation: Early clinical experience. *Circulation* **2002**, *105*, 1887–1889. [[CrossRef](#)]
20. Boersma, L.V.; Schmidt, B.; Betts, T.R.; Sievert, H.; Tamburino, C.; Teiger, E.; Pokushalov, E.; Kische, S.; Schmitz, T.; Stein, K.M.; et al. 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. [[CrossRef](#)]

21. Boersma, L.V.; Ince, H.; Kische, S.; Pokushalov, E.; Schmitz, T.; Schmidt, B.; Gori, T.; Meincke, F.; Protopopov, A.V.; Betts, T.; et al. 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. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
22. Kefer, J.; Aminian, A.; Vermeersch, P.; De Potter, T.; Stammen, F.; Benit, E.; Budts, W.; Missault, L.; Drieghe, B.; Buysschaert, I.; et al. Transcatheter left atrial appendage occlusion for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: Results from the Belgian registry. *EuroIntervention* **2018**, *13*, 1603–1611. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Mínguez, J.R.L.; Asensio, J.M.N.; Gragera, J.E.; Costa, M.; González, I.C.; de Carlos, F.G.; Díaz, J.A.F.; Yuste, V.M.; González, R.M.; Domínguez-Franco, A.; et al. Two-year clinical outcome from the Iberian registry patients after left atrial appendage closure. *Heart* **2015**, *101*, 877–883. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Landmesser, U.; Tondo, C.; Camm, J.; Diener, H.-C.; Paul, V.; Schmidt, B.; Settergren, M.; Teiger, E.; Nielsen-Kudsk, J.E.; Hildick-Smith, D. Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device: One-year follow-up from the prospective global Amulet observational registry. *EuroIntervention* **2018**, *14*, e590-7. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Glikson, M.; Wolff, R.; Hindricks, G.; Mandrola, J.; Camm, A.J.; Lip, G.Y.H.; Fauchier, L.; Betts, T.R.; Lewalter, T.; Saw, J.; et al. EHRA/EAPCI expert consensus statement on catheter-based left atrial appendage occlusion—An update. *Europace* **2020**, *22*, 184. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Biasco, L.; Pedrazzini, G.B.; Araco, M.; Petracca, F.; Del Monte, D.; Sürder, D.; Bomio, F.; Berto, M.B.; Montrasio, G.; Del Bufalo, A.; et al. Evaluation of a protocol for same-day discharge after radial lounge monitoring in a southern Swiss referral percutaneous coronary intervention Centre. *J. Cardiovasc. Med.* **2017**, *18*, 590–595. [[CrossRef](#)]
27. Marijon, E.; Albenque, J.-P.; Boveda, S.; Jacob, S.; Schmutz, M.; Bortone, A.; Combes, N.; Zimmermann, M. Feasibility and safety of same-day home discharge after radiofrequency catheter ablation. *Am. J. Cardiol.* **2009**, *104*, 254–258. [[CrossRef](#)]
28. Jimenez-Candil, J.; Perez, J.; Hernández, J.; Moríñigo, J.L.; García, M.S.; Sanchez, P.L. Outpatient ablation for atrial fibrillation. *Rev. Esp. Cardiol.* **2021**, *74*, 466–468. [[CrossRef](#)]
29. Kotronias, R.A.; Teitelbaum, M.; Webb, J.G.; Mylotte, D.; Barbanti, M.; Wood, D.A.; Ballantyne, B.; Osborne, A.; Solo, K.; Kwok, C.S.; et al. Early versus standard discharge after trans-catheter aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* **2018**, *11*, 1759–1771. [[CrossRef](#)]
30. Wayangankar, S.A. Length of stay post transfemoral transcatheter aortic valve replacement. In Proceedings of the SCAI 2018, San Diego, CA, USA, 27 April 2018.
31. Barreiro-Perez, M.; Cruz-González, I.; Moreno-Samos, J.C.; Diaz-Peláez, E.; González-Calle, D.; González-Cebrián, M.; Rodríguez-Collado, J.; González-Ferreiro, R.; Oterino-Manzanas, A.; Sánchez, P.L. Feasibility, safety, and utility of microtransesophageal echocardiography guidance for percutaneous LAAO under conscious sedation. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* **2019**, *12*, 1091–1093. [[CrossRef](#)]
32. Alkhouli, M.; Chaker, Z.; Alqahtani, F.; Raslan, S.; Raybuck, B. Outcomes of routine intracardiac echocardiography to guide left atrial appendage occlusion. *JACC Clin. Electrophysiol.* **2020**, *6*, 393–400. [[CrossRef](#)]
33. Velagapudi, P.; Turagam, M.K.; Kolte, D.; Khera, S.; Gupta, T.; Garg, J.; Abbott, J.D.; George, I.; Khalique, O.; Vahl, T.; et al. Intracardiac vs. transesophageal echocardiography for percutaneous left atrial appendage occlusion: A meta-analysis. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* **2019**, *30*, 461–467. [[CrossRef](#)]
34. Nijenhuis, V.J.; Alipour, A.; Wunderlich, N.C.; Rensing, B.J.W.M.; Gijsbers, G.; Berg, J.M.T.; Suttorp, M.J.; Boersma, L.V.A.; van der Heyden, J.A.S.; Swaans, M.J. Feasibility of multiplane microtransoesophageal echocardiographic guidance in structural heart disease transcatheter interventions in adults. *Neth. Heart J.* **2017**, *25*, 669–674. [[CrossRef](#)]

**Disclaimer/Publisher’s Note:** The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

## NEW RESEARCH PAPER

### STRUCTURAL

# Left Atrial Appendage Occlusion Under Miniaturized Transesophageal Echocardiographic Guidance and Conscious Sedation



## Multicenter European Experience

Adel Aminian, MD,<sup>a</sup> Nina Leduc, MD,<sup>a</sup> Xavier Freixa, MD, PhD,<sup>b</sup> Martin J. Swaans, MD,<sup>c</sup> Mohamed Ben Yedder, MD,<sup>a</sup> Moniek Maarse, MD,<sup>c</sup> Laura Sanchis, MD,<sup>b</sup> Pedro Cepas-Guillen, MD,<sup>b</sup> Ignacio Cruz-González, MD, PhD,<sup>d</sup> Fabian Blanco-Fernandez, MD,<sup>d</sup> Romain Eschaliér, MD,<sup>e</sup> Lucas V.A. Boersma, MD<sup>c</sup>

### ABSTRACT

**BACKGROUND** Left atrial appendage occlusion (LAAO) procedures are widely guided by standard transesophageal echocardiography (TEE) probes, requiring general anesthesia in most patients. The use of miniaturized TEE probes allows for LAAO guidance under local anesthesia and offers an attractive imaging alternative to standard TEE probes.

**OBJECTIVES** The aim of this study was to assess the safety and efficacy of miniaturized TEE probes for procedural guidance of LAAO.

**METHODS** Multicenter retrospective observational study of LAAO procedures performed under miniaturized TEE guidance and conscious sedation. The primary efficacy endpoint was technical success. The secondary efficacy endpoint was procedural success (technical success without major periprocedural complications). The safety outcome was a composite of major periprocedural complications.

**RESULTS** A total of 546 consecutive LAAO procedures were performed in 5 European centers. Technical success was achieved in 534 (98.0%) patients. Sixteen major periprocedural complications occurred in 15 (2.9%) patients, yielding a procedural success rate of 97.0%. Conversion to general anesthesia was required in 4 (0.7%) patients. Short-term imaging follow-up was available in 422 patients with an incidence of major (>5 mm) TEE-detected residual leaks of 0.7%, complete LAA occlusion of 82.2% on cardiac computed tomography, and device-related thrombus of 5%. As compared with procedural 2-dimensional imaging for device sizing, preprocedural assessment by 3-dimensional imaging resulted in improved technical success (100% vs 95.0%;  $P < 0.001$ ).

**CONCLUSIONS** LAAO under conscious sedation and miniaturized TEE guidance is safe and feasible with a high rate of technical success and a low rate of periprocedural complications. (J Am Coll Cardiol Intv 2023;16:1889-1898)  
© 2023 by the American College of Cardiology Foundation.

From the <sup>a</sup>Department of Cardiology, Centre Hospitalier Universitaire de Charleroi, Charleroi, Belgium; <sup>b</sup>Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, Spain; <sup>c</sup>Department of Cardiology, St. Antonius Hospital, Nieuwegein, the Netherlands; <sup>d</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares, University Hospital Salamanca, Salamanca, Spain; and the <sup>e</sup>Department of Cardiology, Hôpital Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand, France. The authors attest they are in compliance with human studies committees and animal welfare regulations of the authors' institutions and Food and Drug Administration guidelines, including patient consent where appropriate. For more information, visit the [Author Center](#).

Manuscript received April 10, 2023; revised manuscript received May 29, 2023, accepted June 13, 2023.

## ABBREVIATIONS AND ACRONYMS

**2D** = 2-dimensional

**3D** = 3-dimensional

**CT** = computed tomography

**DRT** = device-related thrombus

**HAT** = hypoattenuated thickening

**ICE** = intracardiac echocardiography

**LAA** = left atrial appendage

**LAAO** = left atrial appendage occlusion

**NVAF** = nonvalvular atrial fibrillation

**OAC** = oral anticoagulation

**PDL** = peridevice leak

**TEE** = transesophageal echocardiography

Over the last 2 decades, left atrial appendage occlusion (LAAO) has emerged as a valid and safe alternative to oral anticoagulation (OAC) for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation (NVAF) at increased bleeding risk.<sup>1-7</sup> As the field has matured, ongoing randomized trials are assessing the safety and effectiveness of this procedure on expanding patient populations, including those at low bleeding risk.

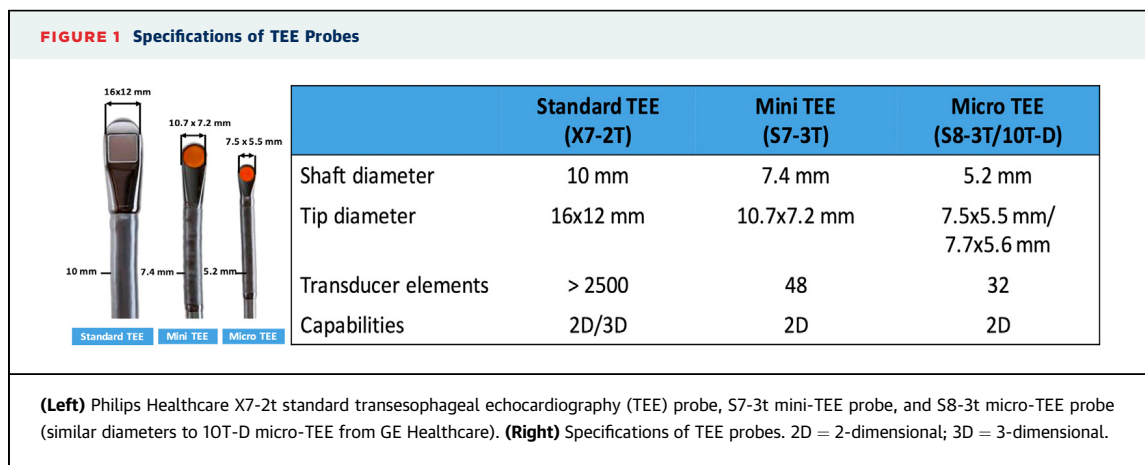
In most centers, LAAO procedures are performed under continuous echocardiographic monitoring for accurate and safe transeptal puncture, optimal device positioning, and confirmation of LAA sealing. For this purpose, conventional transesophageal echocardiography (TEE) remains as the preferred imaging modality during LAAO<sup>8</sup> but usually requires general anesthesia for patient comfort because of the large shaft and tip of current standard TEE probes, which are poorly tolerated when using light sedation only. However, general anesthesia results in increased procedural complexity, time, and cost, together with potential significant complications.<sup>9</sup> With the ever-increasing number of LAAO procedures, moving toward a minimally invasive approach without general anesthesia is needed to improve procedure efficiency and cath lab workflow. General anesthesia can be avoided by the use of intracardiac echocardiography (ICE), with several reports documenting the safety and efficacy of this imaging option to guide LAA occlusion and prevent periprocedural complications.<sup>8,10-21</sup> However, ICE-guided LAAO carries potential remaining limitations precluding its widespread use in clinical practice. Those include mainly a significant operator learning curve, the need for a second vascular access, and increased costs because most ICE catheters are not reusable. The recent availability of miniaturized TEE probes represents another attractive alternative to standard TEE probes for LAAO guidance by allowing to perform the procedure under local anesthesia while maintaining proper image quality. Currently, the overall reported experience with miniaturized TEE probes during LAAO procedures is scarce and limited to single-center studies with a small number of patients.<sup>22-25</sup> Whether such a mini-invasive imaging approach can be safely implemented in a broader unselected patient population undergoing LAAO is unknown. Accordingly, we aimed to evaluate the safety and efficacy of miniaturized TEE probes for procedural guidance of LAAO in a large multicenter European registry.

## METHODS

**STUDY POPULATION.** We retrospectively collected baseline characteristics, procedural data, and short-term follow-up outcomes from 546 LAAO consecutive procedures attempted with miniaturized TEE probes and conscious sedation in 5 European centers between November 2014 and April 2022. Patients had paroxysmal, persistent, or permanent NVAF. The CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc score<sup>26</sup> and HAS-BLED scores<sup>9</sup> were calculated. The study protocol complied with the Helsinki declaration and was approved by the local ethics committee at each of the clinical sites. All subjects provided informed consent before the procedure.

**LAAO PROCEDURE UNDER MINIATURIZED TEE GUIDANCE.** Main characteristics of miniaturized TEE probes used for LAAO guidance in the current study are depicted in [Figure 1](#). During the study period, 2 centers used exclusively the S8-3t micro-TEE (Philips Healthcare), 1 center used exclusively the 10T-D micro-TEE (GE Healthcare), 1 center used exclusively the S7-3t mini-TEE (Philips Healthcare), and 1 center used both S8-3t micro-TEE and S7-3t mini-TEE with a predominant selection of mini-TEE guidance during the course of their experience. The oral route was chosen in all cases. Before micro- or mini-TEE introduction, careful local oropharyngeal anesthesia with lidocaine was performed in all cases. Midazolam and/or fentanyl were administered for light sedation with variable dosage and combinations according to the level of patient discomfort and anxiety during the procedure. In 2 of 5 recruiting centers, an anesthetist was present in the operating room to assist the procedure. As the patient had to stay awake during the procedure, every effort was made to shorten the duration of micro- or mini-TEE probe insertion. With the exception of the LAAO device, all other standard procedural equipment was ready on the operation table before starting the procedure. After successful femoral venous access, the micro- or mini-TEE probe was introduced by an experienced echocardiographer. Transseptal access was echo-guided and targeted an inferior and mid to posterior puncture by using classical bicaval and transaortic TEE views. Assessment of LAA diameters, including device landing zone diameter, were done using either pre-procedural 3-dimensional (3D) imaging modalities (3D TEE or cardiac computed tomography [CT]), or procedural 2-dimensional (2D) imaging, according to center practice.

Reflecting the high experience in LAAO procedures of all participating centers, several different LAAO



devices were used during the recruitment period. After placement of the delivery sheath within the LA cavity and device size selection, delivery sheath placement and adequate device positioning/stability within the LAA were confirmed before release. Procedure-related complications were checked through continuous TEE monitoring. In case of patient intolerance to micro/mini-TEE probes or inadequate image quality, conversion to general anesthesia with or without standard TEE probes was considered. Following procedures, patients were transferred to regular telemetry beds with the aim for early discharge.

**STUDY ENDPOINTS.** Outcomes variables followed the Munich consensus paper on definitions and endpoints.<sup>27</sup> The primary efficacy endpoint was technical success defined as the device being implanted in the correct position and no peridevice leak (PDL) >5 mm on TEE color Doppler. The secondary efficacy endpoint was procedural success (technical success without major periprocedural complications). The safety outcome was a composite of major periprocedural complications including pericardial tamponade, stroke/transient ischemic attack, systemic embolism, major bleeding, and device embolization requiring surgical removal. Major bleedings were defined according to Bleeding Academic Research Consortium criteria.<sup>28</sup> Events were considered as periprocedural if they occurred within 7 days of the procedure or pre-discharge. The presence and degree of residual leaks, together with the presence of device-related thrombus (DRT), were assessed at the first imaging follow-up, using TEE, CT, or both imaging modalities. In case of TEE assessment, PDL was categorized according to the width of the color Doppler jet as no leak, >0 and <3 mm (mild), ≥3 and ≤5 mm (moderate), >5 mm (severe). In case of CT assessment, LAA patency (incomplete device sealing) was defined as an

attenuation coefficient in the LAA distal to the device >100 Hounsfield units in the arterial phase and an LAA/LA attenuation coefficient ratio >0.25.<sup>29</sup> DRT was defined as a density attached to the implanted occluder on multiple TEE views or the presence of high-grade hypoattenuated thickening (HAT) on CT imaging, not explained by imaging artifact and inconsistent with normal device healing.<sup>30</sup> DRT was subcategorized as laminar (basal length >height) or pedunculated (height > basal length).<sup>31</sup> The procedure duration was defined as the time from venous puncture until device delivery sheath removal.

**STATISTICAL ANALYSIS.** Baseline characteristics and procedural and outcomes characteristics were summarized using descriptive statistics. Continuous data are presented as mean ± SD or median (IQR). Technical and procedural success rates were calculated as percentages of the total number of patients. For proportions, numbers and percentages were used. The Wilcoxon rank sum test for continuous variables and Fisher exact test for categorical variables were used to identify differences in procedural outcomes between patients with device sizing guided by 2D vs 3D imaging modalities. Statistical analyses were performed with SPSS 21.0 for Windows (IBM).

## RESULTS

A total of 548 consecutive LAAO procedures were attempted with miniaturized TEE probes and conscious sedation in 5 European centers between November 2014 and April 2022. Two patients were excluded due to the detection of LAA thrombus at the time of the procedure, leaving a total of 546 patients for the final analysis.

Baseline characteristics of the study population are depicted in **Table 1**. The mean age was 76.4 ± 9.0 years and 34.0% were female patients. Mean

**TABLE 1 Baseline Characteristics (N = 546)**

Age, y	76.4 ± 9
Female	183 (34.0)
BMI, kg/m <sup>2</sup>	27 ± 5
Classification of AF	
Paroxysmal	268 (49.0)
Persistent	55 (10.0)
Permanent	220 (41.0)
Comorbidities	
Hypertension	434 (79.0)
Congestive heart failure	161 (29.0)
Ischemic heart disease	123 (29.0)
Diabetes mellitus	160 (29.0)
Ischemic stroke	149 (27.0)
Prior intracranial hemorrhage	138 (29.0)
Prior bleeding	459 (84.0)
LVEF <40%	46 (11.0)
Creatinine, mg/dL	1.4 ± 1.2
CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VAsc score	4.3 ± 1.4
Score >4	227 (41.0)
HAS-BLED score	3.3 ± 1
Score >3	436 (79.0)
LVEF, %	55 ± 9
LAAO indications	
Absolute OAC contraindications	353 (64.0)
Relative OAC Contraindication	142 (26.0)
Stroke under OAC	14 (3.0)
Studies	6 (1.0)
Unknown	32(6.0)

Values are mean ± SD or n (%).  
AF = atrial fibrillation; BMI = body mass index; LAAO = left atrial appendage occlusion; LVEF = left ventricular ejection fraction; OAC = oral anticoagulation.

CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VAsc and HAS-BLED scores were 4.32 ± 1.38 and 3.29 ± 1.00, respectively, reflecting a patient population at high risk of stroke and bleeding events. As a result, the main indications for LAAO were absolute (64.0%) and relative (26.0%) contraindication to OAC. Other indications were the occurrence of stroke despite OAC and inclusion in randomized trials comparing LAAO and direct OAC.

Periprocedural characteristics are depicted in **Table 2**. Assessment of LAA diameters was performed by procedural 2D TEE in 252 (46.0%) patients, pre-procedural 3D TEE in 77 (14.0%) patients, and CT imaging in 217 (40.0%) patients. A total of 368 (67.0%) LAAO procedures were attempted with micro-TEE guidance, which was the predominant procedural imaging modality, while mini-TEE guidance was attempted in 178 (33.0%) patients, with the choice of each imaging modality depending on center/operator preference.

Technical success for LAAO was high and achieved in 534 (98.0%) patients. Implanted devices were mainly the Amulet (Abbott) (n = 188) and Watchman

**TABLE 2 Procedural and Periprocedural Characteristics (N = 546)**

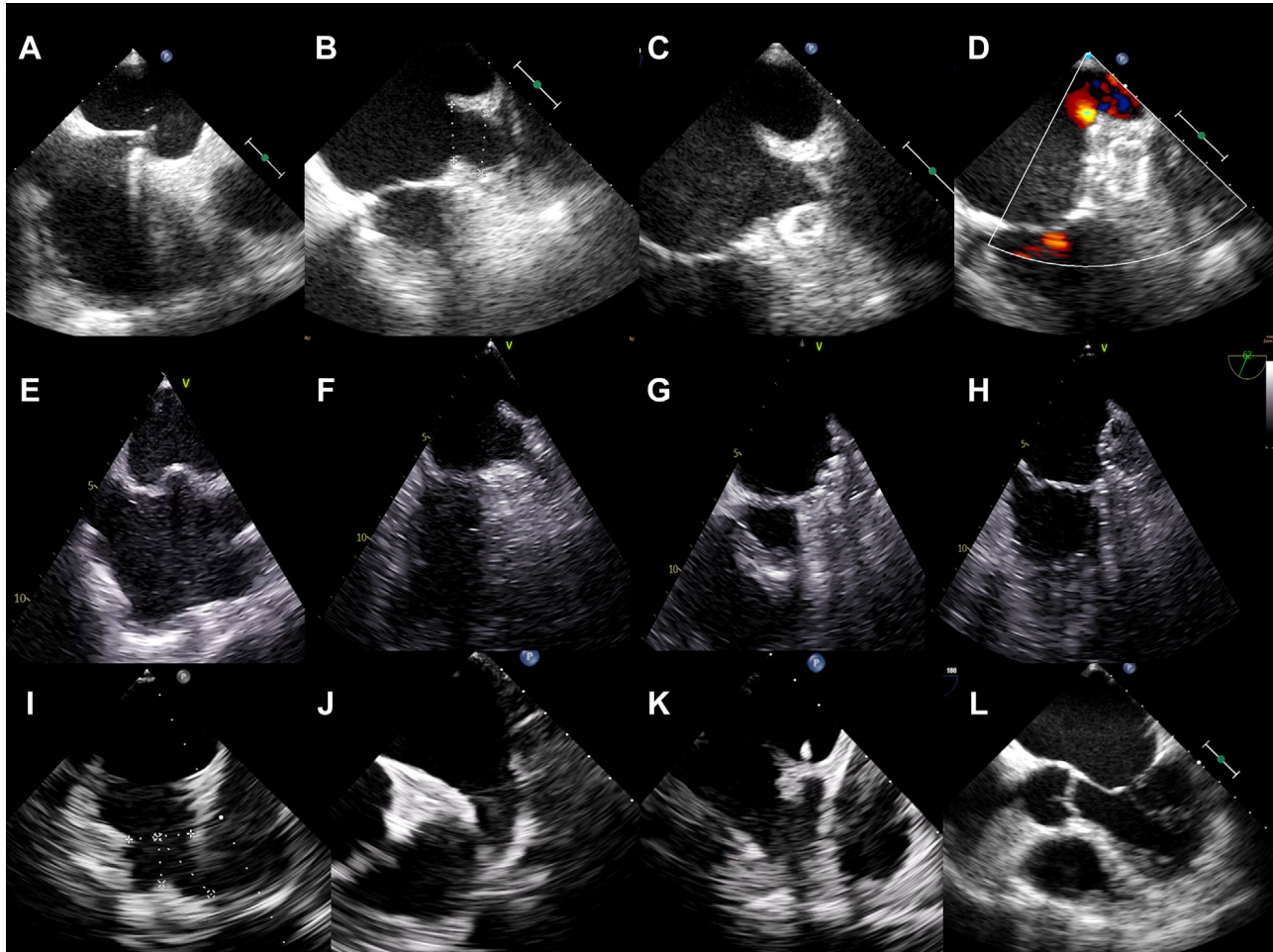
LAA diameter assessment	
2D TEE	252 (46.0)
3D TEE	77 (14.0)
CT	217 (40.0)
Procedural imaging modality	
Micro-TEE	368 (67.0)
Mini-TEE	178 (33.0)
Technical success	534 (98.0)
Procedural success	528 (97.0)
Device implanted	
Amulet	188 (35.0)
Watchman	301 (55.0)
Watchman 2.5	98 (18.0)
Watchman FLX	203 (37.0)
Lambre	50 (9.0)
Ultraseal	2 (0.4)
Omega	1 (0.2)
Other	1 (0.2)
Device size, mm	24.7 ± 4.0
Conversion to general anesthesia	4 (0.7)
Contrast volume, mL	73 ± 42
Fluoroscopy time, min	8.1 (5.6-12.0)
Procedure time, min	43 (31-70)
Days of admission	2 (1-2)
>2 d	118 (22.0)

Values are n (%), mean ± SD, or median (IQR).  
2D = 2-dimensional, 3D = 3-dimensional; CT = computed tomography; LAA = left atrial appendage; TEE = transesophageal echocardiography.

(Boston Scientific) (n = 301). Technical failure was caused by an inability to place the device for anatomical reasons in 10 patients and the occurrence of cardiac tamponade in 2 patients.

Overall, the LAAO procedure under micro- or mini-TEE guidance was performed under conscious sedation in 530 (97.0%) patients. In the remaining 16 patients, general anesthesia was performed on purpose in 12 patients as part of the learning curve for the use of micro-TEE, while conversion to general anesthesia and standard TEE probe during the procedure was required in only 4 (0.7%) patients due to poor image quality with micro-TEE probes. The median total procedural time was 43 (IQR: 48-76) minutes. Illustrative procedural images from our study population are depicted in **Figure 2**. Periprocedural clinical outcomes are depicted in **Table 3**. A total of 16 (2.9%) major periprocedural complications occurred in 15 patients and included cardiac tamponade in 9 (1.6%) patients, major bleeding events in 4 (1.0%) patients, transient ischemic attack in 1 (0.2%) patient, and death in 2 (0.4%) patients. One patient developed severe procedural tamponade due to atrial perforation requiring LAA surgical repair and ligation and

**FIGURE 2** Miniaturized TEE Imaging for Guiding LAAO



**(A to D)** Amulet implantation under mini transesophageal echocardiography (TEE) guidance. **(E to H)** Watchman FLX implantation under micro-TEE guidance. **(I to K)** Examples of different left atrial appendage anatomies captured with micro-TEE: **(from left to right)** cauliflower, windssock, inverted chicken wing. **(L)** Visualization of pericardial cavity by micro-TEE.

ultimately died from postoperative circulatory shock and multiorgan failure. The other patient died from type 2 acute coronary syndrome in the setting of recurrent and severe gastrointestinal bleeding events. As such, procedural success could be achieved in 528 (97.0%) patients. Of note, preprocedural assessment of LAA diameters by 3D imaging modalities (either 3D TEE or CT) was associated with technical success and procedural success rates of 100% ( $n = 294$  of 294 patients) and 99.0% ( $n = 292$  of 294), respectively, while procedural assessment by 2D imaging was associated with lower technical and procedural success rates of 95.0% ( $n = 240$  of 252 patients) and 93.0% ( $n = 236$  of 252 patients) ( $P < 0.001$  for both comparisons). Preprocedural 3D

assessment of LAA diameters was also associated with shorter procedural time (40.0 [IQR: 30.0-70.0] minutes vs 47.5 [IQR: 32.0-70.0] minutes;  $P < 0.001$ ). The vast majority of patients had a short hospital stay, with 88.0% of patients having  $<3$  days of hospital admission.

Imaging follow-up was performed in 422 patients after a median of 64 (IQR: 55-90) days (Table 4). Follow-up imaging modalities included 3D TEE only in 220 (52.0%) patients, CT only in 152 (36.0%) patients, and both imaging modalities in 50 (12.0%) patients. When using TEE as imaging follow-up, the presence of PDLs was detected in 64 (23.7%) of 270 patients and classified as mild ( $>0$  and  $<3$  mm) in 32 (11.8%) patients, moderate ( $\geq 3$  and  $\leq 5$  mm) in 30

**TABLE 3 Periprocedural Complications (N = 546)**

Major complications	
Tamponade	9 (1.6)
Device embolization	0
Major bleeding	4 (0.7)
Transient ischemic attack	1 (0.2)
Death <sup>a</sup>	2 (0.4)
Access-related complications	
Groin hematoma	8 (1.5)
Pseudoaneurysm <sup>b</sup>	3 (0.5)

Values are n (%). <sup>a</sup>1 patient experienced both tamponade and death. <sup>b</sup>1 access-site pseudoaneurysm resulted in significant drop in hemoglobin and need of blood transfusion, accounting for 1 major bleeding event.

(11.2%) patients, and severe (>5 mm) in only 2 (0.7%) patients. Using CT as imaging follow-up, residual LAA patency was detected in 38 (18.8%) of 202 patients, yielding a high rate of CT-based complete LAA occlusion of 82.2%. Of note, in 12 patients with combined 3D TEE and CT imaging follow-up, CT-based LAA patency was detected, while TEE showed no PDL, reflecting the well-known difference in the 2 imaging modalities when assessing LAA residual patency, in which CT portends a higher sensitivity for residual leak detection.<sup>23</sup> The presence of DRT was detected in 21 (5.0%) patients. Thirteen cases were detected by TEE, 4 cases by CT imaging, and 4 cases by both imaging modalities. DRT occurred on a Watchman 2.5 device in 3 cases, a Watchman FLX device in 12 cases, an Amulet device in 3 cases, and a Lambre device in 3 cases. The DRT shape was categorized as laminar in 8 cases and pedunculated in 11 cases. Of note, 17 DRT cases were located between the superior edge of the device and the left pulmonary

**TABLE 4 Imaging Follow-Up (n = 422)**

Days after LAAO	64 (55-90)
Imaging follow up modality	
TEE	220 (40.0)
CT	152 (28.0)
Both	50 (9.0)
Device-related thrombus	21 (5.0)
TEE-based PDL detection	64/270 (24.0)
PDL classification	
None	206 (76.3)
>0 and <3 mm (mild)	32 (11.8)
≥3 and ≤5 mm (moderate)	30 (11.2)
>5 mm (severe)	2 (0.7)
CT-based complete LAAO	164/202 (81.2)

Values are median (IQR), n (%), or n/n (%).  
PDL = peridevice leak; other abbreviations as in Tables 1 and 2.

vein ridge, while the remaining 4 DRT cases were located centrally at the level of the screw hub. We found no associated stroke or embolic events at the time of DRT detection. No case of periprocedural device embolization was noted.

**DISCUSSION**

Over the past 20 years, LAAO has emerged as a safe and effective alternative to OAC for stroke prevention in the expanding number of patients with NVAF at increased stroke risk.





With the continuous expansion of percutaneous LAAO, the development of minimalistic approaches without general anesthesia represents an important step to reduce the overall complexity and improve the availability of this procedure.

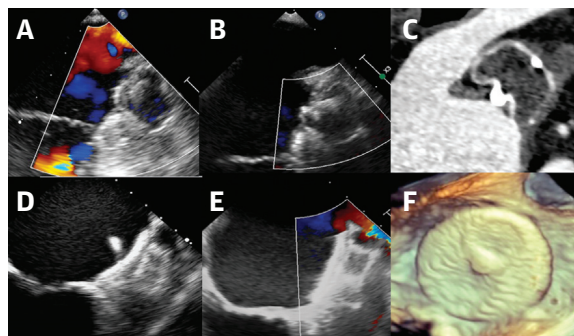
Our study represents not only the largest reported experience of LAAO performed under conscious sedation, but also the largest guided by miniaturized TEE probes (micro- or mini-TEE). Our results show that this mini-invasive strategy was highly effective and safe, yielding a technical success rate of 98.0% and a low incidence of major periprocedural complications of 2.9% (Central Illustration). These favorable results were achieved within experienced LAAO centers, using several different LAAO devices (mostly Amulet and Watchman devices). Of note, conversion to general anesthesia and standard TEE probes was rare and required in only 4 cases, due to poor image quality under micro-TEE guidance. As such, both micro- and mini-TEE probes were well tolerated by the vast majority of our study population without significant airway complications. Patient recovery and turnover was fast, with most patients being discharged the day after the procedure. As shown in Table 5, favorable periprocedural outcomes achieved in the current study with miniaturized probes compare well with those reported by previous studies using ICE guidance.<sup>8,10-19</sup> Similar to the reported experience with ICE guidance, a mini-invasive LAAO approach with miniaturized TEE probes and local anesthesia might reduce procedural time and cost, quicken patient recovery, increase patient satisfaction, and improve cath lab workflow. As compared with ICE guidance, miniaturized TEE probes offer comparable image quality, including adequate visualization of the important LAA surrounding structures, with the potential for a faster learning curve because the operator will use the same projections as conventional TEE. However, recent advances in ICE technology such as 3D and biplane capabilities and wide-angle view can minimize manipulations needed to achieve optimal LAA imaging, allowing new

**CENTRAL ILLUSTRATION Miniaturized TEE Guidance for LAAO**

**Multicenter Experience of LAAO With Miniaturized TEE Guidance and Conscious Sedation**

**546 Consecutive LAAO Procedures**

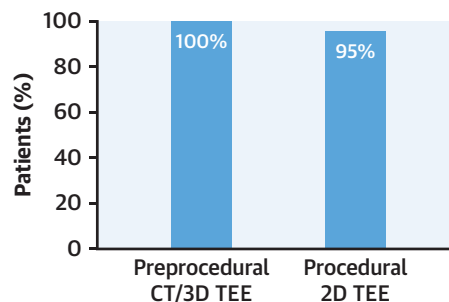
Micro-TEE	Mini-TEE	Standard TEE	Local anesthesia and conscious sedation
67%	33%	0.7%*	99.3%
			



**Periprocedural Effectiveness and Safety Outcomes**

Technical success	98%
Procedural success	97%
Major periprocedural complications	2.9%
• Cardiac tamponade	1.6%
• Major bleeding	0.7%
• Transient ischemic attack	0.2%
• Death	0.4%
• Device embolization	0%
Conversion to general anesthesia	0.7%

**Technical Success According to Imaging Modality for Device Sizing**



Aminian A, et al. J Am Coll Cardiol Interv. 2023;16(15):1889-1898.

(A, D) Procedural mini transesophageal echocardiography (TEE) guidance Watchman FLX and Amulet devices. (B, E) Corresponding standard views on TEE follow-up imaging. (C) Computed tomography (CT) follow-up imaging. (F) Three-dimensional (3D) TEE follow-up imaging. Preprocedural 3D imaging assessment for device sizing was associated with improved technical success ( $P < 0.001$ ). \*Conversion to standard TEE probes in 4 cases. LAAO = left atrial appendage occlusion.

operators to quickly overcome the learning curve of ICE-guided LAAO.<sup>20,21</sup> As opposed to TEE probes, most ICE catheters are not reusable, thereby increasing the total cost of the procedure, which can represent a significant limitation to implementing this imaging modality in case of lack of dedicated reimbursement. However, the necessary presence of an experienced echocardiographer and the risk of TEE-induced esophageal injury could also be seen as potential limitations of miniaturized TEE guidance, although the risk of esophageal lesions is likely reduced as compared with standard TEE probes. Also, even mild sedation used during miniaturized TEE guidance can induce the risk of complications such as aspiration and airway obstruction. Despite these inherent differences between ICE and miniaturized

TEE, both imaging modalities are complementary, as they provide a safe and effective method to transition to mini-invasive imaging guidance for LAAO procedures. The choice of imaging modality will then depend on factors such as the patient's preference, the physician's experience and expertise, and the availability of equipment. Importantly, miniaturized TEE probes contain fewer elements than standard TEE probes, resulting in lower spatial resolution and less accurate image quality.<sup>22</sup> The smaller size and high flexibility of these probes can also result in inadequate contact between the probe and the esophagus, which reduces the acoustic coupling with the heart, contributing also to suboptimal image quality. In our experience, micro- and mini TEE provided sufficient image quality to achieve typical tasks

**TABLE 5** Periprocedural Outcomes in ICE-Guided LAAO Studies and in the Present Study

Year	First Author	Sites	Device	N	Technical Success (%)	Tamponade (%)	Major Bleeding (%)	Ischemic Stroke/TIA (%)	Device Embolization (%)	Death (%)	Procedural Time (min) <sup>a</sup>	Fluoroscopy Time (min)	Contrast (mL)
2014	Berti <sup>10</sup>	2	ACP/Amulet	121	96.7	2.5	0	0.8	0	0	NA	NA	NA
2017	Frangieh <sup>11</sup>	1	WM 2.5	32	100	0	NA	0	0	0	48 (40-60)	9.8 (7-13.2)	85 (80-110)
2017	Korsholm <sup>12</sup>	1	ACP/Amulet	109	99	1.8	0	0	0	0	44 (36-52)	NA	NA
2018	Kim <sup>13</sup>	2	ACP/Amulet/WM 2.5	41	100	0	NA	0	0	0	58 (55-61)	NA	NA
2018	Reis <sup>14</sup>	1	ACP/WM 2.5	26	100	2.4	NA	1.2	0	0	65.8 ± 15.2	30.4 ± 17	NA
2018	Berti <sup>15</sup>	16	ACP/Amulet	187	NA	1.6	1.6	0.53	0.53	0	108 ± 33	25 ± 12	NA
2019	Hemam <sup>16</sup>	3	WM 2.5	53	100	0	0	0	0	0	46 ± 24	4.8 ± 2.7	NA
2019	Nielsen-Kudsk <sup>8</sup>	13	Amulet	130	99	1.5	NA	NA	NA	NA	40 ± 31	20 ± 12	145 ± 157
2020	Alkhouli <sup>17</sup>	1	WM 2.5	90	97.8	1.1	NA	1.1	0	0	35.2 ± 11.3	14.2 ± 3.6	47.8 ± 19.3
2020	Korsholm <sup>18</sup>	1	WM Flx	91	99	2.2	3.3	0	0	0	38 (32-44)	11 (8-14)	35 (30-46)
2023	Nielsen-Kudsk <sup>19</sup>	7	WM Flx	100	100	0	3.1	0	0	1	50 (38-65)	17.8 (10.7-25)	NA
2023	Aminian (present study) <sup>b</sup>	5	Amulet/WM 2.5/ WM Flx/other <sup>c</sup>	546	98	1.6	0.7	0.2	0	0.4	43 (31-70)	8.1 (5.6-12)	73 ± 42

Values were described as mean ± SD or median (IQR) as per published data. <sup>a</sup>From puncture time to sheath removal. <sup>b</sup>LAAO performed with miniaturized TEE probes. <sup>c</sup>See Table 1 for other devices. ACP = Amplatzer Cardiac Plug; ICE = intracardiac echocardiography; LAAO = left atrial appendage occlusion; NA = not available; TIA = transient cardiac attack; WM = Watchman.

required for LAAO guidance, including optimal transseptal puncture location, confirmation of adequate device positioning and stability, and monitoring of procedural complications. However, LAA morphology is often complex and requires more detailed spatial resolution.<sup>32</sup> One potential limitation of current miniaturized probes is the absence of 3D imaging modalities, which can have an important impact on the assessment of LAA anatomy and for device sizing. It is well established that 3D imaging modalities (3D TEE or CT) provide larger LAA diameters than 2D TEE.<sup>32-35</sup> As compared with standard 2D/3D TEE imaging, a previous study found that LAA measurements were underestimated when micro-TEE was used.<sup>22</sup> The lack of preprocedural 3D assessment of LAA diameters might result in device missizing, which can increase procedural complexity and even lead to technical failure and/or complications. Of note, in our study population, preprocedural 3D assessment of LAA diameters was associated with technical success rate of 100% as compared with 95.0% when using procedural 2D imaging only. Also, preprocedural 3D imaging resulted in reduced total procedural time, likely by reducing the time needed for device sizing and the risk of missizing. A similar positive impact of preprocedural 3D imaging on technical success rates has been previously reported for ICE-guided LAAO in a large Italian multicenter registry.<sup>15</sup> Although a miniaturized TEE probe provides sufficient image quality for procedural guidance, it is therefore important to consider preprocedural 3D imaging modalities for better

characterization of LAA anatomy and for device sizing. At the first imaging follow-up, we found favorable device-related outcomes, including a low incidence of major (>5 mm) TEE-detected PDLs of 0.7%, as well as a high-rate of CT-based complete LAA occlusion of 82.0%. The low incidence of DRT (5.0%) is in line with those reported in previous large series, ranging from 1.7% to 7.6%,<sup>31,36</sup> with no associated adverse events at the time of DRT detection. However, the short-term follow-up precludes any interpretation about the clinical impact of DRT in our study population. Of note, DRT detection on CT imaging was based on the presence of high-grade HAT.<sup>30</sup> The presence of low-grade HAT changes was not assessed, as this is currently considered as part of normal device healing. Nevertheless, future studies are needed to assess the association between HAT and clinical outcomes.

**STUDY STRENGTHS AND LIMITATIONS.** Despite being the largest reported experience of LAAO under miniaturized TEE guidance, this was an observational, retrospective, nonrandomized study. Clinical and imaging data were self-reported and imaging follow-up was obtained in only 79.0% of patients. As all procedures were performed by highly experienced operators and imagers, these encouraging results may not be applicable in the early phase of a LAAO program, in which general anesthesia and standard 2D/3D TEE guidance might represent a safer initial approach. Although our results support the use of miniaturized TEE probe for procedural LAAO

guidance, we would strongly recommend performing device sizing based on 3D imaging modalities (CT or 3D TEE). The future availability of a miniaturized TEE probe with 3D capabilities will represent a further step toward improved imaging guidance during mini-invasive LAAO procedures.<sup>37</sup>

## CONCLUSIONS

In this large multicenter observational study, LAAO under conscious sedation and miniaturized TEE guidance was safe and feasible with a high rate of technical success and a low rate of periprocedural complications. This mini-invasive LAAO approach might represent an attractive and readily available alternative to general anesthesia and a standard TEE probe, keeping in mind that preprocedural 3D imaging is required to maximize technical success.

## FUNDING SUPPORT AND AUTHOR DISCLOSURES

Dr Aminian has served as a proctor and consultant for Abbott and Boston Scientific. Dr Freixa has served as a proctor and consultant for Abbott and Lifetech. Dr Swaans has served as a lecturer/proctor for Abbott Vascular, Boston Scientific, Edwards Lifesciences, Bioventrix, GE Healthcare, and Philips Healthcare. Dr Sanchis has served as proctor for Abbott; and received speaker honoraria from Abbott and GE Healthcare. Dr Cruz-González has served as proctor and consultant for Abbott, Boston Scientific, and Lifetech. Dr Boersma has received consultation funds from Boston Scientific, Abbott Medical, and Philips Healthcare. All other authors have reported that they

have no relationships relevant to the contents of this paper to disclose.

**ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:** Dr Adel Aminian, Department of Cardiology, Centre Hospitalier Universitaire de Charleroi, Chaussée de Bruxelles, 140, Charleroi 6042, Belgium. E-mail: [adaminian@hotmail.com](mailto:adaminian@hotmail.com).

## PERSPECTIVES

**WHAT IS KNOWN?** The recent availability of miniaturized TEE probes allows for LAAO guidance under local anesthesia and might offer an attractive imaging alternative to standard TEE probes, with the potential to avoid complications related to general anesthesia and to improve procedure efficiency.

**WHAT IS NEW?** Results from this large multicenter registry found that LAAO procedures performed under miniaturized (micro or mini) TEE guidance and conscious sedation were safe and feasible, yielding high technical success rates and low rates of major periprocedural complications. Short-term imaging follow-up found low rates of major residual leaks and DRT.

**WHAT IS NEXT?** Further studies are needed to confirm the safety and feasibility of implementing this mini-invasive guidance strategy on a larger cohort of patients with long-term follow-up.

## REFERENCES

1. 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.
2. Hildick-Smith D, Landmesser U, Camm AJ, et al. Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer™ Amulet™ device: full results of the prospective global observational study. *Eur Heart J*. 2020;41:2894–2901.
3. Boersma LV, Ince H, Kische S, et al. Evaluating real-world clinical outcomes in atrial fibrillation patients receiving the WATCHMAN left atrial appendage closure technology. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2019;12:e006841.
4. Holmes DR Jr, 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.
5. Nielsen-Kudsk JE, Korsholm K, Damgaard D, et al. Clinical outcomes associated with left atrial appendage occlusion versus direct oral anticoagulation in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2021;14:69–78.
6. 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.
7. Turagam MK, Osmancik P, Neuzil P, Dukkipati SR, Reddy VY. Left atrial appendage closure versus oral anticoagulants in atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76:2795–2797.
8. Nielsen-Kudsk JE, Berti S, De Backer O, et al. Use of intracardiac compared with transesophageal echocardiography for left atrial appendage occlusion in the Amulet observational study. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2019;12:1030–1039.
9. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, et al. A novel user friendly score (HASBLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*. 2010;138:1093–1100.
10. Berti S, Paradossi U, Meucci F, et al. Periprocedural intracardiac echocardiography for left atrial appendage closure: a dual-center experience. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2014;7:1036–1044.
11. Frangieh AH, Alibegovic J, Templin C, et al. Intracardiac versus transesophageal echocardiography for left atrial appendage occlusion with WATCHMAN. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;90:331–338.
12. Korsholm K, Jensen JM, Nielsen-Kudsk JE. Intracardiac echocardiography from the left atrium for procedural guidance of transcatheter left atrial appendage occlusion. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2017;10:2198–2206.
13. Kim DY, Shin SY, Kim JS, et al. Feasibility of intracardiac echocardiography imaging from the left superior pulmonary vein for left atrial appendage occlusion. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2018;34:1571–1579.
14. Reis L, Paiva L, Costa M, et al. Registry of left atrial appendage closure and initial experience with intracardiac echocardiography. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2018;37:763–772.
15. Berti S, Pastormerlo LE, Santoro G, et al. Intracardiac versus transesophageal echocardiographic guidance for left atrial appendage occlusion: the LAAO Italian Multicenter Registry. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2018;11:1086–1092.

16. Hemam ME, Kuroki K, Schurmann PA, et al. Left atrial appendage closure with the WATCHMAN device using intracardiac vs transesophageal echocardiography: procedural and cost considerations. *Heart Rhythm*. 2019;16:334–342.
17. Alkhouli M, Chaker Z, Alqahtani F, et al. Outcomes of routine intracardiac echocardiography to guide left atrial appendage occlusion. *J Am Coll Cardiol EP*. 2020;6:393–400.
18. Korsholm K, Samaras A, Andersen A, et al. The WATCHMAN FLX device: first European experience and feasibility of intracardiac echocardiography to guide implantation. *J Am Coll Cardiol EP*. 2020;6:1633–1642.
19. Nielsen-Kudsk JE, Berti S, Caprioglio F, et al. Intracardiac echocardiography to guide WATCHMAN FLX implantation: the ICE LAA study. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2023;16:643–651.
20. Alkhouli M, Simard T, El Shaer A, et al. First experience with a novel live 3D ICE catheter to guide transcatheter structural heart interventions. *J Am Coll Cardiol Img*. 2022;15:1502–1509.
21. Alkhouli M, Simard T, Killu AM, et al. First-in-human use of a novel live 3D intracardiac echo probe to guide left atrial appendage closure. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2021;14:2407–2409.
22. Nijenhuis VJ, Alipour A, Wunderlich NC, et al. Feasibility of multiplane microtransesophageal echocardiographic guidance in structural heart disease transcatheter interventions in adults. *Neth Heart J*. 2017;25:669–674.
23. Jiménez Bretez G, Sanchis L, Regueiro A, et al. Minimally-invasive transesophageal echocardiography for left atrial appendage occlusion with a latest-generation microprobe. initial experience. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019;72:511–512.
24. Barreiro-Perez M, Cruz-González I, Moreno-Samos JC, et al. Feasibility, safety, and utility of microtransesophageal echocardiography guidance for percutaneous LAAO under conscious sedation. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2019;12:1091–1093.
25. Maarse M, Wintgens LIS, Klaver MN, et al. Transoesophageal echocardiography guidance with paediatric probes in adults undergoing left atrial appendage occlusion. *EuroIntervention*. 2021;17:93–96.
26. Lip GYH, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:173–180.
27. Tzikas A, Holmes DR Jr, Gafoor S, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion: the Munich consensus document on definitions, endpoints and data collection requirements for clinical studies. *EuroIntervention*. 2016;12:103–111.
28. 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.
29. Korsholm K, Jensen JM, Nielsen-Kudsk JE. Cardiac computed tomography for left atrial appendage occlusion: acquisition, analysis, advantages, and limitations. *Interv Cardiol Clin*. 2018;7:229–242.
30. Korsholm K, Jensen JM, Norgaard BL, et al. Detection of device-related thrombosis following left atrial appendage occlusion: a comparison between cardiac computed tomography and transesophageal echocardiography. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12:e008112.
31. Aminian A, Schmidt B, Mazzone P, et al. Incidence, characterization, and clinical impact of device-related thrombus following left atrial appendage occlusion in the prospective global AMPLATZER Amulet observational study. *J Am Coll Cardiol Interv*. 2019;12(11):1003–1014.
32. Freixa X, Aminian A, Tzikas A, et al. Left atrial appendage occlusion with the Amplatzer Amulet: update on device sizing. *J Interv Cardiac Electrophysiol*. 2020;59:71–78.
33. Chow DH, Bieliauskas G, Sawaya FJ, et al. A comparative study of different imaging modalities for successful percutaneous left atrial appendage closure. *Open Heart*. 2017;4:e000627.
34. Al-Kassou B, Tzikas A, Stock F, et al. A comparison of two-dimensional and real-time 3D transoesophageal echocardiography and angiography for assessing the left atrial appendage anatomy for sizing a left atrial appendage occlusion system: impact of volume loading. *Euro-Intervention*. 2017;12:2083–2091.
35. Saw J, Fahmy P, Spencer R, et al. Comparing measurements of CT angiography, TEE, and fluoroscopy of the left atrial appendage for percutaneous closure. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2016;27:414–422.
36. Fauchier L, Cinaud A, Brigadeau F, et al. Device-related thrombosis after percutaneous left atrial appendage occlusion for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(14):1528–1536.
37. Sanchis L, Regueiro A, Cepas-Guillen P, et al. First experience of left atrial appendage occlusion using a 3D mini transesophageal echocardiographic probe with conscious sedation. *Euro-Intervention*. 2023;18:1460–1461. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00921>

---

**KEY WORDS** atrial fibrillation, left atrial appendage, left atrial appendage occlusion, miniaturized transesophageal echocardiography, stroke prevention