

INVESTIGACIÓN ORIGINAL

Prevalencia de trombos auriculares izquierdos en pacientes con fibrilación auricular anticoagulados



Antony Lurie, BMSc,^{a,b} Jia Wang, MSc,^{a,c} Kyra J. Hinnegan, BSc,^b William F. McIntyre, MD,^{a,c}
Emilie P. Belley-Côté, MD, PhD,^{a,c,d} Guy Amit, MD, MPH,^{c,d} Jeff S. Healey, MD, MSc,^{a,c,d} Stuart J. Connolly, MD,^{a,c,d}
Jorge A. Wong, MD, MPH^{a,c,d}

RESUMEN

ANTECEDENTES La prevalencia de los trombos auriculares izquierdos (AI) en los pacientes con fibrilación auricular (FA) o flúter auricular (FLA) que reciben tratamiento de anticoagulación según lo establecido en las guías no se conoce bien, pero ésta es una información que podría ser muy útil para orientar el uso de la ecocardiografía transesofágica (ETE) antes de la cardioversión o la ablación percutánea.

OBJETIVOS El objetivo de este estudio fue cuantificar la prevalencia de los trombos AI en los pacientes con FA/FLA que están siendo tratados con anticoagulación según lo establecido en las guías, así como identificar los subgrupos de riesgo elevado.

MÉTODOS Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica sistemática en las bases de datos EMBASE, MEDLINE y CENTRAL desde su fecha de creación hasta julio de 2020 para identificar los estudios que presentaran datos de prevalencia de los trombos AI en los pacientes con FA/FLA a los que se practicó una ETE después de un mínimo de 3 semanas de anticoagulación oral terapéutica continua con antagonistas de la vitamina K (AVK) o anticoagulantes orales directos (ACOD). Se realizó un metanálisis con el empleo de modelos de efectos aleatorios.

RESULTADOS Se identificaron 35 estudios en los que se describía a un total de 14.653 pacientes. La media ponderada de la prevalencia de los trombos AI fue del 2,73% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,95% a 3,80%). La prevalencia de los trombos AI fue similar en los pacientes tratados con AVK y con ACOD (2,80%; IC del 95%: 1,86% a 4,21% frente a 3,12%; IC del 95%: 1,92% a 5,03%; $p = 0,674$). En los pacientes con FA/FLA no paroxísticos, la prevalencia de los trombos AI fue 4 veces superior a la de los pacientes con un trastorno paroxístico (4,81%; IC del 95%: 3,35% a 6,86% frente a 1,03%; IC del 95%: 0,52% a 2,03%; $p < 0,001$). La prevalencia de los trombos AI fue mayor en los pacientes a los que se aplicó una cardioversión en comparación con los tratados con una ablación (5,55%; IC del 95%: 3,15% a 9,58% frente a 1,65%; IC del 95%: 1,07% a 2,53%; $p < 0,001$). Los pacientes con una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥ 3 presentaron una prevalencia de trombos AI superior a la de los pacientes con una puntuación ≤ 2 (6,31%; IC del 95%: 3,72% a 10,49% frente a 1,06%; IC del 95%: 0,45% a 2,49%; $p < 0,001$).

CONCLUSIONES La prevalencia de los trombos AI es elevada en determinados subgrupos de pacientes con FA/FLA anticoagulados, en los que puede aportar un beneficio la realización sistemática de una ETE antes de llevar a cabo una cardioversión o practicar una ablación percutánea. (J Am Coll Cardiol 2021;77:2875-86) © 2021 American College of Cardiology Foundation.



Para escuchar el audio del resumen en inglés de este artículo por el Editor Jefe del JACC, Dr. Valentin Fuster, consulte JACC.org

^aPopulation Health Research Institute, Hamilton, Ontario, Canadá; ^bUniversity of Western Ontario, London, Ontario, Canadá; ^cHamilton Health Sciences Centre, Hamilton, Ontario, Canadá; y el ^dDepartment of Medicine, Faculty of Health Sciences, McMaster University, Hamilton, Ontario, Canadá.

**ABREVIATURAS
Y ACRÓNIMOS****ACOD** = anticoagulante oral directo**AI** = aurícula izquierda**AVK** = antagonista de vitamina K**CHA₂DS₂-VASc** = insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75, diabetes, ictus, enfermedad vascular, edad 65-74 y sexo femenino**CHADS₂** = insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75, diabetes e ictus**ETE** = ecocardiografía transesofágica**FA** = fibrilación auricular**FIA** = flúter (aleteo) auricular**IC** = intervalo de confianza

La presencia de un trombo en la aurícula izquierda (AI) constituye una contraindicación para la cardioversión y la ablación percutánea en los pacientes con fibrilación auricular (FA) o flúter (aleteo) auricular (FIA), ya que estas técnicas pueden desalojar trombos preexistentes, dando lugar a un ictus cardioembólico (1-4). Con objeto de reducir al mínimo la incidencia de los eventos tromboembólicos asociados a la aplicación de estas técnicas, se utiliza de manera sistemática la anticoagulación previa a la intervención (1-5) o un examen previo de detección de trombos AI mediante ecocardiografía transesofágica (ETE) (4-6). Dado el empleo generalizado de la anticoagulación periintervención en estas situaciones, y teniendo en cuenta la notable aceptación que

ha tenido el uso de anticoagulantes orales directos (ACOD) en los últimos años, se hace necesario volver a evaluar la necesidad de la ETE para la detección de los trombos AI previa a la intervención.

Las guías actuales no recomiendan el uso previo de la ETE en los pacientes a los que se practica una cardioversión por una FA/FIA si han recibido una anticoagulación oral terapéutica durante un mínimo de 3 semanas (1-3). En cambio, el uso de la ETE antes de una ablación percutánea de la FA continúa siendo variable y ello no es coherente con lo indicado en las guías para la cardioversión (4). Aunque un reciente documento de consenso recomienda que se sigan las guías para la cardioversión en los pacientes a los que se va a practicar una ablación de la FA, también sugiere que la ETE es razonable si el paciente está en FA en el momento de practicar la ablación, con independencia del uso de anticoagulación (4). Es de destacar que las guías actuales sobre la cardioversión se establecieron basándose en estudios más antiguos en los que se examinaron las complicaciones tromboembólicas periintervención, con tan solo datos limitados en cuanto a la descripción de la prevalencia de los trombos AI en los pacientes a los que se administraba una anticoagulación según lo establecido en las guías. No disponemos de series de datos a gran escala que describan la prevalencia de los trombos de la AI en pacientes con FA/FIA anticoagulados. Sin embargo, estos datos podrían ser útiles para informar el uso de la ETE previa a la intervención y mejorar, por lo tanto, la seguridad de los pacientes a los que se aplican estas técnicas.

Con objeto de definir mejor la utilidad y las indicaciones de la ETE previa a la intervención en pacientes con

FA/FIA anticoagulados a los que se practica una cardioversión o una ablación percutánea, llevamos a cabo una revisión sistemática y metanálisis para evaluar la prevalencia de los trombos AI en pacientes con FA/FIA que habían estado recibiendo un tratamiento de anticoagulación oral terapéutica continua durante un mínimo de 3 semanas. Evaluamos también la prevalencia de los trombos AI según el tipo de anticoagulante oral empleado, el patrón de la FA, la indicación de la ETE y las puntuaciones CHADS₂ (insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 años, diabetes e ictus)/CHA₂DS₂-VASc (insuficiencia cardiaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 años, diabetes, ictus, enfermedad vascular, edad 65-74 y sexo femenino) con el fin de identificar grupos de población con un riesgo clínico superior en los que el rendimiento diagnóstico de la ETE pudiera ser superior.

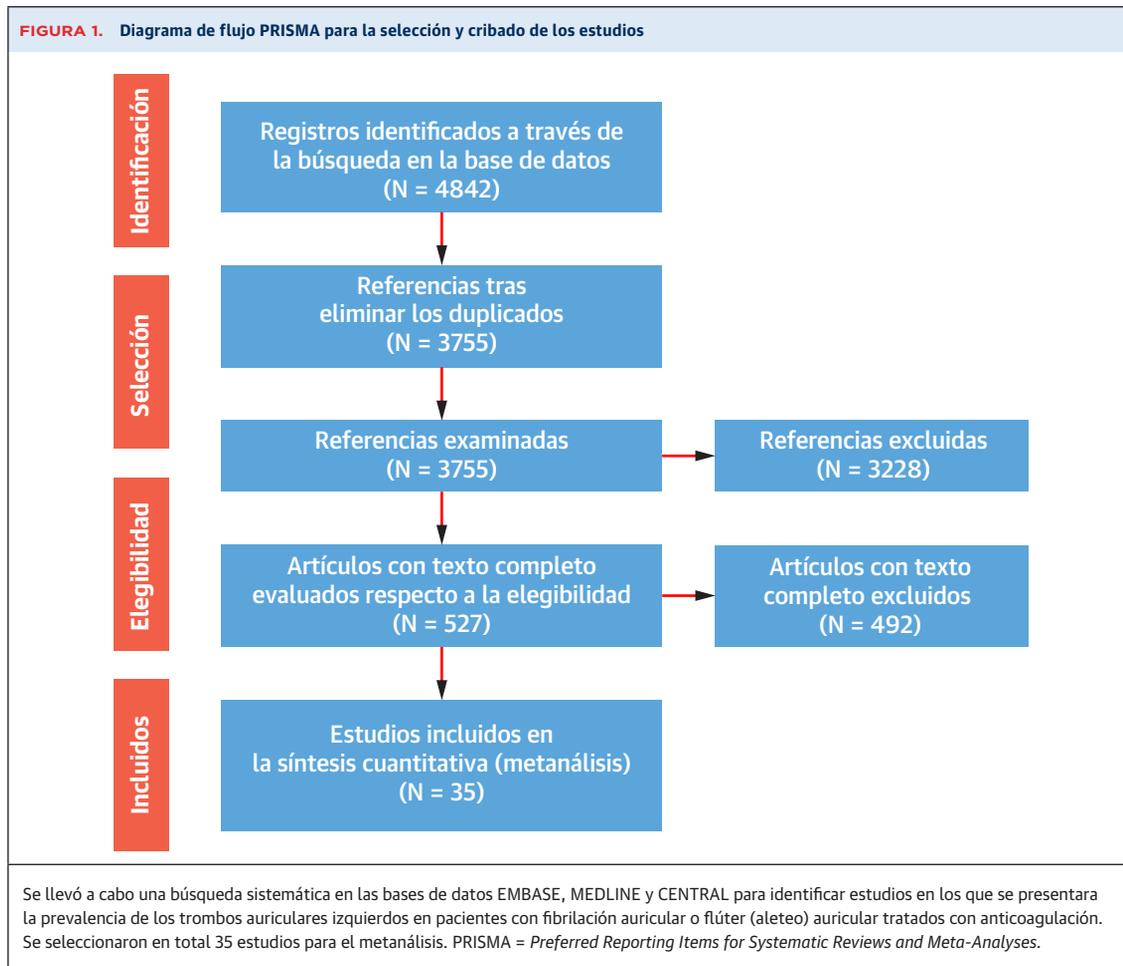
MÉTODOS

El estudio y sus análisis se llevaron a cabo cumpliendo lo establecido en la guía *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (7). Puede consultarse la presentación detallada según el método PRISMA en la **tabla 1 del suplemento**. El plan de análisis se elaboró *a priori* y se registró en el *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO, CRD42020177017).

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD. Se incluyeron en este análisis los estudios que presentaban datos sobre la prevalencia de los trombos AI en pacientes con FA/FIA que habían estado siendo tratados con una anticoagulación oral con un ACOD o un antagonista de la vitamina K (AVK) durante un mínimo de 3 semanas antes de que se realizara la ETE. Con objeto de reducir el posible sesgo debido a los efectos de los estudios de pequeño tamaño, se excluyeron los estudios que incluían a menos de 100 pacientes (9-10). Para reducir al mínimo la contribución de las modalidades de diagnóstico por la imagen a la heterogeneidad de los estudios, para su inclusión se exigió que los estudios hubieran presentado los datos de trombos AI según lo detectado mediante una ETE, que es el patrón de referencia para la detección de la presencia de trombos en la AI (4). Se excluyeron los estudios en los que se emplearon otras modalidades de diagnóstico por la imagen además o en lugar de la ETE para la detección de los trombos AI, a menos que se presentaran por separado los datos de trombos detectados mediante ETE. Se incluyeron en el análisis los estudios que incluían a pacientes examinados

Los autores atestiguan que cumplen los reglamentos de los comités de estudios en el ser humano y de bienestar animal de sus respectivos centros y las directrices de la *Food and Drug Administration*, incluida la obtención del consentimiento del paciente cuando procede. Puede consultarse una información más detallada en el *Author Center*.

Original recibido el 22 de febrero de 2021; original recibido revisado el 5 de abril de 2021, aceptado el 6 de abril de 2021.



después de haber sufrido un ictus o pacientes con una FA valvular; sin embargo, se excluyeron los estudios que presentaban exclusivamente pacientes de este tipo. Para determinar el riesgo clínico de la población del estudio, los artículos debían haber presentado también los datos de las puntuaciones CHADS₂, CHA₂DS₂-VASc, u otra puntuación del riesgo tromboembólico para poder ser incluidos. Se excluyeron los estudios en los que, según lo establecido en los protocolos hospitalarios, se había suspendido la anticoagulación oral durante más de 4 días o se había utilizado un tratamiento puente con un anticoagulante intravenoso, como heparina o heparina de bajo peso molecular, durante más de 1 semana tras una anticoagulación oral durante un mínimo de 3 semanas. En los estudios que presentaban datos acumulados en una misma población, se tuvieron en cuenta para el análisis los datos de la presentación más reciente. Por lo que respecta a los estudios que incluían poblaciones solapadas, se tomó para el análisis el artículo que presentaba la población más grande. Se excluyeron las presentaciones de casos y los artículos de revisión.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA. Se realizó una búsqueda sistemática en las bases de datos MEDLINE, EMBASE y CENTRAL desde su creación hasta julio de 2020. Los términos de búsqueda clave utilizados fueron los siguientes: *atrial fibrillation, transesophageal echocardiography, left atrial thrombus, oral anticoagulation* y sus variaciones. En la figura 1 del suplemento pueden consultarse las estrategias de búsqueda empleadas en MEDLINE y EMBASE. Se llevó a cabo también una búsqueda manual en las listas de bibliografía de los estudios identificados electrónicamente o en las revisiones sistemáticas previas, con objeto de identificar otros posibles estudios adicionales. No se aplicó ninguna limitación en cuanto al idioma.

OBTENCIÓN DE LOS DATOS. Los estudios fueron evaluados en primer lugar en cuanto a su título y resumen por 2 evaluadores independientes (AL y KJH). Todas las discrepancias aparecidas en la fase de examen del título y el resumen motivaron la selección del estudio para su evaluación en la fase de examen del texto completo. Los estudios seleccionados para el examen del texto comple-

TABLA 1. Características de los pacientes de los estudios incluidos

Primer autor, año	N	Tipo de FA (%)	Edad (años)*	F (%)	IC (%)†	HT (%)	DM (%)
Alqarawi, 2019	668	P: 72, NP: 28	64 ± 11	28	22	37	8
Atkinson, 2017	332	P: 68, NP: 32	57,4 ± 9,8	26	1	29	5
Barysièn, 2017	120	NP: 100	63,5 ± 11 0,1	36	82	94	13
Bertaglia, 2017	414	P: 13, NP: 87	67 ± 1,2	39	3	53	17
Çakır, 2020	201	P: 18, NP: 82	71 (65, 78)	66	25	88	28
Chirino Navarta, 2015	101	NP: 100	Dab: 75 ± 6, Ace: 74,9 ± 6	45	18	76	18
Da Costa, 2017	576	P: 59, NP: 41	60,8 ± 11,1	26	n. i.	41	9
De Bono, 2009	148	P: 72, NP: 28	55 ± 10	n. i.	3	29	4
Durmaz, 2020	184	NP: 100	PT: 69,9 ± 12,4, NT: 65,1 ± 12,1	64	28	64	30
Floria, 2013	681	P: 69, NP: 31	P: 56 ± 11, NP: 58 ± 10	22	9	38	6
Herring, 2013	586	P: 47, NP: 53	59,9 ± 0,4	35	13	28	13
Hong, 2014	678	P: 63, NP: 37	57 ± 11	25	8	46	11
Hwang, 2018	127	NP: 100	57,9 ± 8,4	18	6	29	12
Ikegami, 2018	108	NP: 100	69 (61-72)	16	n. i.	n. i.	n. i.
Kawabata, 2017	559	P: 51, NP: 49	62 ± 11	20	n. i.	n. i.	n. i.
Kim, 2018	344	n. i.	60 ± 10,7	22	8	43	12
Kishima, 2015	230	n. i.	PT: 63 ± 11, NT: 66 ± 10	27	29	58	20
McCready, 2010	635	P: 48, NP: 52	59 ± 12	33	n. i.	31	4
Michalska, 2020	1163	P: 40, NP: 60	O: 49,8 ± 10,7, 1-F: 52,9 ± 12,5, 1-M: 54,8 ± 8,9, 2-F: 61,0 ± 6,3, ≥ 2-M & ≥ 3-F: 67,9 ± 8,8**	38	21	72	19
Puwanant, 2009	1058	P: 83, NP: 17	57 ± 11	20	13	40	9
Reers, 2016	306	P: 56, NP: 38	Dab: 66 (58, 72), Riv: 64 (55,8, 72). V: 68,5 (60, 74)	40	8††	70	21
Schaeffer, 2018	561	n. i.	66,7 ± 10,3	33	16††	69	12
Somani, 2014	207	P: 67, NP: 33	WC: 63 ± 8,6, WI: 60 ± 8,3, Dab: 60 ± 9,7	22	n. i.	n. i.	n. i.
Stabile, 2015	219	NP: 100	67 ± 9,9	29	n. i.	82	17
Sugiura, 2012	225	P: 66, NP: 34	62 ± 11	23	5	56	13
Ținț, 2017	103	NP: 100	D: 66,4 ± 9,8, V: 65,3 ± 12,5	39	49	67	18
Tsyganov, 2017	115	P: 62, NP: 38	57,4 ± 11,5	32	14	68	10
Wallace, 2010	192	P: 54, NP: 46	PT: 52,9 ± 15,6, NT: 55,7 ± 10,5	27	17	29	11
Watanabe, 2014	431	n. i.	PT: 65,5 (61,3, 71,3), NT: 64 (56, 72)	16	n. i.	43	18
Whiteside, 2019	226	P: 74, NP: 26	65,8 ± 11,9	38	39	81	22
Wu, 2018	609	P: 60, NP: 34	65 (58, 71)	28	17	61	16
Wyrembak, 2017‡‡	864	P: 41, NP: 59	65 ± 10	34	32	75	21
Yamamoto, 2014	564	P: 62, NP: 38	PT: 67 ± 8, NT: 61 ± 11	19	n. i.	n. i.	n. i.
Zoppo, 2012	430	P: 47, NP: 53	60,3 ± 9,8	25	5	47	4
Zylla, 2015	205	P: 34, NP: 36	Dab: 68,0 (59,0, 74,0), Riv: 70,0 (60,0, 75,0)	32	23††	84	15

* Los valores corresponden a media ± DE, mediana (centiles 25, 75) o media [rango]. Cuando no era posible indicar un único valor, se muestran en su lugar los valores del subgrupo. † Presentado según los criterios específicos de cada estudio, o en el caso de que no se indiquen, se muestra en su lugar la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI) ≤ 40%. ‡ Corresponde al porcentaje de pacientes con EC o, si no se indica, se muestra en su lugar la enfermedad vascular. § Presentado según la intervención (N = 943), no según el paciente (N = 668). || Si se presentan tanto la EC como la enfermedad vascular, el primer número indica el porcentaje de pacientes con EC y el segundo el porcentaje de pacientes con enfermedad vascular. # Corresponde al desglose de la puntuación de riesgo clínico específica del estudio, en vez de la puntuación CHADS₂. Valores de 0 a 6 como sigue: > 75, diabetes, hipertensión, miocardiopatía [FEVI <35%, miocardiopatía hipertrófica o restrictiva], valvulopatía significativa o ictus o accidente isquémico transitorio previos. ** Presentado por subgrupos de puntuación CHA₂DS₂-VASc y sexo. O: puntuación CHA₂DS₂-VASc de 0, 1-F: mujeres con una puntuación CHA₂DS₂-VASc de 1, 1-M: varones con una puntuación CHA₂DS₂-VASc de 1, 2-F: mujeres con una puntuación CHA₂DS₂-VASc de 2, ≥ 2-M: varones con una puntuación CHA₂DS₂-VASc de 2 o superior, ≥ 3-F: mujeres con una puntuación CHA₂DS₂-VASc de 3 o superior. †† Presentado como porcentaje de pacientes con una FEVI ≤ 44%. ‡‡ Datos iniciales presentados según la intervención (N = 937), no según el paciente (N = 864), excepto para el tipo de ACO; que se presenta según el paciente. ¶ Tan solo se indicó la estimación puntual. No se indica un intervalo de confianza, desviación estándar o error estándar.

Ace = acenocumarol; ACO = anticoagulante oral; AP = ablación percutánea; CC = cirugía cardíaca; CHA₂DS₂-VASc = insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 años, diabetes, ictus, enfermedad vascular, edad 65-74 y sexo femenino; CHADS₂ = insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 años, diabetes e ictus; CV = cardioversión; D = anticoagulante oral directo; Dab = dabigatán; DM = diabetes mellitus; EC = enfermedad coronaria; F = sexo femenino; FA = fibrilación auricular; I = ictus; IC = insuficiencia cardíaca; n. i. = no indicado; NP = no paroxística; NT = negativo para trombo; P = paroxística; PT = positivo para trombo; Riv = rivaroxabán; V = antagonista de vitamina K; WC = warfarina continua; WI = warfarina interrumpida.

Continúa en la página siguiente

to fueron evaluados por 2 evaluadores independientes (AL y KJH), y todas las discrepancias se resolvieron con la mediación de un tercer evaluador (JAW). No se pudo acceder a un estudio que fue seleccionado para el examen del texto completo, a pesar de los repetidos intentos de contactar con el autor indicado para la correspondencia, por lo que ese estudio fue excluido del análisis (11).

EXTRACCIÓN DE LOS DATOS. La extracción de los datos la realizaron por duplicado 2 evaluadores independientes (AL y KJH) con el empleo de formularios piloto. Los datos extraídos fueron recopilados y verificados manualmente por 2 evaluadores independientes (AL y KJH).

EVALUACIÓN DEL RIESGO DE SESGO. Dos evaluadores independientes (AL y KJH) evaluaron el riesgo de sesgo en

TABLA 1. Continuación

I (%)	EC (%)#	CHADS ₂ *	CHA ₂ DS ₂ -VASc*	Tipo de ACO (%)	Indicación (%)
7	12	1,0 ± 1,0	1,9 ± 1,4	V: 47, D: 53§	AC: 100
12	5	0 (0, 1)	1,1 ± 1,1	V: 95, D: 5	AC: 100
7	45	n. i.	3,5 ± 1,5	V: 59, D: 41	CV: 100
7	18/20	n. i.	2,6 ± 1,2	D: 100	AC: 53, CV: 47
25	30	n. i.	3,9 ± 1,6	D: 100	n. i.
5	n. i.	0-1 (n = 40), ≥ 2 (n = 61)	0-1 (n = 19), 2 (n = 22), 3-9 (n = 60)	V: 55, D: 45	CV: 100
5	n. i.	n. i.	1,6 ± 1,5	V: 33, D: 67	AC: 100
7	n. i.	0,5 ± 1,5	n. i.	V: 100	AC: 100
18	33/22	n. i.	3,44¶	V: 33, D: 67	n. i.
1	10	P: 0,7 ± 0,9, NP: 1,0 ± 1,1	P: 1,2 ± 1,2, NP: 1,4 ± 1,3	V: 100	AC: 100
3	8	0,8 ± 1,8	1,6 ± 1,2	V: 100	AC: 100
10	n. i.	0,9 ± 1,1	1,5 ± 1,4	V: 100	AC: 100
5	2	n. i.	1,0 ± 1,2	D: 100	CV: 100
12	n. i.	0-1 (n = 70), 2-3 (n = 32), ≥ 4 (n = 6)	n. i.	V: 31, D: 69	AC: 100
n. i.	n. i.	1,2 ± 1,1	1,9 ± 1,5	V: 44, D: 56	AC: 90, CV: 7, CC: 3
10	3	n. i.	1,6 ± 1,3	V: 52, D: 48	CV: 100
11	48	1,5 ± 1,4	2,7 ± 1,6	V: 100	AC: 76, CV: 24
8	9	0 (n = 248), 1 (n = 240), 2 (n = 117), ≥ 3 (n = 30)#	n. i.	V: 100	AC: 100
7	21	0: 0,0 ± 0,0, 1-F: 0,0 ± 0,0, 1-M: 0,9 ± 0,3, 2-F: 0,8 ± 0,4, ≥ 2-M y ≥ 3-F: 2,0 ± 1,0**	2,4 ± 1,7	D: 100	AC: 51, CV: 49
8	16	0,8 ± 1,7	n. i.	V: 100	AC: 100
n. i.	n. i.	Dab: 1,1 ± 0,8, Riv: 1,2 ± 0,8, V: 1,5 ± 0,9	Dab: 2,1 ± 1,1, Riv: 2,1 ± 1,1, V: 2,7 ± 1,4	V: 45, D: 55	n. i.
11	23	n. i.	3 [0-9]	V: 24, D: 76	CV: 100
6	n. i.	WC: 0,9 ± 0,9, WI: 0,6 ± 0,9, Dab: 0,6 ± 0,7	n. i.	V: 79, D: 21	AC: 100
4	26	n. i.	2,4 ± 1,4	D: 100	CV: 100
16	12	1 ± 1	2 ± 2	V: 100	AC: 100
10	n. i.	n. i.	V: 2,8 ± 1,6, D: 2,6 ± 1,5	V: 44, D: 56	CV: 100
1	23	n. i.	2,1 ± 0,9	D: 100	AC: 100
7	11	PT: 1,4 ± 1,0, NT: 0,9 ± 0,8	n. i.	V: 100	AC: 100
10	n. i.	PT: 2 (1, 3,3), NT: 1 (0, 1,8)	n. i.	V: 100	n. i.
5	12	n. i.	2,8 ± 1,6	D: 100	n. i.
9	18	1 (0, 2)	2 (1, 3)	D: 100	AC: 100
15	45	n. i.	3,1 ± 2,0	V: 55, D: 45	AC: 100
n. i.	n. i.	PT: 2,2 ± 1,3, NT: 1,1 ± 1,1	n. i.	V: 100	AC: 100
7	6	0,7 ± 0,8	1,4 ± 1,2	V: 100	AC: 100
14	58/45	n. i.	Dab: 3,0 (2,0, 4,0), Riv: 3,0 (2,0, 5,0)	D: 100	n. i.

los estudios seleccionados por duplicado, utilizando la *Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Checklist for Studies Reporting Prevalence Data*, una herramienta de 9 ítems en la que cada pregunta se puntúa con 1 para la respuesta "Sí" y con 0 para la respuesta "No" o "No está claro" (12). Se presenta una información detallada sobre esta herramienta en la *tabla 2 del suplemento*. Se consideró que los estudios con una puntuación de 0 a 5 tenían un riesgo de sesgo alto; los estudios con una puntuación de 6 o 7 tenían un riesgo de sesgo medio, y los estudios con una puntuación de 8 o 9 tenían un riesgo de sesgo bajo. Se compararon todos los resultados y toda discrepancia existente se resolvió comentándola. El sesgo de publicación se examinó cualitativamente mediante un gráfico de embudo que presentaba el tamaño de los estudios en relación con la tasa de eventos logit (13,14).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Los análisis estadísticos se realizaron con el paquete informático meta (15,16) en el

programa R (V.4.0.1, Viena, Austria) y con el procedimiento GLIMMIX en el programa SAS 9.4 (SAS Inc., Cary, North Carolina, Estados Unidos). Se consideró significativo un valor de p bilateral de ≤ 0,05, sin ajuste por multiplicidad de pruebas. Dado que los estudios incluidos correspondían a poblaciones clínicamente heterogéneas, todos los análisis se realizaron con el empleo de modelos de efectos aleatorios (17). Agrupamos los porcentajes de presencia de trombos en la AI específicos de los estudios utilizando modelos mixtos lineales generalizados, ya que se ha demostrado que constituyen un abordaje más robusto que el habitualmente utilizado de transformación de arco-seno doble (18). La prevalencia de los trombos AI se presentó junto con los intervalos de confianza (IC) exactos del 95%, utilizando como denominador el número de pacientes individuales (19). La heterogeneidad interestudios se evaluó con la prueba de Q de Cochran (20) y se presentó mediante el estadígrafo *I*² (21).

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD Y DE SUBGRUPOS. Se realizaron análisis de sensibilidad para evaluar la robustez de las estimaciones agrupadas de la prevalencia, así como para examinar los efectos específicos de los estudios en la prevalencia de los trombos AI y la heterogeneidad interestudios. Realizamos análisis de sensibilidad excluyendo los estudios que tenían las siguientes características: 1) un riesgo de sesgo medio o alto (puntuación < 8); 2) poblaciones con FA valvular (definida por la presencia de una estenosis mitral o un reemplazo o reparación previos de la válvula aórtica o mitral); 3) anticoagulación previa a la intervención interrumpida inmediatamente antes de la ETE; 4) uso de un tratamiento puente con anticoagulación intravenosa; 5) anticoagulación subterapéutica (definida como una media de tiempo de permanencia en el rango terapéutico < 60%, un índice normalizado internacional al realizar la ETE inferior al límite terapéutico en $\leq 90\%$ de los pacientes tratados con AVK, falta de cumplimiento documentada del tratamiento con ACOD o uso de una posología de ACOD baja inapropiada); o 6) $N < 150$ pacientes.

Con objeto de evaluar cómo podía individualizarse el uso de la ETE antes de la intervención, realizamos análisis de subgrupos y calculamos la prevalencia de los trombos AI en función de lo siguiente: 1) tipo de anticoagulante (AVK frente a ACOD); 2) patrón de la FA (paroxística frente a no paroxística); 3) indicación para la ETE (ablación percutánea frente a cardioversión); y 4) puntuación CHADS₂/CHA₂DS₂-VASc (CHADS₂ ≤ 1 frente a ≥ 2 y CHA₂DS₂-VASc ≤ 2 frente a ≥ 3). Para los análisis de sensibilidad, los valores de *p* se determinaron evaluando la homogeneidad de la prevalencia de los trombos AI en los estudios incluidos en comparación con los excluidos. Para los análisis de subgrupos, los valores de *p* se determinaron evaluando la homogeneidad de los trombos AI en los distintos subgrupos.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS. Nuestra estrategia de búsqueda permitió identificar un total de 3755 artículos distintos en los que se realizó el examen de título y resumen. Tras nuestra búsqueda y examen de 527 artículos para los que se obtuvo el texto completo, quedaron 35 artículos que presentaban a un total de 14.653 pacientes, que es incluyeron en el metanálisis (22-56). Todos los estudios fueron de tipo observacional, y 10 de ellos fueron prospectivos y 25 retrospectivos. En la **figura 1** se presenta la información detallada sobre la selección de los estudios. Las razones para la exclusión de los estudios se resumen en la **tabla 3 del suplemento**.

Las características de los pacientes de los estudios incluidos se resumen en la **tabla 1**, y se presentan de forma resumida otras características adicionales de los estudios en la **tabla 4 del suplemento**. En un total de 18 estudios se presentaron exclusivamente datos de pacientes tratados

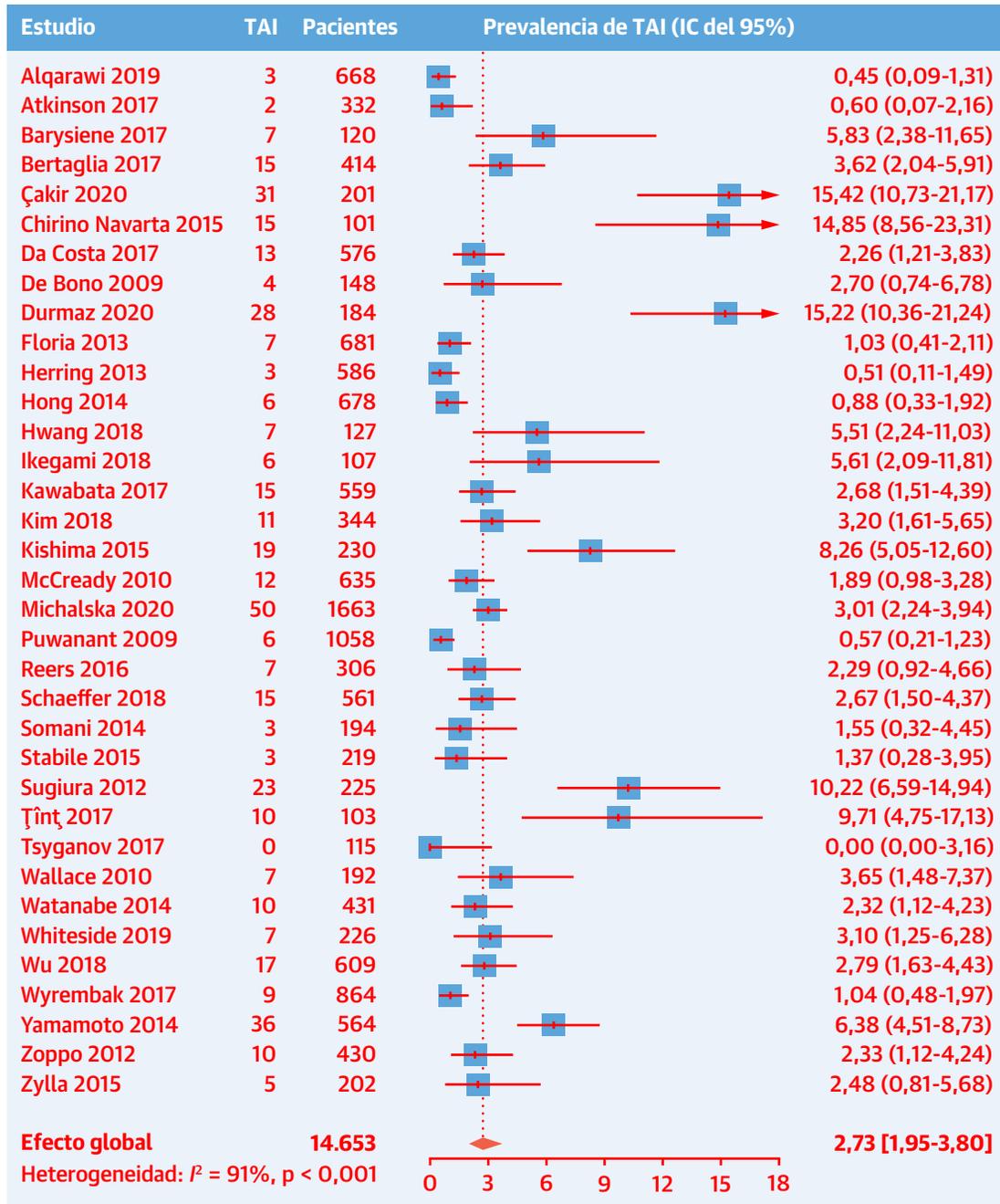
con una ablación percutánea, en 7 estudios tan solo datos de pacientes a los que se practicó una cardioversión, en 5 estudios datos de poblaciones mixtas y en otros 5 estudios no se especificó la indicación de la ETE. La evaluación del riesgo de sesgo existente en los estudios indicó un riesgo global bajo (**tabla 5 del suplemento**), de tal manera que todos los estudios mostraban un riesgo de sesgo bajo excepto 3 ($N = 1005$) que tenían un riesgo de sesgo medio (36,37,50). Dos estudios fueron considerados de riesgo de sesgo medio debido a que no especificaban el tipo de FA e incluían a pacientes con una anticoagulación subterapéutica (36,37), mientras que en el tercer estudio no se especificaba el tipo de FA y no se indicaban los valores del numerador para el número de pacientes (50). Ocho estudios ($N = 3819$) incluían poblaciones valvulares, que en tales casos constituyeron siempre una minoría de los pacientes de los estudios (23,36,38,41,45,49,52,55). En 4 estudios ($N = 2099$) se interrumpió la anticoagulación oral antes de la ETE, sin el empleo de un tratamiento puente, en ningún caso durante más de 4 días antes de la ETE (22,28,41,46). En 7 estudios ($N = 3030$) se retiró la anticoagulación y se utilizó un tratamiento puente de anticoagulación intravenosa, en ningún caso durante más de 1 semana antes de la ETE (22,30,37,38,44,49,55). Once estudios ($N = 4075$) incluían un subgrupo de pacientes en los que se sospechó el uso de una anticoagulación subterapéutica (26,29,31,32,35-37,40,46,47,53). En 7 estudios ($N = 821$) el tamaño era de < 150 pacientes (24,28,33,34,40,47,48). En un estudio ($N = 635$) no se presentó el riesgo tromboembólico con el empleo de las puntuaciones CHADS₂ o CHA₂DS₂-VASc (38). La presentación de datos sobre el cumplimiento de la anticoagulación oral fue diversa en los distintos estudios, en especial por lo que respecta a los pacientes tratados con AVK (**tabla 4 del suplemento**).

PREVALENCIA TOTAL DE LOS TROMBOS AURICULARES IZQUIERDOS.

El metanálisis de la totalidad de los 35 estudios en los que se describen 14.653 pacientes reveló una media ponderada de la prevalencia de los trombos AI del 2,73% (IC del 95%: 1,95% a 3,80%) con una heterogeneidad interestudios elevada ($I^2 = 91\%$) (**figura 2**). En los análisis de sensibilidad (**figura 3**), la exclusión de los estudios con un riesgo de sesgo medio o superior, o de los estudios que incluían poblaciones valvulares, pacientes con interrupción de la anticoagulación oral, pacientes con tratamiento puente de heparina o pacientes con anticoagulación subterapéutica, no tuvo una repercusión significativa en la prevalencia de los trombos de la AI ($p > 0,05$ en todos los casos). La exclusión de los estudios con poblaciones pequeñas ($N < 150$) produjo una reducción moderada de la prevalencia de los trombos AI (2,40%; IC del 95%: 1,68% a 3,42%; $p = 0,048$).

ANÁLISIS DE SUBGRUPOS. Los análisis de subgrupos se resumen en la **ilustración central**. En la comparación de

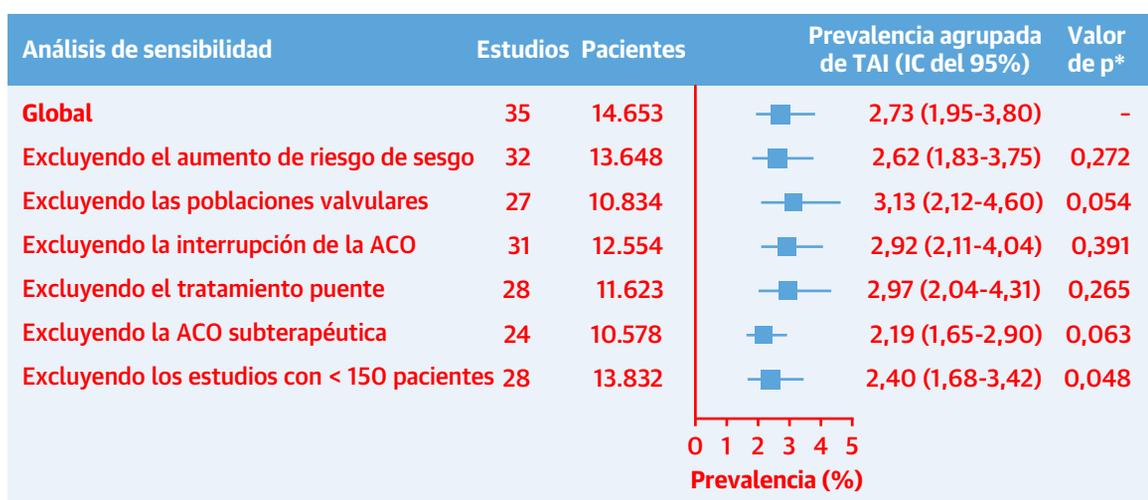
FIGURA 2. Prevalencia global de los trombos auriculares izquierdos en los pacientes con FA/FLA y tratados con anticoagulación agrupados



El **rombo** indica la prevalencia global de los trombos auriculares izquierdos en los datos agrupados, los **cuadrados** corresponden a la prevalencia de los trombos auriculares izquierdos en cada estudio, las **líneas horizontales** indican los IC del 95% de cada estudio y la **línea punteada vertical** corresponde a la prevalencia puntual estimada. FA = fibrilación auricular; FLA = flúter auricular; IC = intervalo de confianza; TAI = trombo auricular izquierdo.

los pacientes tratados con AVK o con ACOD, no hubo ninguna diferencia en la prevalencia de los trombos AI (2,80%; IC del 95%: 1,86% a 4,21% frente a 3,12%; IC del 95%: 1,92% a 5,03%; $p = 0,674$) (**ilustración central, figura 2 del suplemento**). Los pacientes con una FA no pa-

roxística presentaron una prevalencia de los trombos AI aproximadamente 4 veces superior a la de los pacientes con una FA paroxística (4,81%; IC del 95%: 3,35% a 6,86% frente a 1,03%; IC del 95%: 0,52% a 2,03%; $p < 0,001$) (**ilustración central, figura 3 del suplemento**).

FIGURA 3. Análisis de sensibilidad de la prevalencia de los trombos auriculares izquierdos en pacientes con FA/FIA y anticoagulados

Los **cuadrados** indican la prevalencia global de los trombos auriculares izquierdos en los datos agrupados y las **líneas horizontales** corresponden al IC del 95%.
*Valor de p para la prueba de la hipótesis nula de homogeneidad de la prevalencia de los trombos AI entre los estudios incluidos y los excluidos.
ACO = anticoagulación oral; otras abreviaturas como en la **figura 2**.

Los pacientes a los que se practicó una cardioversión presentaron una prevalencia de los trombos AI aumentada en comparación con la de los pacientes a los que se practicó una ablación percutánea (5,55%; IC del 95%: 3,15% a 9,58% frente a 1,65%; IC del 95%: 1,07% a 2,53%; $p < 0,001$) (**ilustración central, figura 4 del suplemento**). La estratificación de los pacientes según las puntuaciones CHADS₂ o CHA₂DS₂-VASC reveló un aumento de la prevalencia de los trombos AI cuando las puntuaciones de riesgo eran mayores (CHADS₂ ≤ 1: 0,82%; IC del 95%: 0,37% a 1,82% frente a CHADS₂ ≥ 2: 4,24%; IC del 95%: 1,94% a 8,99%; $p < 0,001$; CHA₂DS₂-VASC ≤ 2: 1,06%; IC del 95%: 0,45% a 2,49% frente a CHA₂DS₂-VASC ≥ 3: 6,31%; IC del 95%: 3,72% a 10,49%; $p < 0,001$) (**ilustración central, figuras 5 y 6 del suplemento**). La exclusión de los estudios en los que se sospechó que se incluía a poblaciones con una anticoagulación subterapéutica no modificó de manera relevante nuestros resultados (**figura 7 del suplemento**).

SESGO DE PUBLICACIÓN. La inspección visual del correspondiente gráfico de embudo no sugirió un sesgo de publicación obvio (**figura 8 del suplemento**).

DISCUSIÓN

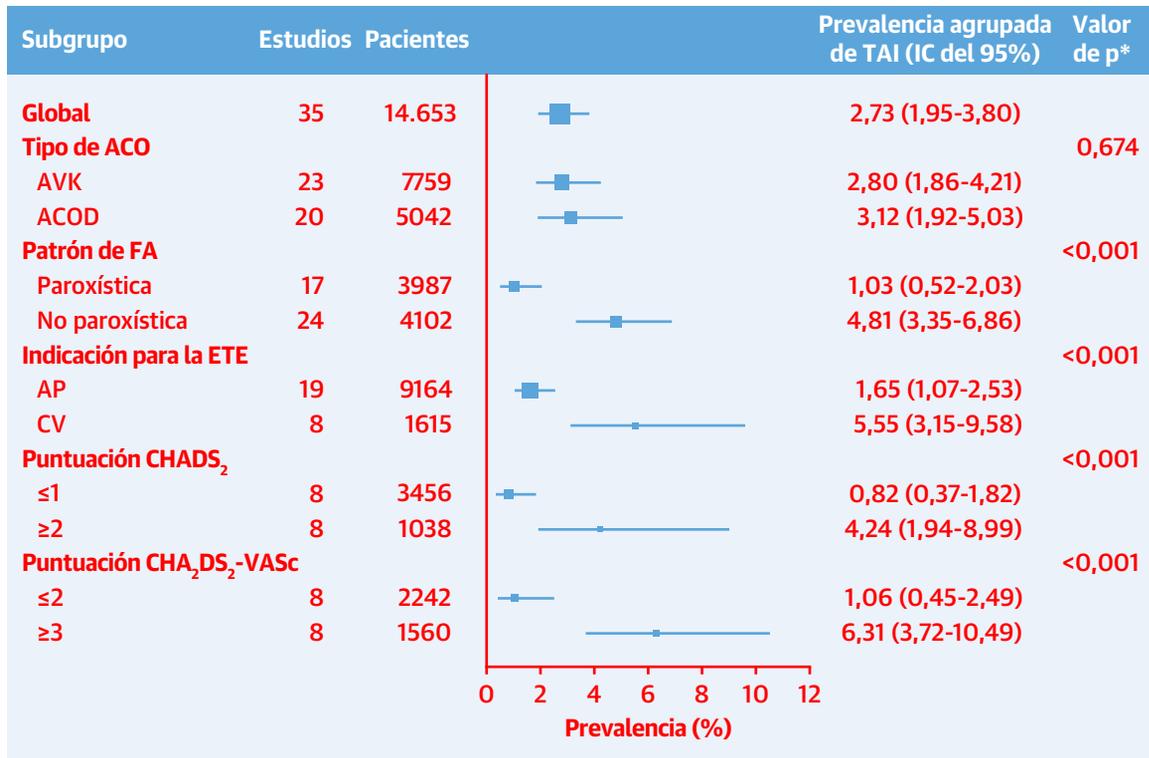
Esta revisión sistemática y metanálisis sugiere que la prevalencia de los trombos AI en los pacientes con FA/FIA anticoagulados no es desdeñable y asciende a ~3%. Observamos también que la prevalencia de los trombos AI era modificada por el patrón de FA y por la puntuación CHADS₂/CHA₂DS₂-VASC. Los pacientes con una FA no paroxística presentaron una prevalencia de los trombos AI

4 veces superior a la de los pacientes con una FA paroxística; y los pacientes con una puntuación CHADS₂ ≥ 2 o una puntuación CHA₂DS₂-VASC ≥ 3 mostraron una prevalencia de los trombos AI notablemente superior a la de los pacientes con puntuaciones más bajas. Por último, la prevalencia de los trombos AI fue mayor en los pacientes tratados con cardioversión que en los tratados con una ablación percutánea. Globalmente, estos resultados sugieren que la ETE puede ser útil para seleccionar a los pacientes con una FA/FIA a pesar del empleo de una anticoagulación según lo indicado en las guías antes de la cardioversión o la ablación percutánea.

Dos metanálisis previos han examinado la prevalencia de los trombos AI en los pacientes con FA/FIA (57,58). Di Minno *et al.* (57) examinaron principalmente a pacientes con FA/FIA que no estaban siendo tratados con anticoagulación oral e indicaron una prevalencia global del 9,8% (IC del 95%: 7,6% a 12,5%); y en un análisis del subgrupo de pacientes anticoagulados (N = 847), la prevalencia de los trombos AI fue del 3,4% (IC del 95%: 1,3% a 8,7%). Más recientemente, Alqarawi *et al.* (58) presentaron una prevalencia de los trombos AI del 2,5% (IC del 95%: 1,6% a 3,4%) en pacientes con FA/FIA tratados con ACOD. Nosotros ampliamos estos estudios al evaluar la prevalencia de los trombos AI en pacientes anticoagulados con AVK y con ACOD, y presentar la prevalencia de los trombos AI en función del patrón de FA y de la puntuación de riesgo tromboembólico.

La guía actual del *American College of Cardiology*, la *American Heart Association* y la *Heart Rhythm Society* recomienda un mínimo de 3 semanas de anticoagulación

ILUSTRACIÓN CENTRAL Análisis de subgrupos de la prevalencia de los trombos auriculares izquierdos en pacientes con fibrilación auricular/flúter (aleteo) auricular y anticoagulados



Lurie, A. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;77(23):2875-86.

Los **cuadrados** indican la prevalencia global de los trombos auriculares izquierdos en los datos agrupados y las **líneas horizontales** corresponden al IC del 95%. *Valor de p para la prueba de la hipótesis nula de homogeneidad de la prevalencia de los trombos auriculares izquierdos entre los distintos subgrupos. ACO = anticoagulación oral; ACOD = anticoagulante oral directo; AP = ablación percutánea; AVK = antagonista de vitamina K; CHA₂DS₂-VASc = insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 años, diabetes, ictus, enfermedad vascular, edad 65-74 y sexo femenino; CHADS₂ = insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión, edad ≥ 75 años, diabetes e ictus; CV = cardioversión; ETE = ecocardiografía transesofágica; IC = intervalo de confianza; TAI = trombo auricular izquierdo.

oral antes de la cardioversión en los pacientes con FA/FIA, sin necesidad de una exploración de imagen de ETE para descartar la presencia de un trombo AI (2). Esta duración mínima de la anticoagulación se decidió empíricamente en función de lo indicado por estudios observacionales de la década de 1960, que sugerían que este enfoque era seguro y era probable que condujera a la resolución del trombo AI, en caso de haberlo (59). Sin embargo, 3 semanas de anticoagulación pueden ser insuficientes para resolver por completo un trombo AI en algunos pacientes. De hecho, las tasas de resolución de los trombos AI en los pacientes tratados con AVK presentan una gran diversidad (60-62). En un metanálisis de 16 estudios (N = 619), la tasa de resolución de los trombos AI fue del 63,7% (IC del 95%: 53,5% a 72,9%) con un mínimo de 3 semanas de anticoagulación (60), si bien la tasa de resolución fue del 79,3% (IC del 95%: 69,8% a 86,4%) en el subgrupo de pacientes tratados con un mínimo de 3 semanas de warfarina a dosis terapéuticas (N = 94). La resolución del trombo

parece ser también incompleta en los pacientes tratados con ACOD, de tal manera que en un reciente ensayo aleatorizado se han descrito unas tasas de resolución de los trombos AI del 70% y 80% tras 12 semanas de empleo de warfarina (N = 40) o rivaroxabán (N = 40), respectivamente (62). Así pues, es posible que la anticoagulación continua durante un mínimo de 3 semanas sea insuficiente para eliminar el trombo AI hasta un nivel de carga trombótica aceptable en algunos de los pacientes con FA/FIA. Por consiguiente, la presencia de un trombo AI no resuelto podría explicar, en parte, el riesgo de ictus tras la intervención en los pacientes anticoagulados.

En los pacientes a los que se administra una anticoagulación según lo establecido en las guías, el riesgo de ictus o embolia sistémica a 30 días se ha estimado en un 0,46% y un 0,31% en los pacientes con FA/FIA en los que se aplica una cardioversión tras anticoagulación con dosis ajustadas de warfarina o con un ACOD, respectivamente (1). Esto concuerda con lo indicado por ensayos

aleatorizados recientes en los que se ha evaluado el uso de ACOD en comparación con el de warfarina para la cardioversión de la FA (63-65). Además, en los ensayos aleatorizados ACTIVE, el riesgo de tromboembolismo a 30 días tras una cardioversión fue del 1,9%, a pesar del uso de una anticoagulación basada en lo establecido en las guías (66). Por lo que respecta a la ablación percutánea, un metanálisis ha calculado un riesgo de ictus agudo/accidente isquémico transitorio del 0,60% (IC del 95%: 0,50% a 0,67%) (67). Este riesgo de ictus elevado, junto con nuestros resultados que indican que la anticoagulación realizada según lo indicado en las guías, previa a la intervención, puede ser insuficiente para una resolución adecuada del trombo AI en algunos casos, sugieren que puede estar justificado el empleo de la ETE antes de la ablación percutánea o la cardioversión en algunos pacientes con FA seleccionados.

Teniendo en cuenta que la anticoagulación previa a la intervención parece ser insuficiente para eliminar la prevalencia de los trombos AI preexistentes, nuestro objetivo fue identificar grupos de pacientes en los que pueda obtenerse un mayor beneficio con el examen de detección mediante ETE a pesar del empleo de anticoagulantes. Observamos que los pacientes con FA no paroxística y los que tenían una puntuación CHADS₂ ≥ 2 o una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥ 3, mostraban una prevalencia de trombos AI superior a pesar del uso de una anticoagulación según lo establecido en las guías. Así pues, el examen de detección mediante ETE puede ser razonable en estas poblaciones de pacientes con objeto de limitar en mayor medida la incidencia del ictus cardioembólico a pesar del uso de una anticoagulación adecuada antes de la intervención. En cambio, en otras poblaciones en las que se utiliza una anticoagulación según lo indicado por las guías, como las de pacientes con una FA paroxística, una puntuación CHADS₂ ≤ 1 o una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≤ 2, podría argumentarse que la prevalencia de los trombos AI es lo suficientemente baja, con valores de ~1%, como para que no sea necesaria una ETE. De hecho, continúa existiendo una falta de uniformidad en el uso de la ETE en los pacientes a los que se va a practicar una ablación percutánea para una FA. En una declaración de consenso de 2017, el 51% de los miembros del grupo de trabajo indicó que realizaba una ETE en todos los pacientes antes de la ablación de la FA, con independencia del ritmo de presentación, el uso de anticoagulación o la puntuación CHA₂DS₂-VASc, y el 71% de los miembros realizaba una ETE en los pacientes que habían recibido anticoagulación durante al menos 3 semanas antes (4). En consecuencia, nuestros resultados pueden ser útiles para orientar un uso más juicioso de la ETE previa a la intervención en los pacientes a los que se practica una ablación percutánea para una FA, ya que la ETE es una modalidad de diagnóstico por la imagen clínicamente invasiva que no está exenta de complicaciones (68).

En este análisis, los pacientes a los que se practicó una cardioversión mostraron una prevalencia de los trombos AI superior a la de los pacientes en los que se realizó una ablación percutánea. Es probable que esta diferencia de prevalencia refleje diferencias en las características iniciales de los pacientes y en el carácter más o menos agudo de su trastorno (**tabla 1**). Los pacientes a los que se practicó una cardioversión fueron, en general, de mayor edad y presentaron una puntuación CHA₂DS₂-VASc superior a la de los pacientes tratados con ablación percutánea. Además, los pacientes a los que se practica una ablación de la FA constituyen una población estrictamente ambulatoria, mientras que algunos de los estudios de cardioversión considerados en el análisis incluyeron a pacientes hospitalizados.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO. En primer lugar, la presencia de un trombo en la AI no predice de forma absoluta un evento tromboembólico, y no es posible estimar el porcentaje de pacientes con un trombo en la AI que presentarán un ictus. Además, los trombos AI constituyen tan solo uno de los mecanismos de inicio del ictus periintervención en los pacientes con FA/FIA. En segundo lugar, no se pudieron incluir todos los estudios para realizar los análisis de subgrupos, debido a la naturaleza de los datos disponibles, que fueron datos a nivel de los estudios. Sin embargo, los análisis de subgrupos fueron lo suficientemente grandes como para calcular la prevalencia de los trombos AI con una precisión razonable. En tercer lugar, no podemos descartar que algunas de las diferencias de prevalencia de los trombos AI que observamos entre los subgrupos se debieran a factores de confusión. No fue posible ajustar el análisis para los posibles factores de confusión y no pudimos examinar los factores independientes que pudieran predecir la prevalencia de los trombos AI, ya que no dispusimos de los datos a nivel de los pacientes. En cuarto lugar, la agrupación de todos los estudios reveló la existencia de una heterogeneidad interestudios elevada. No obstante, en el análisis de sensibilidad, la heterogeneidad no se explicaba por completo por los sesgos probables de los estudios, y una evaluación objetiva identificó un riesgo global de sesgo bajo en los estudios incluidos. Así pues, era probable que la heterogeneidad se debiera a factores existentes a nivel de los pacientes y al carácter heterogéneo de la FA/FIA por lo que respecta al riesgo tromboembólico. En quinto lugar, aunque la ETE es el patrón de referencia para la detección de los trombos AI, existen pocos datos que permitan verificar su exactitud y reproducibilidad reales en la detección de los trombos AI, y no podemos estar seguros de que no hubiera trombos que pasaran desapercibidos. Por último, en los pacientes tratados con AVK, el tiempo de permanencia en el rango terapéutico se presentó de una manera poco uniforme y el cumplimiento del tratamiento con los ACOD se

dio en gran parte por supuesto. Sin embargo, la exclusión de los estudios en los que se sospechó que había subgrupos de pacientes con una anticoagulación subterapéutica no afectó a nuestros resultados.

CONCLUSIONES

En esta revisión sistemática y metanálisis en que se presenta la prevalencia de los trombos AI en los pacientes con FA/FLA que han estado recibiendo anticoagulación durante un mínimo de 3 semanas, la prevalencia de los trombos AI fue de aproximadamente un 3%. La FA no paroxística y las puntuaciones CHADS₂/CHA₂DS₂-VASc elevadas se asociaron a un aumento de la prevalencia de los trombos AI. Las exploraciones de imagen de ETE en pacientes seleccionados con un riesgo elevado de presencia de un trombo en la AI, a pesar de la anticoagulación, pueden ser un enfoque razonable para reducir al mínimo el riesgo de complicaciones tromboembólicas tras la cardioversión o la ablación percutánea.

APOYO DE FINANCIACIÓN Y DECLARACIONES DE INTERESES DE LOS AUTORES

Dr. Wong ha recibido un premio de investigación de inicio de carrera del Departamento de Medicina de la McMaster University. El Dr. Healey ocupa la Cátedra Stuart Connolly de Investigación en Cardiología en el Population Health Research Institute, y la Cátedra Salim Yusuf de Hamilton Health Sciences. Los autores no tienen ninguna relación que declarar que sea relevante respecto al contenido de este artículo.

DIRECCIÓN PARA LA CORRESPONDENCIA: Dr. Jorge A. Wong, Population Health Research Institute, DBCVRSRI, Room C3-11D, 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario L8L 2X2, Canadá. Correo electrónico: wongjas@mcmaster.ca. Twitter: @JorgeAWong.

PERSPECTIVAS

COMPETENCIAS EN CONOCIMIENTO

MÉDICO: Según lo indicado por el metanálisis, la prevalencia de los trombos auriculares izquierdos identificados mediante ecocardiografía transesofágica en los pacientes con FA/FLA tratados con anticoagulación es de ~3%. Los subgrupos de alto riesgo son los de pacientes con FA/FLA no paroxística, los que tienen una puntuación CHA₂DS₂-VASc ≥ 3, y los que son tratados con cardioversión en vez de con técnicas de ablación.

PERSPECTIVA TRASLACIONAL: Será necesaria una mayor investigación para definir el tratamiento antitrombótico óptimo para los pacientes con FA/FLA en los que se identifica un trombo auricular izquierdo a pesar del empleo de una anticoagulación oral convencional, para fomentar la resolución del trombo y prevenir los eventos embólicos clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Andrade JG, Verma A, Mitchell LB, et al. 2018 focused update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of atrial fibrillation. *Can J Cardiol* 2018;34:1371-92.
2. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e1-76.
3. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016;37:2893-962.
4. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace* 2018;20:e1-160.
5. Balouch M, Gucuk Ipek E, Chrispin J, et al. Trends in transesophageal echocardiography use, findings, and clinical outcomes in the era of minimally interrupted anticoagulation for atrial fibrillation ablation. *J Am Coll Cardiol EP* 2017;3:329-36.
6. Verma A, Macle L, Cox J, Skanes AC. Canadian Cardiovascular Society atrial fibrillation guidelines 2010: catheter ablation for atrial fibrillation/atrial flutter. *Can J Cardiol* 2011;27:60-6.
7. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, for the PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ* 2009;339:b2535.
8. Turner RM, Bird SM, Higgins JPT. The impact of study size on meta-analyses: examination of underpowered studies in Cochrane reviews. *PLoS One* 2013;8:e59202.
9. Nuesch E, Trelle S, Reichenbach S, et al. Small study effects in meta-analyses of osteoarthritis trials: meta-epidemiological study. *BMJ* 2010;341: c3515.
10. Dechartres A, Trinquart L, Boutron I, Ravaud P. Influence of trial sample size on treatment effect estimates: meta-epidemiological study. *BMJ* 2013;346:f2304.
11. Fu Y, Li KB, Yang XC. [Relationship between red blood cell distribution width and left atrial appendage thrombogenic milieu in old patients with non-valvular atrial fibrillation]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2019;47:974-8.
12. Munn Z, Moola S, Lisy K, Riitano D, Tufanaru C. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *Int J Evid Based Healthc* 2015;13:147-53.
13. Egger M, Smith GD, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315:629-34.
14. Hunter JP, Saratzis A, Sutton AJ, Boucher RH, Sayers RD, Bown MJ. In meta-analyses of propor-
- tion studies, funnel plots were found to be an inaccurate method of assessing publication bias. *J Clin Epidemiol* 2014;67:897-903.
15. Schwarzer G. meta: an R package for metaanalysis. *R News* 2007;7:40-5.
16. Balduzzi S, Rücker G, Schwarzer G. How to perform a meta-analysis with R: a practical tutorial. *Evid Based Ment Health* 2019;22:153-60.
17. Nyaga VN, Arbyn M, Aerts M. Metaprop: a Stata command to perform meta-analysis of binomial data. *Arch Public Health* 2014;72:39.
18. Schwarzer G, Chemaitelly H, Abu-Raddad LJ, Rücker G. Seriously misleading results using inverse of Freeman-Tukey double arcsine transformation in meta-analysis of single proportions. *Res Syn Meth* 2019;10:476-83.
19. Clopper CJ, Pearson ES. The use of confidence or fiducial limits illustrated in the case of the binomial. *Biometrika* 1934;26:404-13.
20. Cochran WG. The comparison of percentages in matched samples. *Biometrika* 1950;37:256-66.
21. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002;21:1539-58.
22. Alqarawi W, Birnie DH, Spence S, et al. Prevalence of left atrial appendage thrombus detected by transoesophageal echocardiography before

- catheter ablation of atrial fibrillation in patients anticoagulated with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Europace* 2019;21:48-53.
23. Atkinson C, Hinton J, Gaisie EB, et al. Use of the CHA₂DS₂-VASc score to reduce utilisation of transoesophageal echocardiography prior to ablation for atrial fibrillation. *Echo Res Pract* 2017;4:45-52.
24. Barysienė J, Žebrauskaitė A, Petrikonytė D, Marinskis G, Aidietienė S, Aidietis A. Findings of transoesophageal echocardiogram in appropriately anticoagulated patients with persistent atrial fibrillation prior to planned cardioversion. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17:67.
25. Bertaglia E, Anselmino M, Zorzi A, et al. NOACs and atrial fibrillation: Incidence and predictors of left atrial thrombus in the real world. *Int J Cardiol* 2017;249:179-83.
26. Çakır OM. Low vitamin D levels predict left atrial thrombus in nonvalvular atrial fibrillation. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020;30:1152-60.
27. Da Costa A, Delolme C, Guichard JB, et al. Comparison of prevalence and management of left atrial appendage thrombi under old and new anti-coagulants prior to left atrial catheter ablation. *Am Heart J* 2017;193:8-15.
28. de Bono JP, Bull S, Paisley J, et al. Presence of left atrial appendage thrombus in patients presenting for left atrial ablation of atrial fibrillation despite pre-operative anticoagulation. *J Atr Fibrillation* 2009;1:518.
29. Durmaz E, Karpuz MH, Bilgehan K, et al. Left atrial thrombus in patients with atrial fibrillation and under oral anticoagulant therapy; 3-D transoesophageal echocardiographic study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2020;36:1097-103.
30. Floria M, Roy LD, Xhaet O, et al. Predictive value of thromboembolic risk scores before an atrial fibrillation ablation procedure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2013;24:139-45.
31. Herring N, Page SP, Ahmed M, et al. The prevalence of low left atrial appendage emptying velocity and thrombus in patients undergoing catheter ablation for atrial fibrillation on uninterrupted peri-procedural warfarin therapy. *J Atr Fibrillation* 2013;5:8.
32. Hong S-J, Kim J-Y, Kim J-B, et al. Multidetector computed tomography may be an adequate screening test to reduce periprocedural stroke in atrial fibrillation ablation: a multicenter propensity-matched analysis. *Heart Rhythm* 2014; 11:763-70.
33. Hwang J, Park H-S, Jun S-W, et al. The incidence of left atrial appendage thrombi on transoesophageal echocardiography after pretreatment with apixaban for cardioversion in the real-world practice. *PLoS One* 2018;13:e0208734.
34. Ikegami Y, Tanimoto K, Inagawa K, et al. Identification of left atrial appendage thrombi in patients with persistent and long-standing persistent atrial fibrillation using intra-cardiac echocardiography and cardiac computed tomography. *Circ J* 2018;82:46-52.
35. Kawabata M, Goya M, Sasaki T, et al. Left atrial appendage thrombi formation in Japanese nonvalvular atrial fibrillation patients during anticoagulation therapy – warfarin vs. direct oral anticoagulants. *Circ J* 2017;81:645-51.
36. Kim YG, Choi J-I, Kim M-N, et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus warfarin for the prevention of spontaneous echo-contrast and thrombus in patients with atrial fibrillation or flutter undergoing cardioversion: a transoesophageal echocardiography study. *PLoS One* 2018;13:e0191648.
37. Kishima H, Mine T, Kodani T, Masuyama T. Prediction of left atrial thrombi in patients with atrial tachyarrhythmias during warfarin administration: retrospective study in Hyogo College of Medicine. *Heart Vessels* 2015;30:331-7.
38. McCready JW, Nunn L, Lambiasi PD, et al. Incidence of left atrial thrombus prior to atrial fibrillation ablation: is pre-procedural transoesophageal echocardiography mandatory? *Europace* 2010;12:927-32.
39. Michalska A, Gorczyca I, Chrapek M, et al. Does the CHA₂DS₂-VASc scale sufficiently predict the risk of left atrial appendage thrombus in patients with diagnosed atrial fibrillation treated with non-vitamin K oral anticoagulants? *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e20570.
40. Chirino Navarta DA, Palacios R, Leonardi MS, et al. Presence of thrombus and spontaneous contrast in the left atrium of patients with atrial fibrillation anticoagulated with dabigatran and acenocoumarol. *Rev Argent Cardiol* 2015;83: 525-30.
41. Puwanant S, Varr BC, Shrestha K, et al. Role of the CHADS₂ Score in the evaluation of thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation undergoing transoesophageal echocardiography before pulmonary vein isolation. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2032-9.
42. Reers S, Agdirlioglu T, Kellner M, et al. Incidence of left atrial abnormalities under treatment with dabigatran, rivaroxaban, and vitamin K antagonists. *Eur J Med Res* 2016;21:41.
43. Schaeffer B, Rüden L, Salzbrunn T, et al. Incidence of intracardiac thrombus formation prior to electrical cardioversion in respect to the mode of oral anticoagulation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018;29:537-47.
44. Somani R, Mohajer K, Haley C, et al. The periprocedural use of dabigatran in patients undergoing left atrial ablation for atrial fibrillation. *Cardiovasc Ther* 2014;32:198-201.
45. Stabile G, Russo V, Rapacciuolo A, et al. Transoesophageal echocardiography in patients with persistent atrial fibrillation undergoing electrical cardioversion on new oral anticoagulants: a multicenter registry. *Int J Cardiol* 2015;184:283-4.
46. Sugiura S, Fujii E, Senga M, Sugiura E, Nakamura M, Ito M. Clinical features of patients with left atrial thrombus undergoing anticoagulant therapy. *J Interv Card Electrophysiol* 2012;34:59-63.
47. Ținț D, Petriș, AO, Pop I, Melnic R, Ignat A-M, Rogozea LM. Vitamin K antagonists versus novel oral anticoagulants for elective electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Am J Ther* 2017;24:e553-8.
48. Tsyganov A, Shapieva A, Sandrikov V, et al. Transoesophageal vs. intracardiac echocardiographic screening in patients undergoing atrial fibrillation ablation with uninterrupted rivaroxaban. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;17:171.
49. Wallace TW, Atwater BD, Daubert JP, et al. Prevalence and clinical characteristics associated with left atrial appendage thrombus in fully anticoagulated patients undergoing catheter-directed atrial fibrillation ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010:849-52.
50. Watanabe A, Yamashita N, Yamashita T. Blood stasis secondary to heart failure forms warfarin-resistant left atrial thrombus. *Int Heart J* 2014; 55:506-11.
51. Whiteside HL, Nagabandi A, Brown K, Ayyala DN, Sharma GK. Prevalence and clinical characteristics associated with left atrial thrombus detection: Apixaban. *World J Cardiol* 2019;11: 84-93.
52. Wu M, Gabriels J, Khan M, et al. Left atrial thrombus and dense spontaneous echocardiographic contrast in patients on continuous direct oral anticoagulant therapy undergoing catheter ablation of atrial fibrillation: comparison of dabigatran, rivaroxaban, and apixaban. *Heart Rhythm* 2018;15:496-502.
53. Wyrembak J, Campbell KB, Steinberg BA, et al. Incidence and predictors of left atrial appendage thrombus in patients treated with nonvitamin K oral anticoagulants versus warfarin before catheter ablation for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2017;119:1017-22.
54. Yamamoto M, Seo Y, Kawamatsu N, et al. Complex left atrial appendage morphology and left atrial appendage thrombus formation in patients with atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:337-43.
55. Zoppo F, Brandolino G, Berton A, et al. Predictors of left atrium appendage clot detection despite on-target warfarin prevention for atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2012;35: 151-8.
56. Zylla MM, Pohlmeier M, Hess A, et al. Prevalence of intracardiac thrombi under phenprocoumon, direct oral anticoagulants (dabigatran and rivaroxaban), and bridging therapy in patients with atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol* 2015; 115:635-40.
57. Minno MNDD, Ambrosino P, Russo AD, Casella M, Tremoli E, Tondo C. Prevalence of left atrial thrombus in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Thromb Haemost* 2016;115: 663-77.
58. Alqarawi W, Grose E, Ramirez FD, et al. Prevalence of left atrial appendage in patients anticoagulated with direct oral anticoagulants: systematic review and meta analysis. *CJC Open* 2020;3:658-65.
59. Lown B. Electrical reversion of cardiac arrhythmias. *Heart* 1967;29:469-89.
60. Wang NC, Sather MD, Hussain A, et al. Oral anticoagulation and left atrial thrombi resolution in nonrheumatic atrial fibrillation or flutter: a systematic review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol* 2018;41:767-74.
61. Lip GYH, Hammerstingl C, Marin F, et al. Left atrial thrombus resolution in atrial fibrillation or flutter: results of a prospective study with rivaroxaban (X-TRA) and a retrospective observational registry providing baseline data (CLOT-AF). *Am Heart J* 2016;178:126-34.

- 62.** Ke H, He Y, Lv X, Zhang E-H, Wei Z, Li J. Efficacy and safety of rivaroxaban on the resolution of left atrial/left atrial appendage thrombus in nonvalvular atrial fibrillation patients. *J Thromb Thrombolysis* 2019;48:270-6.
- 63.** Cappato R, Ezekowitz MD, Klein AL, et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2014;35:3346-55.
- 64.** Ezekowitz MD, Pollack CV, Halperin JL, et al. Apixaban compared to heparin/vitamin K antagonist in patients with atrial fibrillation scheduled for cardioversion: the EMANATE trial. *Eur Heart J* 2018;39:2959-71.
- 65.** Goette A, Merino JL, Ezekowitz MD, et al. Edoxaban versus enoxaparin-warfarin in patients undergoing cardioversion of atrial fibrillation (ENSURE-AF): a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet* 2016;388:1995-2003.
- 66.** McIntyre WF, Connolly SJ, Wang J, et al. Thromboembolic events around the time of cardioversion for atrial fibrillation in patients receiving antiplatelet treatment in the ACTIVE trials. *Eur Heart J* 2019;40:3026-32.
- 67.** Gupta A, Perera T, Ganesan A, et al. Complications of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:1082-8.
- 68.** Hilberath JN, Oakes DA, Shernan SK, Bulwer BE, D'Ambra MN, Eltzhig HK. Safety of transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:1115-27.

PALABRAS CLAVE anticoagulación, fibrilación auricular, cardioversión, ablación percutánea, trombo en aurícula izquierda, prevalencia, ecocardiografía transesofágica

APÉNDICE Pueden consultarse las figuras y las tablas complementarias en la versión *online* de este artículo.