

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ FACULTAD DE MEDICINA

TRABAJO DE FIN DE GRADO EN MEDICINA



FIBRILACIÓN AURICULAR Y CONTRAINDICACIÓN DE ANTICOAGULACIÓN. CIERRE PERCUTÁNEO DE LA OREJUELA AURICULAR IZQUIERDA.

AUTOR: Sergio Romero Peris

TUTOR: Vicente Ignacio Arrarte Esteban. Profesor Asociado del Departamento de Medicina
Clínica. Área de Cardiología

Departamento y Área: Departamento de Medicina Clínica. Área de Cardiología.

Curso académico 2024-2025

Convocatoria de mayo 2025

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	3
2. ABSTRACT.....	4
3. INTRODUCCIÓN.....	5
4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	7
5. MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
6. RESULTADOS.....	9
7. DISCUSIÓN.....	16
8. CONCLUSIÓN.....	21
9. BIBLIOGRAFÍA.....	22



1. RESUMEN

Introducción: La Fibrilación Auricular (FA) representa un importante problema de salud, siendo un motivo frecuente de consulta en Cardiología. El tratamiento médico de la FA para prevenir accidentes cardioembólicos incluye en muchos casos el uso de anticoagulación crónica. A menudo encontramos pacientes en los que esta está contraindicada y debemos ofrecerles una alternativa.

Objetivo: Revisar la bibliografía disponible y analizar la evidencia sobre el cierre percutáneo de la orejuela izquierda (COI) para valoración de su eficacia y seguridad como alternativa para pacientes con Fibrilación Auricular no valvular (FANV) y anticoagulación contraindicada.

Metodología: Se revisa la literatura actual en las bases de datos "Pubmed" y "ScienceDirect", añadiendo además estudios subreferenciados en aquellos resultantes tras la búsqueda utilizando las palabras "atrial fibrillation", "anticoagulants contraindication" y "left atrial appendage closure".

Resultados y discusión: En un total de 25 artículos obtenidos en la búsqueda y que se ceñían a nuestros objetivos se observa una reducción del riesgo hemorrágico y trombótico en pacientes con FANV que han sido tratados con COI, sin embargo, los resultados no son homogéneos y la evidencia es baja y de baja calidad en la comparación entre el COI y la anticoagulación.

Conclusiones: Diversos estudios muestran resultados que sugieren al COI como una alternativa eficaz y segura para pacientes con FANV y contraindicación a largo plazo para la anticoagulación, sin embargo, no disponemos hoy en día de estudios con evidencia suficiente centrada en estos pacientes para alcanzar un alto grado de recomendación.

Palabras Clave: Fibrilación Auricular no valvular, Cierre percutáneo de la Orejuela Auricular, Anticoagulación.

2. ABSTRACT

Introduction: Atrial Fibrillation (AF) represents a significant health issue and is a common reason for consultations in cardiology. The medical treatment of AF to prevent cardioembolic events often includes chronic anticoagulation. We frequently encounter patients in whom anticoagulation is contraindicated, and we must offer them an alternative.

Objective: To review the available literature and analyze the evidence on percutaneous left atrial appendage closure (pLAAC) to evaluate its efficacy and safety as an alternative for patients with non-valvular atrial fibrillation (NVAf) and contraindications to anticoagulation.

Methods: Current literature is reviewed in the databases "PubMed" and "ScienceDirect," including sub-referenced studies from those resulting from the search using the keywords "atrial fibrillation," "anticoagulants contraindication," and "left atrial appendage closure."

Results: A total of 25 articles obtained in the search that met our objectives show a reduction in hemorrhagic and thrombotic risks in patients with NVAf treated with pLAAC. However, the results are not homogeneous, and the evidence is limited and of low quality when comparing LAAC with anticoagulation.

Conclusions: Several studies show results suggesting pLAAC as an effective and safe alternative for patients with NVAf and long-term contraindications to anticoagulation. However, we currently lack studies with sufficient statistical weight to reach a recommendation with a high level of evidence.

Keywords: Non-valvular Atrial Fibrillation, percutaneous left atrial appendage closure, Anticoagulation.

3. INTRODUCCIÓN

La Fibrilación Auricular (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente en la práctica clínica y su incidencia se encuentra en aumento. Se trata de una taquiarritmia supraventricular donde la aurícula se contrae de manera descoordinada e inefectiva, causando un fenómeno de estasis sanguínea, lo que aumenta el riesgo de sufrir episodios tromboembólicos.

El aumento de la incidencia de esta enfermedad es multifactorial, incluyendo el envejecimiento poblacional, el aumento de la obesidad a nivel mundial, el aumento de la capacidad de detección y el aumento en la supervivencia en pacientes con FA u otras formas de enfermedad cardiovascular. (1)

Este estado de fibrilación causa un flujo anormal de la sangre, parte de la cual permanece estancada debido al flujo turbulento en la aurícula izquierda formando émbolos, especialmente en la orejuela auricular. Estos émbolos pueden pasar a la circulación sistémica dando lugar a eventos tromboembólicos en diferentes órganos, siendo de especial importancia los eventos cerebrovasculares.

Para evitar los eventos tromboembólicos a largo plazo secundarios a la FA, una de las medidas más frecuentemente utilizadas es la anticoagulación oral, ya sea con antagonistas de la vitamina K (AVK) o anticoagulantes orales directos (ACOD). Sin embargo, existen pacientes en los que esta medida está contraindicada. Para estos, necesitamos adoptar un manejo distinto, entre las medidas de las que disponemos para estos pacientes encontramos el cierre percutáneo de la orejuela de la aurícula izquierda.

Normalmente se valora la necesidad de anticoagular o no a los pacientes con FA mediante la escala CHA₂DS₂-VASc, se anticoagulará usualmente a los pacientes de sexo masculino con 1 punto o más y a los de sexo femenino con 2 o más puntos, es decir, aquellos que presenten, al menos, un factor de riesgo trombótico excluyendo el sexo. Una reciente actualización de esta escala elimina el criterio del sexo, igualándolos directamente, pasando ésta a denominarse

CHA2DS2-VA. Aun así, esta escala no es 100% precisa y el criterio médico, la historia clínica del paciente o pruebas de imagen como la ecografía transesofágica también pueden resultar de utilidad en la toma de decisiones.

Por tanto, de acuerdo con lo comentado, es de especial relevancia conocer las posibles alternativas en los pacientes con indicación de anticoagulación por elevado riesgo trombótico, y contraindicación para su uso por otra causa, o bien que presenten un riesgo hemorrágico considerable que haga necesario valorar el riesgo-beneficio esperable de su uso, como lo es el cierre percutáneo de la orejuela auricular izquierda (COI). De esta manera, ¿En pacientes en los que el uso de ACO pudiera tener un riesgo excesivo, sería una alternativa igualmente válida el uso del COI para conseguir los mismos beneficios sin aumentar el riesgo?



4. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis: El cierre de la orejuela izquierda es eficaz y seguro como alternativa a la anticoagulación en pacientes con Fibrilación Auricular no valvular.

- **Objetivo principal:**

- Revisar la bibliografía disponible y analizar el cierre percutáneo de la orejuela de la aurícula izquierda (COI) como alternativa eficaz y segura para pacientes con Fibrilación Auricular no valvular (FANV) y contraindicación para anticoagulación.

- **Objetivos secundarios:**

- Revisar la evidencia sobre la eficacia y seguridad a largo plazo del COI como alternativa a la anticoagulación.
- Definir un algoritmo de tratamiento de la fibrilación auricular teniendo en cuenta el COI y la revisión bibliográfica actualizada sobre este campo.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

Para llevar a cabo los objetivos, se ha revisado la literatura actual en busca de información que pudiera ser de interés. Las bases de datos de las que he extraído la información son:

- PubMed
- ScienceDirect

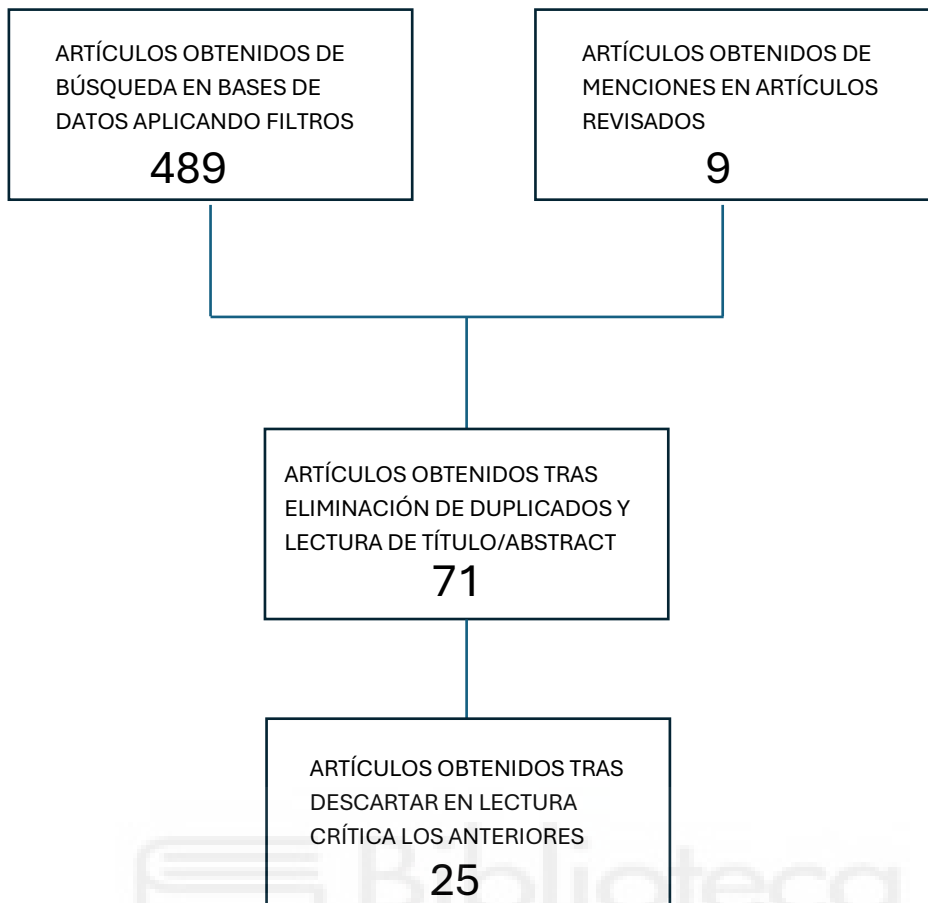
Como palabras clave he utilizado *Atrial Fibrillation*, *Anticoagulants contraindication* y *Left Atrial Appendage Closure*.

Con las palabras clave mencionadas, se han obtenido un total de 1434 artículos. Para acotar la búsqueda y adaptarla al objetivo del estudio se han aplicado los siguientes filtros:

- Fecha de publicación en los últimos 10 años.
- Idioma de publicación: inglés/español.
- Artículos con texto completo abierto disponible.

Con estos filtros la cifra anterior se reduce a 489 artículos.

A continuación, descartando artículos repetidos en las diferentes bases de datos y artículos a los cuales no se dispone de acceso, y añadiendo 9 artículos subreferenciados en otros y se consideran de interés, se procede a la lectura crítica de sus títulos y resúmenes y, tras descartar artículos que no tratan como tal el tema a estudio ni se centran en nuestros objetivos o se centran en aspectos puramente quirúrgicos, se obtiene un número de publicaciones reducido a 25, ya centradas en el objetivo a estudio. A partir de la muestra final se obtienen los resultados y conclusiones de este trabajo.



6. RESULTADOS

- OBJETIVO PRIMARIO:

En el estudio PRAGUE 17 de Osmancik et al., ensayo clínico aleatorizado donde compara el COI con los ACOD en 402 pacientes con FANV se determinó la no inferioridad del COI frente a los ACOD en la reducción del evento combinado primario (conjunto de ictus (isquémico y hemorrágico) o AIT, embolismo sistémico, sangrado clínicamente significativo, muerte de causa cardiovascular o complicaciones significativas periprocedurales o relacionadas con el dispositivo), con un Hazard Ratio (HR) a favor del COI de 0.84 (IC95% 0.53-1.31) con un p valor de 0.004 para la no inferioridad. No se encontraron diferencias significativas en los elementos del evento combinado primario por separado (2).

El ensayo clínico aleatorizado PROTECT-AF, Holmes et al. compara el COI con los AVK en 707 pacientes con FANV, 463 fueron incluidos en el grupo de tratamiento con COI y 244 en el grupo de tratamiento con AVK, con el objetivo de demostrar la no inferioridad del COI frente a AVK. Obtuvieron una reducción no significativa del evento combinado primario para eficacia (ictus, embolismo sistémico, muerte cardiovascular o muerte por causa desconocida) (RR 0.62), alcanzando la no inferioridad (probabilidad de no inferioridad superior al 99.9%). En cuanto al evento combinado primario para seguridad (eventos relacionados con sangrado excesivo o eventos peri procedurales) se observa un aumento significativo de estos eventos en el grupo tratado con COI (RR 1.69 IC95% 1.01-3.19). La tasa de ictus isquémico fue superior en el grupo tratado con COI y la de ictus hemorrágico fue inferior, resultando la tasa total de ictus en una reducción no significativa del 29% para pacientes tratados con COI. Se observa una reducción no significativa de mortalidad en pacientes tratados con COI (RR 0.62) (3). Tras este estudio, realiza el estudio PREVAIL, ensayo clínico aleatorizado donde se compara el COI con los AVK en 407 pacientes con FANV y con un mayor riesgo trombótico (CHADS >2), en el que 269 fueron asignados al grupo COI y 138 al grupo AVK. Para el evento combinado primario de eficacia no se alcanza la no inferioridad (RR 1.07) (IC 95% 0.57-1.89) (necesario <1.75 límite superior IC para no inferioridad), la cual se alcanza analizando eventos ocurridos tras 7 días de la intervención. Para el evento combinado primario de seguridad (muerte por cualquier causa, ictus isquémico, embolismo sistémico o eventos peri procedurales) se alcanzó la no inferioridad. (4)

En el metaanálisis de ambos estudios, Holmes et al. encuentra un resultado de no inferioridad del COI con respecto a los AVK para el evento combinado primario. En el análisis por separado, el ictus isquémico presentó un aumento de incidencia significativo en los pacientes tratados con COI (HR 1.95), cuya significación desaparecía al excluir los eventos periprocedurales (HR 1.56). En cuanto al ictus hemorrágico y muerte cardiovascular, se observa una disminución significativa (HR 0.22 y HR 0.48 respectivamente). Para los sangrados mayores no hubo diferencias

significativas (HR 1), pero esta diferencia alcanzaba la significación estadística al eliminarse los eventos periprocedurales (HR 0.51) (5).

Por otro lado, en el estudio de cohortes prospectivo EWOLUTION por Boersma et al., evalúan los resultados del COI en 1020 pacientes con FANV, observando una reducción significativa del 80% en el riesgo relativo de ictus, AIT y embolismo sistémico con respecto al esperado según la escala CHADS-VASc y una reducción no significativa del 46% en el riesgo de sangrado mayor con respecto al esperado según la escala HAS-BLED (6). En un estudio similar de 1040 pacientes con FANV, Tzikas et al., observó una reducción significativa del riesgo relativo de ictus cardioembólico del 59%, y del 61% para el sangrado mayor (7).

Saw et al. realiza un estudio observacional prospectivo de 272 pacientes con FANV tratados con COI, de los cuales la mayoría presentaba contraindicación a ACOD. Encuentra una reducción significativa del riesgo relativo para ictus isquémico del 81.4% con respecto a lo esperado según la escala CHADS-VASc (8). En una población similar a la anterior, López-Mínguez et al. realiza un estudio de cohortes en 598 pacientes que fueron tratados con COI. Con respecto a esta escala, observa una reducción significativa del riesgo relativo para ictus isquémico del 81% y una reducción no significativa del riesgo relativo para hemorragia intracraneal y sangrado mayor del 11% y 39% respectivamente con respecto a la escala HAS-BLED (9). Con el mismo objetivo que los anteriores, Gilhofer et al. realiza un estudio observacional retrospectivo en 138 pacientes. Observa una reducción significativa del riesgo relativo para el combinado de ictus isquémico, AIT y embolismo sistémico del 81% (10).

En otro estudio de cohortes prospectivo realizado por Magnocavallo et al. con 544 pacientes con FANV y alto riesgo tromboembólico (CHADS-VASc 5.8 +/- 0.9), donde 277 fueron tratados con ACOD y 277 con COI, encontraron una reducción significativa en cuanto al evento combinado primario y sangrado mayor (11). En una población con mayor riesgo trombótico, Nielsen-Kudsk

et al. realiza un estudio de cohortes en 2255 pacientes con FANV, donde 1071 fueron tratados con COI y 1084 fueron tratados con ACOD. Observaron una reducción significativa de la incidencia del evento combinado primario (HR 0.57). Encontraron además reducciones significativas en cuanto a sangrado mayor (HR 0.62), muerte de causa cardiovascular (HR 0.51), y muerte por cualquier causa (HR 0.53) (12). Ng et al. realiza un estudio de cohortes con 2350 pacientes, de los cuales 874 fueron tratados con COI y 1476 fueron tratados con ACOD. En sus resultados no se observaron diferencias significativas en la incidencia de evento combinado primario, ictus isquémico o sangrado mayor (HR 0.94, HR 0.83 y HR 1.18 respectivamente) (13). En la misma línea, Paiva et al. realiza un estudio observacional donde compara el COI con ACOD en 240 pacientes con FANV, sin obtener resultados clínicamente significativos, pero sí una tendencia a menor riesgo del resultado combinado primario (HR 0.42) (14).

El estudio APPLY, estudio de cohortes retrospectivo de Gloekler et al., donde incluyen 1000 pacientes con FANV, de los cuales 500 son tratados con COI y 500 con ACOD, observan una reducción significativa del evento de eficacia primario (HR 0.7) siendo no significativa en cuanto al evento de seguridad primario (HR 0.8) (15). En otro estudio de cohortes retrospectivo, Ding et al. incluye 1322 pacientes con FANV, de los cuales 661 fueron tratados con ACOD y 661 con COI, observando una reducción significativa del riesgo relativo de muerte por cualquier causa (RR 0.27), sin observar diferencias en el resto de los eventos analizados (16).

Noseworthy et al. realiza un estudio observacional a partir de una base de datos estadounidense de 562850 pacientes con FANV, de los cuales 8397 fueron tratados con COI y 554453 con ACOD. No observaron diferencias significativas en la incidencia del evento combinado (HR 0.93). Encontraron un aumento significativo de la incidencia de sangrado mayor en el grupo de pacientes tratados con COI (HR 1.22) y una disminución en el riesgo de muerte por cualquier causa (HR 0.73) (17).

Un metaanálisis a partir de diferentes ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales

realizado por Fernandes et al. compara el COI con los ACOD en pacientes con FANV. Se analizan en total 10 estudios que involucran a 18507 pacientes, 7838 fueron intervenidos con COI y 10669 tratados con ACOD. En el análisis combinado de dichos estudios, el COI se asociaba significativamente con menores tasas de mortalidad por cualquier causa (HR 0.63; IC95% 0.5-0.8), menores tasas de mortalidad cardiovascular (HR 0.56; IC95% 0.45-0.7) y menor tasa del evento combinado primario (HR 0.73; IC95% 0.58-0.92). Además, se encontraron resultados no significativos con tendencia a la disminución para la tasa de ictus isquémico/AIT (HR 0.89; IC95% 0.75-1.05) y tendencia a la disminución en la tasa de eventos hemorrágicos (HR 0.82; IC95% 0.63-1.08) (18).

- OBJETIVO SECUNDARIO 1

4 años después del estudio PRAGUE 17, Osmancik et al. realiza un nuevo estudio de esta cohorte analizando los resultados tras 3,5 años de seguimiento medio. En sus resultados observaron la persistencia de la no inferioridad del COI con respecto a ACOD. En cuanto al evento combinado primario, muerte cardiovascular, muerte por cualquier causa o muerte no cardiovascular no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos (HR 0.81, HR 0.68, HR 0.81 y HR 0.99 respectivamente). Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto a ictus/AIT o sangrado clínicamente relevante (HR 1.14 y HR 0.75 respectivamente), sin embargo, al excluir los sangrados relacionados con la intervención, se observa una reducción significativa de los mismos en el grupo de pacientes tratados con COI (HR 0.55) (19).

Reddy et al. realiza un metaanálisis de los estudios PROTECT AF y PREVAIL con seguimiento de 5 años en ambas cohortes. No observa diferencias significativas en cuanto al evento combinado primario en pacientes tratados con COI (HR 0.82). En cuanto

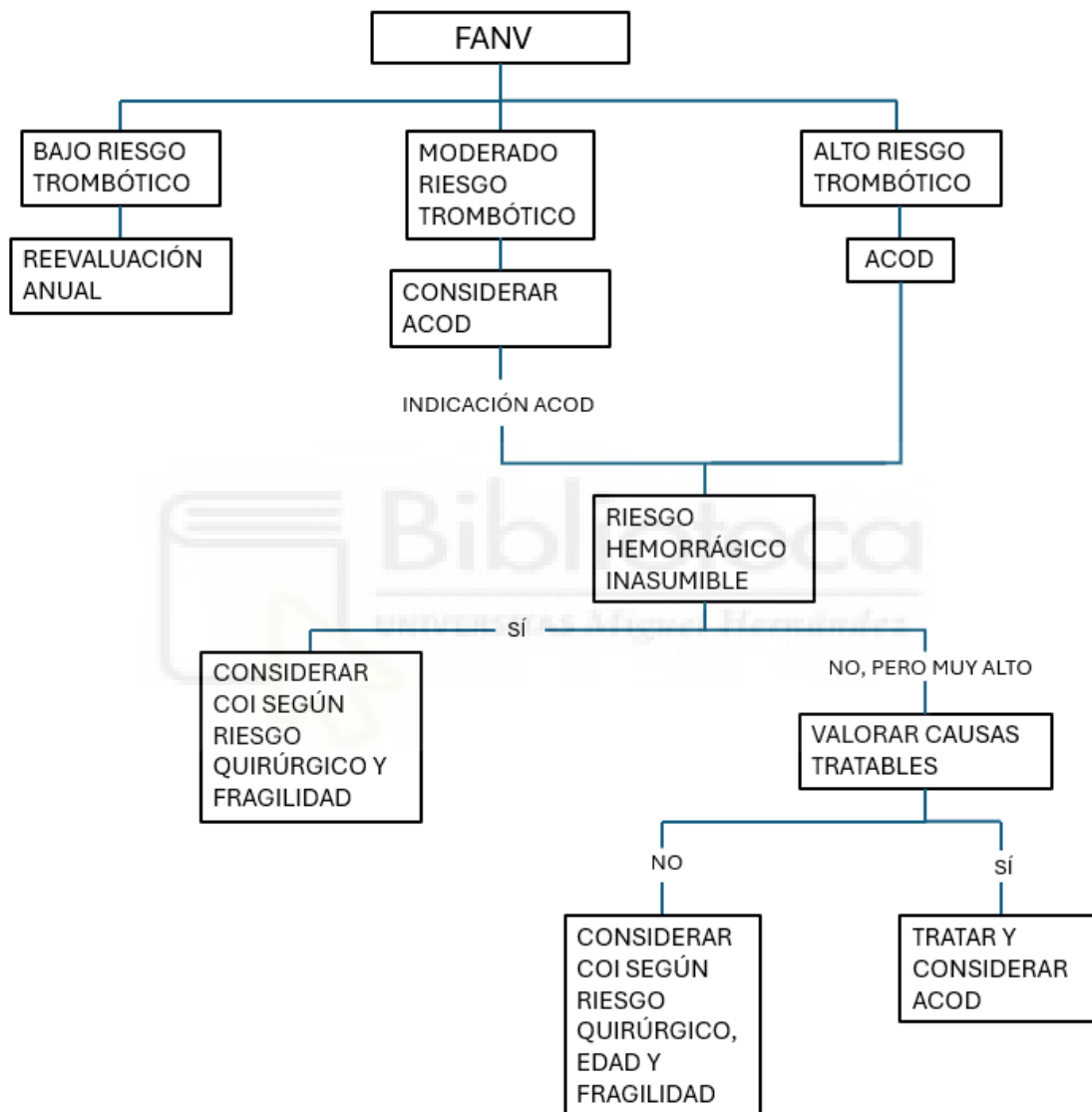
a ictus hemorrágico, sangrado mayor, sangrado mayor no relacionado con el procedimiento, muerte cardiovascular y muerte por cualquier causa se observa una reducción significativa de la incidencia en pacientes tratados con COI (HR 0.2, HR 0.91, HR 0.48, HR 0.59 y HR 0.73 respectivamente). En cuanto a ictus isquémico no se observaron diferencias significativas, aunque si un aumento de la incidencia en COI (HR 1.71) (20).

En el seguimiento a largo plazo del estudio de López-Mínguez et al. (9), se observa una significación en la reducción del riesgo relativo de sangrado mayor en estos pacientes, pasando a una reducción significativa del 59% a los 46.6 meses de seguimiento.

En un estudio de cohortes retrospectivo realizado por Khalid et al. con 4496 pacientes con FANV y antecedente de sangrado mayor en el que 2248 fueron tratados con COI y 2248 fueron tratados con ACOD. Se comparan las tasas de ictus isquémico y sangrado mayor en estos pacientes durante un periodo de 5 años. En sus resultados observa una incidencia de sangrado mayor significativamente menor en los pacientes tratados con COI (OR 0.24). En cuanto al ictus isquémico, se observó una reducción significativa de la incidencia en los pacientes tratados con COI (OR 0.72). La incidencia de ictus hemorrágico no difería significativamente en pacientes con COI (OR 1.14) (21).

- OBJETIVO SECUNDARIO 2

Con el objetivo de definir un algoritmo de tratamiento de la FANV teniendo en cuenta el riesgo hemorrágico y trombótico de los pacientes y tras la revisión profunda de la evidencia actual se plantea el siguiente esquema:



ALTO RIESGO TROMBÓTICO: CHADS-VA ≥ 2 .

RIESGO TROMBÓTICO MODERADO: CHADS-VA=1

BAJO RIESGO TROMBÓTICO: CHADS-VA=0

RIESGO HEMORRÁGICO INASUMIBLE (1):

- Sangrado severo debido a causa irreversible que afecte al sistema genitourinario, pulmonar o gastrointestinal.
- Sangrado espontáneo intracraneal o espinal debido a causa no reversible
- Sangrado severo debido a caídas recurrentes cuando estas no se prevén evitables.

El riesgo quirúrgico del paciente/fragilidad se deja a valoración individualizada de cada centro/servicio de hemodinámica.

En cuanto a la edad, el mayor beneficio teórico del COI se encontraría a largo plazo, por lo que debemos priorizar a pacientes con esperanza de vida superior. Se proponen como preferibles para el tratamiento con COI a los pacientes menores de 75 años, pues en los estudios de mayor peso revisados la edad media de los pacientes incluidos se encuentra entre 70 y 75 años.

7. DISCUSIÓN

Como se aprecia en los resultados de los estudios mencionados, el COI presenta beneficios en ciertos pacientes con FANV que podrían posicionarlo como una alternativa eficaz a la anticoagulación. Sin embargo, esta afirmación presenta ciertos matices que se discutirán a continuación.

En la actualidad, únicamente disponemos de 3 ensayos clínicos aleatorizados que comparen el tratamiento de elección actual, la anticoagulación, con el COI. Además, únicamente uno de ellos (PRAGUE 17) compara el COI con ACOD (2), los cuales han demostrado un perfil de seguridad mayor en comparación con los AVK, siendo, por tanto, de elección. En cuanto a los 2 ensayos restantes, estos comparan el COI con AVK (3,4).

En el estudio PROTECT-AF se incluía a pacientes con escala CHADS ≥ 1 , con un CHADS medio de 2.2, los cuales no representan correctamente a la mayoría de los pacientes que

serán intervenidos en la práctica clínica habitual, lo que puede infraestimar los riesgos del COI y sobreestimar su no inferioridad. Tras este se diseña el estudio PREVAIL, que incluye pacientes con escala CHADS ≥ 2 , con un CHADS medio de 2.6, es decir, con un mayor riesgo trombótico. En este no se alcanza el objetivo de demostrar la no inferioridad del COI frente a los AVK para el evento combinado de eficacia, alcanzándose esta en caso de tener en cuenta eventos que ocurren pasados 7 días desde la intervención. Esto pone de manifiesto uno de los problemas de esta terapia, la tasa de éxito de la implantación del dispositivo no es del 100%, lo cual supone un riesgo sobreañadido a tener en cuenta. Por otro lado, en el estudio PREVAIL, el grupo control tuvo una tasa de sangrado con AVK inferior a lo habitual, esto pudo afectar negativamente a la demostración de la no inferioridad.

En cuanto a la comparativa de COI con ACOD, el estudio PRAGUE 17 incluye pacientes que tuvieran indicación para anticoagulación y: antecedente de sangrado que requiriera intervención/hospitalización, historia de evento cardioembólico durante un tratamiento anticoagulante o perfil de moderado/alto riesgo con CHADS-VASc >3 y HAS-BLED >2 . Aquí se alcanza la no inferioridad para el evento combinado primario, observándose un RR de 0.84, lo que respalda una eficacia similar. Sin embargo, se trata de un estudio con una muestra de 402 pacientes, lo cual sugiere que el COI es una posible alternativa no inferior a ACOD, pero no tenemos la potencia estadística necesaria para afirmarlo de manera rotunda.

En estos tres ensayos clínicos aleatorizados se excluye a pacientes que presenten contraindicación a la anticoagulación, esto supone una gran limitación, pues tratan de buscar una alternativa no inferior a la anticoagulación, asumiendo esta como primera línea, en pacientes que no necesitan dicha alternativa. Además, la contraindicación a la anticoagulación resulta hoy la principal indicación del COI.

Por otro lado, en distintos estudios observacionales se recogen datos acerca de pacientes

tratados con COI para comparar sus resultados con pacientes tratados con ACOD. En estos estudios encontramos resultados contradictorios, algunos muestran reducción en la tasa de eventos hemorrágicos, mientras que otros muestran un aumento.

En general, se observan mejores resultados del COI en estos estudios que en los ensayos clínicos aleatorizados, esto podría explicarse por la propia naturaleza de estos estudios observacionales, que presentan una mayor probabilidad de sesgos, sobre todo en cuanto a la selección de pacientes. Encontramos que estos estudios presentan variabilidad en cuanto a la tasa de sangrado mayor, esto puede explicarse por la adherencia variable en pacientes tratados con ACOD, la escasa muestra de estos estudios y el hecho de que en la mayoría de los pacientes tratados con COI se pauta antiagregación a largo plazo y, en algunos casos, periodos de anticoagulación. Esto supone una limitación muy importante y ocurre en la gran mayoría de los estudios, incluidos los tres ensayos clínicos aleatorizados. Los pacientes son tratados con COI y luego reciben una terapia de descarga con anticoagulantes, ya sean AVK o ACOD, de una duración variable, tras esto se compara la eficacia con el grupo control, es decir, se establece como no inferior el COI con respecto a la anticoagulación en pacientes que han estado recibiendo anticoagulación durante parte del seguimiento. Esto implica un enmascaramiento de los posibles riesgos asociados a la terapia con COI y cuestiona su utilidad en pacientes con un riesgo inasumible a recibir anticoagulación, siendo paradójicamente esta su principal indicación.

En los metaanálisis de Fernandes et al. y Waranugraha et al. que incluyen diversos estudios mencionados anteriormente en este trabajo, se observa reducción no significativa de la tasa de ictus y tasa de eventos tromboembólicos a favor del COI. Para la tasa de sangrado Fernandes et al. encuentra reducción no significativa mientras que Waranugraha et al. encuentra reducción significativa, sin embargo, en este análisis el estudio de Nielsen-Kudsk (11) presenta un peso del 95% (18,22).

Sobre el efecto a largo plazo del COI encontramos resultados normalmente mejores con respecto a la evaluación de resultados a corto plazo, lo cual puede explicarse por la mitigación del riesgo procedural mientras que se acumula riesgo hemorrágico en el grupo de pacientes tratados con anticoagulación y las pautas de descarga con anticoagulación o antiagregación se desescalan en pacientes tratados con COI. En el seguimiento a largo plazo de los ensayos aleatorizados se conserva la no inferioridad del COI (19,20). En el estudio de López-Mínguez et al. la tasa de sangrado pasa a ser significativamente menor en pacientes tratados con COI a los 46 meses de seguimiento (9). Melillo et al. sin embargo, encuentra una reducción significativa del sangrado mayor, pero un aumento de la mortalidad en pacientes tratados con COI, esto podría explicarse teniendo en cuenta las características de los pacientes del grupo tratado con COI en este estudio, los cuales muestran un aumento significativo en la prevalencia de hipertensión, infarto de miocardio previo y riesgo hemorrágico (23).

Los matices y lagunas relacionadas con la afirmación del inicio de la discusión no son insignificantes. Encontramos únicamente tres ensayos clínicos aleatorizados, donde solo uno de ellos compara el COI con ACOD y lo hace en una muestra de 402 pacientes. En ellos, no se incluye a pacientes con contraindicación a ACOD, lo cual resulta contradictorio, pues hoy la única indicación del COI es en pacientes que no pueden ser tratados con ACOD por riesgo hemorrágico inasumible, esta limitación se está estudiando en nuevos ensayos, como el ensayo COMPARE-LAAO (24), donde se incluirá a pacientes con contraindicación para anticoagulación. Por otro lado, en estos estudios y en la mayoría de los estudios observacionales, se pauta a un gran porcentaje de pacientes tratados con COI fármacos anticoagulantes posprocedurales, esto se hace para favorecer la correcta endotelización del dispositivo evitando la aparición de trombos relacionados con este, sin embargo, supone una gran limitación, pues se estudia la no inferioridad con respecto a la anticoagulación en pacientes a los que se administra anticoagulantes. Estas limitaciones

cuestionan la solidez de la evidencia, pues en la práctica clínica habitual necesitamos mayores garantías que respalden el uso de esta terapia.

En cuanto al largo plazo, los estudios que siguen las cohortes de los tres ensayos clínicos aleatorizados dejan ver que los resultados son aparentemente buenos, sin embargo, no se han desarrollado ensayos clínicos aleatorizados centrados en el objetivo de realizar un seguimiento a largo plazo.

Ante esta incertidumbre, las guías actualizadas de cardiología europea y americana le otorgan un grado de recomendación IIb y IIa respectivamente al tratamiento con COI en pacientes con FANV y contraindicación al tratamiento con anticoagulantes (25,1). Con estas recomendaciones apreciamos una posición más escéptica con respecto a este tratamiento por parte de la guía europea, en la que se destaca la necesidad de diseñar estudios que incluyan pacientes con contraindicación para la anticoagulación, dejando este tratamiento relegado a la individualización, mientras que en la guía americana se destacan los resultados positivos de los estudios actuales, expresando ambas la necesidad de nuevos estudios de calidad. Esto nos hace ver como hoy en día este tratamiento se encuentra en una situación de incertidumbre, donde la zona gris es aún amplia y no encontramos evidencia sólida para afirmar que el COI pueda ser considerado hoy una alternativa firme a la anticoagulación en todos los casos, quedando relegada a casos seleccionados en los que el riesgo hemorrágico hace inasumible la anticoagulación.

Como limitaciones de esta revisión sistemática, encontramos en primer lugar diferentes limitaciones propias de este tipo de estudios, como son las limitaciones propias de los estudios primarios ya comentadas, la escasa representatividad de estos debido a sus criterios de inclusión y exclusión, la calidad variable de los estudios y su heterogeneidad. Por otro lado, es posible que el uso de otros buscadores o palabras clave hubieran aumentado el número de artículos de nuestra búsqueda y que, por tanto, estos no queden

contemplados en esta revisión. Además, en esta revisión se incluyen estudios con cuestionable nivel de evidencia, ante la escasez de evidencia sólida que encontramos publicada, y todas las interpretaciones, así como la elaboración de nuestro objetivo secundario nº2 están basadas en estos estudios.

8. CONCLUSIÓN

El COI es una alternativa con eficacia y seguridad en pacientes con FANV y contraindicación para la anticoagulación, aunque se apoya en estudios con limitaciones que cuestionan su evidencia, siendo necesario individualizar a la hora de proponerlo como tratamiento.

A largo plazo, no hay evidencia suficiente que respalde al COI como alternativa a la anticoagulación, pues, a pesar de obtenerse buenos resultados, estos no han sido obtenidos de ensayos clínicos aleatorizados diseñados con el objetivo de analizar resultados a largo plazo.

De acuerdo con nuestra propuesta de algoritmo terapéutico basada en la evidencia el COI sería una buena opción terapéutica cuando el riesgo hemorrágico resulte inasumible y no sea correcto tratar con anticoagulación al paciente.

A pesar de mostrarse como una alternativa esperanzadora, son necesarios más estudios, sobre todo ensayos clínicos aleatorizados que comparen el COI con ACOD utilizando muestras significativas y eliminando diferentes limitaciones que se han comentado en esta revisión, para obtener respuestas a las dudas que nos plantea hoy el tratamiento con COI en otros supuestos.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, 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(1):e1–e156. Epub 2023 Nov 30. doi:10.1161/CIR.0000000000001193.
2. 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(25):3122–3135. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.067>.
3. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, 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. *Lancet*. 2009;374(9689):534–542. Epub 2009 Aug 13. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61343-X. PMID: 19683639
4. Holmes DR Jr, Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(1):1–12. Epub 2014 Apr 30. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.029. PMID: 24998121.
5. Holmes DR, 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(24):2614–2623. Epub 2015 Apr 29. doi: 10.1016/j.jacc.2015.04.025.
6. 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(4):e006841. doi: 10.1161/CIRCEP.118.006841
7. 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(10):1170–1179.
8. Saw J, Inohara T, Gilhofer T, et al. The Canadian WATCHMAN registry for percutaneous left atrial appendage closure. *CJC Open*. 2023;5(7):522–529. doi: 10.1016/j.cjco.2023.03.016.
9. López-Mínguez JR, Nogales-Asensio JM, Infante de Oliveira E, et al. Long-term event reduction after left atrial appendage closure. Results of the Iberian registry II. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019;72(6):449–455. doi: 10.1016/j.rec.2018.03.017.
10. Gilhofer TS, Nestelberger T, Kang M, et al. Stroke prevention with left atrial appendage closure in patients with atrial fibrillation and prior intracranial hemorrhage. *CJC Open*. 2023;5(6):404–411. doi: 10.1016/j.cjco.2023.03.004.
11. Magnocavallo M, Della Rocca DG, Vetta G, et al. Lower rate of major bleeding in very high-risk patients undergoing left atrial appendage occlusion: a propensity score-matched comparison with direct oral anticoagulant. *Heart Rhythm*. 2024;21(8):1267–1276. Epub 2024 Jan 31. doi: 10.1016/j.hrthm.2024.01.018.
12. Nielsen-Kudsk JE, Korsholm K, Damgaard D, et al. Clinical outcomes associated with left atrial appendage occlusion versus direct oral anticoagulation in atrial fibrillation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(1):69–78. doi: 10.1016/j.jcin.2020.09.051.
13. Ng AKY, Ng PYY, Ip A, et al. Clinical outcomes of left atrial appendage occlusion versus switch of direct oral anticoagulant in atrial fibrillation. *bioRxiv [Preprint]*. 2023. <https://doi.org/10.1101/2023.03.29.23287936>.

14. Paiva L, Coelho J, Barra S, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulation versus left atrial appendage occlusion for primary and secondary stroke prevention after cardioembolic stroke. *Rev Port Cardiol (Engl Ed)*. 2021;40(5):357–365. doi: 10.1016/j.repc.2021.01.011.
15. Gloekler S, Fürholz M, de Marchi S, et al. Left atrial appendage closure versus medical therapy in patients with atrial fibrillation: the APPLY study. *EuroIntervention*. 2020;16(9):e767–e774. doi: 10.4244/EIJ-D-20-00201.
16. Ding WY, Rivera-Caravaca JM, Fazio-Eynullayeva E, et al. Outcomes of left atrial appendage occlusion vs. non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol*. 2022;111(9):1040–1047. doi: 10.1007/s00392-021-01983-z.
17. Noseworthy PA, Van Houten HK, Krumholz HM, et al. Percutaneous left atrial appendage occlusion in comparison to non-vitamin K antagonist oral anticoagulant among patients with atrial fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(19):e027001. doi: 10.1161/JAHA.121.027001.
18. Fernandes JM, Pinheiro RPS, Serpa F, et al. Left atrial appendage occlusion devices vs direct oral anticoagulants for atrial fibrillation: an updated systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2025;50(1):102880. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2024.102880.
19. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, et al. 4-year outcomes after left atrial appendage closure versus nonwarfarin oral anticoagulation for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(1):1–14. doi: 10.1016/j.jacc.2021.10.023.
20. Reddy VY, Doshi SK, Kar S, et al. 5-year outcomes after left atrial appendage closure: from the PREVAIL and PROTECT AF trials. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(24):2964–2975. doi: 10.1016/j.jacc.2017.10.021.
21. Khalid SI, Sathianathan S, Thomson KB, et al. 5-year stroke rates in nonvalvular atrial fibrillation after Watchman compared to direct oral anticoagulants. *J Cardiol*. 2024;83(3):163–168. doi: 10.1016/j.jjcc.2023.07.015.
22. Waranugraha Y, Lin LY, Tsai CT. Head-to-head comparison between left atrial appendage occlusion and non-vitamin K oral anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation patients: a systematic review and meta-analysis. *Trends Cardiovasc Med*. 2024;34(4):225–233. doi: 10.1016/j.tcm.2023.02.002.
23. Melillo F, Leo G, Parlati ALM, et al. Direct oral anticoagulants versus percutaneous left atrial appendage occlusion in atrial fibrillation: 5-year outcomes. *Int J Cardiol*. 2023;389:131188. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131188.
24. Huijboom M, Maarse M, Aarnink E, et al. COMPARE LAAO: rationale and design of the randomized controlled trial “COMPARing Effectiveness and safety of Left Atrial Appendage Occlusion to standard of care for atrial fibrillation patients at high stroke risk and ineligible to use oral anticoagulation therapy”. *Am Heart J*. 2022;250:45–56. doi: 10.1016/j.ahj.2022.05.001.
25. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): developed by the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC), with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3314–3414. doi:10.1093/eurheartj/ehae176.