

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores presenta conflicto de intereses relativo a este trabajo.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.07.010>

Teresa Bastante^{a,b}, Fernando Rivero^{a,b}, Javier Cuesta^{a,b}, David del Val^{a,b}, Pilar Roquero^{a,b} y Fernando Alfonso^{a,b,*}

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

^bInstituto de Investigación Sanitaria Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: falf@hotmail.com (F. Alfonso).

BIBLIOGRAFÍA

- Alfonso F, Bastante T. Spontaneous coronary artery dissection novel diagnostic insights from large series of patients. *Circ Cardiovasc Interv.* 2014;7:638–641.
- Alfonso F, Paulo M, Lennie V, et al. Spontaneous coronary artery dissection: long-term follow-up of a large series of patients prospectively managed with a “conservative” therapeutic strategy. *J Am Coll Cardiol Interv.* 2012;5:1062–1070.
- García-Guimaraes M, Bastante T, Macaya F, et al. Disección coronaria espontánea en España: características clínicas y angiográficas, tratamiento y evolución hospitalaria. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:15–23.
- Kotecha D, García-Guimaraes M, Premawardhana D, et al. Risks and benefits of percutaneous coronary intervention in spontaneous coronary artery dissection. *Heart.* 2021. <http://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318914>.
- Jackson R, Al-Hussaini A, Joseph S, et al. Spontaneous coronary artery dissection. Pathophysiological insights from optical coherence tomography. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2019;12:2475–2488.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.07.010>

0300-8932/ © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Diseño y resultados intermedios del registro de cierre de orejuela izquierda con el dispositivo Watchman en pacientes en hemodiálisis, EPIC06-WATCH-HD



Design and interim results of a registry of left atrial appendage occlusion with the Watchman device in patients on hemodialysis: EPIC06-WATCH-HD

Sr. Editor:

La fibrilación auricular (FA) es frecuente en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT), con una prevalencia de entre el 7 y el 24%¹. La FA sextuplica el riesgo de ictus de los pacientes en hemodiálisis¹ y quintuplica el riesgo de hemorragia². Varios estudios han señalado que la warfarina se asocia con un aumento del riesgo hemorrágico sin aportar prevención o incluso aumentando el riesgo de ictus en esa población³. Son pocas las publicaciones que han evaluado los efectos de los anticoagulantes orales de acción directa (ACOD) en los pacientes con ERCT⁴ y no se ha hecho ningún estudio de sus beneficios clínicos en esta situación. En el ensayo Renal-AF (NCT02942407), presentado hace poco (y suspendido prematuramente), no se observaron diferencias significativas entre el apixabán y la warfarina por lo que respecta a las tasas de ictus y hemorragia.

En este contexto, el cierre de la orejuela izquierda (COI) parece ser una opción terapéutica atractiva⁵. El estudio LAAO with Watchman Device in Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation and End-stage Chronic Kidney Disease on Hemodialysis (EPIC06-WATCH-HD) (NCT03446794) es un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico con el objetivo de investigar la reducción de los eventos de ictus y hemorragia tras el COI con los dispositivos Watchman 2.5 o Watchman FLX (Boston Scientific, Estados Unidos) durante un seguimiento clínico de 24 meses.

En este estudio se ha adoptado un enfoque adaptativo para determinar el tamaño de la muestra. Las incidencias de los eventos de ictus y hemorragia mayor en esta población fueron de aproximadamente el 5 y el 9% al año respectivamente^{1,2}. Mediante una simulación, se planteó inicialmente la hipótesis de que serían

necesarios 95 pacientes para demostrar una reducción de estas tasas en un 50%, con una potencia estadística del 80% ($\alpha = 0,05$), teniendo en cuenta una posible pérdida de participantes del 15% al año. Se planificó un análisis provisional cuando se hubiera incluido a 50 pacientes.

En la **tabla 1** se resumen los criterios de inclusión y exclusión. El objetivo principal de eficacia es el criterio combinado de eventos embólicos (accidente isquémico transitorio, ictus, embolia sistémica) y eventos de hemorragia mayor (*Bleeding Academic Research Consortium* > 2) a los 2 años. Los objetivos secundarios de seguridad son: eventos adversos mayores (mortalidad, ictus, embolia sistémica, taponamiento cardíaco, derrame pericárdico con necesidad de intervención) periintervención y eventos adversos relacionados con el dispositivo a los 2 años (trombosis, fuga residual significativa > 5 mm, embolización).

Tabla 1

Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión
Edad > 18 años
Enfermedad renal crónica terminal (tasa de filtrado glomerular < 15 ml/min) en tratamiento con hemodiálisis
Antecedentes de FA (paroxística, persistente, permanente)
Puntuación CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 o tratamiento anticoagulante oral por FA
Puntuación HAS-BLED ≥ 3 o antecedentes de hemorragia mayor (<i>Bleeding Academic Research Consortium</i> > 2)
Los pacientes dan su consentimiento informado por escrito
Criterios de exclusión
Esperanza de vida < 2 años
Indicación para la anticoagulación oral distinta de la FA
Derrame pericárdico grave
Antecedente de cierre percutáneo de comunicación interauricular
Trombo intracardiaco
Disfunción hepática grave con INR espontáneo > 1,5

FA: fibrilación auricular; INR: razón internacional normalizada.

Tabla 2

Características basales

Variable	N=51
Edad (años)	72,6 ± 8,7
Varones	72,5
Puntuación CHA ₂ DS ₂ -VASc	4,5 ± 1,5
Tasa anual de ictus predicha (%)	4-6,7
Hemorragia grave/recurrente previa	66,7
Puntuación HAS-BLED	4,9 ± 1
Tasa anual de hemorragias predicha	8,7-12,5

Los valores expresan porcentaje o media ± desviación estándar.

El estudio fue aprobado por los comités de ética de investigación clínica locales y todos los pacientes firmaron un formulario de consentimiento informado antes de la inclusión en el estudio. La inscripción de pacientes para este registro multicéntrico se inició en 2017 y se ha incluido ya a un total de 51 pacientes en 12 centros de España. En la [tabla 2](#) se detallan sus características basales. El COI se realizó con éxito en todos los pacientes excepto 1 (detección de un trombo en la orejuela izquierda) y hubo 2 complicaciones transitorias: 1 caso de *shock* anafiláctico (potencialmente relacionado con la administración de contraste) y 1 perforación de la orejuela que se trató con éxito mediante COI (sin necesidad de drenaje pericárdico). Se dio de alta a todos los pacientes sin que se hubieran presentado eventos del objetivo de seguridad; solo 8 pacientes continuaban con anticoagulación oral en el momento del alta.

Durante el seguimiento, en la ecocardiografía transesofágica de 2 pacientes se observó una trombosis relacionada con el dispositivo. Se trató a ambos con enoxaparina, con posterior desaparición del trombo. Solo 1 paciente presentó una fuga peridispositivo significativa, > 5 mm. Durante una mediana de seguimiento de 246 [intervalo intercuartílico, 169-375] días, se registraron los siguientes eventos: 1 paciente (1,96%) sufrió un ictus lacunar isquémico no embólico (mientras estaba en tratamiento con ácido acetilsalicílico); 3 (5,88%), un evento de hemorragia mayor –1 caso relacionado con una fístula arteriovenosa y 2 casos de hemorragia digestiva (todos aparecidos durante el tratamiento antiagregante plaquetario doble)—, y 10 (19,6%) fallecieron (solo 1 muerte se atribuyó a una causa cardiovascular: isquemia intestinal, sin signos de embolia).

Teniendo en cuenta las tasas de eventos observadas, se recalculó el tamaño de la muestra, que se estableció en 136 pacientes para alcanzar una potencia estadística del 80% ($\alpha = 0,05$) para detectar una reducción del 50% en el total de eventos combinados. El incremento respecto al tamaño muestral preespecificado se debió principalmente a una mortalidad y unas tasas de hemorragia superiores a las esperadas.

El COI parece un tratamiento factible y seguro en los pacientes con ERCT. Tiene interés señalar que, hasta la fecha, en nuestra serie no se ha documentado ningún evento embólico. De igual modo, en una serie italiana retrospectiva de pacientes en hemodiálisis no se registró ningún evento embólico tras el COI a los 2 años⁶. Ya se han realizado 2 ensayos clínicos aleatorizados con el objetivo de comparar el COI con el tratamiento médico en esta población de pacientes (STOP-HARM [NCT02885545] y WatchAFIB [NCT02039167]), pero ambos se interrumpieron prematuramente debido a una inscripción lenta. La tasa de hemorragias observada (5,8%) fue ligeramente superior a la planteada en la hipótesis (4,5%), pero inferior a la predicha por la puntuación HAS-BLED (un 8,7-12,5% al año).

La tasa de mortalidad observada (19,6%) fue superior al 15% estimado, si bien la mayoría de las causas no estaban relacionadas con eventos isquémicos o hemorrágicos. A este respecto, un

metanálisis recientemente publicado³ ha descrito una tasa de mortalidad de un 43,4-52,5% de los pacientes con FA en hemodiálisis tras una media de seguimiento de 2,6 ± 1,4 años. En la serie italiana⁶, los pacientes en hemodiálisis tratados con COI presentaron una tasa de mortalidad a 2 años del 22,3% (intervalo de confianza del 95%, 13,4%-35,9%).

Aunque nuestro estudio tiene las limitaciones intrínsecas de un estudio observacional con un solo grupo de tratamiento (falta de grupo de control, pautas antitrombóticas diferentes), podría ser útil como generador de hipótesis.

Los pacientes con FA y en tratamiento de hemodiálisis constituyen una cohorte en alto riesgo de eventos tanto isquémicos como hemorrágicos. En esta situación, el COI parece ser una estrategia segura. Es crucial una selección adecuada de los pacientes candidatos a este tratamiento para obtener su máximo beneficio y evitar la futilidad.

FINANCIACIÓN

Este estudio fue financiado en parte con una subvención no condicionada de Boston Scientific, Ref. ISRCAR00217.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

T. Benito-González: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, obtención y manejo de los datos, redacción (primera versión original), redacción (revisión y corrección), visualización. A. Quirós: metodología, análisis formal, redacción (primera versión original), redacción (revisión y corrección). F. Torres-Saura, J.M. Ruiz-Nodar e I. Cruz-González: investigación, redacción (revisión y corrección). A. Pérez de Prado: conceptualización, metodología, validación, obtención y manejo de los datos, redacción (primera versión original), redacción (revisión y corrección), visualización, supervisión, gestión del proyecto, obtención de financiación.

CONFLICTO DE INTERESES

I. Cruz-González, J.M. Ruiz-Nodar y A. Pérez de Prado son *proctor* y consultores de Boston Scientific. Los demás autores no declaran ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores desean expresar su agradecimiento a la aportación realizada por los centros participantes y los investigadores principales: José Antonio Fernández Díaz, Ernesto Valero, Xavier Freixa, Luis Nombela, Germán Calle, Roberto del Castillo, Dabit Arzamendi, Jose F. Díaz, Mario Prieto y Felipe Fernández-Vázquez.

Tomás Benito-González^a, Alicia Quirós^b, Francisco Torres-Saura^c, Ignacio Cruz-González^{d,e}, Juan M. Ruiz-Nodar^f y Armando Pérez de Prado^{a,*}

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario de León, León, España

^bDepartamento de Matemáticas, Universidad de León, León, España

^cServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Elche-Vinalopó, Elche, Alicante, España

^dServicio de Cardiología, Hospital Universitario de Salamanca, IBSAL, Instituto de Biomedicina Salamanca, Salamanca, Spain

^eCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

^fServicio de Cardiología, Hospital General de Alicante, Alicante, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: aperez@secardiologia.es (A. Pérez de Prado).

BIBLIOGRAFÍA

- Zimmerman D, Sood MM, Rigatto C, Holden RM, Hiremath S, Clase CM. Systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and outcomes of atrial fibrillation in patients on dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:3816-3822.
- Shah M, Avgil Tsadok M, Jackevicius CA, et al. Warfarin use and the risk for stroke and bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing dialysis. *Circulation*. 2014;129:1196-1203.
- Randhawa MS, Vishwanath R, Rai MP, et al. Association Between Use of Warfarin for Atrial Fibrillation and Outcomes Among Patients With End-Stage Renal Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e202175.

- Mavrakanas TA, Garlo K, Charytan DM. Apixaban versus No Anticoagulation in Patients Undergoing Long-Term Dialysis with Incident Atrial Fibrillation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2020;15:1146-1154.
- Lopez-Minguez JR, Nogales-Asensio JM, Gonzalez-Fernandez R. Real-world assessment of direct oral anticoagulants and left atrial appendage closure in complex clinical situations. *Rev Esp Cardiol*. 2020;73:4-7.
- Genovesi S, Porcu L, Slaviero G, et al. Outcomes on safety and efficacy of left atrial appendage occlusion in end stage renal disease patients undergoing dialysis. *J Nephrol*. 2021;34:63-73.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.07.016>

0300-8932/ © 2021 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cierre percutáneo de orejuela izquierda en combinación con otros procedimientos con acceso transeptal, ¿debemos usar la misma punción transeptal?



Combined left atrial appendage occlusion with other transeptal procedures: should we use the same transeptal puncture?

Sr. Editor:

El cierre percutáneo de la orejuela izquierda (OI) ha surgido como una alternativa a la anticoagulación oral para pacientes con fibrilación auricular y alto riesgo de complicaciones relacionadas con anticoagulantes orales o para aquellos con accidente cerebrovascular pese a una correcta anticoagulación¹. El cierre percutáneo de la OI requiere acceso femoral venoso y punción transeptal (PTS) para llegar a la aurícula izquierda. Para mejorar el acceso coaxial a la OI y reducir la manipulación del catéter, se recomienda realizar la PTS en una ubicación específica (posterior e inferior). Asimismo, la reparación percutánea de la válvula mitral «borde a borde» (*transcatheter edge-to-edge mitral valve repair* [TEEMVR]) o el cierre de fugas paravalvulares (FPV) mitrales también requieren PTS específicas.

Estudios previos han demostrado la viabilidad y la seguridad del cierre percutáneo de la OI en combinación con otras intervenciones que requieren PTS, como la TEEMVR o el cierre de FPV². No obstante, en estas intervenciones combinadas el cierre percutáneo de la OI suele hacerse en segundo lugar, ya que se considera menos complejo desde el punto de vista técnico. Dado que el sitio óptimo para la PTS en caso de TEEMVR o cierre de FPV suele ser superior, el abordaje de la OI podría verse comprometido y requerir una mayor manipulación del catéter para llevar a cabo el cierre. Las series previas de procedimientos combinados se centraron solo en la viabilidad y la seguridad de las intervenciones combinadas, pero no se evaluó el implante óptimo de los dispositivos para el cierre percutáneo de la OI². La existencia de comunicación residual de la OI tras su ligadura quirúrgica se ha relacionado con mayor riesgo de accidente cerebrovascular³, mientras que la falta de cobertura del ligamento de Marshall (CLM) se ha asociado con trombosis del dispositivo durante el seguimiento⁴. Nuestro objetivo es evaluar los resultados del cierre percutáneo de la OI realizado en combinación con otras intervenciones transeptales.

Para identificar a los pacientes con intervenciones percutáneas combinadas que requieren PTS, se realizó una revisión retrospectiva de todos los pacientes sometidos a cierre percutáneo de la OI en nuestro centro entre 2011 y marzo de 2021. Se revisaron los informes de intervención y las imágenes del ecocardiograma

transesofágico. Los resultados del cierre percutáneo de la OI en pacientes con o sin intervención combinada se compararon mediante la prueba de la χ^2 . El estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Clínic de Barcelona.

Durante el periodo de estudio, se practicó cierre percutáneo de la OI a 185 pacientes, 19 (10,3%) de ellos, en una intervención combinada (3 cierres de FPV mitrales [2 mediales y 1 posterior]) y 16 TEEMVR (14 con insuficiencia mitral funcional y 2 con insuficiencia mitral degenerativa). La media de edad fue 69 ± 7 años y 10 (52%) eran varones. El dispositivo implantado fue Amplatzer Amulet en 17 pacientes y Lambre en 2 (1 paciente necesitó 2 dispositivos simultáneos). Los resultados del cierre percutáneo de la OI se resumen en la [figura 1](#). El grado de efectividad del implante fue del 100% y no hubo complicaciones importantes. A pesar de ello, se detectaron fugas peridispositivo (> 3 mm) en 5 pacientes (26,3%) y solo se logró la CLM en la mitad de los pacientes ($n = 10$; 52,6%). Solo 6 pacientes (31,6%) no tenían fugas residuales y presentaban CLM. El análisis de subgrupos reveló que todos los pacientes con cierre combinado de FPV tenían un cierre de la OI subóptimo, 2 presentaban fugas residuales y solo 1, CLM. En cuanto a los pacientes con TEEMVR, 13 (81,2%) no tenían fugas residuales, pero casi la mitad de ellos ($n = 6$) no tenían CLM. En comparación con los pacientes con intervenciones combinadas, aquellos con una intervención no combinada ($n = 66$) mostraron un resultado mejor, como lo muestra la falta de fugas importantes en el 91,6% ($p = 0,015$) y una tasa de CLM más alta (74,3%; $p = 0,049$).

Nuestros resultados indican que emplear la misma PTS para el cierre percutáneo de la OI en intervenciones combinadas de la válvula mitral (reparación o cierre de FPV) puede comprometer la posición óptima del dispositivo de cierre percutáneo de la OI, sobre todo en pacientes con cierre de FPV, en quienes la PTS generalmente es alta y el tabique interauricular es más rígido de lo habitual a causa de cirugía cardíaca previa. En la TEEMVR, el principal problema es la PTS alta que normalmente se requiere. Aunque nuestro estudio tiene varias limitaciones y no se emparejó a los pacientes por la morfología de la OI o el dispositivo implantado, parece razonable buscar la colocación óptima del dispositivo de cierre percutáneo de la OI, y en caso de que el abordaje de la OI no sea coaxial, podría recomendarse una segunda PTS guiada por ecografía para asegurar un óptimo cierre percutáneo de la OI. Asimismo los catéteres deflectables dedicados podrían ayudar a superar la falta de alineación y permitir intervenciones combinadas por la misma PTS. La utilidad de otros dispositivos, como los que tienen un solo lóbulo (Watchman, Watchman Flex) deberá evaluarse en este contexto.

En conclusión, nuestro estudio indica que el cierre percutáneo de la OI combinado con otras intervenciones transeptales es