

## ARTÍCULO DE ACTUALIZACIÓN

# EFICACIA Y SEGURIDAD DEL CIERRE PERCUTÁNEO DE LA OREJUELA IZQUIERDA

**RESUMEN**

La fibrilación auricular es la arritmia más frecuente en la práctica clínica. La capacidad embolígena determina que sea una de las arritmias cardíacas con mayor impacto socio-sanitario, por la morbimortalidad asociada que sobrelleva. Existe evidencia consistente sobre la reducción del riesgo de complicaciones tromboembólicas con la utilización de anticoagulantes orales, aunque también son conocidos sus potenciales riesgos, como las hemorragias.

El 90% de los trombos asientan en la orejuela izquierda; esto ha llevado a desarrollar sistemas mecánicos para su oclusión y, de esta manera, prevenir el accidente cerebrovascular. En nuestro país el cierre percutáneo de la orejuela izquierda está experimentando un crecimiento gradual, siendo una alternativa terapéutica para pacientes con fibrilación auricular no valvular y con contraindicación del tratamiento anticoagulante.

El objetivo de este trabajo es hacer una revisión basada en la evidencia disponible sobre la efectividad y seguridad del cierre percutáneo de la orejuela izquierda. Además, describiremos las variantes anatómicas de orejuela izquierda, y consideraciones técnicas que pueden ser de ayuda al operador al momento de realizar un procedimiento.

**ABSTRACT**

Atrial fibrillation is the most common arrhythmia in clinical practice. The embolic complications make it one of the cardiac arrhythmias with the greatest socio-sanitary impact, due to the associated morbidity and mortality it carries. There is consistent evidence on reducing the risk of thromboembolic complications with the use of oral anticoagulants, although their potential risks, such as bleeding, are also known.

90% of thrombi originated in appendage of the left atrium. This fact allowed the development of mechanical systems for appendage occlusion and prevent the stroke. In our country, the percutaneous closure of left appendage is experiencing gradual growth, being a therapeutic alternative for patients with nonvalvular atrial fibrillation and contraindication to anticoagulant treatment.

The objective of this work is to make a review based on the available evidence on the effectiveness and safety of percutaneous closure of the left appendage. In addition, we will describe the anatomical variants of the left atrium, and technical considerations to assist the operator in performing this procedure.

**Autores:**

Dr. Ricardo Speranza  
Dr. Claudio de Zuloaga

Hospital Nacional Profesor  
Alejandro Posadas, Servicio de  
Electrofisiología y Dispositivos  
Implantables.

**Correspondencia:**

Dr. Ricardo Speranza  
ricardo.speranza@yahoo.com

## INTRODUCCIÓN

La fibrilación auricular (FA) es la arritmia más frecuente en nuestro medio. Su asociación y prevalencia aumentan en pacientes de edad avanzada, siendo del 0,4% al 1% en la población general y llega a un 8% en los pacientes de 80 años o más<sup>1,2</sup>.

El potencial embolígeno con las consecuencias adversas, como es el accidente cerebrovascular (ACV), hace imperiosa, en paciente con FA paroxística o permanente y con un  $CHA_2DS_2VASc$  elevado, la necesidad de iniciar un tratamiento anticoagulante<sup>3-5</sup>. Del mismo modo, la tasa de complicaciones asociadas a la anticoagulación, como es el riesgo de hemorragia, también está incrementado.

El tratamiento anticoagulante con warfarina ha demostrado ser efectivo en la prevención del ACV. Con una reducción de riesgo (RR) de un 60%, resulta superior al tratamiento antiagregante (RR 20%)<sup>6-7</sup>.

No obstante, son conocidas las complicaciones inherentes a su utilización, como hemorragias, variabilidad dosis respuesta, necesidad de control del RIN e interacciones medicamentosas. A pesar de la efectividad del tratamiento anticoagulante vía oral, está ampliamente demostrado que solo un 30-50% de los pacientes están adecuadamente anticoagulados<sup>8-9</sup>.

de cierre de orejuela, desde sutura directa, en caso de cierre concomitante con cirugía de reemplazo valvular mitral, exclusión epicárdica mediante clips o suturas, u oclusión percutánea por dispositivos endovasculares. Los estudios que evaluaron todos estos métodos muestran resultados disímiles en cuanto a seguridad y eficacia. En esta revisión nos enfocaremos en el análisis de los ensayos clínicos que evaluaron el CPOI. De estos, dos estudios randomizados han demostrado un resultado de no inferioridad de esta técnica frente al tratamiento anticoagulante con warfarina; y recientemente fue publicado un estudio aleatorizado, que comparó el CPOI versus los NOACs, cuyo resultado será desarrollado más adelante.

## ANATOMÍA DE LA OREJUELA IZQUIERDA

La orejuela izquierda (OI) es una estructura localizada en la aurícula izquierda, de forma tubular constituida por dos o tres lóbulos, habitualmente se halla en un plano anterior y superior a la desembocadura de la vena pulmonar superior izquierda<sup>11</sup>. El ostium de la OI tiene relación estrecha con la arteria circunfleja al ubicarse en el surco aurículo-ventricular. Su estructura es extremadamente frágil, con una pared delgada y



**FIGURA 1.** Variantes anatómicas de OI. A. Cactus, B. *Chicken wing* (ala de pollo), C. *Windsock* (manga de viento), D. *Cauliflower* (coliflor). (Imagen obtenida de cita 12. Di Biase L *et al.*).

Los nuevos anticoagulantes (NOAC), también llamados “anticoagulantes orales directos” mostraron, en varios estudios clínicos, que no son inferiores a la warfarina para reducir el riesgo de ACV en los pacientes con fibrilación auricular no valvular<sup>10</sup>. Asimismo, su utilización presenta efectos adversos importantes, y tienen una limitación por su alto costo, y las dificultades de accesibilidad de los fármacos para revertir la anticoagulación en caso de efectos colaterales graves.

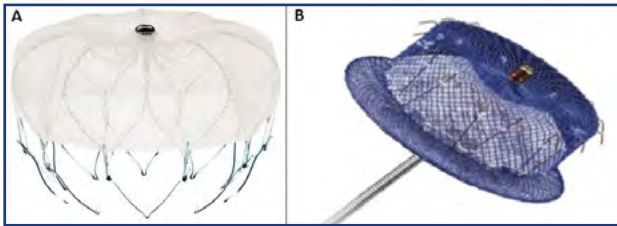
En pacientes con contraindicación al tratamiento anticoagulante, una alternativa posible es el cierre percutáneo de la orejuela izquierda (CPOI) mediante dispositivos oclusores. Existen diferentes métodos

numerous músculos pectíneos, que se encuentran localizados entre el vestíbulo de la válvula mitral y la cresta lateral izquierda; esta última situada entre los orificios de entrada a las venas pulmonares izquierdas y el orificio del apéndice auricular<sup>11</sup>. Se contrae activamente en ritmo sinusal contribuyendo al control de la volemia. Debido a estas características, ante la presencia de una FA es una fuente posible de formación de coágulos, que suelen ser identificados tras la realización de un ecocardiograma transesofágico (ETE), durante el seguimiento de estos pacientes.

La morfología de la OI es variable. Se han descrito cuatro formas (*figura 1*): cactus, *chicken wing* (ala

de pollo), *windsock* (manga de viento), *cauliflower* (coliflor). La forma puede determinar el mayor o menor riesgo embólico, así la morfología *chicken wing* es la más frecuente y menos embolígena<sup>12</sup>.

Es importante, a la hora de evaluar el CPOI, tener conocimiento de la anatomía de la orejuela, mediante técnicas como ETE, o angiotomografía axial computada con contraste. Esta estructura tiene un ostium, un cuello y una región lobular. El tamaño depende de la cronicidad de la FA siendo



**FIGURA 2.** Dispositivos oclusores de OI disponibles en la Argentina. A. Watchman<sup>TM</sup>; B. Amplatzer<sup>TM</sup> Amulet<sup>TM</sup>.

más importante en FA de larga data. Se deberá prestar especial atención al número de lobulaciones, su salida y su orientación espacial para una correcta elección del dispositivo.

#### DISPOSITIVOS DISPONIBLES EN LA ARGENTINA

Los dispositivos disponibles en nuestro país son el WATCHMAN<sup>TM</sup> (Boston Scientific; St. Paul, Minnesota) que se posiciona a 10 mm del *ostium* de la OI no cubriendo el mismo; y el AMPLATZER CARDIAC PLUG (ACP) (St Jude Medical; Plymouth, USA). Una segunda generación de este último es el AMPLATZER<sup>TM</sup> AMULET<sup>TM</sup> (St Jude Medical; Plymouth, USA) que mantiene la forma de lóbulo y disco. El lóbulo se implanta a 10-15 mm del ostium, y el disco queda por fuera cubriéndolo (figura 2).

Los dispositivos para cierre tienen una base metálica de una aleación de níquel y titanio (nitinol). Este es un metal muy elástico con una gran memoria de forma adaptable al tipo anatómico de OI.

#### INDICACIONES Y EVALUACIÓN INICIAL PARA CPOI

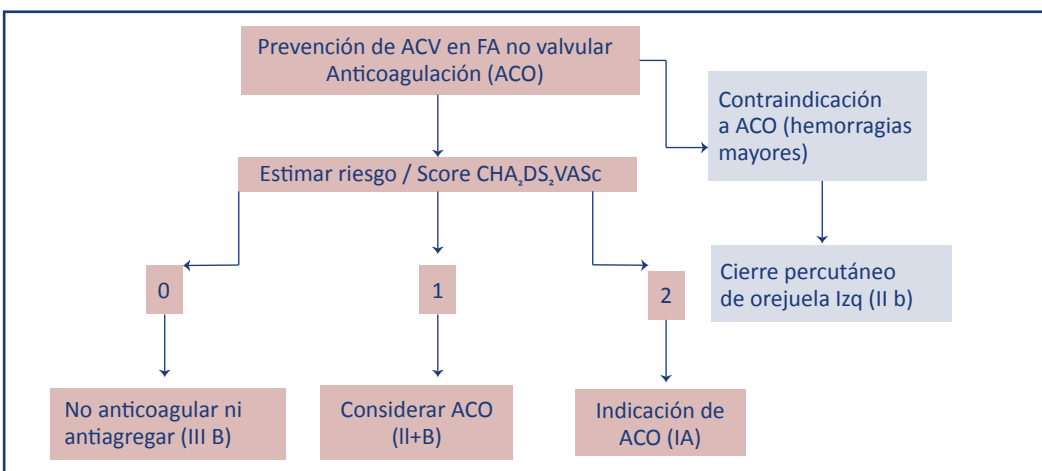
La necesidad de iniciar una terapéutica antitrombótica en pacientes con FA crónica y riesgo elevado para ACV (figura 3) puede verse comprometida en ciertas situaciones que dificultan la utilización de anticoagulantes convencionales (antagonistas de la vitamina K) o NOAC, como antecedentes de hemorragia intracranéa o ACV hemorrágico, presencia de coagulopatías, eventos isquémicos recurrentes a pesar de niveles terapéuticos de warfarina o buena adherencia a nuevos anticoagulantes (considerado como falla terapéutica), entre otras.

De acuerdo con las recomendaciones actuales de las guías europeas, la oclusión de OI podría ser considerada para prevención de ACV en pacientes con FA y contraindicación del tratamiento anticoagulante a largo plazo (CLASE II B)<sup>13</sup>.

Por otra parte, la oclusión de la OI está contraindicada en pacientes con trombo en la aurícula izquierda; endocarditis u otras infecciones activas, y en el caso de que el implante del dispositivo pueda interferir con alguna estructura intracardiaca o intravasculare.

Una vez indicado el CPOI, se debe realizar una evaluación de la morfología y tamaño de la orejuela mediante un ETE, con sus respectivas mediciones en diferentes ángulos (0°, 45°, 90°, 135°) y, además, para descartar trombos en su interior. La figura 4 muestra la evaluación anatómica de la OI por ETE, con sus mediciones a nivel del ostium y de su profundidad en uno de los casos realizados en nuestro centro<sup>14</sup>. Estos datos contribuyen en la elección del dispositivo que se utilizará en la cirugía, que son nuevamente corroborados intraprocedimiento mediante ETE y fluoroscopia con contraste.

La intervención se realiza con anestesia general o sedación consciente, durante el procedimiento se utiliza un ETE o un ecocardiograma intracardiaco



**FIGURA 3.** Terapéutica para prevención de ACV en la FA no valvular.

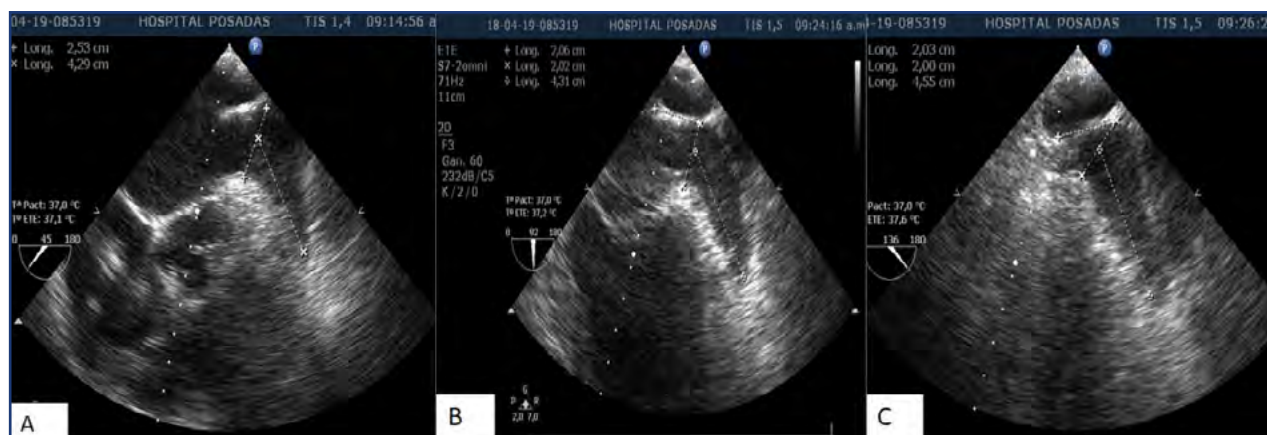


FIGURA 4. Evaluación anatómica de la OI, en diferentes ángulos. A. 45°; B. 90°, y C. 135°.

para guiar la punción transeptal y, de esta manera, minimizar las complicaciones inherentes a dicha punción. En el ítem consideraciones técnicas finales se hará mención a algunos detalles técnicos concernientes al procedimiento.

### RESULTADOS DEL CPOI MEDIANTE DISPOSITIVOS OCLUSORES

El primer dispositivo ocluidor utilizado fue PLAATO System (ev3 Inc., Plymouth, Minnesota) en 111 pacientes. Este estudio multicéntrico, prospectivo, se publicó en el año 2005. El implante fue exitoso en 108 de 111 pacientes (97,3%, intervalo de confianza [IC] del 95%: 92,3% a 99,4%). La complicación más frecuente fue el derrame pericárdico con necesidad de pericardiocentesis. Durante el seguimiento se observó ACV en 2 pacientes. No se observó migración ni trombo móvil en el ETE al mes y seis meses después del implante del dispositivo<sup>15</sup>. A pesar de los aceptables resultados preliminares en cuanto a eficacia y seguridad, se discontinuó el desarrollo del programa y el dispositivo desapareció del mercado.

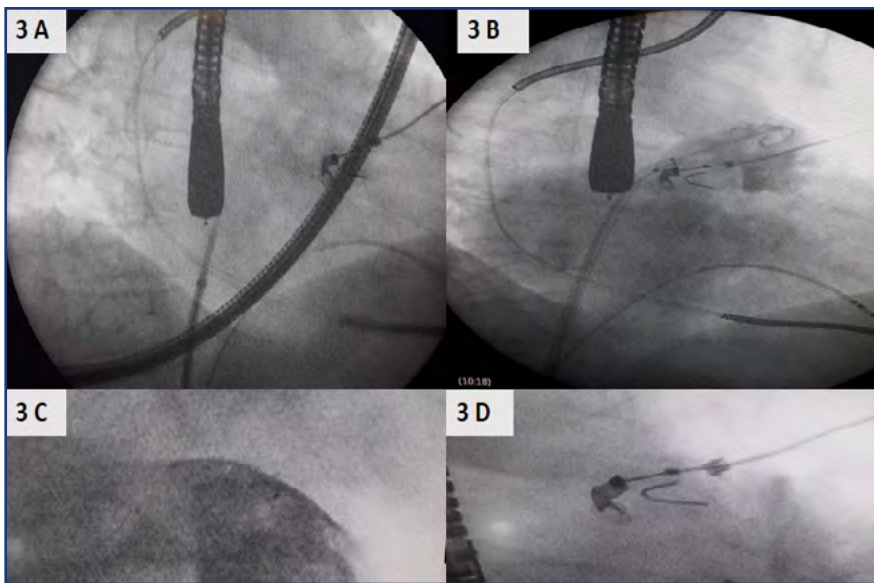
Dos estudios posteriores, aleatorizados, demostraron que la utilización de estos dispositivos ocluidores puede ser segura y eficaz cuando se los comparó con warfarina. El primero, el PROTECT AF<sup>16,17</sup>, incluyó pacientes con FA de origen no valvular con riesgo de presentar un ACV. Fue un estudio multicéntrico, randomizado, para demostrar no inferioridad para el punto final compuesto de ACV hemorrágico o isquémico, muerte cardiovascular o inexplicada o embolia sistémica, con un seguimiento de 3,8 años. Fueron asignados al azar 707 pacientes elegibles, en una relación 2: 1 por secuencia de aleatorización, a CPOI y posterior discontinuación de warfarina (intervención; n = 463) o al tratamiento con warfarina (control; n = 244). Se logró una tasa de éxito del 88% en el implante del dispositivo. La tasa de eventos de eficacia primaria fue de 3,0 %-año en el grupo de

intervención y 4,9 %-año en el grupo control (RR 0,62, 95% CrI 0,35-1,25).

Los eventos de seguridad primarios fueron más frecuentes en el grupo de intervención que en el grupo control (7,4% año vs. 4,4% año). Las principales complicaciones observadas en el grupo del dispositivo fueron derrame pericárdico, que requirió intervención (4,8%), embolización del dispositivo (3 pacientes, 0,73%) y eventos cerebrales embólicos (5 pacientes, 1,1%). La tasa de ACV hemorrágico y sangrado mayor fue más considerable en el grupo control.

En un registro posterior al estudio PROTECT-AF, llamado CAP<sup>18</sup> (Continued Access Protocol), el cual incluyó 460 pacientes no aleatorizados a los que se les implantó un dispositivo Watchman, se observó una reducción en el punto final de seguridad que contempló aquellos eventos relacionados con el procedimiento (derrame pericárdico, ACV, embolización del dispositivo). En este grupo de pacientes el éxito del implante del dispositivo aumentó al 95%, y las complicaciones fueron menores que en el estudio PROTECT-AF, presentó un 2,2% de derrame pericárdico y no se informaron ACV. De este registro se desprende que la seguridad del procedimiento está relacionada con una mayor curva de aprendizaje del operador.

El segundo estudio aleatorizado fue el PREVAIL<sup>19</sup>, que evaluó la efectividad de Watchman en 461 personas (score CHADS<sub>2</sub> ≥ 2), aleatorizadas 2:1 entre Watchman y warfarina, respectivamente. El punto final primario principal era ACV isquémico o hemorrágico, muerte de origen cardiovascular o inexplicada, o embolia sistémica; un segundo punto final primario fue embolia cerebral o sistémica, 7 días después de la aleatorización y hasta 18 meses después. En este ensayo, el CPOI no fue inferior a la warfarina para la prevención del ACV isquémico o embolismo sistémico > 7 días después de la aleatorización (0,0253 versus 0,0200, diferencia



**FIGURA 5.** A. Punción transeptal. B. Introducción de pigtail al interior de la OI e inyección de contraste. C. Fluoroscopia por contraste de OI para medición. D. Progresión de vaina 14 F con dispositivo montado.

de riesgo 0,0053 [95% CrI: 0.0190 a 0.0273]), se logró la no inferioridad. Los eventos primarios de seguridad ocurrieron en el 2,2% del brazo de Watchman, significativamente más bajo que en PROTECT AF, se alcanzó el objetivo de rendimiento de seguridad previamente especificado. Utilizando una definición más amplia e inclusiva de los efectos adversos, estos fueron aún más bajos en el ensayo PREVAIL que en PROTECT-AF (4,2% vs. 8,7%;  $p = 0,004$ ). Los derrames pericárdicos que requieren reparación quirúrgica disminuyeron de 1,6% a 0,4% ( $p = 0,027$ ), y los que requirieron pericardiocentesis disminuyeron de 2,9% a 1,5% ( $p = 0,36$ ), aunque el número de eventos fue pequeño.

La conclusión de estos dos estudios randomizados es que el CPOI no es inferior a la warfarina para el objetivo primario (combinado de accidente cerebrovascular, embolia sistémica y muerte cardiovascular o no explicada), con una tasa de eventos periprocedimiento no menor, con una incidencia de derrame pericárdico grave del 4,4%. Además, se observó menor tasa de sangrado en los pacientes que continuaron en seguimiento<sup>20</sup>. Estos datos fueron validados en un metaanálisis a nivel de pacientes de los dos ensayos randomizados y sus registros asociados<sup>21</sup>.

El estudio AMPLATZER Cardiac Plug (ACP) evaluó la seguridad, viabilidad y eficacia de la oclusión de la OI, para la prevención del ACV en pacientes con fibrilación auricular. Analizó 1047 pacientes en forma consecutiva tratados en 22 centros. El éxito del procedimiento fue del 97%. Se registró eventos adversos mayores en un 4,97%, una tasa anual de embolia sistémica del 2,3% (59% de reducción de

riesgo y de sangrado mayor del 2,1%, reducción del 61%)<sup>22</sup>.

El registro Ewolution reportó una alta tasa de éxito de implantación (98%), con una tasa aceptable de complicaciones relacionadas con el procedimiento del 4% a 30 días<sup>23</sup>.

Un estudio que se estaba esperando es el PRAGUE-17, recientemente publicado que comparó la utilización de NOACs vs. CPOI en pacientes con FA crónica no valvular con alto riesgo (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc: 4.7)

de presentar un ACV<sup>24</sup>. PRAGUE-17 es el primer ensayo multicéntrico y aleatorizado para recibir CPOI ( $n = 201$ ) o NOAC ( $n = 201$ ), para la prevención de ACV por cualquier causa, embolia sistémica, muerte cardiovascular, sangrado clínicamente significativo y complicaciones relacionadas con el dispositivo/procedimiento. Se logró un éxito en el implante del dispositivo en el 90% de los casos. Los dispositivos implantados fueron Amulet, Watchman o Watchman-FLX en 61,3%, 35,9% o 2,8%, respectivamente. En el grupo NOAC, apixaban se utilizó con mayor frecuencia (95,5%). En una mediana de 19,9 meses de seguimiento, las tasas anuales para el punto final primario fueron del 10,99% con CPOI y 13,42% con NOAC (cociente de riesgo de subdistribución [sHR]: 0,84; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0,53 a 1,31;  $p = 0,44$ ;  $p = 0,004$  para no inferioridad). No hubo diferencias entre los grupos para los componentes del punto final compuesto: todos los ACV/AIT (SSR: 1,00; IC 95%: 0,40 a 2,51), sangrado clínicamente significativo (SSR: 0,81; IC 95%: 0,44 a 1,52) y muerte cardiovascular (HR: 0,75; IC del 95%: 0,34 a 1,62).

Las complicaciones relacionadas con el dispositivo/procedimiento ocurrieron en 9 pacientes (4,5%), 4 precoces ( $\leq 7$  días), entre ellas 1 embolización del dispositivo, 1 muerte relacionada al procedimiento, y 2 complicaciones vasculares y 5 tardías ( $>7$  días) de las cuales 2 fueron efusión pericárdica, 1 muerte relacionada al dispositivo y 2 referidas como otras complicaciones.

Este estudio concluyó que entre los pacientes con alto riesgo de accidente cerebrovascular y mayor riesgo de sangrado, el CPOI no fue inferior a NOAC en prevención de eventos cardiovasculares, neurológicos y hemorrágicos relacionados con la FA.



**FIGURA 6.** A. Fluoroscopia con contraste de la orejuela una vez posicionado la vaina en su interior. B. Liberación parcial del dispositivo Watchman. C. Liberación definitiva del dispositivo.

### CONSIDERACIONES TÉCNICAS FINALES

Por último, se hará mención a ciertos detalles que pueden ser de utilidad para el operador en el momento del implante y seguimiento del dispositivo.

El ETE es extremadamente útil en la valoración inicial del paciente candidato a un CPOI como se mencionó, durante el procedimiento, y para la evaluación del dispositivo en el seguimiento del paciente. Al momento del implante, según disponibilidad y experiencia del operador, se puede utilizar ecocardiograma intracardiaco o ETE tridimensional.

El acceso periférico utilizado para cualquier sistema ocluyente es preferiblemente la vena femoral derecha (punción) dado que brinda un acceso más directo al septum interauricular. La punción transeptal puede guiarse por radioscopia, ETE o ecocardiograma intracardiaco, para obtener un acceso inferior y más posterior del septum que es el sitio óptimo para un abordaje más directo a la zona de interés (figura 5).

Posterior a la punción transeptal se debe iniciar inmediatamente anticoagulación con heparina IV, manteniendo un tiempo de coagulación activado (TCA) > 250 segundo.

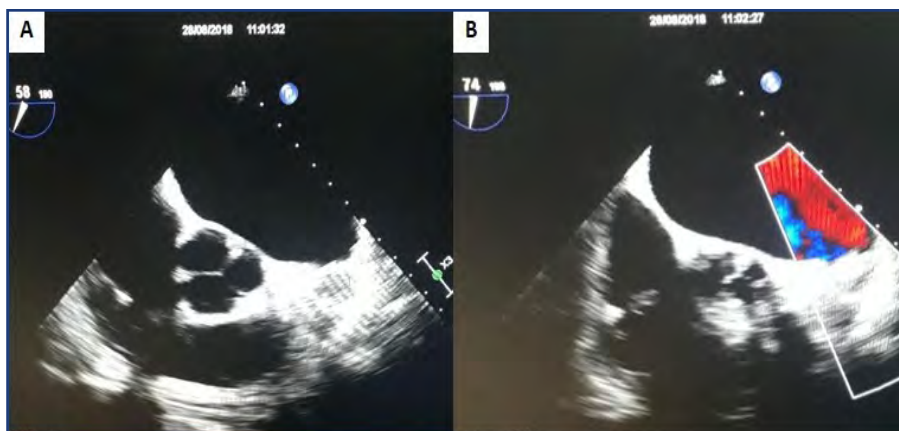
Las mediciones y la determinación de tamaño de la OI se realizaron utilizando tanto el ETE como la angiografía siendo de utilidad en este último caso la colocación de un pigtail en dicha estructura. Las

proyecciones elegidas para la cineangiografía son RAO 30 —craneal 20 y RAO 30— caudal 20. Los diámetros del ostium de la OI y el cuello se miden en ambas vistas. Es importante, para una medición correcta y de esta manera una selección adecuada del tamaño del dispositivo, que el paciente esté bien hidratado, debe mantener una presión de aurícula izquierda media de al menos 12 mm Hg.

La liberación del dispositivo depende de los criterios de liberación de cada uno. Los criterios de liberación para WATCHMAN™ son cuatro (PASS): posición, anclaje, tamaño (*size*) y sellado (figura 6). En el dispositivo AMULET™, los criterios de despliegue del dispositivo son 5: compresión del lóbulo del dispositivo, separación entre el lóbulo del dispositivo y el disco, disco cóncavo, eje del lóbulo del dispositivo paralelo al eje del cuello de la OI y dos tercios lóbulo del dispositivo en posición distal a la arteria circunfleja.

Siempre se debe realizar control ETE para ver presencia de *leak* (fugas). Se acepta un valor de *leak* residual < 5 mm antes de dar finalizado el procedimiento.

Por último, el tratamiento anticoagulante o doble antiagregación posterior al implante debe realizarse en todos los pacientes por la posibilidad de formación de trombos en la superficie del dispositivo. Los estudios realizados sugieren que la anticoagulación o doble antiagregación plaquetaria debería ser por 6 semanas<sup>17,20</sup>, tiempo que tarda en endotelizarse el dispositivo. Luego de este período, se realiza ETE de control y ante la ausencia de *leaks* (figura 7), puede indicarse un único antiagregante plaquetario.



**FIGURA 7.** ETE que muestra: A. OI excluida; B. La señal de doppler no muestra *leak* periprotésico.

## CONCLUSIONES

El CPOI es un procedimiento efectivo y seguro (varios estudios aleatorizados y observacionales han documentado una constante disminución en las tasas de complicaciones). En la actualidad es una alternativa terapéutica válida en el tratamiento de la FA no valvular con contraindicación a los ACO vía oral.

La curva de aprendizaje para el implante del dispositivo es importante, por lo que se requiere para llevar adelante esta intervención personal entrenado y un centro de alta complejidad, con el objetivo de minimizar las complicaciones perioperatorias.

El estudio PRAGUE-17 recientemente publicado demostró la no inferioridad de los dispositivos oclusores frente a NOAC; esto a futuro podría ampliar la indicación de las guías de práctica clínica más allá de los pacientes con FA y contraindicación de anticoagulación.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jonas Bjerring Olesen, Laurent Fauchier, Deirdre A. Lane, et al. Risk Factors for Stroke and Thromboembolism in Relation to Age Among Patients With Atrial Fibrillation. *CHEST* 2012; 141(1):147-153.
- Marinigh R, Lip GY, Fiotti N, et al. Age as a risk factor for stroke in atrial fibrillation patients implications for thromboprophylaxis: Implications for thromboprophylaxis. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 56 (11): 827-837.
- Stroke Risk in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology*. 2007; 69 (6): 546 - 554.
- Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ*. 2011; 342:124.
- Grönberg T, Hartikainen JE, Nuotio I. Anticoagulation, CHA2DS2VASc Score, and Thromboembolic Risk of Cardioversion of Acute Atrial Fibrillation (from the FinCV Study). *Am J Cardiol* 2016; 117(8):1294-8.
- Ron Pisters, Deirdre A. Lane, Robby Nieuwlaat et al. A Novel User-Friendly Score (HAS-BLED) To Assess 1-Year Risk of Major Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation. 2010, 138: 1093-1100.
- Lip GY. Implications of the CHA(2)DS(2)-VASc and HAS-BLED Scores for thromboprophylaxis in atrial fibrillation. *Am J Med*. 2011 Feb;124(2):111-4.
- Nieuwlaat R, Capucci A, John Camm et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC Member Countries: The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *European Heart Journal*, 2005; 26: 2422-2434.
- Holmes D, Vivek Reddy, Zoltan GT et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *The Lancet* 2009; 374: 534-542.
- Christian T Ruff, Robert P Giugliano, Eugene Braunwald, et al. Comparison of the Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants With Warfarin in Patients With Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Randomised Trials. *Lancet*. 2014,15; 383:955-62.
- Cabrera JA, Ho SY, Climent V, Sánchez-Quintana D. The architecture of the left lateral atrial wall: a particular anatomic region with implications for ablation of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2008; 29:356-62.
- 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(6):531-538.
- Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace* 2016; 18:1609-1678.
- Speranza R, Alfie A, de Zuloaga C, y col. Experiencia inicial en cierre percutáneo de orejuela izquierda. *Rev de Electrofisiología y Arritmias*. 2018; 10:56-61.
- Stefan H. Ostermayer, Mark Reisman, Paul Kramer et al. Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion (PLAATO System) to Prevent Stroke in High-Risk Patients With Non-Rheumatic Atrial Fibrillation. *JACC*. 2005,46:9-14
- Fountain RB, Holmes DR, Chandrasekaran K, et al. The PROTECT AF (WATCHMAN Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) trial. *Am Heart J* 2006; 151: 956-961.
- Reddy VY, Sievert H, Halperin J, et al. PROTECT AF Steering Committee and Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure vs warfarin for atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA* 2014; 312:1988-1998.
- Vivek Y. Reddy, David Holmes, Shephal K. Doshi, et al. Safety of Percutaneous Left Atrial Appendage Closure. *Circulation*. 2011; 123:417-424
- 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.
- Reddy VY, Mobius-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; 61:2551-2556.
- Reddy V.K., Doshi Saibal, Kar Douglas et al. 5-Year Outcomes After Left Atrial Appendage Closure: From the PREVAIL and PROTECT AF Trials. *J Am Coll Cardiology* 2017;24: 2976-2978.
- Santoro G, Meucci F, Stolcova M, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion in patients with non-valvular atrial fibrillation: implantation and up to four years follow up of the AMPLATZER Cardiac Plug. *EuroIntervention* 2016; 11:1188-1194.
- Boersma LV, Schmidt B, Betts TR, et al. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: periprocedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J* 2016; 37:2465-2474.
- Pavel Osmancik, Dalibor Herman, Petr Neuzi et al. Left Atrial Appendage Closure Versus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients With Atrial Fibrillation. *JACC*. 2020,75:3122- 35.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.