

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PROGRAMA DE POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS

POSGRADO DE CARDIOLOGÍA

TÍTULO:

PROTOCOLO DE SELECCIÓN DE PACIENTES PARA CIERRE PERCUTÁNEO DE OREJUELA
IZQUIERDA EN FORMA AMBULATORIA EN CONTEXTO DE FIBRILACIÓN ATRIAL CON
CONTRAINDICACIÓN PARA ANTICOAGULACIÓN

TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN SOMETIDO A LA CONSIDERACIÓN DEL COMITÉ DE LA
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA PARA OPTAR POR EL POSGRADO Y TÍTULO DE
ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA

SUSTENTANTE:

JUAN CARLOS VEGA CHAVES

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2023

Agradecimientos

A Melissa, a mi mamá, a mi papá y a mi hermana, por el apoyo incondicional en todos mis proyectos.

A los profesores y profesoras del posgrado, por todas las enseñanzas y dedicación a nuestra formación integral.

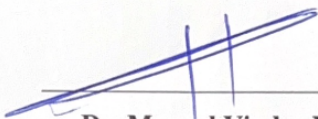
Al Dr. Mauricio Vanegas, al Dr. Vladimir Poutvinsky y al Dr. Manuel Vindas, tutores de mi proyecto, por su tiempo y dedicación, y por ser verdaderos ejemplos de médicos integrales comprometidos con nuestro sistema de salud pública.

Dedicatorias

A mi familia, a todos los médicos que, con su dedicación, hacen posible nuestra formación, y a instituciones como la UCR y la CCSS, las cuales permiten que nuestro sistema de salud permanezca entre los mejores del mundo.

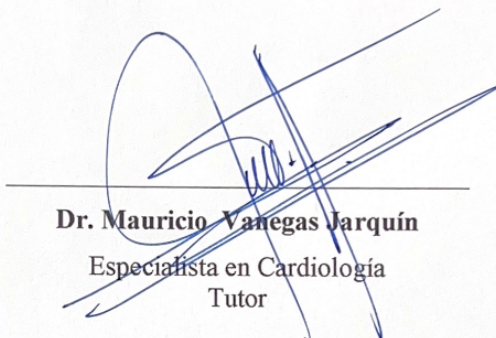
Hoja de aprobación

Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Subcomisión de la Especialidad en Cardiología del Programa de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica como requisito parcial para optar por el posgrado y título de Especialista en Cardiología



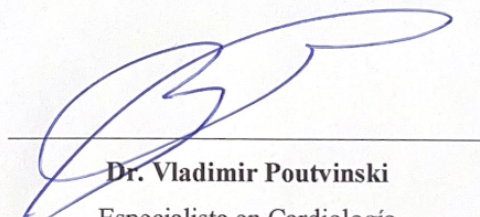
Dr. Manuel Vindas Villarreal

Especialista en Cardiología
Coordinador de Posgrado de Cardiología
Universidad de Costa Rica



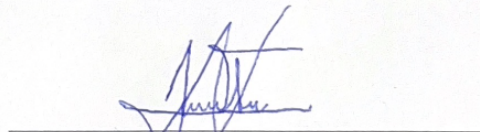
Dr. Mauricio Vanegas Jarquín

Especialista en Cardiología
Tutor



Dr. Vladimir Poutvinski

Especialista en Cardiología
Lector



Juan Carlos Vega Chaves

Sustentante

Carta de aprobación filológica

San José, sábado 14 de octubre de 2023

Señores y señoras
Comisión de Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas
Sistemas de Estudio de Posgrado
Universidad de Costa Rica

Estimadas personas profesoras:

Yo, **Edin Mauricio Buzano Barrantes**, cédula **502760638**, en mi condición de filólogo graduado en la Universidad de Costa Rica, certifico que leí y corregí la tesis denominada: **“PROTOCOLO DE SELECCIÓN DE PACIENTES PARA CIERRE PERCUTÁNEO DE OREJUELA IZQUIERDA DE FORMA AMBULATORIA EN CONTEXTO DE FIBRILACIÓN ATRIAL CON CONTRAINDICACIÓN PARA ANTICOAGULACIÓN”**, el cual fue elaborado por el estudiante **Juan Carlos Vega Chaves**, como requisito para que el citado estudiante pueda optar por el posgrado y título de **Especialista en Cardiología**.

Se hizo la corrección del trabajo en aspectos tales como: construcción de párrafos, vicios del lenguaje que se trasladan a lo escrito, concordancia, coherencia, ortografía, puntuación y otros relacionados con el campo filológico, por lo tanto, desde ese punto de vista considero que está listo para ser presentado como tesis de graduación, por cuanto cumple con los requisitos establecidos por la Universidad.

Dado lo anterior, certifico que el documento contiene las observaciones y correcciones solicitadas, quedando de conformidad con lo pactado.

Suscribe de ustedes cordialmente,

**EDIN MAURICIO
BUZANO
BARRANTES
(FIRMA)**

Firmado digitalmente por
EDIN MAURICIO BUZANO
BARRANTES (FIRMA)

Fecha: 2023.10.14
11:26:05 -06'00'

Lic. Edin Mauricio Buzano Barrantes
No. de adscripción a COLYPRO **024561**

Tabla de contenidos

RESUMEN.....	VII
ABSTRACT.....	VIII
ÍNDICE DE TABLAS.....	IX
ÍNDICE DE FIGURAS.....	X
ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS.....	XI
INTRODUCCIÓN.....	1
OBEJTIVOS.....	2
OBJETIVO GENERAL.....	2
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	2
METODOLOGÍA.....	3
CAPÍTULO 1	
FIBRILACIÓN ATRIAL: DEFINICIONES Y ANTECEDENTES.....	4
DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN.....	4
ANTECEDENTES DEL TEMA.....	5
CAPÍTULO 2	
FISIOPATOLOGÍA Y ESTRATIFICACIÓN.....	5
FISIOPATOLOGÍA.....	5
ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO.....	6
CAPÍTULO 3	
DISPOSITIVOS Y PROCEDIMIENTO.....	7
DISPOSITIVOS PARA CIERRE PERCUTÁNEO DE OREJUELA IZQUIERDA.....	7
HISTORIA DEL PROCEDIMIENTO.....	7
EFECTIVIDAD Y RIESGOS.....	8
INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES.....	9
CAPÍTULO 4	
CONTEXTO EN EL HOSPITAL DR. RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA.....	10
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DR. RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA.....	10
CAPÍTULO 5	
PROTOCOLO PROPUESTO PARA CIERRE PERCUTÁNEO DE OREJUELA IZQUIERDA EN FORMA AMBULATORIA.....	12
CRITERIOS PARA SELECCIÓN DE PACIENTES.....	12
PREPARACIÓN DEL PROCEDIMIENTO Y ADMISIÓN DEL PACIENTE.....	13
PROCEDIMIENTO.....	14
MANEJO POSTERIOR AL PROCEDIMIENTO.....	14
COMENTARIO FINAL.....	16
ALGORITMO.....	17
BIBLIOGRAFÍA.....	18

RESUMEN

La fibrilación atrial es la arritmia cardíaca más frecuente y uno de los principales factores de riesgo para evento cerebrovascular isquémico. Por este motivo, el principal tratamiento consiste en anticoagulación crónica para la prevención de eventos cerebrovasculares, sin embargo, las complicaciones hemorrágicas continúan siendo un problema inherente a esta estrategia terapéutica.

El cierre de orejuela izquierda ha mostrado ser no inferior a la anticoagulación oral para la prevención de evento cerebrovascular en contexto de fibrilación atrial. La principal ventaja de este procedimiento es la reducción en el riesgo de hemorragia al evitar el uso de anticoagulación crónica, mientras brinda protección continua al reducir el riesgo de eventos cerebrovasculares isquémicos.

En esta revisión, se propone un protocolo para la selección de pacientes para colocación percutánea de dispositivos de cierre de orejuela izquierda, además de una guía para realizar el procedimiento en forma ambulatoria sin requerir hospitalización.

PALABRAS CLAVES: fibrilación atrial, evento cerebrovascular isquémico, cierre percutáneo orejuela izquierda

ABSTRACT

Atrial fibrillation is the most common sustained cardiac arrhythmia and it is a major risk factor for stroke. For that reason, stroke prevention by anticoagulation is the mainstay therapy, however, bleeding remains an inherent problem to this therapeutic strategy.

Left Atrial Appendage Occlusion has been shown to be noninferior to oral anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation. The main advantage of the procedure is a reduced bleeding risk by avoiding long-term anticoagulation while still providing a continuous protection from stroke.

In this review, we propose a protocol for selection of patients for percutaneous left atrial appendage occlusion and procedural performance to achieve hospital discharge the same day of the procedure.

KEY WORDS: atrial fibrillation, ischemic stroke, left atrial appendage occlusion

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación y definiciones actualizadas de los diferentes tipos de fibrilación atrial.....	4
Tabla 2. Características epidemiológicas y complicaciones presentadas en los pacientes que han requerido cierre percutáneo de orejuela izquierda en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia 2017-2022.....	11
Tabla 3. Contraindicaciones absolutas y relativas para anticoagulación oral crónica.....	12
Tabla 4. Criterios utilizados en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia para el alta hospitalaria el mismo día del procedimiento.....	16
Tabla 5. Factores de riesgo asociados a la formación de trombos asociados al dispositivo de cierre de orejuela.....	16

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Dispositivos para cierre percutáneo de orejuela izquierda utilizados en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. A) Watchman FLX. B) Amplatzer Amulet.....	10
Figura 2. Algoritmo propuesto para selección de pacientes.....	17

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ECV: Evento cerebro vascular

FA: Fibrilación atrial

FDA: Food and Drug Administration

ICE: Ultrasonido intracardiaco

TAC: Tomografía axial computarizada

INTRODUCCIÓN

La fibrilación atrial (FA) es la arritmia cardíaca más frecuente al representar hasta un tercio de todas las hospitalizaciones por arritmias¹. El principal factor por tomar en cuenta en la práctica clínica es el riesgo aumentado de enfermedad cerebro vascular (ECV) que confiere la fibrilación atrial. La presencia de esta arritmia aumenta hasta 5 veces el riesgo de presentar un evento vascular cerebral isquémico¹, y se atribuye como causa etiológica directa del 20% de éstos².

La gran mayoría de eventos cardioembólicos como producto de la fibrilación atrial se originan en la orejuela izquierda², ya que, por su anatomía con múltiples músculos pectíneos y paredes delgadas, se predispone la formación de trombos³.

La principal medida terapéutica para la prevención de ECV en FA es la anticoagulación oral². Sin embargo, ésta confiere riesgo aumentado de hemorragia, siendo un tratamiento contraindicado en muchos pacientes. Asimismo, la tasa de adherencia a la anticoagulación oral a 15 meses puede ser apenas del 60%⁴.

Por este motivo, históricamente ha existido el interés por buscar alternativas a la anticoagulación oral que permitan con la misma efectividad y un buen perfil de seguridad la prevención de ECV en esta población. A inicios del siglo XX, en el auge de la revascularización percutánea, se iniciaron diseños de dispositivos para cierre de orejuela como medida preventiva a los eventos cardioembólicos⁵. Posteriormente, se iniciaron estudios clínicos y se demostró que los dispositivos para cierre de orejuela implantados vía percutánea son una alternativa segura a la anticoagulación para la prevención de ECV⁶.

En el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, se inició la colocación de estos dispositivos en el año 2017, siendo actualmente un procedimiento realizado en forma regular de acuerdo con las necesidades de la población. La tasa de complicaciones durante y posterior al procedimiento es muy baja, la cual es similar a la reportada en la literatura mundial.

Una de la principales limitantes para la colocación rutinaria de estos dispositivos en nuestro centro médico, es el alto volumen de pacientes que ameritan hospitalización por patologías cardíacas, haciendo que el número de camas disponibles sea limitado. Por este motivo, se presenta un protocolo que permite la selección de pacientes tributarios a cierre percutáneo de orejuela izquierda y realizar el procedimiento en forma ambulatoria sin requerir hospitalización.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

1. Establecer un protocolo hospitalario para cierre percutáneo de orejuela izquierda en forma ambulatoria en pacientes con fibrilación atrial y contraindicación para anticoagulación.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar criterios para selección de pacientes candidatos a cierre percutáneo de orejuela izquierda.
2. Especificar requisitos preoperatorios en los pacientes candidatos a cierre percutáneo de orejuela izquierda.
3. Elaborar una ruta de trabajo multidisciplinaria para el cuidado preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio de los pacientes ingresados para cierre percutáneo de orejuela izquierda con el fin de dar el egreso hospitalario el día del procedimiento.
4. Determinar criterios de egreso hospitalario tras la colocación de dispositivos de cierre de orejuela izquierda vía percutánea.
5. Establecer el seguimiento crónico a los pacientes posterior al cierre percutáneo de orejuela izquierda.

METODOLOGÍA

La metodología de investigación empleada consistió en una revisión bibliográfica en revistas científicas y bases de datos americanas y europeas. Además, el protocolo propuesto se basó en la experiencia clínica realizando el procedimiento de cierre de orejuela en forma percutánea desarrollada en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia.

CAPÍTULO 1: FIBRILACIÓN ATRIAL: DEFINICIONES Y ANTECEDENTES

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN

La fibrilación atrial es una arritmia supraventricular caracterizada por un ritmo ventricular descrito como “irregularmente irregular” y por la presencia de ondas de baja amplitud originadas en el atrio izquierdo conocidas como ondas f, cuya frecuencia se encuentra entre los 300 y 600 latidos por minuto¹.

Es necesario recalcar que existen diferentes clasificaciones para la fibrilación atrial, las cuales se describen en la tabla 1. En su mayoría, dependen del tiempo de duración de la arritmia. En términos generales, se denomina paroxística cuando termina en forma espontánea en los primeros 7 días, persistente cuando perdura por más de 7 días, y permanente cuando perdura a largo plazo y es refractaria a cardioversión^{1,2}.

En la última guía de manejo de fibrilación atrial de la Sociedad Europea de Cardiología, se desaconseja el uso del término fibrilación atrial valvular y no valvular, así como el término fibrilación atrial crónica². En la tabla 1, se muestran las diferentes definiciones utilizadas actualmente².

Para establecer el diagnóstico de fibrilación atrial clínica, se requiere documentar un episodio al menos de 30 segundos en un electrocardiograma de superficie.^{1,2}

Tabla 1. Clasificación y definiciones actualizadas de los diferentes tipos de fibrilación atrial^{1,2}

CLASIFICACIÓN	DEFINICIÓN
Fibrilación atrial de nuevo diagnóstico	Detección de un episodio de FA por primera vez sin importar la duración o la presencia de síntomas.
Fibrilación atrial paroxística	Un episodio de FA que termina en forma espontánea o por alguna intervención en los primeros 7 días desde el inicio.
Fibrilación atrial persistente	Cualquier episodio de FA de más de 7 días de duración.
Fibrilación atrial permanente	Paciente con FA en el cual se acepta la presencia de la arritmia y no se van a hacer intentos por retornar a ritmo sinusal.*
Fibrilación atrial clínica	Fibrilación atrial documentada en un electrocardiograma de superficie sin importar presencia o ausencia de síntomas.
Fibrilación atrial subclínica	Pacientes sin síntomas atribuibles a fibrilación atrial sin un electrocardiograma de superficie que haya detectado la arritmia, pero con

	estudio Holter o monitor intracardiaco que haya detectado al menos un episodio de FA.
--	---

*Puede ser eliminada por ablación

Fuente: Sociedad Europea de Cardiología

ANTECEDENTES DEL TEMA

El diseño de dispositivos para cierre de orejuela inició en el año 2000⁵. El primer dispositivo colocado en un paciente fue el PLAATO, sin embargo, los ensayos clínicos para su validación se abandonaron por motivos de viabilidad económica. En forma paralela, se inició el diseño del dispositivo Watchman⁵. En el año 2009, el estudio PROTECT-AF demostró que el dispositivo Watchman para cierre de orejuela no era inferior a la anticoagulación con antagonistas de vitamina K para la prevención de ECV en pacientes con FA con el posible beneficio de un menor tasas de sangrado a largo plazo⁶.

En años más recientes, han surgido otros dispositivos como el Amulet, el cual incluye alternativas para la selección del dispositivo y técnicas de implantación.

En el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, se inició la colocación de estos dispositivos en el año 2017, llegando a convertirse en un procedimiento realizado en forma regular. Los resultados clínicos han sido óptimos y el número de complicaciones mínimo con una tasa de mortalidad asociada al procedimiento del 0% en los primeros 30 días tras la colocación del dispositivo.

Se continúa trabajando en forma multidisciplinaria para la selección de estos pacientes a través de consulta externa, sesiones clínicas interhospitalarias y apoyo de casas comerciales para completar los estudios de imágenes necesarios que no están disponibles en la institución. Esto siempre con el compromiso de todo el personal de salud de mantenerse actualizado y brindando medicina de vanguardia en beneficio de los usuarios de nuestro sistema de salud pública.

CAPÍTULO 2: FISIOPATOLOGÍA Y ESTRATIFICACIÓN

FISIOPATOLOGÍA

A grandes rasgos, los principales mecanismos responsables de la fibrilación atrial son dos: la presencia de uno o más focos automáticos de micro-reentrada, o bien, la presencia de múltiples focos de reentrada distribuidos por todo el atrio^{1,2}. Sin embargo, las características electrofisiológicas pueden variar dependiendo de la clasificación clínica y del tiempo de evolución de la fibrilación atrial (tabla 1), pudiendo cambiar acorde al grado de fibrosis del atrio izquierdo,

presencia de insuficiencia cardíaca, isquemia o influencias del estímulo simpático y parasimpático¹. Además, el remodelado y la dilatación del atrio izquierdo se acompaña de alteraciones en los cardiomiocitos atriales y de aumento de fibrosis intersticial, lo cual favorece el surgimiento de focos de reentrada que predispongan y perpetúen la fibrilación atrial⁷.

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

El riesgo de eventos cerebrovasculares (ECV) de origen cardioembólico en pacientes con fibrilación atrial está bien demostrado^{6,8}. En muchas ocasiones, los ECV criptogénicos son, en realidad, de origen cardioembólico como producto de episodios paroxísticos de fibrilación atrial. Bajo esta línea, el estudio CRYSTAL AF evidenció que un monitor cardíaco implantable es superior al monitoreo convencional para detección de FA tras un episodio de isquemia cerebral transitoria. Además, que la tasa de detección de FA aumenta en forma directamente proporcional con el tiempo de duración del monitoreo⁸.

El sitio con mayor prevalencia de trombos intracardiacos es la orejuela izquierda^{5,6}. Su anatomía usualmente compleja y multilobulada, con paredes delgadas y múltiples músculos pectíneos, promueven flujos lentos y estasis sanguínea. Ello ocasiona que sea un sitio idóneo para la formación de trombos, siendo el origen hasta del 90% de los eventos cardioembólicos^{9,10,11}. Por tomografía axial computarizada, se han descrito 4 tipos de orejuela izquierda: en media de viento, ala de pollo, cactus o coliflor^{5,10}.

Históricamente, la anticoagulación ha sido la principal estrategia para la prevención de ECV en este grupo de pacientes. Aunque dicho tratamiento es efectivo para la prevención de ECV cardioembólico en contexto de FA, siempre va a implicar un riesgo aumentado de sangrados menores y mayores^{6,8}.

Por este motivo, antes de optar por el tratamiento anticoagulante, se debe realizar un balance entre el riesgo de eventos isquémicos y el riesgo de complicaciones hemorrágicas. Un puntaje de 1 o más en hombres o de 2 o más en mujeres en el score CHA₂DS₂-VASc (insuficiencia cardíaca o disfunción sistólica ventricular izquierda, hipertensión arterial, edad 65-75 años (1 punto) y más 75 años (2 puntos), diabetes mellitus, antecedentes de evento cerebrovascular o isquemia cerebral transitoria, género femenino (2 puntos), enfermedad arterial periférica) implica suficiente riesgo para optar por anticoagulación crónica¹².

Por su parte, la herramienta más ampliamente utilizada para estratificar el riesgo de hemorragia en estos pacientes es el HAS BLED (hipertensión arterial, función renal/hepática

alterada, ECV previo, antecedente de hemorragia, INR lábil, edad mayor de 65 años, uso de drogas o alcohol). Dicha herramienta fue descrita en 2010, y divide a los pacientes en riesgo bajo de sangrado con 0 puntos, riesgo moderado con 1 o 2 puntos, o bien, alto riesgo de sangrado con 3 puntos o más. La utilización de esta escala ha demostrado ser mejor predictor de complicaciones hemorrágicas que cualquier otro *score*¹³.

En muchas ocasiones, el riesgo de hemorragia es inaceptable, lo cual genera que la posibilidad de sangrados que comprometan la vida contraindique el uso a largo plazo de tratamiento anticoagulante.

CAPÍTULO 3: DISPOSITIVOS Y PROCEDIMIENTO

DISPOSITIVOS PARA CIERRE PERCUTÁNEO DE OREJUELA IZQUIERDA

En este grupo de pacientes con alto riesgo de hemorragia o contraindicación para anticoagulación crónica, existe la alternativa de realizar un cierre de orejuela izquierda para disminuir, en forma considerable, el riesgo de ECV de origen cardioembólico. Dicho procedimiento se puede realizar de manera percutánea con una tasa de complicaciones muy baja y una rápida recuperación de los pacientes posterior al procedimiento^{6,14}.

En los últimos años, los dispositivos para cierre percutáneo de orejuela se han convertido en una alternativa efectiva y segura para la prevención de eventos cerebrovasculares en pacientes con fibrilación atrial¹².

Una vez aprobados por la Food and Drug Administration (FDA), los ensayos clínicos con estos dispositivos acumulan más de 250.000 pacientes estudiados, siendo dispositivos altamente efectivos y muy seguros¹².

HISTORIA DEL PROCEDIMIENTO

Dada la fisiopatología de la enfermedad cardioembólica en la fibrilación atrial, el cierre de orejuela izquierda ha generado interés desde hace largo tiempo¹⁰. Históricamente, el procedimiento de cierre quirúrgico de orejuela izquierda tras valvulotomía en pacientes con valvulopatía mitral reumática había demostrado ser inefectivo. Sin embargo, los resultados de un metaanálisis de 1996 sugirieron que este procedimiento era una alternativa viable para prevención de ECV en contexto de FA en pacientes sin enfermedad valvular reumática¹⁰. En ese sentido, llegó a convertirse en un procedimiento ampliamente realizado con la limitante de que se requería una intervención

quirúrgica. Por consiguiente, se realizaba casi exclusivamente cuando el paciente ameritara una cirugía cardíaca por otro motivo.

El diseño de dispositivos para cierre percutáneo de orejuela inició en el año 2000⁵. El primer dispositivo colocado en un paciente fue el PLAATO. Sin embargo, los ensayos clínicos para su validación se abandonaron por motivos de viabilidad económica⁵. En forma paralela, se inició el diseño del dispositivo Watchman^{5,6}. En el año 2009, el estudio PROTECT-AF demostró que el dispositivo Watchman para cierre de orejuela no era inferior a la anticoagulación con antagonistas de vitamina K para la prevención de ECV en pacientes con FA con el posible beneficio de menores tasas de sangrado a largo plazo⁶.

En años más recientes, han surgido otros dispositivos como el Amplatzer Amulet, los cuales han incluido alternativas para la selección del dispositivo y técnicas de implantación.

EFFECTIVIDAD Y RIESGOS

El cierre percutáneo de orejuela izquierda con el dispositivo Watchman ha demostrado ser altamente efectivo con una tasa muy baja de complicaciones durante y posterior al procedimiento. La efectividad de estos dispositivos para prevención de ECV es muy alta^{15,16}. Además, se asocian a una reducción significativa en las complicaciones hemorrágicas en comparación con la anticoagulación oral con una tasa anual de eventos isquémicos similar en ambas estrategias^{17,18,19}. Estos hallazgos se presentan incluso en pacientes con múltiples comorbilidades y alto riesgo de eventos isquémicos o hemorrágicos¹⁷.

Las complicaciones asociadas al procedimiento se pueden dividir en: complicaciones vasculares por el acceso venoso, complicaciones cardíacas mecánicas (incluso necesitando conversión a cirugía abierta), complicaciones respiratorias, complicaciones neurológicas y complicaciones renales y metabólicas. No obstante, este riesgo es inversamente proporcional al volumen de procedimientos realizados y la experiencia desarrollada en cada centro médico²⁰. Recientemente, el avance en técnicas de implantación y el desarrollo de tecnología en imágenes cardíacas para guiar el procedimiento han reducido incluso más la tasa de complicaciones¹⁵. Inclusive, existen registros donde se reporta cero mortalidad asociada al procedimiento²¹.

Otro factor adverso que se puede presentar es el cierre incompleto de la orejuela, lo cual se define como la presencia de un flujo Doppler peridispositivo en ecocardiografía transesofágica con un *jet* igual o mayor a 5mm. Sin embargo, la prevalencia de esta complicación es menor al 5%²².

Asimismo, la tecnología de los dispositivos ha mejorado y, con ello, se ha producido una tasa de procedimientos exitosos. El Watchman FLX ha mostrado mejores resultados en cuanto a mortalidad, ECV isquémico, derrame pericárdico periprocedimiento, y trombosis asociada al dispositivo, así como mejor porcentaje de cierre anatómico completo con respecto a sus predecesores^{12,23}.

Por su parte, el Amplatzer Amulet, el cual consiste en dos elementos: un segmento lobado y un disco, ha mostrado una reducción en las fugas peridispositivo sin cambios en la seguridad ni complicaciones asociadas con respecto al Watchman. Éstos son dispositivos altamente efectivos y muy seguros, cuyo procedimiento de colocación en manos de expertos tiene una tasa de complicaciones sumamente baja^{20,24}. Otros dispositivos como el Lariat han mostrado una tasa de éxito del procedimiento hasta del 95%^{25,26}.

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

El uso de estos dispositivos es especialmente útil en pacientes con FA y alto riesgo de eventos isquémicos (CHA₂DS₂-Vasc mayor o igual a 2), los cuales, a su vez, tengan antecedente de hemorragias, o bien, que estén en riesgo de presentarlas, tal es el caso de pacientes con úlceras pépticas documentadas, aneurismas cerebrales, discrasias sanguíneas, o pacientes con fragilidad y alto riesgo de caídas²¹. Otro grupo de pacientes beneficiado con la colocación del dispositivo son aquellos con aclaramiento de creatinina menor 30ml/min que requieran doble antiagregación plaquetaria crónica por enfermedad arterial coronaria, en los que el uso de anticoagulación aumentaría mucho el riesgo de complicaciones hemorrágicas²². Un seguimiento del estudio Protect AF mostró que el dispositivo Watchman también es beneficioso como prevención secundaria en pacientes que ya han tenido un evento cerebrovascular isquémico²⁷.

En la Guía Para Diagnóstico y Manejo de la Fibrilación Atrial de la Sociedad Europea de Cardiología, se indica que estos dispositivos pueden ser considerados para la prevención de ECV y reducir el riesgo de sangrados en pacientes con FA y contraindicación para anticoagulación crónica². Por su parte, en las guías de Estados Unidos, está indicado el Watchman para reducir el riesgo de eventos cardioembólicos en pacientes con FA y alto riesgo de eventos isquémicos utilizando la escala CHA₂DS₂-VASc. Lo anterior, siempre y cuando sean candidatos a anticoagulación oral y exista un motivo razonable para considerar el dispositivo como alternativa a ésta, haciendo un balance entre el riesgo y beneficio de ambas alternativas²⁸.

Las principales contraindicaciones relativas para el uso de estos dispositivos dependen de la anatomía de la orejuela izquierda, ya que, muchas veces, su morfología puede impedir la adecuada implantación de dichos dispositivos. Además, son dependientes de la alta probabilidad de formación de trombos en la aurícula y no solo en la orejuela, como sucede en los pacientes con amiloidosis, y de la presencia de estenosis mitral con gradiente significativo, cuyo tratamiento se va a inclinar más hacia la anticoagulación crónica¹². Adicionalmente, se difiere la colocación del dispositivo en pacientes programados para cirugía cardíaca abierta, donde se pueda realizar el cierre de orejuela en el mismo tiempo quirúrgico, pues se ha demostrado la seguridad de agregar este procedimiento y su efectividad en la prevención de ECV, tanto para cirugía de derivación arterial coronaria, como para cualquier otro tipo de cirugía cardíaca^{29,30}, así como para procedimientos de toracoscopia programados³¹.

CAPÍTULO 4: CONTEXTO EN EL HOSPITAL DR. RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL DR. RAFAEL ÁNGEL CALDERÓN GUARDIA

En el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, se colocó el primer dispositivo percutáneo de cierre de orejuela en el año 2017. Tras el éxito registrado y gracias al compromiso del personal de salud y al apoyo institucional, se ha convertido en un procedimiento realizado en forma regular. Al inicio del año 2023, se han colocado aproximadamente 53 dispositivos con una tasa de complicaciones muy baja, similar a la reportada en la literatura mundial. La única complicación presentada asociada al procedimiento la tuvo un paciente que presentó derrame pericárdico detectado durante el procedimiento que se resolvió con pericardiocentesis durante la intervención sin repercutir sobre el desenlace clínico del paciente. La tasa de mortalidad asociada al dispositivo a los 30 días tras el procedimiento ha sido de 0%. En la tabla 2, se evidencian las características epidemiológicas de los 53 pacientes en los que se ha realizado este procedimiento desde el año 2017 a enero del 2023.

Los dos dispositivos disponibles en nuestro centro médico son el Watchman y el Amulet (figura 1):

Figura 1. Dispositivos para cierre percutáneo de orejuela izquierda utilizados en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia

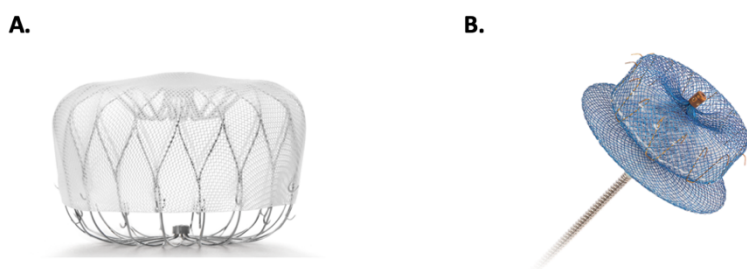


Figura 1. Dispositivos para cierre percutáneo de orejuela izquierda utilizados en el hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. A) Watchman FLX. B) Amplatzer Amulet.

Fuente: A. Watchman FLX; B. Amplatzer Amulet. Elaboración propia del investigador para efectos del presente trabajo investigativo

Tabla 2. Características epidemiológicas y complicaciones presentadas en los pacientes que han requerido cierre percutáneo de orejuela izquierda en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia. 2017-2022

Características demográficas	
Grupo etario	Número pacientes (%)
50-59 años	2 (3)
60-69 años	26 (37)
70-79 años	22 (31)
>80 años	21 (29)
Género	
Masculino	41 (58)
Femenino	30 (42)
Antecedentes clínicos	
Hipertensión arterial	65 (92)
Diabetes mellitus	29 (41)
Dislipidemia	39 (55)
Enfermedad arterial coronaria	21 (29)
Insuficiencia cardíaca	19 (28)
Evento cerebrovascular previo	22 (31)
CHA ₂ DS ₂ - VASc	
0	0 (0)
1	1 (2)
2	3 (4)
3	13 (18)
4 o más	54(76)
Hemorragia previa	
- GÁSTRICA	27 (39)

- UROLÓGICA	9 (13)
- NEUROLÓGICA	14 (19)
- NO	21 (29)
HAS BLED	
1	3 (4)
2	11 (15)
3	15 (21)
4 o más	42 (60)
TRATAMIENTO PREVIO	
- NOAC	11 (15)
- WARFARINA	25 (34)
- ANTIPLAQUETARIOS	32 (45)
- NINGUNO	5 (6)
Complicaciones presentadas	
Derrame pericárdico que requiriera pericardiocentesis.	1 (2)
Mortalidad 30 días posterior al procedimiento	0 (0)

Fuente: Elaboración propia del investigador con base en datos de la Unidad de Hemodinamia, Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guarida, año 2022

CAPÍTULO 5: PROTOCOLO PROPUESTO PARA CIERRE PERCUTÁNEO DE OREJUELA IZQUIERDA EN FORMA AMBULATORIA

CRITERIOS PARA SELECCIÓN DE PACIENTES

La detección y selección de pacientes se realiza a través de consulta externa, valoración de interconsultas o seguimiento hospitalario. Una vez seleccionados los pacientes, se discute para aprobación de cada caso en forma individual en una sesión clínica interhospitalaria, donde participan todos los hospitales del área de atracción, con personal especialista en cardiología clínica, cardiología intervencionista, cirugía cardíaca, médicos residentes y medicina general. Los pacientes seleccionados para proponer el procedimiento son aquellos portadores de fibrilación atrial con CHA₂DS₂-Vasc igual o mayor a 1, y que tengan contraindicación absoluta o relativa para anticoagulación crónica. Dichos criterios se muestran en la tabla 3^{6,12,14}.

No serán candidatos al cierre percutáneo de orejuela izquierda pacientes en los que no se hayan documentado criterios de fibrilación atrial (ver tabla 1), pacientes con enfermedad valvular mitral reumática, pacientes con amiloidosis, pacientes con anatomía de orejuela izquierda que impida la implantación de cualquiera de los dispositivos disponible, o bien, pacientes que tomen la decisión de optar por tratamiento médico con anticoagulación oral^{6,12,14}

Tabla 3. Contraindicaciones absolutas y relativas para anticoagulación oral crónica¹².

Contraindicaciones absolutas
Antecedente de hemorragia severa
Fragilidad y síndrome de caídas
Hemorragia cerebral previa
Hemorragia subaracnoidea previa
Enfermedades hereditarias que predispongan hemorragia
Contraindicaciones relativas
No apego al tratamiento crónico
Falla demostrada en la anticoagulación oral
Presencia de neoplasia
Lesión renal crónica estadio IV-V
Ocupación con alto riesgo de traumatismo

Fuente: Elaboración propia del investigador para efectos del presente trabajo investigativo

PREPARACIÓN DEL PROCEDIMIENTO Y ADMISIÓN DEL PACIENTE

Parte del planeamiento para la colocación del dispositivo para cierre de orejuela incluye una tomografía axial computarizada (TAC) cardíaca con el fin de determinar el tipo y características anatómicas de la orejuela izquierda. La reconstrucción de la orejuela en imagen multiplanar o en 3D permite determinar, con mucha exactitud, las dimensiones y características de la orejuela, y de esta manera, poder seleccionar el dispositivo más apropiado para cada caso^{9,32,33}. Adicionalmente, la TAC permite planear la punción transeptal y establecer la relación de la orejuela con estructuras cercanas como, de especial importancia, la arteria circunfleja⁹.

La realización de este estudio se programa en forma ambulatoria en coordinación con el paciente de manera previa a la colocación del dispositivo.

Por tanto, se cita al paciente para que se presente en admisión el día del procedimiento con la indicación de “estar nada vía oral”.

Al ingresar el paciente a la Unidad de Hemodinamia, se realiza venopunción periférica para toma de muestra de sangre con el fin de procesar hemograma, pruebas de coagulación y bioquímica previo al procedimiento. Luego, se brinda una última explicación al paciente y a sus familiares, y se obtiene el consentimiento informado.

Posteriormente, se inicia la preparación en sala de operaciones y se realiza un ecocardiograma transesofágico por parte de un cardiólogo clínico, bajo monitoreo hemodinámico invasivo y sedación brindada por personal médico especialista en anestesiología. El objetivo principal de este estudio es descartar presencia de trombo en orejuela izquierda. En caso de presencia de trombo, un estudio reciente con 28 pacientes, los cuales tenían el hallazgo de trombo distal en orejuela izquierda, demostró la posibilidad de implantación del dispositivo en estos contextos con buenos resultados clínicos³⁴. Sin embargo, en el centro médico en estudio, la experiencia en implantación de dispositivos en orejuelas con trombos es escasa.

Asimismo, se toman medidas de la orejuela que permitan tener un parámetro de comparación con las medidas previamente tomadas por TAC.

Después, se analizan todos los estudios de imagen por parte del equipo intervencionista, se valoran los laboratorios y se continúa al procedimiento con el paciente bajo sedación y con monitoreo hemodinámico invasivo al cuidado de personal médico especialista en anestesiología.

PROCEDIMIENTO

En la de operaciones, se procede a realizar los accesos venosos bajo guía ultrasonográfica con introductores 6F en ambas venas femorales.

Se avanzan las guías hasta el atrio derecho y se guía la punción transeptal en el segmento inferior y posterior del *septum* interatrial con ecocardiografía intracardiaca (ICE), ya que utilizar este método de imagen permite evitar la anestesia general, lo cual reduce complicaciones asociadas a ecocardiografía transesofágica, permite que el procedimiento sea menos invasivo y facilita el alta hospitalaria el mismo día del procedimiento en casos seleccionados^{35,36,37}. La guía con ecocardiografía transesofágica se reserva para casos donde no se logre el abordaje con ICE.

Luego, se avanza el dispositivo hacia el atrio izquierdo y se guía su colocación en orejuela izquierda con el ICE y con guía fluoroscópica. Una vez posicionado, se libera, se corrobora su adecuada colocación y se descarta por medio de imágenes complicaciones inmediatas.

Por último se procede al cierre de los accesos venosos mediante suturas percutáneas.

MANEJO POSTERIOR AL PROCEDIMIENTO

El paciente se traslada a sala de recuperación de la Unidad de Hemodinamia una vez que esté extubado y en óptima condición clínica. Se prosigue con monitoreo hemodinámico no invasivo continuo por 4 horas con el paciente en reposo.

Una vez completado ese período, se hace prueba de tolerancia oral con líquidos claros y se realiza un ecocardiograma transtorácico a pie de cama por parte de un cardiólogo clínico para descartar complicaciones asociadas.

Posteriormente, se tomará la decisión de egresar al paciente en caso de cumplir los requisitos presentados en la tabla 4.

La anticoagulación oral con el dispositivo Watchman FLX está justificada por el riesgo de trombos asociados al dispositivo en los primeros 40 días³⁸. En los dos estudios principales donde se mostró la efectividad y seguridad de este dispositivo, se utilizó anticoagulación oral por 45 días, doble antiagregación plaquetaria por 6 meses y ácido acetil salicílico largo plazo^{6,14}. En pacientes con muy alto riesgo de hemorragias, se puede considerar una estrategia de monoantiagregación plaquetaria, ya que ésta se asocia a una tasa de eventos trombóticos más baja de lo esperable y con menores complicaciones hemorrágicas que la estrategia convencional en este grupo específico de pacientes¹¹.

Por su parte, con el dispositivo Amplatzer Amulet, está recomendado el egreso únicamente con doble antiagregación plaquetaria por 6 meses y AAS de uso crónico².

En el centro médico en estudio, el tratamiento de egreso se individualizará en cada paciente con sus comorbilidades y riesgo de eventos hemorrágicos. En caso de ser pacientes con bajo riesgo de eventos hemorrágicos, se dará anticoagulación oral por 40 días, y doble antiagregación plaquetaria con ácido acetil salicílico (AAS) y clopidogrel por 6 meses y AAS crónicamente. Si el paciente presenta alto riesgo hemorrágico, se egresará únicamente con doble antiagregación plaquetaria con AAS y clopidogrel por 6 meses y posteriormente uso crónico de AAS.

El paciente se egresa con una cita para ecocardiograma transesofágico a los 40 días posterior al procedimiento con el fin de descartar trombos asociados al dispositivo y tomar la decisión con respecto al tratamiento con anticoagulación oral y antiagregantes plaquetarios según corresponda en cada caso específico. Los principales predictores de formación de trombos asociados al dispositivo se muestran en la tabla 5³⁹. Es especialmente importante, en pacientes con 2 o más de estos factores de riesgo, el apego a la anticoagulación en los primeros 40 días posterior al procedimiento, ya que la formación de trombos asociados al dispositivo se asocia a mayor tasa de eventos cerebrovasculares isquémicos⁴⁰. Posterior a esto, se continúa control por consulta externa cada 6 meses con estudios de imagen acorde a la evolución clínica de cada paciente.

COMENTARIO FINAL

El procedimiento para su colocación es muy efectivo y con un excelente perfil de seguridad, el cual es directamente proporcional a la experiencia de cada centro médico. En el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia, se realiza este procedimiento desde el año 2017 con una tasa de complicaciones mínima y cero mortalidad asociada al procedimiento. Dado el alto volumen de pacientes que requieren hospitalización por patología cardíaca, se considera que, por el perfil de seguridad y la experiencia del personal médico, con el protocolo presentado, es posible realizar el cierre percutáneo de orejuela izquierda en forma ambulatoria.

Tabla 4. Criterios utilizados en el Hospital Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia para el alta hospitalaria el mismo día del procedimiento

Función sistólica ventricular izquierda conservada
Ausencia de complicaciones durante y posterior al procedimiento ¹
Adecuada red de apoyo familiar
Acceso a un servicio de emergencias a menos de una hora del domicilio
Control metabólico previo óptimo ²

¹Se corroborará con monitoreo no invasivo continuo posterior al procedimiento y con un ecocardiograma transtorácico 4 horas posterior al procedimiento.

²Control glicémico adecuado, cifras de presión arterial controladas, ausencia de lesión renal previa.

Fuente: Elaboración propia del investigador para efectos del presente trabajo investigativo

Tabla 5. Factores de riesgo asociados a la formación de trombos asociados al dispositivo de cierre de orejuela³⁹

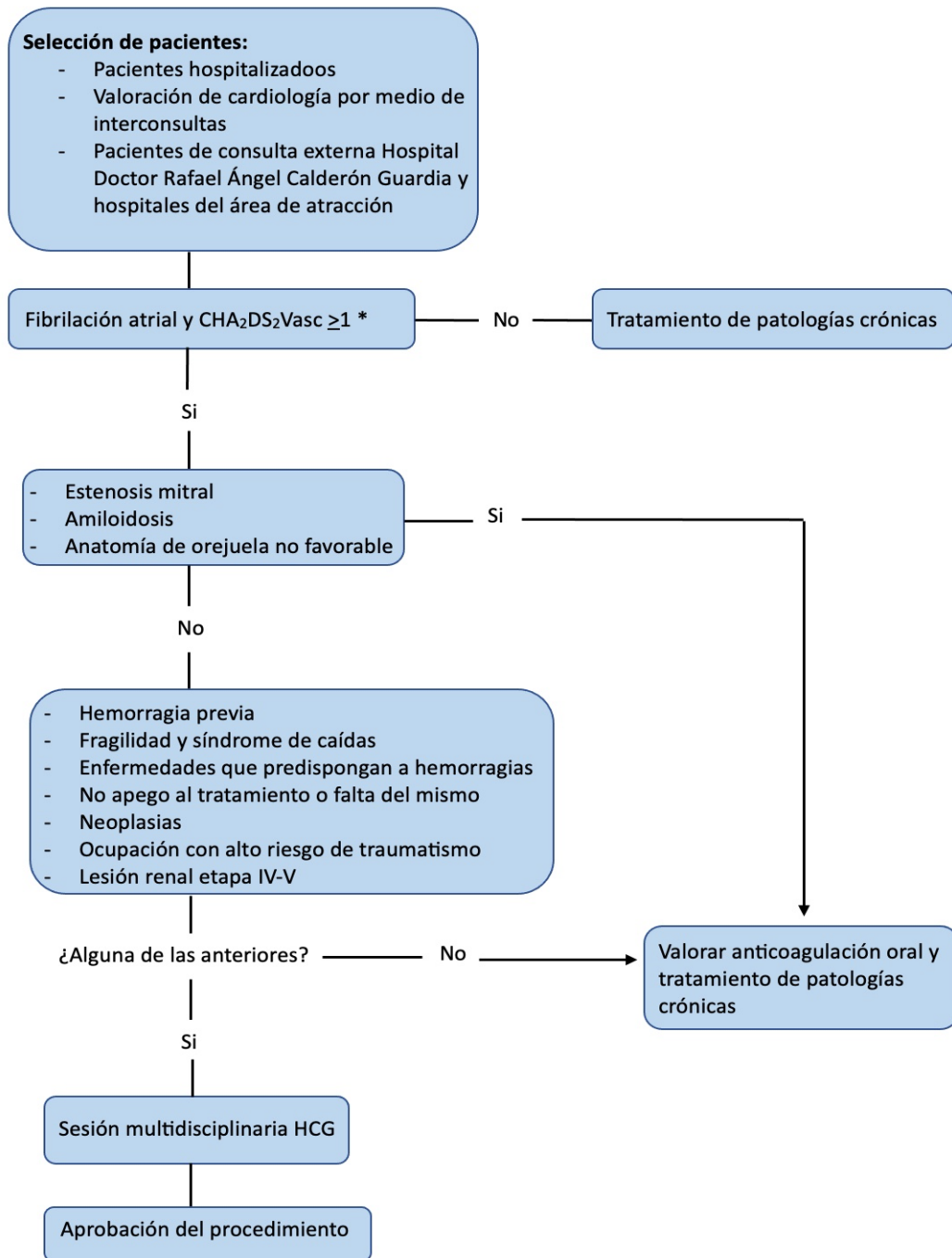
Insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida
Hipertensión arterial sistémica
Diabetes mellitus
Enfermedad arterial coronaria
Enfermedad cerebrovascular
Trombosis venosa
Estados de hipercoagulabilidad
Lesión renal crónica
Dilatación atrial izquierda
Implantación del dispositivo a más de 10mm de profundidad en la orejuela
Derrame pericárdico durante el procedimiento

Fuente: Elaboración propia del investigador para efectos del presente trabajo investigativo

ALGORITMO

Selección de pacientes

Figura 2. Algoritmo propuesto para selección de pacientes. *CHA₂DS₂Vasc ≥ 2 en mujeres.



Fuente: Elaboración propia del investigador para efectos del presente trabajo investigativo

BIBLIOGRAFÍA

1. Libby, P., Bonow, R., Mann, D., Tomaselli, G. Bhatt, D., Solomon, S., & Braunwald, E. *Braunwald's Heart Disease*. 12th Edition A Textbook of Cardiovascular Medicine. Elsevier, 2021.
2. Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, J.J., Blomström Lundqvist, C., Boriani, G., Castella, M., Dan, G.A., Dilaveris, P.E., Fauchier, L., Filippatos, G., Kalman, J.M., La Meir, M., Lane, D.A., Lebeau, J.P., Lettino, M., Lip, G., Pinto, F.J., Thomas, G.N., Valgimigli, M., Van Gelder, I.C., Van Putte, B.P., & Watkins, C.L. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2021;42: 373-498.
3. Johnson, W.D., Ganjoo, A.K., Stone, C.D., et al. The left atrial appendage: our most lethal human attachment! Surgical implications. *Eur. J. Cardiothorac Surg* 2000; 17:718–22.
4. Yao, X., Abraham, N.S., Alexander, G.C., Crown, W., Montori, V.M., Sangaralingham, L.R., Gersh, B.J., Shah, N.D., & Noseworthy, P.A. Effect of Adherence to Oral Anticoagulants on Risk of Stroke and Major Bleeding Among Patients with Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc.* 2016;5: e003074.
5. Holmes, D.R. Jr., Schwartz, R.S., Latus, G.G., & Van Tassel, R.A. A History of Left Atrial Appendage Occlusion. *Interv Cardiol Clin.* 2018; 7:143-50.
6. Holmes, D.R., Reddy, V.Y., Turi, Z.G., Doshi, S.K., Sievert, H., Buchbinder, M., Mullin, C.M., & Sick, P. PROTECT AF Investigators. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009; 374:534-542.
7. Delgado, V., Di Biase, L., Leung, M., Romero, J., Tops, L.F., Casadei, B., Marrouche, N., & Bax, J.J. Structure and Function of the Left Atrium and Left Atrial Appendage: AF and Stroke Implications. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 70:3157-72.
8. Brachmann, J., Morillo, C.A., Sanna, T., Di Lazzaro, V., Diener, H.C., Bernstein, R.A., Rymer, M., Ziegler, P.D., Liu, S., & Passman, R.S. Uncovering Atrial Fibrillation Beyond Short-Term Monitoring in Cryptogenic Stroke Patients: Three-Year Results from the Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2016;9: e003333.
9. Korsholm, K., Berti, S., Iriart, X., Saw, J., Wang, D.D., Cochet, H., Chow, D., Clemente, A., De Backer, O., Moller Jensen, J., & Nielsen Kudsk, J.E. Expert Recommendations on Cardiac Computed Tomography for Planning Transcatheter Left Atrial Appendage Occlusion. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020; 13:277-92.
10. Blackshear, J.L., & Odell, J.A. Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61:755-9.
11. Pouru, J.P., Jaakkola, S., Lund, J., Biancari, F., Saraste, A., & Airaksinen, K.E.J. Effectiveness of Only Aspirin or Clopidogrel Following Percutaneous Left Atrial Appendage Closure. *Am J Cardiol.* 2019; 124:1894-9.
12. Holmes, D. Jr, Korsholm, K., Rodés Cabau, J., Saw, J., Berti, B., & Alkhouli, M. Left atrial appendage occlusion. *EuroIntervention* 2023;18: e1038-e1065.
13. Zhu, W., He, W., Guo, L., Wang, X., & Hong, K. The HAS-BLED Score for Predicting Major Bleeding Risk in Anticoagulated Patients with Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2015; 38:555-61.
14. Holmes, D.R. Jr, Kar, S., Price, M.J., Whisenant, B., Sievert, H., Doshi, S.K., Huber, K., & Reddy, V.Y. Prospective randomized evaluation of the Watchman left atrial appendage closure device

- in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:1-12.
15. Boersma, L.V., Schmidt, B., Betts, T.R., Sievert, H., Tamburino, C., Teiger, E., Pokushalov, E., Kische, S., Schmitz, T., Stein, K.M., Bergmann, M.W., on behalf of the EWOLUTION investigators. Implant success and safety of left atrial appendage closure with the WATCHMAN device: peri-procedural outcomes from the EWOLUTION registry. *Eur Heart J* 2016; 37:2465-2474.
 16. Turagam, M.K., Osmancik, P., Neuzil, P., Dukkipati, S.R., & Reddy, V.Y. Left Atrial Appendage Closure Versus Oral Anticoagulants in Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76:2795-7.
 17. Nielsen Kudsk, J.E., Korsholm, K., Damgaard, D., Valentin, J.B., Diener, H.C., Camm, A.J., & Johnsen, S.P. Clinical Outcomes Associated with Left Atrial Appendage Occlusion Versus Direct Oral Anticoagulation in Atrial Fibrillation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021; 14:69-78.
 18. Holmes, D.R., Jr., Doshi, S.K., Kar, S., Price, M.J., Sánchez, J.M., Sievert, H., Valderrabano, M., & Reddy, V.Y. Left atrial appendage closure as an alternative to warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation: a patient-level meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65:2614-2623.
 19. Osmancik, P., Herman, D., Neuzil, P., Hala, P., Taborsky, M., Kala, P., Poloczek, M., Stasek, J., Haman, L., Branny, M., Chovancik, J., Cervinka, P., Holy, J., Kovarnik, T., Zemanek, D., Havranek, S., Vancura, V., Opatrny, J., Peichl, P., Tousek, P., Lekesova, V., Jarkovsky, J., Novackova, M., Benesova, K., Widimsky, P., Reddy, V.Y.; PRAGUE-17 Trial Investigators. Left Atrial Appendage Closure Versus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients with Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75:3122-35.
 20. Badheka, A.O., Chothani, A., Mehta, K., Patel, N.J., Deshmukh, A., Hoosien, M., Shah, N., Singh, V., Grover, P., Savani, G.T., Panaich, S.S., Rathod, A., Patel, N., Arora, S., Bhalara, V., Coffey, J.O., O'Neill, W., Makkar, R., Grines, C.L., Schreiber, T., Di Biase, L., Natale, A., Viles & González, J.F. Utilization and adverse outcomes of percutaneous left atrial appendage closure for stroke prevention in atrial fibrillation in the United States: influence of hospital volume. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; 8:42-48.
 21. Reddy, V.Y., Mobius Winkler, S., Miller, M.A., Neuzil, P., Schuler, G., Wiebe, J., Sick, P., & Sievert, H. 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.
 22. Pison, L., Potpara, T.S., Chen, J., Larsen, T.B., Bongiorni, M.G., Blomstrom Lundqvist, C., Scientific Initiative Committee EHRA. Left atrial appendage closure-indications, techniques, and outcomes: results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace* 2015; 17:642-646.
 23. Kar, S., Doshi, S.K., Sadhu, A., Horton, R., Osorio, J., Ellis, C., Stone, J. Jr., Shah, M., Dukkipati, S.R., Adler, S., Nair, D.G., Kim, J., Wazni, O., Price, M.J., Asch, F.M., Holmes, D.R. Jr., Shipley, R.D., Gordon, N.T., Allocco, D.J., Reddy, V.Y.; PINNACLE FLX Investigators. Primary Outcome Evaluation of a Next-Generation Left Atrial Appendage Closure Device: Results from the PINNACLE FLX Trial. *Circulation*. 2021; 143:1754-62.
 24. Lakkireddy, D., Thaler, D., Ellis, C.R., Swarup, V., Sondergaard, L., Carroll, J., Gold, M.R., Hermiller, J., Diener, H.C., Schmidt, B., MacDonald, L., Mansour, M., Maini, B., O'Brien, L., & Windecker, S. Amplatzer Amulet Left Atrial Appendage Occluder Versus WATCHMAN Device for Stroke Prophylaxis (Amulet IDE): A Randomized, Controlled Trial. *Circulation*. 2021; 144:1543-52.
 25. Price, M.J., Gibson, D.N., Yakubov, S.J., Schultz, J.C., Di Biase, L., Natale, A., Burkhardt, J.D., Pershad, A., Byrne, T.J., Gidney, B., Aragón, J.R., Goldstein, J., Moulton, K., Patel, T., Knight, B., Lin, A.C., & Valderrabano, M. Early safety and efficacy of percutaneous left atrial appendage

- suture ligation: results from the US transcatheter LAA ligation consortium. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:565-572.
26. Lakkireddy, D., Afzal, M.R., Lee, R.J., Nagaraj, H., Tschopp, D., Gidney, B., Ellis, C., Altman, E., Lee, B., Kar, S., Bhadwar, N., Sánchez, M., Gadiyaram, V., Evonich, R., Rasekh, A., Cheng, J., Cuoco, F., Chandhok, S., Gunda, S., Reddy, M., Atkins, D., Bommana, S., Cuculich, P., Gibson, D., Nath, J., Ferrell, R., Matthew, E., & Wilber, D. Short and long-term outcomes of percutaneous left atrial appendage suture ligation: results from a US multicenter evaluation. *Heart Rhythm* 2016; 13:1030-1036.
 27. Reddy, V.Y., Doshi, S.K., Sievert, H., Buchbinder, M., Neuzil, P., Huber, K., Halperin, J.L., & Holmes, D.; PROTECT AF Investigators. Percutaneous left atrial appendage closure for stroke prophylaxis in patients with atrial fibrillation: 2.3-year follow-up of the PROTECT AF (Watchman Left Atrial Appendage System for Embolic Protection in Patients with Atrial Fibrillation) trial. *Circulation* 2013; 127:720-729.
 28. Craig, T., January, M.D., Chair, L., Wann, S., Calkins, H., Lin, Y., Chen, M.D., Cigarroa, J., Cleveland, J., Ellinor, P., Ezekowitz, M., Field, M., Furie, K., Heidenreich, P., Murray, K., Shea, J., Tracy, C., & Yancy, C. Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society in Collaboration With the Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* Volume 140, Issue 2, 9 July 2019; Pages e125-e151.
 29. Healey, J.S., Crystal, E., Lamy, A., Teoh, K., Semelhago, L., Hohnloser, S.H., Cybulsky, I., Abouzahr, L., Sawchuck, C., Carroll, S., Morillo, C., Kleine, P., Chu, V., Lonn, E., & Connolly, S.J. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *Am Heart J* 2005; 150:288-293.
 30. Whitlock, R.P., Vincent, J., Blackall, M.H., Hirsh, J., Fremes, S., Novick, R., Devereaux, P.J., Teoh, K., Lamy, A., Connolly, S.J., Yusuf, S., Carrier, M., & Healey, J.S. Left Atrial Appendage Occlusion Study II (LAAOS II). *Can J Cardiol* 2013; 29:1443-1447.
 31. Van Laar, C., Verberkmoes, N.J., Van Es, H.W., Lewalter, T., Dunnington, G., Stark, S., Longoria, J., Hofman, F.H., Pierce, C.M., Kotecha, D., & Van Putte, B.P. Thoracoscopic left atrial appendage clipping: a multicenter cohort analysis. *JACC Clin Electrophysiol* 2018; 4:893-901.
 32. So, C.Y., Kang, G., Villablanca, P.A., Ignatius, A., Asghar, S., Dhillon, D., Lee, J.C., Khan, A., Singh, G., Frisoli, T.M., O'Neill, B.P., Eng, M.H., Song, T., Pantelic, M., O'Neil, I. & Wang, D.D. Additive Value of Preprocedural Computed Tomography Planning Versus Stand-Alone Transesophageal Echocardiogram Guidance to Left Atrial Appendage Occlusion: Comparison of Real-World Practice. *J Am Heart Assoc.* 2021;10: e020615.
 33. Wang, Y., Di Biase, L., Horton, R.P., Nguyen, T., Morhanty, P., & Natale, A. Left atrial appendage studied by computed tomography to help planning for appendage closure device placement. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2010; 21:973-82.
 34. Tarantini, G., D'Amico, G., Latib, A., Montorfano, M., Mazzone, P., Fassini, G., Maltagliati, A., Ronco, F., Saccà, S., Cruz González, I., Ibrahim, R., & Freixa, X. Percutaneous left atrial appendage occlusion in patients with atrial fibrillation and left appendage thrombus: feasibility, safety and clinical efficacy. *EuroIntervention.* 2018;13: 1595-602.
 35. Chu, H., Du, X., Shen, C., He, B., Feng, M., Liu, J., Fu, G., & Wang, B. Left atrial appendage closure with zero fluoroscopic exposure via intracardiac echocardiographic guidance. *J Formos Med Assoc.* 2020; 119:1586-92.

36. Korsholm, K., Samaras, A., Andersen, A., Jensen, J.M., & Nielsen Kudsk, J.E. The WATCHMAN FLX Device: First European Experience and Feasibility of Intracardiac Echocardiography to Guide Implantation. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020;6: 1633-42.
37. Berti, S., Pastormerlo, L.E., Korsholm, K., Saw, J., Alkhouli, M., Costa, M.P., Odenstedt, J., Packer, E.J., Tondo, C., Santoro, G., & Nielsen Kudsk, J.E. Intracardiac echocardiography for guidance of transcatheter left atrial appendage occlusion: An expert consensus document. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021; 98:815-25.
38. Boersma, L.V., Ince, H., Kische, S., Pokushalov, E., Schmitz, T., Schmidt, B., Gori, T., Meincke, F., Protopopov, A.V., Betts, T., Foley, D., Sievert, H., Mazzone, P., De Potter, T., Vireca, E., Stein, K., Bergmann, M.W., for the EWOLUTION Investigators. Efficacy and safety of left atrial appendage closure with WATCHMAN in patients with or without contraindication to oral anticoagulation: 1-year followup outcome data of the EWOLUTION trial. *Heart Rhythm* 2017; 14:1302-1308.
39. Simard, T., Jung, R.G., Lehenbauer, K., Piayda, K., Pracon, R., Jackson, G.G., Flores Umazor, E., Faroux, L., Korsholm, K., Chun, R., Chen, S., Maarse, M., Montrella, K., Chaker, Z., Spoon, J.N., Pastormerlo, L.E., Meincke, F., Sawant, A.C., Moldovan, C.M. Qintar, M., Aktas, M.K., Branca, L., Radinovic, A., Ram, P., El Zein, R.S., Flautt, T., Ding, W.Y., Sayegh, B., Benito González, T., Lee, O.H., Badejoko, S.O., Paitazoglou, C., Karim, N., Zaghloul, A.M., Agrawal, H., Kaplan, R.M., Alli, O., Ahmed, A., Suradi, H.S., Knight, B.P., Alla, V.M., Panaich, S.S., Wong, T., Bergmann, M.W., Chothia, R., Kim, J.S., Pérez de Prado, A., Bazaz, R., Gupta, D., Valderrabano, M., Sánchez, C.E., El Chami, M.F., Mazzone, P., Adamo, M., Ling, F., Wang, D.D., O'Neill, W., Wojakowski, W., Pershad, A., Berti, S., Spoon, D., Kawsara, A., Jabbour, G., Boersma, V.A., Schmidt, B., Nielsen Kudsk, J.E., Rodés Cabau, J., Freixa, X., Ellis, C.R., Fauchier, L., Demkow, M., Sievert, H., Main, M.L., Hibbert, B., Holmes, D. R. Jr., & Alkhouli, M. Predictors of Device-Related Thrombus Following Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 78:297-313.
40. Fauchier, L., Cinaud, A., Brigadeau, F., Lepillier, A., Pierre, B., Abbey, S., Fatemi, M., Franceschi, F., Guedeney, P., Jacon, P., Paziaud, O., Venier, S., Deharo, J.C., Gras, D., Klug, D., Mansourati, J., Montalescot, G., Piot, O., & Defaye, P. Device-related thrombosis after percutaneous left atrial appendage occlusion for atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71:1528-1536.