

Cierre percutáneo de la orejuela auricular izquierda con Amplatzer Cardiac Plug: resultados hospitalarios y a 30 días

Percutaneous closure of the left atrial appendage with the Amplatzer Cardiac Plug: inhospital and 30 days follow-up results

Aníbal Damonte¹, Leandro Lasave¹, Alejandro Diego Fernández², León Valdívieso³, Fernando Cura⁴, Germán Henestrosa⁵, Costantino Costantini⁶, Christian Pincetti⁷, Luis Alberto Pérez⁸, Carlos Pedra⁹

RESUMEN

Introducción. La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente y es causa mayor de morbilidad secundaria a accidente cerebrovascular (ACV). El cierre percutáneo de la orejuela auricular izquierda (OAI) representa una alternativa a la anticoagulación oral para la prevención de eventos embólicos en pacientes con FA y contraindicaciones o dificultades para la anticoagulación. Este estudio describe la factibilidad y los resultados intrahospitalarios y a 30 días del cierre de la OAI con el dispositivo Amplatzer Cardiac Plug® (ACP, St Jude Medical, Minneapolis, MN).
Metodos. Registro retrospectivo, multicéntrico que incluyó 91 pacientes, tratados con ACP. Los procedimientos se realizaron bajo anestesia general, ecocardiografía transesofágica (ETE) y control fluoroscópico. Reportamos los resultados intrahospitalarios y el seguimiento clínico y mediante ETE a 30 días.
Resultados. La oclusión de la OAI fue exitosa en los 91 pacientes. Se reportaron complicaciones intrahospitalarias serias en 5 pacientes (5,5%): 1 embolización del dispositivo y 4 derrames pericárdicos que requirieron pericardiocentesis. No se reportaron muerte, ACV o isquemia miocárdica intrahospitalarios. Todos los pacientes fueron seguidos a 30 días, no reportándose nuevos eventos; el 81% realizó ETE a 30 días, sin evidencia de flujo a la OAI o trombo sobre el dispositivo.
Conclusiones. En esta experiencia inicial, el cierre percutáneo de la OAI con el dispositivo ACP en pacientes con FA y alto riesgo cardioembólico, fue factible, con alto éxito y complicaciones intrahospitalarias similares a reportes previos durante la curva de aprendizaje del procedimiento.

Palabras claves: fibrilación auricular; accidente cerebrovascular; orejuela auricular izquierda; cierre percutáneo.

ABSTRACT

Background. Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia and a major cause of morbidity and mortality secondary to cardioembolic stroke. Percutaneous closure of the left atrial appendage (LAA) has emerged as an alternative to oral anticoagulation for the prevention of cardioembolic events in patients with AF and contraindications or difficulties for anticoagulation. This study describes the feasibility, inhospital and 30 days results of the transcatheter closure of the LAA with the Amplatzer Cardiac Plug® (ACP, St Jude Medical, Minneapolis, MN).
Methods: Physician initiated, multicenter registry, including 91 patients at high risk for cardioembolic stroke. The procedures were performed under general anesthesia, transesophageal echocardiography (TEE) and fluoroscopic guidance. Clinical and TEE follow up were performed at 30 days.
Results: LAA occlusion was successfully performed in all 91 patients. There were serious inhospital complications in 5 patients (5,5%). 1 device embolization, and 4 severe pericardial effusions requiring pericardiocentesis. No death, stroke or myocardial ischemia were observed during hospitalization. All patients were followed clinically at 30 days. No new events were reported. 81% of patients underwent TEE at 30 days without evidence of flow to the LAA or thrombus on device.
Conclusions: In this initial experience, percutaneous closure of the LAA with the ACP in patients with AF, at high risk of stroke, was feasible, with a high success, and inhospital complications rate similar to previous reports with this and other devices during the learning phase of the procedure.

Keywords: atrial fibrillation; stroke; left atrial appendage; percutaneous closure.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2016;7(4):236-241

INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente en la práctica clínica, afectando más de 2 millones de personas en los Estados Unidos, y 4,5 millones en Europa¹. Su prevalencia aumenta con la edad, ocurriendo en cerca de 1% de pacientes con edades inferiores a 60 años y 10% de pacientes mayores de 80 años²⁻⁴. La FA está asociada a un riesgo 5 veces mayor de accidente cerebrovascular (ACV), con un riesgo absoluto que varía de menos de 1% a 20% por año, dependiendo de la edad y de la presencia de factores asociados, como insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, diabetes melli-

1. Instituto Cardiovascular de Rosario, Rosario, Argentina.
2. Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina.
3. Hospital Universitario Fundación Favaloro, CABA, Argentina.
4. Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA, Argentina.
5. Instituto FLENI, CABA, Argentina.
6. Hospital Costantini, Curitiba, Brasil.
7. Hospital Regional de Temuco, Temuco, Chile.
8. Hospital Regional de Concepción, Concepción, Chile.
9. Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, San Pablo, Brasil.

✉ Correspondencia: Aníbal Damonte | Boulevard Oroño 450, (2000) Rosario, Santa Fe, Argentina | Tel.: 0341-4203040 | damonte@icronline.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Recibido: 30/11/2016 | Aceptado: 6/12/2016



Figura 1. Porción superior: foto real del Amplatzer Cardiac Plug®. Porción inferior: diseño ilustrativo. Véase el texto para la descripción del dispositivo.

tus y antecedentes de eventos tromboembólicos⁵. Durante décadas, los anticoagulantes orales (ACO) antagonistas de la vitamina K han constituido la piedra fundamental para la prevención del ACV en pacientes con FA. Sin embargo, a pesar de su probada eficacia, solo el 50-60% de los pacientes elegibles son efectivamente tratados⁶⁻¹⁰. Fundamentalmente las tasas de sangrado asociadas a la ACO crónica han sido responsables de su subutilización, sobre todo en pacientes añosos¹¹. Además, niveles apropiados de anticoagulación (rango terapéutico) se mantienen solo en 55% de los controles¹² y, a pesar de un monitoreo adecuado, 1-3% de los pacientes presentan sangrado significativo anualmente¹³. A pesar de la introducción de nuevos anticoagulantes orales, con ventajas sobre la warfarina, los beneficios de aquellos siguen siendo contrarrestados por el riesgo de sangrado y por las altas tasas de discontinuación del tratamiento^{14,15}. Debido a que en los pacientes portadores de FA no valvular, el 90% de los trombos se localiza en la orejuela auricular izquierda (OAI), el cierre percutáneo de esta surgió como una alternativa a la anticoagulación oral (ACO) crónica para la prevención de eventos embólicos cerebrovasculares y sistémicos en pacientes con FA y contraindicación o dificultades para la ACO crónica¹⁶⁻²⁴. El objetivo de esta comunicación es describir la factibilidad y los resultados intrahospitalarios y a 30 días del cierre percutáneo de la orejuela auricular izquierda con el dispositivo *Amplatzer Car-*

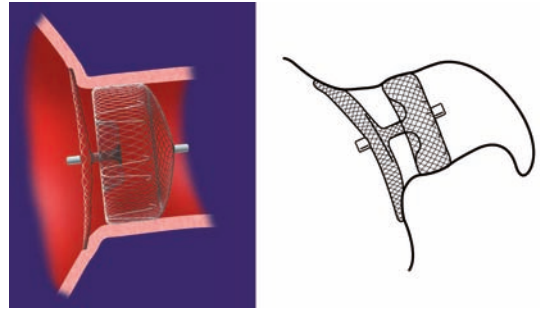


Figura 2. Ambas imágenes esquematizan el aspecto del ACP luego de ser implantado y liberado en la OAI.

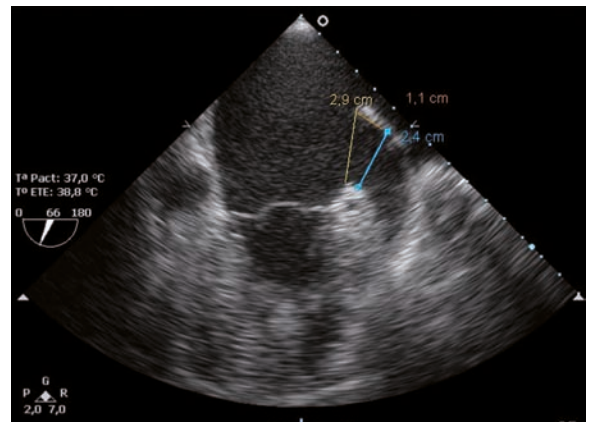


Figura 3. Imagen de ETE en dos dimensiones, donde observamos las mediciones de la boca de la OAI de 29 mm (en amarillo) y del cuello (zona de implante del lóbulo) de 24 mm (en celeste).

diac Plug® (ACP, *St Jude, Minneapolis, MN*), en la experiencia inicial latinoamericana.

MATERIAL Y MÉTODOS

Registro retrospectivo, observacional, voluntario, desarrollado por iniciativa de los investigadores pertenecientes a 19 centros de Latinoamérica, que habían iniciado un programa de cierre percutáneo de la OAI como estrategia de prevención de eventos cardioembólicos en pacientes con FA y se comprometían a incluir todos los pacientes consecutivos tratados durante la curva de aprendizaje del procedimiento. Se incluyeron 91 pacientes desde diciembre de 2009 hasta mayo de 2015. Los primeros 3 a 5 casos de cada centro fueron realizados bajo la supervisión de un operador experimentado con el procedimiento y con la prótesis. Los procedimientos fueron realizados bajo anestesia general y controlados mediante ETE, fluoroscopia y angiografía. Los pacientes fueron premedicados con dosis de carga de clopidogrel 300 mg y AAS 100 mg. Este esquema de doble antiagregación plaquetaria fue mantenido por un mes, hasta la realización de ETE de control. Al día siguiente de la intervención se realizó control con ecocardiograma transtorácico, para descartar la presencia de derrame pericárdico tardío. Los pacientes fueron seguidos clínicamente hasta el alta hospitalaria y se realizó seguimiento clínico y me-

TABLA 1. Características basales (n=91).

Edad	72±9
Masculino	65 (71,4%)
HTA	80 (88%)
DBT	30 (33%)
DLP	30 (33%)
TBQ	7 (7,6%)
Insuficiencia cardíaca	25 (27,5%)
ACV/AIT previo	31 (34%)
ACO previa	59 (65%)
Contraindicación para ACO	66 (72,5%)
CHADS ₂	2,74±1,1
CHA ₂ DS ₂ VASC	3,64±1,25
HASBLED	3,34±1

ACV: Accidente cerebrovascular; AIT: Accidente isquémico transitorio; ACO: Anticoagulación oral.

dante ETE a los 30 días, luego de lo cual, de no mediar hallazgos anormales tales como trombo en el disco del dispositivo o cierre incompleto, se suspendía el clopidogrel y se continúa con AAS hasta el sexto mes de seguimiento; a partir de ese momento se podía suspender completamente la antiagregación plaquetaria, de no mediar otra indicación para continuar su uso.

Selección de pacientes

Se utilizaron como criterios de inclusión, la presencia de FA no valvular permanente o paroxística, con CHADS₂ >1 o CHA₂DS₂VASC >2, y la contraindicación o limitaciones para el uso de ACO crónica.

Se evaluaron los pacientes con ecocardiograma transesofágico (ETE) para determinar las dimensiones de la OAI en diferentes vistas y descartar la presencia de trombos en su interior o a nivel de la aurícula izquierda. El hallazgo de trombo en alguna de estas cavidades, así como la presencia de derrame pericárdico, constituyeron criterios de exclusión para la intervención.

El dispositivo y su sistema de liberación

El *Amplatzer Cardiac Plug* [ACP] (*St Jude Medical, Minneapolis, MN, USA*) es un dispositivo que fue diseñado específicamente para el cierre percutáneo de la OAI. El ACP está constituido por una malla de nitinol autoexpandible, identificándose tres componentes: un lóbulo distal y un disco proximal, conectados por una cintura articulada (**Figura 1**). Una tela de poliéster suturada en el interior del lóbulo y del disco, incrementa el poder ocluyente del dispositivo. El lóbulo distal presenta 6 pares de alambres estabilizadores, semejantes a pequeños ganchos que ayudan al anclaje adecuado de la prótesis dentro de la orejuela. El ACP está disponible en tamaños de 16 a 30 milímetros con incrementos de 2 mm en relación con el diámetro del lóbulo. El diámetro del disco proximal es 4 mm mayor que el lóbulo distal para los dispositivos de 16 a 22 mm y 6 mm mayor para los de 24 a 30 mm. El lóbulo distal tiene una longitud fija de 6,5 mm independientemente de su diámetro. El dispositivo es reposicionable y parcialmente recapturable. Se recomienda para su reposicionamiento que el lóbulo sea recapturado hasta inmediatamente proximal a la

TABLA 2. Características del procedimiento (n=91).

Diámetro de la boca de OAI (angio)	23±4,8
Diámetro de la boca de OAI (ETE)	22±4,4
Diámetro del cuello de OAI (angio)	21±3,7
Diámetro del cuello de OAI (ETE)	20,5±3,5
OAI unilobulada	47 (52%)
OAI bi- o multilobulada	44 (48%)
Acceso transeptal	87 (95,6%)
Acceso vía FOP o CIA	4 (4,4)
Tamaño de ACP utilizado	24±3,53
Cierre simultáneo de OAI + FOP	3 (3,3%)

OAI: orejuela auricular izquierda. FOP: foramen oval permeable. CIA: comunicación interauricular.

TABLA 3. Cierre de OAI: resultados de diferentes estudios.

	PROTECT AF ²⁰ n=463	PROTECT AF ²⁰ cohorte inicial n=271	ACP Registro Europeo ²³ n=143	Registro LatAm n=91
Implante exitoso %	89,5	88,2	96	100
Taponamiento %	5	6,3	3,5	4,4
Embolia dispositivo %	0,2	N/A	1,4	1,1
ACV/AIT %	0,9	1,1	2,1	0
Complicaciones mayores %	7,7	10	7,0	5,5

ACV: accidente cerebrovascular. AIT: accidente isquémico transitorio.

salida de los alambres estabilizadores (identificados con una marca radioopaca) para no dañar el extremo distal de la vaina de entrega, o el dispositivo. Si hubiera necesidad de recapturar totalmente la prótesis, se recomienda el uso de una nueva vaina y dispositivo. El lóbulo del dispositivo se posiciona en el interior de la orejuela, a nivel del cuello de esta, y el disco sella el orificio de entrada, asumiendo de esta forma una configuración similar a un "chupete" (**Figura 2**). Se recomienda la selección de un tamaño de prótesis cuyo lóbulo sea 2 a 4 mm mayor que el diámetro medido a nivel del cuello de la orejuela distal a la arteria circunfleja en el ETE (**Figura 3**), la profundidad mínima del cuello de la orejuela para una adecuada configuración del lóbulo es de 10 mm. Existen marcas radioopacas en los tornillos proximal y distal del dispositivo y en los ganchos estabilizadores, para facilitar la visualización radiológica de la prótesis durante el implante. El dispositivo es conectado a un cable de liberación a través del tornillo del disco proximal. Este cable presenta un extremo distal flexible para minimizar la tensión sobre la prótesis en el momento de su liberación final. La vaina de liberación (*TorqVue delivery sheath, St Jude Medical, Minneapolis, MN*) posee dos curvas distales para facilitar su entrada en la orejuela y adecuada coaxialización. Posee una marca radioopaca distal para optimizar su visibilidad. El tamaño de las vainas de liberación es de 9 a 13 F, según el diámetro del dispositivo seleccionado.

Definiciones

Implante exitoso: la liberación del dispositivo en la OAI, logrando su cierre efectivo, expresado por ausencia de flujo a su interior evaluado por ETE y angiogra-

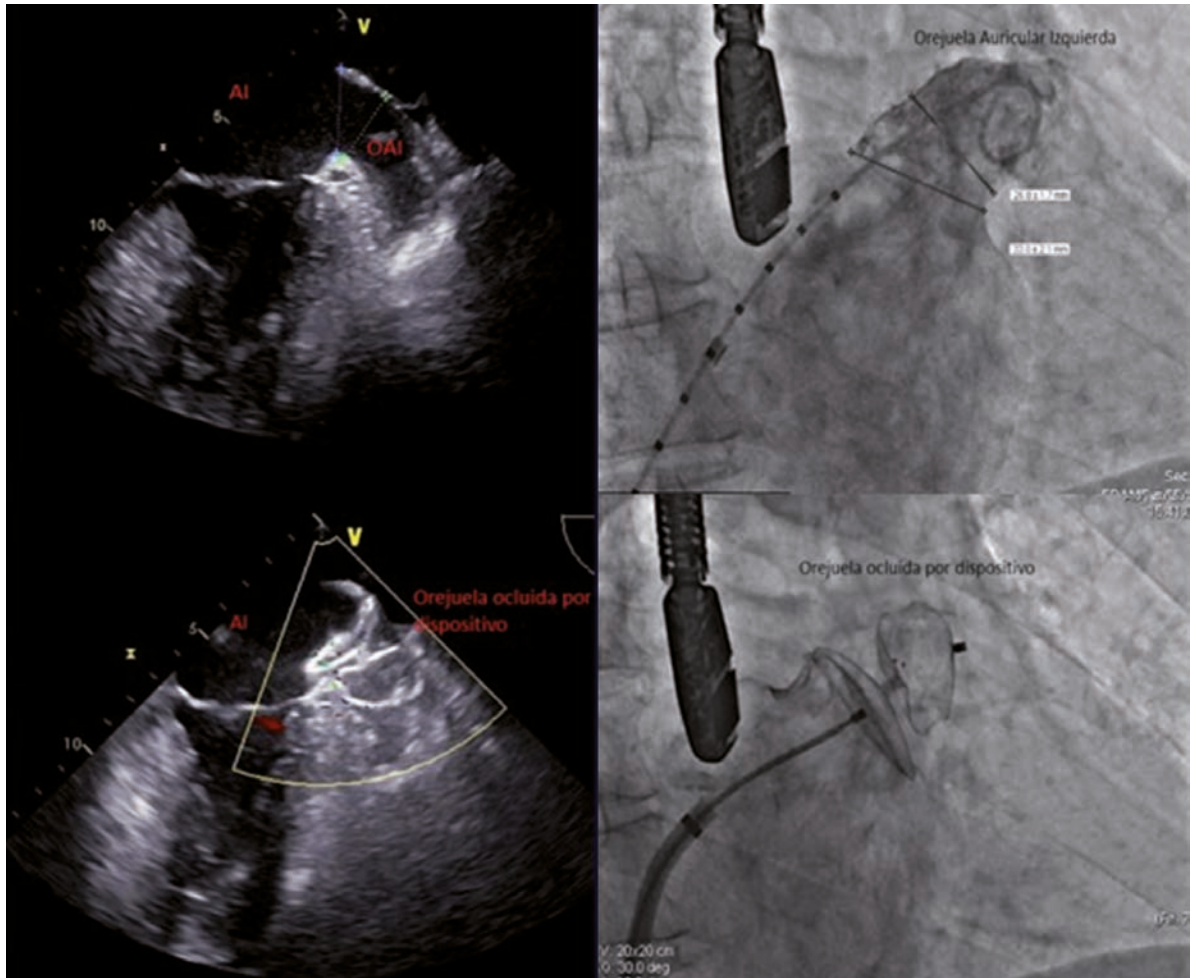


Figura 4. En el panel superior, se observan las imágenes por ETE y angiografía de la OAI preoclusión. En el panel inferior se visualiza a la izquierda ETE, con ACP normoimplantado en OAI, con disco en la boca de la misma y lóbulo en su interior. A la derecha, angiografía, que muestra cierre exitoso de OAI, con ausencia de contraste en su interior.

fía (Figura 4). Ausencia de interferencia del lóbulo o disco del dispositivo con la función de estructuras adyacentes (válvula mitral, vena pulmonar superior izquierda, arteria circunfleja)

Eventos adversos mayores: muerte, ACV, embolización del dispositivo, derrame pericárdico que requiera intervención, o cualquier sangrado mayor que requiera intervención o transfusión.

Análisis estadístico

Las variables continuas se expresaron como media \pm desvío estándar, o mediana, dependiendo de su distribución. Las variables categóricas, por medio de frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS

Se incluyeron 91 pacientes en 19 centros de Latinoamérica, durante el inicio del programa de cierre de OAI de cada uno de ellos. Nueve centros incluyeron <3 pacientes; 5 centros, entre 3-5; 4 centros, entre 6-10; y 1 centro >10 pacientes, representando claramente la curva de aprendizaje del procedimiento.

Las características basales de la población están resu-

midas en la **Tabla 1**. La edad era de 72 ± 9 años, el 71% de los pacientes era de sexo masculino, el 34% tenía antecedentes de ACV o AIT, el CHADS₂ $2,74 \pm 1,1$ y el CHA₂DS₂VASC $3,64 \pm 1,25$; ello configuró una muestra de alto riesgo de sufrir un ACV cardioembólico. En tanto, el 72,5% de los pacientes incluidos presentaba contraindicaciones para la ACO crónica, con un score HASBLED $3,34 \pm 1$, objetivando el alto riesgo de sangrado de los participantes.

El procedimiento fue realizado por punción transeptal guiada por ETE en 95,6% de los casos. En 4 pacientes (4,4%) se accedió a la OAI a través de un foramen oval permeable (FOP) o de una comunicación interauricular (CIA). La morfología de la OAI evaluada por angio y ETE fue multilobulada en 48% de los casos. Las dimensiones de boca y cuello de la OAI medidas por angio y ETE se resumen en la **Tabla 2**. El diámetro del cuello de la OAI (zona de implante del lóbulo del ACP) fue de $21 \pm 3,7$ mm por angiografía y de $20,5 \pm 3,5$ mm por ETE. El tamaño del dispositivo ACP utilizado para el cierre de la OAI fue de $24 \pm 3,53$ mm, lográndose un implante exitoso en el 100% de los pacientes. En 3 casos (3,3%) se realizó, en el mismo procedimiento, cierre de OAI y de FOP, por decisión del operador.

Se reportaron eventos adversos serios en 5 pacientes (5,5%). Un paciente presentó embolización del dispositivo hacia la aurícula izquierda 12 horas posintervención, el cual por su tamaño (30 mm) no logró recuperarse por vía percutánea debiendo derivarse al paciente a cirugía para extracción del dispositivo y extirpación quirúrgica de la OAI, cursando luego una internación más prolongada por los cuidados posoperatorios y dado de alta posteriormente sin secuelas.

Cuatro pacientes presentaron derrame pericárdico severo, que requirió pericardiocentesis, sin necesidad de otras intervenciones. El mecanismo de estos 4 casos de taponamiento no pudo identificarse con claridad. Tres de ellos ocurrieron intraprocedimiento y uno dentro de las tres primeras horas de finalizado.

No se reportaron muerte, ACV, ni episodios de isquemia miocárdica en el período intrahospitalario.

La mediana de internación fue de dos días. Todos los pacientes fueron seguidos clínicamente a los 30 días, no reportándose nuevos eventos.

En 74 pacientes (81%) se realizó control con ETE a los 30 días, evidenciándose normoposicionamiento del dispositivo, sin flujo a la OAI y sin imágenes de trombo intracavitario ni derrame pericárdico tardío.

DISCUSIÓN

En este estudio demostramos la factibilidad del cierre percutáneo de la OAI con el dispositivo ACP, y el alto éxito alcanzado, aún durante la curva de aprendizaje de la intervención, en pacientes portadores de FA no valvular, con elevado riesgo de eventos tromboembólicos y contraindicación o dificultades para el uso crónico de ACO.

El elevado éxito técnico del implante en nuestra serie se compara favorablemente con el obtenido en otras experiencias iniciales, tales como la cohorte inicial del estudio PROTECT – AF con el dispositivo de Watchman, donde el implante exitoso se alcanzó en 88,2% de pacientes²⁰, y resulta similar al que muestran los resultados del Registro Europeo Inicial con el ACP, donde el implante exitoso se alcanzó en 96% de pacientes²³.

Los *scores* CHADS₂ y CHA₂DS₂VASC de nuestros pacientes indican su alto riesgo de ACV y el *score* HASBLED, su alto riesgo de sangrado, comparables con otros registros contemporáneos de cierre percutáneo de la OAI^{25,26}, representando claramente la población para la cual está indicada esta intervención, según las recomendaciones de la Sociedad Europea de Cardiología²⁷.

La tasa de eventos adversos reportados en nuestro registro, donde no ocurrieron eventos clínicos duros, tales como mortalidad, ACV o IAM, son similares e incluso inferiores a las reportadas en otros registros y ensayos clínicos durante la fase inicial de la experiencia en esta intervención^{20,23} (Tabla 3). Esta baja tasa de eventos en nuestra población puede estar relacionada

con la experiencia previa de la totalidad de los operadores en pasos fundamentales del procedimiento, tales como la punción transeptal, el purgado cuidadoso de las vainas para evitar el ingreso de aire o formación de trombos en su interior y la familiaridad con otros dispositivos diseñados para el cierre de cardiopatías congénitas o estructurales. Este perfil de seguridad puede mejorarse aún más con la experiencia y una meticulosa técnica, tal como ha sido observado en los registros más recientes tanto con el dispositivo de *Watchman*, como con el ACP^{25,26}.

De los 74 pacientes (81%) con ETE a los 30 días de seguimiento, la totalidad mostró cierre completo de la OAI. Esta observación es similar a la reportada en otro registro multicéntrico reciente, que incluyó más de 1000 pacientes tratados con ACP, donde el 63% tuvo seguimiento con ETE, reportando 98,1% de pacientes con cierre completo de flujo a la OAI²⁶. Esta muy alta tasa de oclusión completa con ausencia de flujo puede explicarse a través del diseño del dispositivo ACP, en el cual el lóbulo, ubicado en el cuello de la OAI, actúa como “tapón” oclusor que impide el flujo a su interior, mientras que el disco sella la boca de entrada u *ostium*, actuando entre ambos componentes como una doble barrera de interrupción del flujo a la OAI.

Vale resaltar el impacto de la curva de aprendizaje y la experiencia en los resultados del cierre percutáneo de la OAI²⁰. Creemos que este tipo de procedimientos debe ser realizado por operadores con experiencia en acceso transeptal, habituados a la interpretación de imágenes ecocardiográficas y familiarizados con el uso de dispositivos oclusores. Se debe prestar especial cuidado a la prevención de trombos y al ingreso de aire en el sistema de liberación durante el intercambio de guías, catéteres e introducción del ACP, para minimizar el riesgo de ACV periprocedimiento. Se recomienda, además, que los primeros casos sean realizados bajo la supervisión de operadores familiarizados con el procedimiento y con la prótesis.

Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones de este registro, debemos reconocer su carácter observacional y retrospectivo. Los resultados clínicos fueron reportados por los propios centros, no contándose con un comité adjudicador de eventos. Los ETE intraprocedimiento y en el seguimiento a 30 días no fueron analizados por un laboratorio ecocardiográfico independiente, así como tampoco se pudo obtener seguimiento por ETE en la totalidad de los pacientes, al tratarse de un registro voluntario, reflejo de la práctica cotidiana.

CONCLUSIONES

En esta experiencia inicial, el cierre percutáneo de la OAI con el dispositivo ACP en pacientes con FA y alto riesgo cardioembólico fue factible, con alto éxito técnico y complicaciones intrahospitalarias similares a re-

portes previos durante la curva de aprendizaje del procedimiento. Es de destacar la ausencia de eventos desde el alta hospitalaria hasta los 30 días de seguimiento.

APÉNDICE

Los siguientes investigadores e instituciones, listados por orden alfabético, contribuyeron a este registro:

Daniel Aguirre; Clínica Alemana, Santiago, Chile. Fabio Brito; Hospital Albert Einstein, San Pablo, Brasil. Miguel Ballarino, Alejandro Peirone; Hospital Privado, Córdoba, Argentina. Costantino Costantini; Hospital Cardiológico Costantini, Curitiba, Brasil. Ricardo Costantini, Juan M Telayna; Hospital Universitario Austral, Pilar, Argentina. José Condado; Hospital Pérez Carreño, Caracas, Venezuela. Fernando Cura, Sebastián Peralta; Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. Aníbal Damon-

te, Maximiliano Rossi; Instituto Cardiovascular de Rosario, Rosario, Argentina. Carlos Deck; Instituto Clínico del Tórax, Santiago, Chile. Alejandro Diego Fernández, Gustavo Maid; Hospital Italiano de Buenos Aires, CABA, Argentina. Germán Henestrosa, Horacio Faella; Instituto FLENI, CABA, Argentina. Ricardo Lluberías, Pedro Trujillo; Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay. Alejandro Martínez Sepúlveda; Universidad Católica, Santiago, Chile. Marcio Montenegro, Edgard Quintella; Instituto Estadual de Cardiología, Río de Janeiro, Brasil. Carlos Pedra, Luciana Armaganijan; Instituto Dante Pazzanese, San Pablo, Brasil. Luis Alberto Pérez; Hospital Regional de Concepción, Concepción, Chile. Christian Pincetti; Hospital Regional de Temuco, Temuco, Chile. Mauricio Scanavacca; INCOR, San Pablo, Brasil. León Valdivieso, Oscar Mendiz; Hospital Universitario Fundación Favaloro, CABA, Argentina.

BIBLIOGRAFÍA

- Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Abhayaratna WP, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted county, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006;114:119-25.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: The Framingham study. *Stroke* 1991;22:983-8.
- Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, Rautaharju PM. Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health Study). *Am J Cardiol* 1994;74:236-41.
- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, Singer DE. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *JAMA* 2001;285:2370-5.
- Gage BF, van Walraven C, Pearce L, Hart RG, Koudstaal PJ, Boode BS, Petersen P. Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation* 2004;110:2287-92.
- Nieuwlaat R, Capucci A, Lip GY, Olsson SB, Prins MH, Nieman FH, et al. Antithrombotic treatment in real-life atrial fibrillation patients: A report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Euro Heart J* 2006;27:3018-26.
- Hylek EM, D'Antonio J, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Translating the results of randomized trials into clinical practice: The challenge of warfarin candidacy among hospitalized elderly patients with atrial fibrillation. *Stroke* 2006;37:1075-80.
- Birman-Deych E, Radford MJ, Nilasena DS, Gage BF. Use and effectiveness of warfarin in Medicare beneficiaries with atrial fibrillation. *Stroke* 2006;37:1070-4.
- Waldo AL, Becker RC, Tapson VF, Colgan KJ. Hospitalized patients with atrial fibrillation and a high risk of stroke are not being provided with adequate anticoagulation. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1729-36.
- Go AS, Hylek EM, Borowsky LH, Phillips KA, Selby JV, Singer DE. Warfarin use among ambulatory patients with nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) study. *Ann Internal Med* 1999;131:927-34.
- Hylek EM, Evans-Molina C, Shea C, Henault LE, Regan S. Major hemorrhage and tolerability of warfarin in the first year of therapy among elderly patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2007;115:2689-96.
- Baker WL, Cios DA, Sander SD, Coleman CI. Meta-analysis to assess the quality of warfarin control in atrial fibrillation patients in the United States. *J Managed Care Pharm* 2009;15:244-52.
- Connolly SJ, Eikelboom J, O'Donnell M, Pogue J, Yusuf S. Challenges of establishing new antithrombotic therapies in atrial fibrillation. *Circulation* 2007;116:449-55.
- Connolly S, Ezekowitz M, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *NEJM* 2009;361:1139-51.
- Granger C, Alexander J, Mc Murray J, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *NEJM* 2011;365:981-92.
- Sievert H, Lesh MD, Trepels T, Omeran H, Bartorelli A, Della Bella P, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion to prevent stroke in high-risk patients with atrial fibrillation: early clinical experience. *Circulation* 2002;105:1887-9.
- Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, Matthews RV, Gray WA, Block PC, 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 multicenter feasibility trials. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:9-14.
- Sick PB, Schuler G, Hauptmann KE, Grube E, Yakubov S, Turi ZG, et al. Initial worldwide experience with the WATCHMAN left atrial appendage system for stroke prevention in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1490-5.
- Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: A randomized non-inferiority trial. *Lancet* 2009;374:534-42.
- Reddy VY, Holmes DR, Doshi SK, Neuzil P, Kar S. Safety of percutaneous left atrial appendage closure: results from the Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with AF (PROTECT AF) clinical trial and the Continued Access Registry. *Circulation* 2011;123:417-424.
- Stoddard MF, Dawkins PR, Price CR, Ammass NM. Left atrial appendage thrombus is not uncommon in patients with acute atrial fibrillation and a recent embolic event: A transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:452-9.
- Bass JL. Transcatheter occlusion of the left atrial appendage — experimental testing of a new Amplatzer device. *Cathet Cardiovasc Interv* 2010;76:181-5.
- Park JW, Bethencourt A, Sievert H, Santoro G, Meier B, Walsh K, et al. Left atrial appendage closure with Amplatzer Cardiac Plug in atrial fibrillation — initial European experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;77:700-6.
- Cabau JR, Champagne J, Bernier M. Transcatheter closure of the left atrial appendage: initial experience with the Amplatzer cardiac plug device. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011;76:186-92.
- Boersma LV, Schmidt B, Betts T, 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(31):2465-74.
- Tzikas A, Shakir S, Gafoors S, et al. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: Multicentre experience with the AMPLATZER cardiac plug. *EuroIntervention* 2016;11(10):1170-9.
- Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2012;33(21):2719-47.