



**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI**

TÍTULO DE TESIS:

**Análisis morfológico y funcional de la orejuela izquierda en pacientes con y sin
fibrilación auricular.**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

DR. CÉSAR IVÁN ÁVILA GUERRERO

Mexicali B. C., Agosto del 2014





**INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE BAJA CALIFORNIA
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI**

TITULO DE TESIS:

**Análisis morfológico y funcional de la orejuela izquierda en pacientes con y sin
fibrilación auricular.**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

DR. CESAR IVAN AVILA GUERRERO

ASESORES:

**Dr. GERARDO POZAS GARZA. INTERNISTA, CARDIOLOGO, ELECTROFISIOLOGO
DR. HIRAM JAVIER JARAMILLO RAMIREZ. INTERNISTA**

Mexicali B. C., Agosto del 2014





DR. CALEB CIENFUEGOS RASCÓN
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

DR. HIRAM JAVIER JARAMILLO RAMÍREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

DR. JOSÉ MANUEL AVENDAÑO REYES
TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICALI

DR. HIRAM JAVIER JARAMILLO RAMÍREZ
MÉDICO ASESOR ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

DR. CÉSAR IVÁN ÁVILA GUERRERO
MÉDICO RESIDENTE DEL CUARTO AÑO DE ESPECIALIDAD DE MEDICINA
INTERNA



DR. CALEB CIENFUEGOS RASCÓN
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

DR. HIRAM JAVIER JARAMILLO RAMÍREZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL
HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

DR. JOSÉ MANUEL AVENDAÑO REYES
TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA EN EL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICALI

DR. HIRAM JAVIER JARAMILLO RAMIREZ
MÉDICO ASESOR ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
EN EL HOSPITAL GENERAL DE MEXICALI

DR. CÉSAR IVÁN ÁVILA GUERRERO
MÉDICO RESIDENTE DEL CUARTO AÑO DE ESPECIALIDAD DE MEDICINA
INTERNA

RESUMEN

Análisis morfológico y funcional de la orejuela izquierda en pacientes con y sin fibrilación auricular.

Antecedentes

El ecocardiograma transesofágico (ETE) es el estudio de elección para valorar la anatomía y función de la orejuela izquierda. Los pacientes con fibrilación auricular (FA) presentan un riesgo incrementado de embolia, siendo la orejuela el sitio predilecto para la formación de trombos. Existen parámetros ecocardiográficos que ayudan en la estratificación del riesgo embólico tales como la velocidad de vaciamiento y llenado de la orejuela, el contraste espontáneo y la presencia de trombo. Una alternativa para la prevención de embolismo en la FA es la oclusión de la orejuela mediante un dispositivo de cierre aplicado en su ostium. Se llevó a cabo el presente estudio para valorar las características anatómicas y funcionales de la orejuela, en particular las dimensiones de su ostium, así como para estudiar los factores ecocardiográficos predisponentes a la trombosis.

Material y métodos

En el período comprendido entre agosto de 2011 y agosto de 2012 se estudiaron 46 pacientes consecutivos referidos para la realización de un ETE por diferentes diagnósticos. Se analizaron los siguientes parámetros: 1) velocidades de vaciamiento y llenado de la orejuela mediante doppler pulsado durante ritmo sinusal (mayor o menor de 40 cm/seg), o la velocidad máxima en diástole en caso de FA; 2) presencia o ausencia de contraste espontáneo; 3) presencia o ausencia de trombo en la orejuela; y 4) dimensiones ostial y longitudinal de la orejuela.

Resultados:

Se estudiaron 46 pacientes (M 27/ F 19) con edad 56.1 ± 16.3 años (rango 24-87). La indicación del estudio fue: FA 12 casos, EVC/AIT 11 casos, patología mitral 7 casos, endocarditis 4 casos, patología aórtica 3 casos, CIA /FOP 2 casos, patología mitro-aórtica 1 caso, y 6 casos por otros motivos o no documentados. El ritmo cardiaco al momento del estudio fue: sinusal en 31 pacientes, FA 9 pacientes, taquicardia auricular 1 paciente, marcapaso 1 paciente y no determinado en 4 pacientes. La dimensión ostial de la orejuela fue de 1.5 ± 0.43 cm, y la dimensión longitudinal de 2.82 ± 0.67 cm. La velocidad de flujo se midió en 36 pacientes: mayor de 40 cm/seg en 31 pacientes y menor de 40 cm/seg en 5 pacientes (FA 3, estenosis mitral 1, endocarditis 1). El contraste espontáneo se valoró en 43 pacientes: ausente en 41 pacientes; presente en 2 pacientes (FA 1, prótesis mitral

1). Se investigó la orejuela en busca de trombo en 42 pacientes encontrando un caso (paciente con FA).

Conclusiones:

Los diámetros ostiales de la orejuela en esta cohorte heterogénea de pacientes (1.5 ± 0.43 cm) son inferiores a los valores promedio reportados en la literatura (2.2 ± 0.4 cm). Este dato es de valor si se considera la posibilidad de oclusión de la orejuela con dispositivo como estrategia de prevención de tromboembolia. La prevalencia de marcadores ecocardiográficos de riesgo embólico en el grupo de pacientes con fibrilación auricular es: velocidad de flujo menor de 40 cm/seg: 25%, contraste espontáneo: 8%; trombo en la orejuela: 8%.

ÍNDICE

	PÁGINA
1. INTRODUCCIÓN	5
2. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	7
2.1. EMBRIOLOGÍA DE LA OREJUELA IZQUIERDA	7
2.2. CARACTERÍSTICAS ANATÓMICAS DE LA OREJUELA IZQUIERDA	7
2.3. FUNCIONES FISIOLÓGICAS DE LA OREJUELA IZQUIERDA	8
2.4. CAMBIOS PATOLÓGICOS DE LA OREJUELA IZQUIERDA INDUCIDOS POR FIBRILACIÓN AURICULAR	9
2.5. EVALUACIÓN DE LA OREJUELA IZQUIERDA POR MÉTODOS DE IMAGEN	10
2.5.1. ECOCARDIOGRAFÍA TRANSESOFÁGICA	10
2.5.2. TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA CARDIACA	13
2.5.3. RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA	14
2.5.4. ECOCARDIOGRAFÍA INTRACARDIACA	14
2.6. PREVENCIÓN DE TROMBOEMBOLISMO EN FIBRILACIÓN AURICULAR	15
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
4. JUSTIFICACIÓN	19
5. HIPÓTESIS	20
6. OBJETIVO GENERAL	20
7. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
8. MATERIAL Y MÉTODOS	20
a) Diseño del estudio	20
b) Universo, muestra y tamaño de la muestra	20
c) Instrumentos para la recolección de datos	21
d) Criterios de inclusión	21
e) Criterios de exclusión	21
f) Variables independientes	21

g) Variables dependientes	21
h) Limitaciones del estudio	21
i) Análisis estadístico	21
j) Hipótesis nula	21
9. RESULTADOS	22
10. DISCUSIÓN	24
11. CONCLUSIONES	25
12. REFERENCIAS	26

1. INTRODUCCIÓN

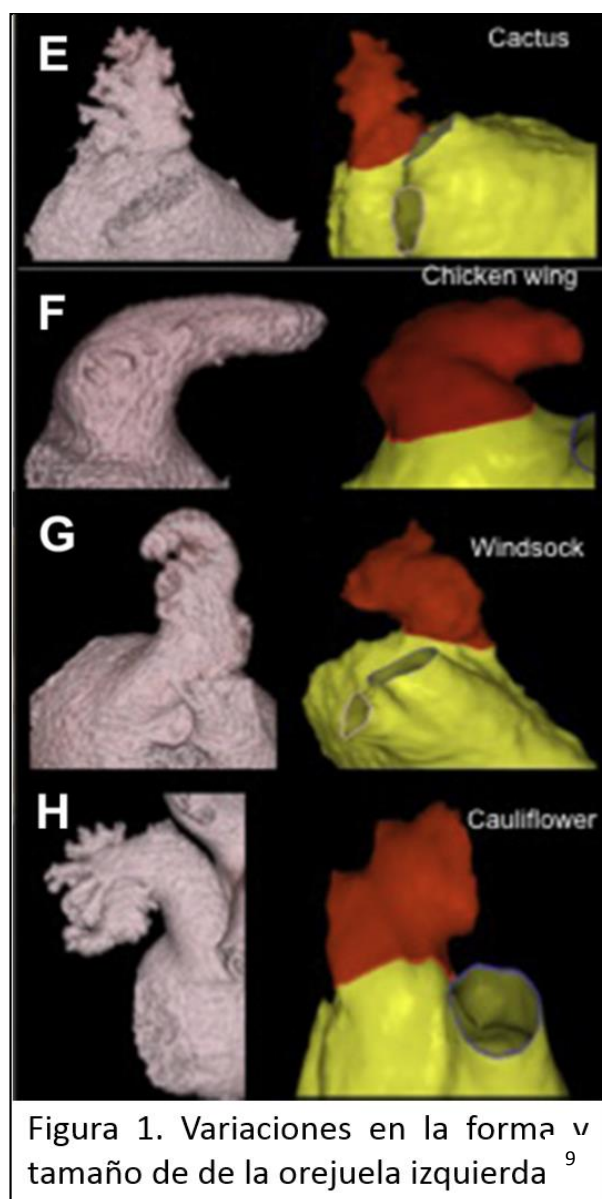
La Orejuela Izquierda es una estructura tubular que nace de la aurícula izquierda y representa un remanente de la aurícula izquierda primitiva. Su papel crítico en la formación de trombo en los pacientes con fibrilación auricular está bien establecido. Además se ha propuesto como un sitio poco común para la iniciación y mantenimiento de la fibrilación auricular. Se ha encontrado que aproximadamente 57% de los trombos de la aurícula izquierda en la enfermedad reumática cardíaca y 91% de los trombos encontrados en pacientes con fibrilación auricular no valvular se originan de la orejuela izquierda. La alta frecuencia de formación de trombos en la orejuela izquierda ha sido atribuida a su complejidad anatómica, histológica y a sus características funcionales¹.

La orejuela izquierda se encuentra en la región anterior en el surco aurículo ventricular muy cerca de la arteria circunfleja, el nervio frénico izquierdo y de las venas pulmonares izquierdas. Su forma es muy variable pero se han identificado 4 formas principales: forma de cactus, ala de ave, manga de viento y coliflor. Estas morfologías parecen estar asociadas a diversos grados de riesgo tromboembólico. Los pacientes con forma diferente a la de ala de ave tienen significativamente más probabilidad de tener eventos embólicos².

Además de la estructura y de la función de la orejuela izquierda, el tamaño de la aurícula izquierda, la función ventricular izquierda, los trastornos de la coagulación, la disfunción endotelial, activación plaquetaria y muchas comorbilidades juegan un papel importante en el riesgo de tromboembolismo. Se han desarrollado y recomendado múltiples escalas de riesgo para determinar si es necesario iniciar tratamiento anticoagulante para la prevención de eventos vasculares isquémicos en pacientes con fibrilación auricular. Las guías de práctica clínica actuales recomiendan las escalas de riesgo CHADS₂ y CHA₂DS₂-VASc, las cuales toman en consideración las condiciones comorbidas del paciente con fibrilación auricular³.

Muchos de los pacientes en los que se indica la anticoagulación oral suspenden el tratamiento debido a efectos adversos, hemorragia o por decisión propia. Esta suspensión de medicamentos anticoagulantes se ve tanto en pacientes bajo terapia con antagonistas de la vitamina K (warfarina) así como en aquellos en los que se inició un nuevo anticoagulante oral (inhibidores directos de la trombina, antagonistas del factor Xa); de forma similar se presenta en un rango de 10 a 28%

de los pacientes con anticoagulación oral^{4,5,6}. Generalmente estos pacientes que suspenden la terapia de anticoagulación oral se quedan sin otro tipo de anticoagulación o solo se les da antiagregantes plaquetarios lo cual los expone a un alto riesgo tromboembólico. Por todas estas razones, se han explorado nuevas técnicas quirúrgicas y trans-catéter para reducir el riesgo de eventos tromboembólicos en personas con fibrilación auricular al excluir u ocluir la orejuela izquierda. Estas técnicas requieren de la caracterización morfológica y funcional adecuada de la orejuela izquierda.



2. ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

2.1 Embriología de la orejuela izquierda.

El desarrollo embriológico de la orejuela izquierda inicia durante la tercera semana al formarse un par de tubos endocárdicos en ambos lados de la línea media. Estos tubos son formados de células endocárdicas derivadas del mesodermo esplacnopleural. El doblamiento lateral provoca la fusión de ambos tubos junto con su miocardio en la línea media de forma ventral para formar el corazón primitivo el cual es una sola estructura tubular. Posteriormente se demarcan otras estructuras por estrechamientos en el tubo cardíaco. La aurícula primitiva se conecta al seno venoso y se coloca en posición caudal, mientras que el bulbus cordis esta cefálico y se extiende hacia el tronco arterioso permitiendo que el ventrículo primitivo se coloque entre estas dos estructuras. En el día 23 de desarrollo el tubo cardíaco hace una curva y la aurícula primitiva se mueve en dirección posterior por detrás del segmento bulboventricular. Hasta este momento la aurícula primitiva esta por fuera del saco pericárdico para que posteriormente continuando con un doblamiento se coloque dentro del saco en una posición pósterio-superior al ventrículo primitivo. La aurícula primitiva es una estructura fuerte con función de bomba ayudada por la presencia de músculos pectíneos. Durante el proceso de intususcepción el botón sinusal derecho se incorpora dentro de la aurícula derecha primitiva y el botón de la vena pulmonar se incorpora dentro de la aurícula izquierda primitiva. Por lo tanto, la aurícula izquierda es formada de la fusión entre el botón de la vena pulmonar y la aurícula izquierda primitiva. La pared lisa de la aurícula izquierda es derivada de las venas pulmonares mientras que la trabeculada aurícula izquierda primitiva persiste como la orejuela izquierda⁷.

2.2 Características Anatómicas de la orejuela izquierda.

La orejuela izquierda es una estructura multilobulada con forma de saco que se encuentra dentro del pericardio. Puede ser dividida en forma general en un ostium, un cuello y un cuerpo. La orejuela se conecta con la aurícula izquierda por medio del ostium. El tamaño y la forma del ostium son variables, predominando la forma oval (en 69%). El cuello es la zona más estrecha y se continúa con el cuerpo de la orejuela. El cuerpo es multilobulado, con 80% de las orejuelas izquierdas teniendo 2 o más lóbulos extendiéndose en múltiples direcciones. La morfología de la orejuela ha sido clasificada en 4 grandes grupos según su forma mediante el estudio tomográfico o por resonancia magnética: Cactus, ala de ave, manga de viento y coliflor. La forma de ala de ave es la que se presenta con más frecuencia (48%). Su superficie epicárdica es irregular y se encuentra en proximidad con el tronco

pulmonar por su parte superior e inferomedialmente con la pared libre del Ventrículo izquierdo. La arteria coronaria izquierda y la gran vena cardiaca atraviesan el surco auriculoventricular izquierdo por debajo de la orejuela. El tronco coronario izquierdo se bifurca en la arteria circunfleja y la arteria descendente anterior muy cerca de la orejuela izquierda. La punta de la orejuela generalmente está dirigida anterior y cefálicamente y generalmente sobrepasa la base del tronco pulmonar. Por fuera del pericardio, el nervio frénico corre posterolateralmente a la orejuela. Por su parte interna el ostium se encuentra en proximidad a las venas pulmonares izquierdas. La superficie endocárdica se encuentra delineada por músculos pectíneos en una red de crestas¹.

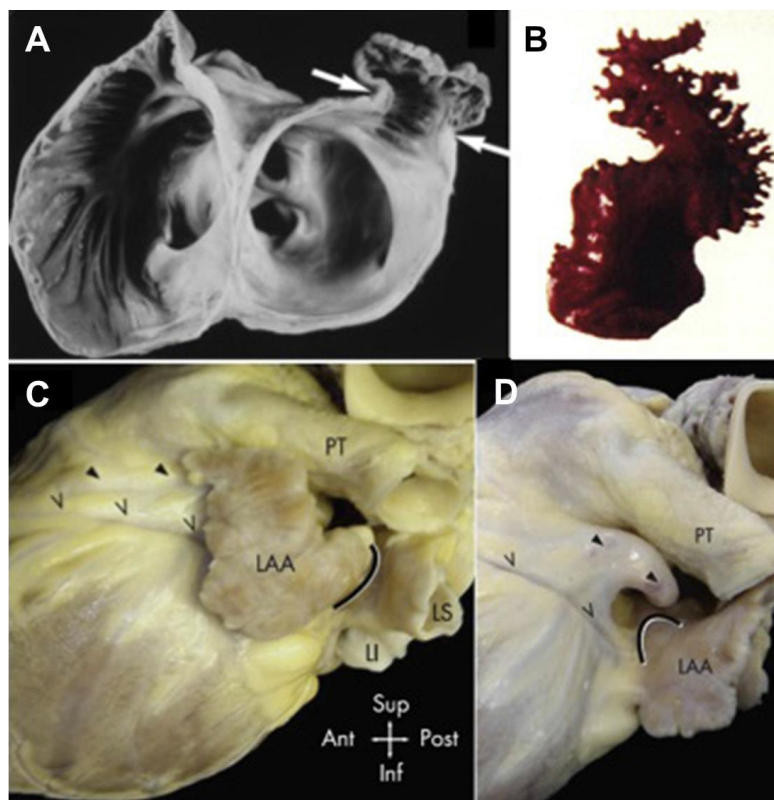


Figura 2. Características anatómicas de la orejuela izquierda ⁸.

2.3 Funciones fisiológicas de la orejuela izquierda.

Esta estructura juega un papel importante en la mediación de la sed. En un estudio en ovejas, se excluyó la orejuela izquierda mediante compresión mecánica posterior a toracotomía. En las ovejas donde se excluyó la orejuela no se encontró

un aumento en el consumo de agua después de ser depletadas de volumen mientras que el grupo control de ovejas con la orejuela intacta si lo hicieron. Estos hallazgos sugieren que los receptores de estiramiento de la orejuela izquierda juegan un papel en la mediación de la sed en estados de hipovolemia ⁸.

La orejuela izquierda modula la relación entre presión y volumen. En humanos llevados a cirugía cardíaca se investigó por medio de ecocardiograma transesofágico y mediciones hemodinámicas en el intraoperatorio y se encontró que en aquellos sujetos en los que se pinzó la orejuela presentaron un incremento en las velocidades de flujo diastólico transmitral y pulmonar y un aumento en la presión media de la aurícula izquierda y en su tamaño. Otros estudios en animales han mostrado que la distensión de la orejuela izquierda tiene influencia sobre el flujo urinario e induce incrementos en la frecuencia cardíaca. La orejuela izquierda también influye en el mantenimiento del gasto cardíaco ya que al mantener su habilidad de contracción contribuye al llenado ventricular ⁸.

La orejuela izquierda también es un órgano endócrino. Tiene un función importante en la liberación de péptido natriurético auricular (PNA), el cual es una hormona que tiene propiedades natriuréticas, diuréticas y vasodilatadoras. Las células endoteliales de la orejuela están especializadas en la producción y liberación de PNA. En corazones humanos la concentración de PNA en la orejuela es 40 veces más alta que en el resto de la aurícula y los ventrículos ⁸.

2.4. Cambios patológicos de la orejuela izquierda inducidos por fibrilación Auricular

La orejuela izquierda presenta remodelamiento en los casos de fibrilación auricular. En los casos crónicos el tamaño de la orejuela aumenta y este incremento en el tamaño es directamente proporcional al tiempo de evolución. A nivel auricular existe hipertrofia y necrosis de los cardiomiocitos, junto con infiltración de células inflamatorias. Estos cambios llevan a presentar fibroelastosis endocárdica y la extensión y severidad de estos son directamente proporcionales al volumen de la orejuela. La alteración en el colágeno y en la actividad de las metaloproteasas presente produce un aislamiento de los músculos pectíneos por bandas de colágeno. Todos estos cambios producen una depresión en la función de la orejuela izquierda lo cual se ve reflejado en una disminución en la velocidad de flujo y en la fracción de vaciamiento de la misma¹.

2.5 Evaluación de la orejuela izquierda por métodos de imagen

2.5.1 Ecocardiografía transesofágica (ETE):

La ETE ha sido la herramienta principal para la valoración por imagen de la orejuela izquierda. Ha sido ampliamente estudiado y utilizado para caracterizar la estructura y función de la orejuela izquierda; recientemente el ETE tridimensional también ha probado ser útil en la valoración de esta estructura. Debido su localización posterior y cerca del esófago, el ETE es esencial para una delineación precisa y adecuada. La utilización de una sonda con barrido de 0 a 180 grados mejora significativamente la valoración de esta estructura. En ocasiones es difícil excluir la presencia de un trombo dentro de la orejuela izquierda debido a la complejidad de su forma en 3 dimensiones y a la ocasional incapacidad para distinguir a las estructuras pequeñas normales de la orejuela, como los músculos pectíneos, de trombos pequeños. La sensibilidad y especificidad de la ETE para diagnosticar un trombo en la orejuela izquierda es de 100% y 99%, respectivamente, con un valor predictivo positivo de 95% cuando se compara con la visualización intraoperatoria. El contraste espontáneo ecocardiográfico (CEE) se refiere a imágenes ecogénicas que asemejan humo dentro de la aurícula u orejuela izquierda. El CEE puede ser visto en pacientes con fibrilación auricular cuando las velocidades de flujo son bajas y su presencia está asociada al desarrollo de trombos en la orejuela. Incluso en la ausencia de trombo, la sola presencia de CEE proporciona un aumento en el riesgo de eventos tromboembólicos^{10,11}.

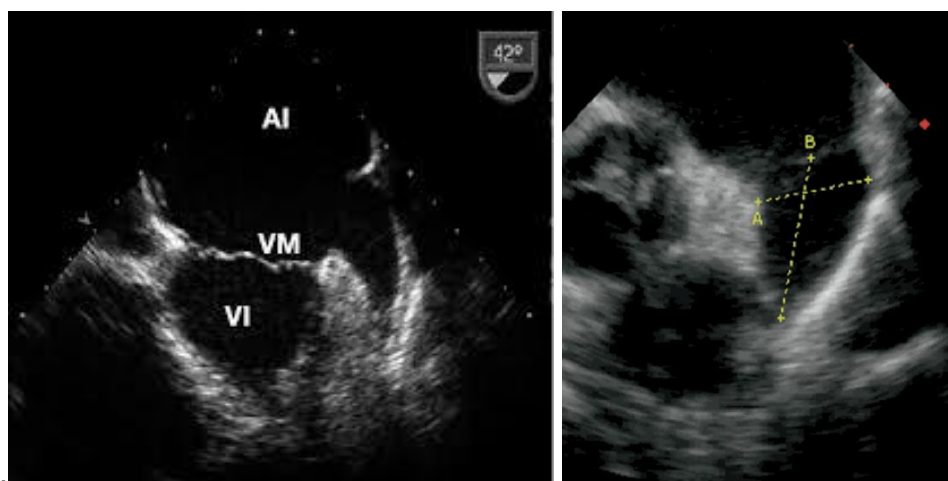


Figura 3. ETE 2D de la orejuela izquierda y medición de sus diámetros

Al realizar la valoración con ETE de la orejuela izquierda de forma rutinaria se debe de realizar el análisis de dos dimensiones (2D) en la vista eje corto

horizontal a nivel de la base del corazón y en una vista longitudinal de 2 cámaras. Con esta valoración podemos identificar la presencia de CEE y/o trombos dentro de la cavidad. Una vez identificado el CEE este lo podemos describir de forma cualitativa (tabla 1)¹².

Tabla 1. Definición cualitativa de Contraste espontaneo ecocardiográfico¹¹.

Valor	Características
0	Ausencia de ecogenicidad
1+	Leve (mínima ecogenicidad, detectable solo transitoriamente con la optimización de ganancias durante el ciclo cardiaco)
2+	Leve a moderada (CEE transitorio sin ser necesario incrementar las ganancias ecocardiográficas con un patrón más denso que 1+)
3+	Moderado (Patrón de arremolinamiento denso en todo el ciclo cardiaco)
4+	Severo (ecodensidad intensa y patrones de arremolinamiento muy lentos dentro de la orejuela izquierda, usualmente con densidad similar en la cavidad principal)



Figura 4. ETE 2 D de orejuela izquierda con trombo en su interior.

Para la medición de las velocidades de flujo de vaciado de la orejuela izquierda se utiliza el doppler pulsado. No existe un consenso real acerca de la posición en la que se debe colocar el indicador de muestra del doppler en la orejuela izquierda. La colocación a nivel de la boca de la orejuela es la más utilizada. La valoración con doppler se debe de realizar en al menos dos ocasiones; en un plano

alto en 0 grados y a nivel de un plano medio a 90 grados. En los casos con ritmo sinusal se pueden describir 4 ondas: 1) El flujo de vaciado diastólico temprano, también llamado onda “e”. 2) La contracción diastólica tardía intrínseca de la orejuela izquierda también llamada onda “a”, aparece justo después de la onda p electrocardiográfica. 3) el llenado de la orejuela causa una onda negativa sistólica temprana que sigue a la onda “a”. 4) Ondas de reflexión sistólica: si la frecuencia cardíaca es lo suficientemente lenta y la función intrínseca de la orejuela es normal, un número variable de flujos hacia adentro y fuera de la orejuela pueden ser observados posterior a la onda de llenado. En individuos sanos las velocidades de vaciamiento pico (onda a) normales oscilan en un rango de 50-64 cm/s. Velocidades de flujo menores de 35-40 cm/s se asocian a un riesgo incrementando en 28 veces a la presencia de contraste espontaneo. Tanto los flujos de vaciamiento activo (onda a) como los pasivos (onda e) de la orejuela izquierda disminuyen con la edad. Se ha descrito una disminución para la onda a de 4.1cm/s por cada década de incremento en la edad. En los casos con fibrilación auricular se pueden observar dos tipos de ondas de vaciamiento. Durante la sístole se observa una onda de alta frecuencia y baja amplitud, extremadamente variable latido a latido. La frecuencia de estas ondas está ligada a la actividad electrofisiológica de la aurícula (ondas f en el ECG). Antes de QRS (diástole temprana) se pueden observar una o más ondas de alta velocidad. Estas ondas e de vaciado pasivo diastólico juegan el papel principal en la prevención de formación de trombo en la fibrilación auricular, cuando la función de la orejuela izquierda está deprimida. El flujo de vaciamiento diastólico es mayor debido a la apertura valvular y al efecto de succión originado por la relajación del ventrículo izquierdo¹².

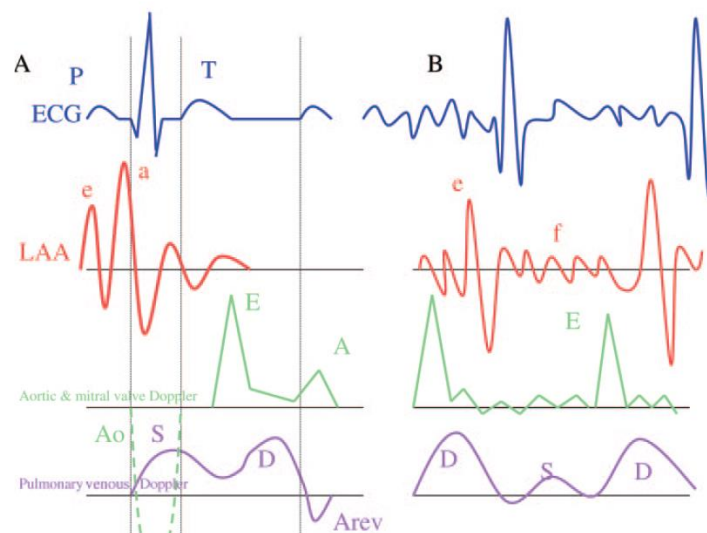


Figura 3. Representación del doppler pulsado en la orejuela izquierda en ritmo sinusal y en fibrilación auricular¹².

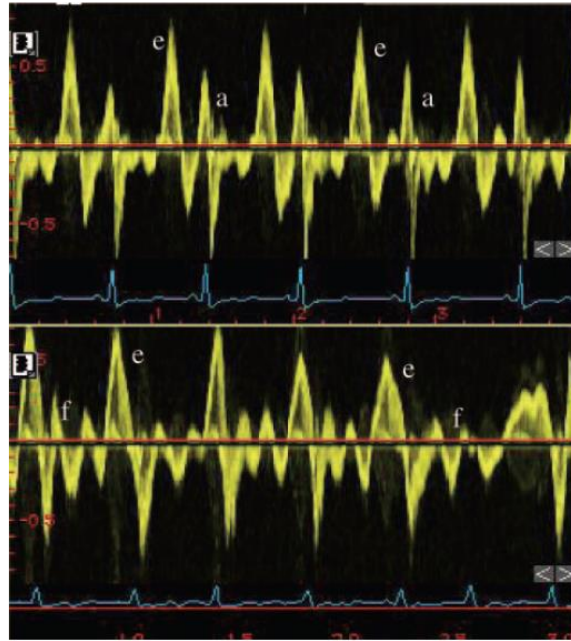


Figura 4. Ejemplo del registro del doppler pulsado en orejuela izquierda en ritmo sinusal y FA¹².

2.5.2 Tomografía Computarizada Cardíaca (TCC)

La TCC tiene la ventaja sobre la ETE de que provee una valoración detallada de la orejuela izquierda y define su relación con la aurícula izquierda, venas pulmonares y otras estructuras intratorácicas. Esta virtud de la TCC permite que sea útil para la planeación de un procedimiento quirúrgico. En estudios en los que se ha valorado la relación entre la ETE y la TCC, esta ha resultado muy pobre, particularmente en la medición de diámetros del orificio (13). Una de las desventajas de la TCC es su ineficacia para valorar de forma funcional a la orejuela izquierda ya que carece de la habilidad para la medición de velocidades de flujo sanguíneo y su capacidad para valorar el movimiento de contracción es limitada compara con el ecocardiograma ¹⁰.

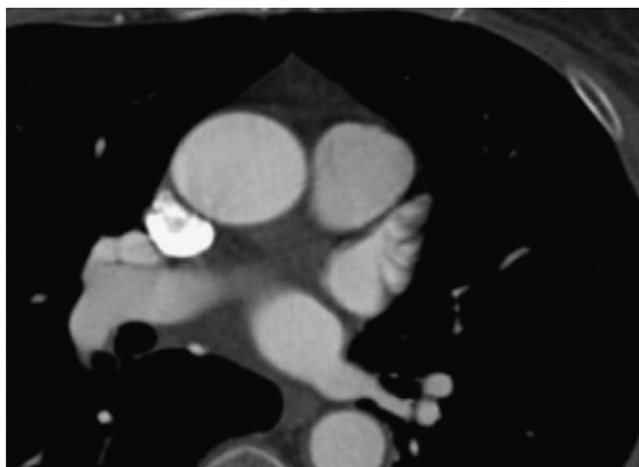


Figura 5. TCC que muestra una orejuela izquierda con trabeculaciones moderadas y morfología de cactus.

2.5.3 Resonancia Magnética Cardíaca (RMC)

La RMC también ha demostrado ser una herramienta confiable para la valoración de la orejuela izquierda. La evaluación geométrica, medición de diámetros, y la perfusión de la orejuela antes y después de su cierre con dispositivos ha sido bien estudiada. Sin embargo su falta de disponibilidad y su costo la limitan para su uso de forma rutinaria¹⁰.

2.5.4 Ecocardiografía intracardiaca (EIC)

La EIC ofrece una alternativa a la ETE en la valoración de la orejuela izquierda, en particular cuando se pretende su cierre con dispositivos. Una de las ventajas de la EIC sobre ETE es su habilidad de obtener imágenes de alta resolución similares pero sin requerir de anestesia general. También con la EIC se evita la necesidad de un segundo médico ya que el mismo operador puede realizarlo y así disminuir los costos del procedimiento. Las desventajas del EIC sobre el ETE son su pobre disponibilidad y la inhabilidad de proveer imágenes 3D¹⁰.

2.6 Prevención de tromboembolismo en Fibrilación Auricular

La piedra angular en el manejo médico de los pacientes con fibrilación auricular es una tromboprolifaxis adecuada. Para que esto pueda llevarse a cabo es necesario una correcta estratificación de riesgo y la valoración adecuada del beneficio de la prevención de eventos vasculares cerebrales tomando en cuenta el

riesgo de sangrado con la anticoagulación oral. Se han desarrollado muchas escalas de riesgo con la intención de predecir la ocurrencia de estos eventos en pacientes con Fibrilación auricular no valvular. La escala más utilizada es el CHADS2 la cual otorga 1 punto en caso de la presencia de: Insuficiencia cardíaca congestiva, Hipertensión arterial, edad igual o mayor de 75 años y diabetes; y otorga 2 puntos en caso de EVCs previos, Ataques isquémicos transitorios o embolismos sistémicos. La suma de todos los puntos determina el valor del CHADS2. La tasa anual ajustada de EVCs incrementa de 1.9% para los pacientes con puntaje de 0 a 18% para pacientes con puntaje de 6 (Tabla 2)¹³.

Tabla 2. Escala CHADS2. Riesgo anual en pacientes con FA no valvular no tratados con anticoagulación.

CHADS2	Riesgo de EVC (%)	IC 95%
0	1.9	1.2-3.0
1	2.8	2.0-3.8
2	4.0	3.1-5.1
3	5.9	4.6-7.3
4	8.5	6.3-11.1
5	12.5	8.2-17.5
6	18.2	10.5-27.4

A pesar de que la escala de CHADS2 es simple, sus limitaciones son bien conocidas y en particular en aquellos pacientes con puntaje de 0 a 1. Muchos autores refieren que este puntaje no toma en cuenta muchos factores comunes que predisponen para EVCs. Por lo anterior las guías de práctica clínica actuales recomiendan una escala que incluye la mayoría de los factores de riesgo comunes para presentar EVCs los cuales fueron valorados en un estudio sueco de una cohorte de pacientes con FA. Esta escala es llamada CHA2DS2-VASc y otorga 1 punto a la presencia de: Insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, DM2, enfermedad vascular periférica, edad entre 65 y 74 años, y sexo femenino; y 2 puntos a: edad de 75 años o más o EVC previo. Cabe mencionar que con este abordaje el criterio de sexo femenino solo aplica para aquellos pacientes con edad mayor de 65 años, ya que el riesgo de presentar EVCs en aquellos con FA aislada menores de 65 años, aun siendo del género femenino, es muy bajo (Tabla 3)^{14,15}..

Tabla 3. Tasa de Eventos de admisión hospitalaria y muerte debido a tromboembolismo por 100 personas años. Escala CHA2DS2-VASc¹⁵.

CHA2DS2-VASC	1 años de seguimiento	5 años de Seguimiento
0	0.78	0.69
1	2.01	1.51
2	3.71	3.01
3	5.92	4.41
4	9.27	6.69
5	15.26	10.42
6	19.74	12.85
7	21.5	13.92
8	22.38	14.07
9	23.64	16.08

Actualmente existen 2 métodos principales para la prevención de tromboembolismo en pacientes con fibrilación auricular: La anticoagulación oral, con las limitantes que previamente hemos descrito; y la oclusión o remoción de la orejuela izquierda. La exclusión quirúrgica de la orejuela izquierda tiene como principal limitante la exclusión incompleta la cual puede ser tan alta como el 40%; su éxito es mayor con la escisión (73%) que con la exclusión con sutura o grapas (23%). Las indicaciones principales para el cierre con dispositivos de la orejuela izquierda en pacientes con fibrilación auricular son: la contraindicación absoluta para la anticoagulación oral a largo plazo, pacientes con alto riesgo de sangrado con la anticoagulación y en pacientes con alto riesgo de EVC y contraindicaciones relativas para la anticoagulación¹⁶.

En el 2003 se publicó el primer cierre con implantación de dispositivo percutáneo, llamado procedimiento de LAPTONI. Posteriormente, múltiples dispositivos se han propuesto y se han estudiado con este fin, probando su eficacia y seguridad. Los dispositivos más estudiados a la fecha son: el sistema PLAATO, el dispositivo WATCHMAN, el dispositivo cardiaco amplatzer y el dispositivo LARIAT. Estos dispositivos son implantados de forma endovascular a excepción del LARIAT el cual se implanta con un acceso epicárdico (Figura 5)¹⁶.

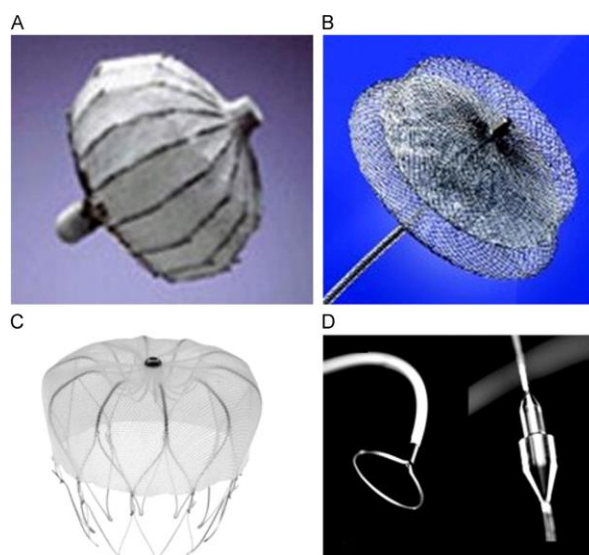


Figura 5. A) Dispositivo PLAATO. B) Dispositivo Amplatzer. C) Dispositivo Watchman. D) Dispositivo LARIAT.

El dispositivo PLAATO fue el primer dispositivo aprobado para cierre de la orejuela izquierda (2002). Este sistema fue evaluado en el estudio clínico que lleva su nombre. En este estudio multicéntrico se utilizó el sistema PLAATO en 111 pacientes con FA no valvular con contraindicación para la anticoagulación oral. Se logró la oclusión completa en 97.3% de los pacientes. El resultado primario a valorar fue la incidencia de eventos cardiovasculares mayores a 30 días del procedimiento y la cual resultó en 7 pacientes: 2 con eventos vasculares cerebrales (EVC), 4 muertes cardiovasculares o neurológicas y un paciente que requirió de cirugía cardiovascular. Se presentaron 3 ataques isquémicos transitorios (AIT) a 5 años de seguimiento. La tasa anual de EVC o AIT fue de 3.8% (3.2% para una cohorte similar tomando warfarina del estudio PROTECT AF) comparada con una tasa esperada de EVC según la escala de riesgo CHADS2 de 6.6%¹⁷. La versión europea de este estudio (European PLAATO study) reclutó a 180 pacientes con FA no valvular con contraindicación para anticoagulación oral. La oclusión total se logró en 90% de los pacientes y la tasa anualizada de EVC fue de 2.3% con una incidencia esperada por CHADS2 de 6.6%¹⁸.

El dispositivo Watchman es el único dispositivo para oclusión de orejuela izquierda actualmente siendo considerado para la aprobación completa por la FDA en los Estados Unidos de Norte América. El estudio PROTECT AF fue un estudio multicéntrico que valoró la no inferioridad del Watchman comparada con la terapia

de anticoagulación en FA no valvular. Se les colocó dispositivo a 408 pacientes y 241 más recibieron warfarina. A los pacientes a los que se les colocó el dispositivo se les inició un ciclo de 45 días con warfarina para después continuar por seis meses con clopidogrel (75mg diarios) y posteriormente Aspirina 81-325mg de por vida. La Eficacia se valoró con el compuesto primario de embolismo sistémico, muerte cardiovascular y EVC. La implantación del dispositivo fue exitosa en 91% de los pacientes. Se presentó embolización del dispositivo en 0.6% de los pacientes. El grupo control tuvo mayor prevalencia de sangrando mayor (4.1%) comparado con el grupo con dispositivo (3.5%). El grupo con dispositivo tuvo mayor riesgo de EVC isquémico (2.2%) comparado con el grupo control (1.6%), pero los EVC hemorrágicos fueron menores con dispositivo (0.2%) que en el grupo control (2.5%). La tasa de todos los EVCs (isquémicos y hemorrágicos) fue menor en el grupo con dispositivo (2.3% Vs 3.2%). Este estudio mostro que el cierre de la orejuela izquierda con dispositivo Watchman no era inferior a warfarina¹⁹.

El sistema LARIAT requiere de ambos abordajes: Epicárdico y endocárdico. La orejuela izquierda es ligada desde el exterior con una sola ligadura por lo que no se deja ningún cuerpo extraño en el interior del corazón y no existe el riesgo de embolización de dispositivo. El estudio inicial para este dispositivo se realizó en el año 2010 y se incluyeron a 21 pacientes con FA. Durante el procedimiento un paciente presento perforación del ventrículo derecho con tamponade requiriendo de reparación quirúrgica. A otro paciente fue necesario realizarle pericardiocentesis durante el procedimiento para tratar tamponade. Y otro paciente presento complicaciones debidas a enfermedad pulmonar obstructiva crónica requiriendo de intubación prolongada. Tres pacientes requirieron de hospitalización por pericarditis. La oclusión de la orejuela se logró en 100% de los pacientes y no se reportaron eventos de EVC durante el seguimiento (352 días en promedio). La manipulación de catéteres en el espacio pericárdico puede producir inflamación y pericarditis por lo que los pacientes generalmente requieren de terapia antiinflamatoria posterior al procedimiento²⁰.

El dispositivo Amplatzer es otro dispositivo de cierre de orejuela izquierda que se instala de manera percutánea. Fue originalmente creado para el cierre de comunicaciones interauriculares. En un estudio europeo que incluyo a 143 pacientes, se logró la oclusión exitosa en 96% de ellos. Cinco pacientes presentaron derrame pericárdico como complicación, tres presentaron EVC isquémico y dos tuvieron embolización del dispositivo²¹. En un segundo estudio de 100 pacientes se reportaron 2 complicaciones: un derrame pericárdico con tamponade durante la entrega del dispositivo y otro paciente desarrollo síndrome de dificultad respiratorio

con edema agudo de pulmón²². Posteriormente en un estudio alemán se demostró la presencia de trombo en 17.6% de pacientes a pesar de la terapia con doble antiagregación plaquetaria. La mayoría de los trombos se encontraron en la parte central del dispositivo²³. Se cree que esta predisposición del dispositivo amplatzer a mayor formación de trombos sea debida a su mayor área de superficie comparada con el dispositivo Watchman. Estas situaciones llevaron a los fabricantes a construir dispositivos de segunda generación con mejor perfil para el cierre de orejuelas más grandes y mejor sistema de agarre y fijación¹⁶.

3. Planteamiento del problema

Cuáles son las características morfológicas y funcionales de la orejuela izquierda valoradas por ecocardiograma transesofágico en una población mexicana no seleccionada?

4. Justificación

Es importante conocer las características clínicas y funcionales de la orejuela izquierda en la población mexicana ya que actualmente se está iniciando en México con la terapia endovascular para oclusión de la orejuela izquierda en pacientes con fibrilación auricular no candidatos a anticoagulación. Con esta nueva terapia es importante conocer las características anatómicas de esta estructura ya que de ellas dependerá la elección del tamaño y en ocasiones del tipo de dispositivo que se desee utilizar. Para esto es necesario el conocimiento de los diámetros ostiales y longitudinales de la orejuela izquierda. El análisis funcional de la orejuela, además nos ayuda a identificar que pacientes se encuentran en alto riesgo para desarrollar tromboembolismo sistémico y las asociaciones y correlaciones encontradas en estudios previos son realizados en poblaciones no mexicanas con factores de riesgo y factores genéticos diferentes.

5. Hipótesis

- Las características morfológicas y funcionales de la orejuela izquierda en pacientes mexicanos referidos para la realización de un ecocardiograma transesofágico no son diferentes de las reportadas por la literatura
- Las características morfológicas y funcionales de la orejuela izquierda en pacientes mexicanos referidos para la realización de un ecocardiograma transesofágico si son diferentes de las reportadas por la literatura

6. Objetivos Generales:

Conocer las características morfológicas y funcionales de la orejuela izquierda en pacientes mexicanos referidos para la realización de un ecocardiograma transesofágico con diagnósticos diversos

7. Objetivos específicos:

- Evaluar las velocidades de llenado y vaciado de la orejuela izquierda en estos pacientes
- Conocer los diámetros ostiales y longitudinales de la orejuela izquierda en estos pacientes
- Identificar factores de riesgo para tromboembolismo: Contraste espontaneo y presencia de trombo intracavitario

8. Material y Métodos

- a) Diseño del estudio: Estudio retrospectivo , descriptivo y transversal
- b) Universo, muestra y tamaño de la muestra: Se analizaron todos los estudios ecocardiográficos de los pacientes del Hospital San José Tec de Monterrey referidos para la realización de un estudio ecocardiográfico transesofágico, sin importar el diagnóstico de referencia y que abarcara entre el periodo de agosto del 2011 y Agosto del 2012.
- c) Instrumentos para la recolección de datos: Se analizó la información guardada en los dos equipos de ecocardiograma con los que cuenta el laboratorio de ecocardiografía del hospital San José Tec de Monterrey. En los casos en los que hubiera duda de alguna medición se contactó con el médico que realizó el estudio.
- d) Criterios de inclusión: Se incluyeron a todos los estudios ecocardiográficos transesofágicos de pacientes mayores de 18 años de edad, que fueran realizados en el hospital San José entre el periodo comprendido de agosto del 2011 a agosto del 2012.
- e) Criterios de exclusión: Se excluyeron a todos los estudios donde la calidad de la imagen fuera subóptima y no fuera posible la valoración

de la orejuela así como los estudios donde no se haya realizado la valoración ecocardiográfica morfológica o función de esta estructura.

- f) Variables independientes: Velocidad de flujo de llenado y vaciado de la orejuela izquierda en ritmo, Diámetro ostial y longitudinal de la orejuela izquierda.
- g) Variables dependientes: Presencia de trombo dentro de la orejuela izquierda y la presencia de contraste espontaneo ecocardiográfico en la orejuela izquierda.
- h) Limitaciones del estudio: Las propias de los estudios retrospectivos donde existen factores no controlables que pudieran influir en el resultado del estudio.
- i) Análisis estadístico

Las variables cuantitativas (Diámetros ostiales y longitudinales de la orejuela izquierda) se expresaron como valores promedio $\pm$ DE y las variables cualitativas (Presencia o ausencia de trombo y/o contraste espontaneo en orejuela izquierda) en números totales y porcentajes. Los valores de las velocidades de flujo de vaciado y/o llenado de la orejuela izquierda se agruparon en velocidades menores de 40 cm/s y en mayores de 40 cm/s y se mostraron como números totales y porcentajes.

- j) Hipótesis nula:

Las características morfológicas y funcionales de la orejuela izquierda en pacientes mexicanos referidos para la realización de un ecocardiograma transesofágico no son diferentes de las reportadas por la literatura

9. Resultados

Se estudiaron 46 pacientes, 27 del sexo masculino y 19 del sexo femenino. La edad promedio fue 56.1 $\pm$ 16.3 años (rango 24-87). El diagnóstico de referencia para la realización del estudio fue: Fibrilación auricular en 12 casos, evento vascular cerebral EVC y/o ataque isquémico transitorio en 11 casos, patología mitral en 7 casos, endocarditis infecciosa en 4 casos, patología aórtica 3 casos, comunicación auricular y/o foramen ovale permeable 2 casos, patología mitro-aórtica 1 caso, y 6 casos por otros motivos o no documentados. El ritmo cardiaco al momento del estudio fue sinusal en 31 pacientes y fibrilación auricular en 9 pacientes, taquicardia

auricular 1 paciente, ritmo de marcapaso en 1 paciente y no determinado en 4 pacientes. La dimensión ostial de la orejuela fue de 1.5 ± 0.43 cm, y la dimensión longitudinal de 2.82 ± 0.67 cm. La velocidad de flujo se midió en 36 pacientes y fue mayor de 40 cm/s en 31 pacientes y menor de 40 cm/s en 5 pacientes. De los pacientes con velocidades de flujo menores de 40 cm/s, 3 tenían fibrilación auricular, 1 estenosis mitral, y otro endocarditis. El contraste espontáneo se valoró en 43 pacientes: ausente en 41 pacientes; presente en 2 pacientes de los cuales 1 tenía fibrilación auricular y el otro contaba con prótesis mitral. Se investigó la orejuela en busca de trombo en 42 pacientes encontrando un solo caso (paciente con fibrilación auricular).

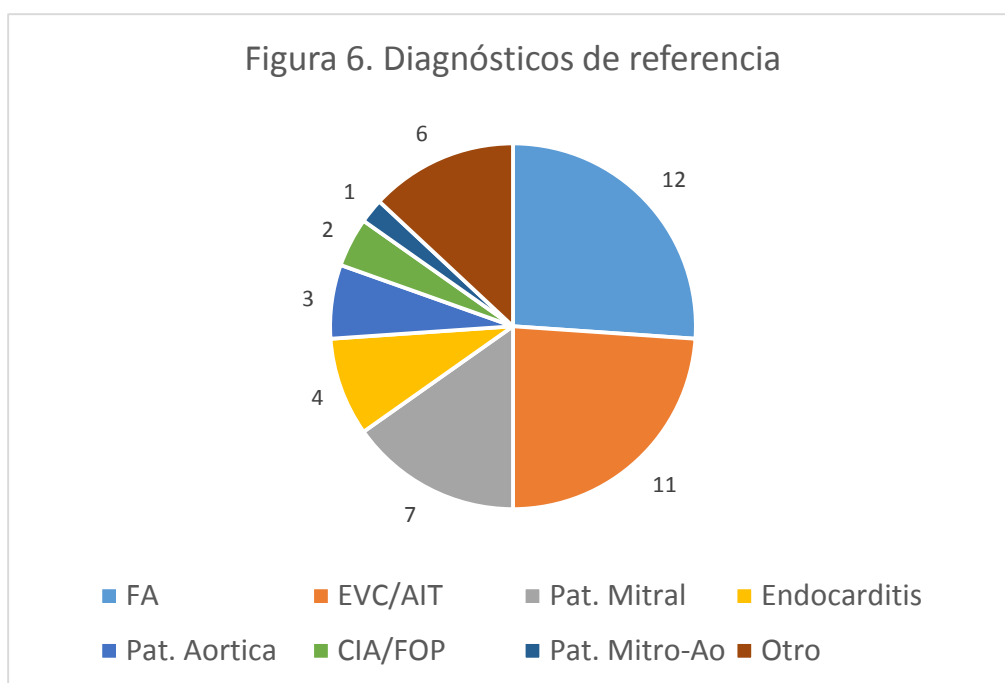
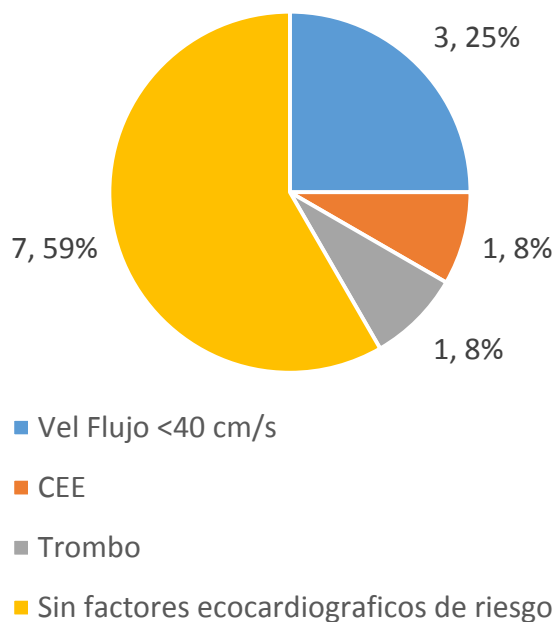


Tabla 4. Resultados.

Variable	Resultado (%)
Hombres	27 (58.6)
Edad, años (media)	56.1
Fibrilación Auricular	12 (26.0)
Diam. Ostial, cms (media $\pm$ DE)	1.5 ± 0.43
Diam. Longitudinal, cms (media $\pm$ DE)	2.82 ± 0.67
Vel. De flujo > 40 cm/s	31 (86.1)
Vel. De flujo < 40 cm/s	5 (13.9)
Contraste Espontaneo	2 (4.6)
Trombo	1 (2.38)

Figura 7. Pacientes con fibrilación auricular y factores ecocardiográficos de riesgo tromboembólico.



10. Discusión

Este estudio incluyó a los 46 pacientes referidos para la realización de un ecocardiograma transesofágico en el periodo de 1 año. El número de estudios realizados en este periodo de tiempo es muy bajo (menos de 4 al mes) lo cual refleja lo poco que se solicita el ecocardiograma transesofágico en un medio particular como es el del hospital San José, aun tomando en cuenta que no se trata de un centro de referencia. Esto es probablemente debido a que se trata de un método invasivo y para el cual se requiere de sedación profunda y en ocasiones de anestesia general. Debido al número pequeño de pacientes incluidos en el estudio y al carácter retrospectivo de este, los resultados no pueden ser tomados como definitivos como tampoco se pueden obtener conclusiones sólidas de ellos. La mayoría de los pacientes en este estudio fueron hombres (casi 60%) con edad promedio de 58.6 años lo cual es un promedio de edad menor que en el que se

suele presentar la fibrilación auricular, tomando en cuenta que el diagnóstico de FA fue el más común (26%)¹⁴. Este promedio de edad también es menor al reportado en pacientes con EVC (segundo diagnóstico de referencia más común en este estudio) pero esto pudo estar influenciado por el resto de diagnósticos de referencia los cuales fueron patologías generalmente asociadas a edades menores (FOP, CIA, endocarditis infecciosa). Los diagnósticos de referencia fueron diversos, siendo los más comunes fibrilación auricular y EVC/AIT (50%). Aunque la fibrilación auricular fue el diagnóstico de referencia en más de 25% de los pacientes; al momento del estudio solo 9 (20%) se encontraban en este ritmo, lo que sugiere que estos pacientes padecían de fibrilación auricular crónica y el resto (5%) pudiera tener Fibrilación auricular paroxística. Esto no presenta relevancia en cuanto a la necesidad de anticoagulación ya que si bien se ha demostrado que el riesgo tromboembólico es proporcional a la cantidad de tiempo en fibrilación auricular, los pacientes con FA paroxística con periodos de duración cortos (desde 5 minutos) permanecen con el riesgo incrementado de embolismo cerebral o sistémico incluso (2 veces más riesgo)²⁴. El diámetro ostial de la orejuela en promedio en este estudio fue menor que al reportado por la literatura (2.2 ± 0.4 cm)¹⁷. Esto podría ser una limitante al momento de elegir un dispositivo percutáneo de oclusión de la orejuela izquierda, en particular para el dispositivo Watchman el cual viene en tamaños de 21, 24, 27, 30 y 33 mm y la recomendación es que se elija un dispositivo que este 10 a 20 % más grande que el diámetro del ostium. Los dispositivos PLAATO y Amplatzer vienen en medidas a partir de 15 y 16 mm respectivamente, con la recomendación de elegir el dispositivo 20 a 40% más grande que el diámetro ostial para el primero y 10 a 20% para el segundo¹⁶. Cuando se valoró la velocidad de flujo solo 5 pacientes tuvieron velocidades menores de 40 cm/s. De estos el 80 % tenían una patología ya asociadas a disfunción de la orejuela izquierda (FA y estenosis mitral)⁸. Se encontró contraste espontaneo en 2 pacientes de los cuales 1 tenía fibrilación auricular, condición también asociada a bajas velocidades de flujos de llenado y vaciado auricular y por consiguiente presenta alto riesgo de formación y embolización trombótica²⁵. El otro paciente presentaba patología mitral con válvula protésica, enfermedad que también está asociada a disfunción de la aurícula y orejuela izquierda²⁶. Finalmente solo en 1 paciente se documentó la presencia de trombo en la orejuela y esta contaba con diagnóstico de fibrilación auricular. La prevalencia reportada en la literatura de trombo en orejuela en pacientes con fibrilación auricular (de más de 48 horas de duración) es mayor (15%) que la que encontramos en este estudio (8%). También la presencia de CEE en estos pacientes fue mucho menor que la reportada en estudios previos. Estas diferencias pueden ser debidas a que los pacientes en este estudio tuvieron velocidades de flujo de llenado o vaciado mayores que las reportadas en los estudios previamente publicados, por ejemplo el de Fatkin et al. En el cual la proporción de pacientes FA que tuvieron velocidades de flujo menores de 40 cm/s

fue del 80% ¹¹. También tenemos que tomar en cuenta que los pacientes incluidos en este estudio tenían un promedio de edad menor que el del estudio de Fatkin ¹¹, y se ha comprobado que la velocidad de flujo de la orejuela izquierda es inversamente proporcional a la edad, con disminuciones estimadas de 4.1cm/s por cada década de incremento de la edad ²⁷.

11. Conclusiones

Los diámetros ostiales de la orejuela en esta cohorte heterogénea de pacientes (1.5 +- 0.43 cm) son inferiores a los valores promedio reportados en la literatura (2.2 +- 0.4 cm)(18). Este dato es de valor si se considera la posibilidad de oclusión de la orejuela con dispositivo como estrategia de prevención de tromboembolia. La prevalencia de marcadores ecocardiográficos de riesgo embólico en el grupo de pacientes con fibrilación auricular es: velocidad de flujo menor de 40 cm/seg: 25%, contraste espontáneo: 8%; trombo en la orejuela: 8%. No se pueden sacar conclusiones sólidas debido a que el tamaño de la muestra es pequeño.

12. REFERENCIAS

- 1 Kanmanthareddy A, Reddy YM, Vallakati A, Earnest MB, Nath J, Ferrell R, Dawn B, Lakkireddy D. Embryology and Anatomy of the Left Atrial Appendage. Why Does Thrombus Form?. Intervent Cardiol Clin 2014;3:191-202.
- 2 Di Biase L, Santangeli P, Gaita F, et al. Does the left atrial appendage morphology correlate with the risk of stroke in patients with atrial fibrillation? Results from a multicenter study. J Am Coll Cardiol 2012;60:531-538.
- 3 Camm AJ, Colombo A, Corbucci G, Padeletti L, Left atrial appendage closure: A new technique for clinical practice. Heart Rhythm 2014;11:514-521.
- 4 Connolly SJ, Ezekowitz MD, Wallentin L, et al. RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;361:1139-1151.
- 5 Granger CB, Alexander JH, Wallentin L, et al. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2011;365:981-992.

- 6 Patel MR, Mahaffey KW, Califf RM, et al. ROCKET AF Investigators. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883–889.
- 7 Abdulla R, Blew GA, Holterman MJ. Cardiovascular embryology. *Pediatr Cardiol* 2004;25(3):191–200.
- 8 Stollberger C, Schneider B, Finsterer F. Elimination of the Left Atrial Appendage To Prevent Stroke or Embolism?. *CHEST* 2003;124:2356–2362.
- 9 Syed FF, Friedman PA. Left Atrial Appendage Closure for Stroke Prevention Emerging Technologies. *Card Electrophysiol Clin* 2014;6:141–160.
- 10 Alli O, Holmes DR, Left Atrial Appendage Occlusion for Stroke Prevention. *Curr Probl Cardiol* 2012;37:405-441
- 11 Fatkin D, Kelly RP, Feneley MP. Relations between left atrial appendage blood flow velocity, spontaneous Echocardiographic contrast and thromboembolic risk in vivo. *JACC* 1994; 23:961-9)
- 12 Donal E, Yamada H, Leclercq C, Herpin D. The Left Atrial Appendage, a Small, Blind-Ended Structure. A Review of Its Echocardiographic Evaluation and Its Clinical Role. *CHEST* 2005; 128:1853–1862
- 13 Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the national registry of atrial fibrillation. *JAMA* 2001;285:2864-70.
- 14 Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P; ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation--developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace*. 2012;14(10):1385-413.
- 15 Olesen JB, Lip GY, Hansen ML, Hansen PR, Tolstrup JS, Lindhardsen J, Selmer C, Ahlehoff O, Olsen AM, Gislason GH, Torp-Pedersen C. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ*. 2011;31;342:d124
- 16 Romero J, Perez IE, Krumerman A, Garcia MJ, Lucariello RJ. *Clin Med Insights Cardiol*. 2014;10(8):45-52
- 17 Ostermayer SH, Reisman M, Kramer PH, et al. Percutaneous left atrial appendage transcatheter occlusion (PLAATO system) to prevent stroke in high-risk patients with non-rheumatic atrial fibrillation: results from the international multi-center feasibility trials. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:9–14.
- 18 Bayard YL, Omran H, Neuzil P, et al. PLAATO (Percutaneous Left Atrial Appendage Transcatheter Occlusion) for prevention of cardioembolic stroke in non-anticoagulation eligible atrial fibrillation patients: results from the European PLAATO study. *EuroIntervention*. 2010;6:220–6.
- 19 Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, Mullin CM, 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 (9689):534-42.

- 20 Massumi A, Chelu MG, Nazeri A, et al. Initial experience with a novel percutaneous left atrial appendage exclusion device in patients with atrial fibrillation, increased stroke risk, and contraindications to anticoagulation. *Am J Cardiol*. 2013;111:869–73.
- 21 Park JW, Bethencourt A, Sievert H, et al. Left atrial appendage closure with Amplatzer cardiac plug in atrial fibrillation: initial European experience. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2011;77:700–6.
- 22 Meerkink D, Butnaru A, Dratva D, Bertrand OF, Tzivoni D. Early safety of the Amplatzer Cardiac Plug for left atrial appendage occlusion. *Int J Cardiol*. 2013;168:3920–5
- 23 Plicht B, Konorza TF, Kahlert P, et al. Risk factors for thrombus formation on the Amplatzer Cardiac Plug after left atrial appendage occlusion. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6:606–13.
- 24 Boriani G, Glotzer TV, Santini M, West TM, Melis M, Sepsi M, Gasparini M, Lewalter T, Camm JA, Singer DE. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke preventiOn Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J*. 2014;35(8):508-16
- 25 Bollmann A, Binias KH, Grothues F, et al. Left atrial appendage flow in nonrheumatic atrial fibrillation: relationship with pulmonary venous flow and ECG wave amplitude. *Chest* 2001; 119:485–492
- 26 Lee TM, Chou NK, Su SF, et al. Left atrial spontaneous echo contrast in asymptomatic patients with mechanical valve prosthesis. *Ann Thorac Surg* 1996; 62:1790–1795.
- 27 Tabata T, Oki T, Fukuda N, et al. Influence of ageing on left atrial appendage flow velocity patterns in normal subjects *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9:274–280.