

COMENTARIO EDITORIAL

Cierre de orejuela de aurícula izquierda: trombosis relacionada al dispositivo ocluser



Franco M. Merschón

Franco M. Merschón MD, Armando Perez Silva, MD, PhD

El cierre percutáneo de orejuela izquierda ha emergido como alternativa a la anticoagulación oral en algunos subgrupos de pacientes. Específicamente, en aquellos con fibrilación auricular (FA) no valvular, con alto riesgo de embolias y con algún grado de contraindicación para recibir anticoagulación oral por largo tiempo (1). Simard y cols (2) publicaron recientemente un interesante estudio retrospectivo en el cual reportan resultados de una serie multicéntrica relativamente amplia, donde evaluaron 711 pacientes (237 con trombosis relacionada al dispositivo (TRD) y 474 sin TRD) que fueron sometidos a cierre percutáneo de orejuela con más de un tipo de dispositivo disponible en el mercado. Los grupos eran similares en edad y sexo, sin embargo en el grupo con TRD había una mayor proporción de hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, accidente vascular cerebral y tromboembolismo. En el análisis multivariable se identificaron 5 factores de riesgo para predecir la probabilidad de tener TRD posterior al implante, a saber: estado de hipercoagulabilidad (OR: 17.50; 95% IC: 3.39-90.45), presencia de derrame pericárdico durante el procedimiento (OR: 13.45; 95% IC: 1.46-123.52), insuficiencia renal (OR: 4.02; 95% IC: 1.22-13.25), profundidad de implante del dispositivo mayor de 10 mm con respecto a la desembocadura de la vena pulmonar superior izquierda (OR: 2.41; 95% IC: 1.57- 3.69), y la presencia de fibrilación auricular no-paroxística (OR: 1.90; 95% IC: 1.22-2.97). De éstos, se consideraron como factores de riesgo mayores la presencia de derrame pericárdico y el estado de hipercoagulabilidad, mientras que los otros tres fueron considerados factores de riesgo menores. La mayoría de trombos se detectaron durante el seguimiento en el período entre 45 y 180 días (38,8% de los TRD).

Dukkipati y cols (3) habrían descrito en una serie más amplia de pacientes, y únicamente con dispositivo Watchman, una incidencia de 3,7% de TRD con un riesgo 3 veces mayor de posibilidad de embolismo sistémico o

accidente cerebrovascular isquémico, sin embargo el 75% de estos pacientes en quienes se detectó TRD no desarrollaron ningún evento. En el mismo estudio, la presencia de FA permanente, antecedentes de accidente vascular cerebral, enfermedad vascular periférica, aumento del diámetro de la aurícula izquierda y función sistólica del ventrículo izquierdo reducida, fueron factores de riesgo independientes para desarrollar TRD.

Según lo publicado por Simard y cols (2) es importante hacer un análisis cuidadoso de los datos debido a que la profundidad del dispositivo y la presencia de derrame pericárdico pueden ser adjudicados a la técnica de implante, pero el resto de factores son inherentes al paciente y no modificables.

Simard y cols (2) describen que los desórdenes de hipercoagulabilidad son un elemento de riesgo, sin embargo, no se especifica cuál o cuáles estados de hipercoagulabilidad, así como tampoco las pruebas que se hicieron para detectar las mismas.

Se ha demostrado la relación existente entre estasis sanguínea y formación de trombos en pacientes con FA no sometidos a cierre percutáneo de orejuela. Así mismo es probable que esto contribuya a TRD. Las mayores tasas de ictus observadas en pacientes con FA y estenosis mitral (4) y las tasas más bajas de lo esperado en aquellos pacientes con FA e insuficiencia mitral (5) apoyan esta hipótesis. El contraste espontáneo en el ecocardiograma Doppler, es un indicador de estasis, y un predictor independiente de accidentes cerebrovasculares en la FA (6).

Si bien la trombogenicidad es difícil de medir, existen parámetros que pueden estar asociados con la formación de trombos y están elevados con frecuencia en pacientes con FA, tales como fibrinógeno, fragmentos 1 y 2 protrombínicos, Dímero-D, complejos antitrombínicos, micropartículas plaquetarias, tromboglobulina beta y factor de Von Willebrand (7,8,9,10).

En otras palabras, la FA está relacionada con estados "protrombóticos". Por otro lado, algunos parámetros

tales como dímero D y factor de von Willebrand pueden predecir la presencia de trombo en la orejuela de aurícula izquierda o eventos clínicos independientemente del tratamiento con anticoagulación (11,12,13,14).

Igualmente la presencia de derrame o efusión pericárdica es obvio que no se relaciona directamente con la aparición de trombos. Se debe dejar claro que es la ausencia de antiagregación-anticoagulación la que se suele tomar como conducta cuando aparece un derrame pericárdico durante el procedimiento. Nótese que hubo una diferencia en las complicaciones peri-procedimiento entre los dos grupos, dada justamente por la mayor incidencia de derrame pericárdico iatrogénico en el grupo de TRD. De cualquier forma, el hecho de tener un factor de riesgo mayor o dos menores, incrementa el riesgo 2,1 veces de tener TRD. (2)

En un estudio previo (3), habrían descrito en una serie más amplia de pacientes, y únicamente con dispositivo Watchman, una incidencia de 3,7% de TRD con un riesgo de 3 veces mayor de posibilidad de embolismo sistémico o accidente cerebrovascular isquémico, sin embargo el 75% de estos pacientes en quienes se detectó TRD no desarrollaron ningún evento. En el mismo estudio, la presencia de FA permanente, antecedentes de accidente vascular cerebral, enfermedad vascular periférica, aumento del diámetro de la aurícula izquierda y función sistólica del ventrículo izquierdo reducida, fueron factores de riesgo independientes para desarrollar TRD. Por otra parte este estudio analiza los resultados del manejo y eventos a corto y mediano plazo en ambos grupos com-

parativos, a 1.8 años de media (rango intercuartil: 0.9-3.0 años) versus 1.6 años (rango intercuartil: 1.0-2.9 años), respectivamente (P= 0.76).

Finalmente el trabajo de Simard y cols es muy importante porque contribuye un gran aporte a la comunidad científica en la búsqueda y/o determinación de posibles predictores de embolias en éste grupo selecto de pacientes. Sin dudas que quedan aspectos por resolver. ¿Cómo podemos evitar la TRD? ¿Cuánto tiempo conlleva la endotelización completa? ¿Qué podría pasar con estos pacientes a largo plazo? ¿Tendrán recurrencia de trombos? ¿Tendrán más incidencia de embolias sistémicas a largo plazo? ¿Qué método de imágenes serán los más adecuados para evaluarlos? Existe algún método de antiagregación-anticoagulación que sea realmente efectivo para prevenir la aparición de TRD?

En el estudio, al final del seguimiento, solo un tercio de los pacientes permanecían con TRD y el resto de trombos fue resuelto con terapia anticoagulante sin incremento en los episodios de sangrado. Otro punto importante de este estudio, es que muestra resultados que pueden ser extrapolados a "la vida real" y no de resultados de los estudios aleatorizados publicados hasta la fecha. El proceso biológico de total epitelización del dispositivo aún permanece incierto y la incapacidad de detectarlo a través de pruebas no invasivas sigue siendo una limitante, sobretodo porque en realidad su uso se ha visto ampliado incluso en pacientes de bajo riesgo y jóvenes. Por lo que es importante aclarar estos puntos no resueltos para la seguridad de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace* 2016;18:1609-78
2. Simard T, Jung RG, Lehenbauer K, et al. Predictors of Device-Related Thrombus Following Percutaneous Left Atrial Appendage Occlusion. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78 (4):297-313.
3. Dukkipati and colleagues (Dukkipati SR, Kar S, Holmes DR, Doshi SK, Swarup V, Gibson DN, Maini B, Gordon NT, Main ML, Reddy VY. Device-related thrombus after left atrial appendage closure: incidence, predictors, and outcomes. *Circulation*. 2018;138:874-885.
4. Salem DN, Stein PD, Al-Ahmad A, et al. Antithrombotic therapy in valvular heart disease-native and prosthetic: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004;126:457S-82S
5. Nakagami H, Yamamoto K, Ikeda U, et al. Mitral regurgitation reduces the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998;136:528-32
6. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with non-valvular atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. *Ann Intern Med* 1998;128:639-47
7. Mondillo S, Sabatini L, Agricola E, et al. Correlation between left atrial size, prothrombotic state and markers of endothelial dysfunction in patients with lone chronic nonrheumatic atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2000;75:227-32.
8. Turgut N, Akdemir O, Turgut B, et al. Hypercoagulopathy in stroke patients with nonvalvular atrial fibrillation: hematologic and cardiologic investigations. *Clin Appl Thromb Hemost* 2006;12:15-20.
9. Choudhury A, Chung I, Blann AD, et al. Elevated platelet microparticle levels in nonvalvular atrial fibrillation: relationship to p-selectin and antithrombotic therapy. *Chest* 2007;131:809-15.
10. Conway DS, Heeringa J, Van Der Kuip DA, et al. Atrial fibrillation and the prothrombotic state in the elderly: the Rotterdam Study. *Stroke* 2003;34:413-7.
11. Nozawa T, Inoue H, Hirai T, et al. D-dimer level influences thromboembolic events in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2006;109:59-65. 33.
12. Vene N, Mavri A, Kosmelj K, et al. High D-dimer levels predict cardiovascular events in patients with chronic atrial fibrillation during oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost* 2003;90:1163-72. 34.
13. Habara S, Dote K, Kato M, et al. Prediction of left atrial appendage thrombi in non-valvular atrial fibrillation. *EurHeart J* 2007;28:2217-22.
14. Ancedy Y, Berthelot E, Lang S, et al. Is von Willebrand factor associated with stroke and death at mid-term in patients with non-valvular atrial fibrillation? *Arch Cardiovasc Dis* 2018;111:357-69.